مقاله
پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی سال ۹، دوره ۹ (۲):۱۵۷-۱۴۷
Journal of North Khorasan University of Medical sciences 2017;9(2):147-157

اثر تمرین مقاومتی بر غلظت سرمی RBP-4 و شاخص مقاومت انسولینی در موش های صحرایی نر دیابتی نوع۲

نسرین رمضانی[۱]*، عباسعلی گائینی[۲]، سیروس چوبینه[۳]، محمدرضا کردی[۴]، کاظم باعثی[۵]

[۱]دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه تهران، تهران، ایران
[۲]استاد، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه تهران، تهران، ایران
[۳]دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه تهران، تهران، ایران
[۴]دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه تهران، تهران، ایران
[۵]استادیار، گروه هپاتیت و ایدز، انستیتوپاستور ایران
*نویسنده مسئول: دانشگاه تهران، تهران، ایران
پست الکترونیک: nasrinramezany49@yahoo.com

چکیده

زمینه و هدف: *دیابت، اختلالی متابولیکی با ویژگی هیپرگلیسیمی و نارسایی عملکرد انسولین درون زاد، یکی از شایع ترین بیماری های متابولیکی است. رتینول اتصالی به پروتئین چهار (RBP-4) آدیپوکاینی است که غلظت سرمی آن در افرادی مقاوم به انسولین یا دیابت نوع دو، افزایش می یابد و در تنظیم عملکرد انسولین و متابولیسم گلوکز نقش دارد. هدف پژوهش بررسی اثر تمرین مقاومتی بر غلظت سرمی RBP-4 و شاخص مقاومت انسولینی در موش های صحرایی نر دیابتی نوع دو بود.*

مواد و روش کار: *هجده سر موش صحرایی نر ۸ هفته ای نمونه پژوهش انتخاب شدند. دیابت با استفاده از داروی نیکوتین آمید و استرپتوزتوسین القا شد. پنج روز پس از تزریق، گلوکز خون اندازه گیری شد و موش هایی که گلوکز ناشتایی آن ها بین ۱۲۶-۴۰۰ میلی گرم در دسی لیتر بود، نمونه های دیابتی در نظر گرفته شدند. موش ها تصادفی و بر اساس همگن سازی وزن بدن در دو گروه کنترل و مقاومتی قرار گرفتند. یک ماه پس از القای دیابت، برنامه تمرینی ۸ هفته ای صعود از نردبان، انجام شد در حالی که موش های گروه کنترل به صورت بی تحرک در قفس ماندند. مقادیر گلوکز، انسولین، RBP-4 و شاخص مقاومت به انسولین اندازه گیری شد.*

یافته ها: *مقادیر سرمی RBP-4{(۹±۵۷/۳ به ۱۲±۷۰/۹) (ng/ml) (p=۰/۰۰۷)}، گلوکز{(۳۶±۲۳۴/۸ به ۱۶±۳۲۴/۵) (mg/dL) (p=۰/۰۰۱)}، انسولین {(۰/۸±۵/۵۵ به ۰/۶۶±۶/۷) (µ mol/L) (p=۰/۰۰۲)} و شاخص مقاومت انسولینی {(۰/۳±۰/۱۱ به ۰/۲±۰/۱۸) (HOMA-IR) (p=۰/۰۰۲)} در گروه تمرینی در مقایسه با گروه کنترل کاهش معناداری پیدا کرد.*

نتیجه گیری: *یافته های نشان داد تمرین مقاومتی مقادیر گلوکز، انسولین و RBP-4 را در موش های دیابتی نوع ۲ کاهش می دهد و مقاومت به انسولین را بهبود می بخشد بنابراین به نظر می رسد این نوع تمرین هم می تواند برای بیماران دیابتی نوع ۲ مفید باشد.*

واژه های کلیدی: *تمرین مقاومتی، مقاومت انسولینی، رتینول اتصالی به پروتئین۴*

وصول: ۹۵/۶/۶
اصلاح: ۹۵/۹/۱۴
پذیرش: ۹۵/۱۰/۱۵

DOI: 10.18869/acadpub.jnkums.9.2.147
Cite this article as: Ramezani N, Gaiini A, CHoobineh S, Kordi M, Baesi K. The Effect of resistance training on serum levels of RBP-4 and insulin resistance index in type 2 diabetic male rats . JNKUMS. 2017; 9 (2) :147-157

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-25]

مقدمه

بیماری دیابت نوعی اختلال در سوخت و ساز بدن است، به طوری که بدن در این اختلال قادر به برداشت مناسب و کامل قند نمی باشد [۲،۱]. با توجه به گزارش های انجمن بین المللی دیابت، بیش از ۱۹۴ میلیون (۵/۱٪ جوامع بزرگسال) بیمار دیابتی در جهان وجود دارد. برآورد شده است که تا سال ۲۰۲۵ این رقم به ۳۳۳ میلیون نفر افزایش یابد [۳]. یکی از دلایل اصلی بروز دیابت نوع دوم، اختلال در عمل انسولین در بافت های چربی، عضلات و کبد یعنی بافت های اصلی مصرف کننده گلوکز می باشد. همچنین، برخی عوامل بیوشیمیایی از جمله شاخص‌های التهابی و برخی آدیپوکاین ها که غالباً از بافت چربی حجیم و کبد تولید می‌شوند، مانند رتینول اتصالی به پروتئین ۴(RBP-4)، در بروز اختلالات متابولیک موثرند و در کارکردهای ایمنی، تنظیم هزینه انرژی و عمل انسولین نقش دارند [۴]. RBP-4 آدیپوکاینی از خانواده لیپوکالین است که وظیفه آن حمل رتینول [ویتامین A] در خون می باشد و تا حد زیادی در کبد و بافت چربی ساخته می‌شود. این آدیپوکاین در سوخت و ساز قلبی، تنظیم عملکرد انسولین، حساسیت به انسولین و متابولیسم گلوکز نقش دارد [۶،۵]. شواهد نشان داد RBP4 با التهاب بالینی افزایش می یابد [۷]. افزایش غلظت RBP-4 فعالیت فسفواینوزیتید ۳ کیناز (PI3-Kinase) را کاهش می دهد و متعاقب آن سوبسترای گیرنده انسولینی ۱ (IRS-1) را فسفوریله می کند و از این راه بر مسیر سیگنالینگ انسولین تاثیر گذاشته و مصرف گلوکز وابسته به انسولین را در بافت عضله کاهش می دهد. از طرفی دیگر، RBP-4 گلوکونئوژنز کبدی را افزایش می دهد [۲] که افزایش مقادیر گلوکز خون را به همراه دارد [۸]. همچنین، اثر منفی RBP-4 بر عملکرد ترشحی سلول های بتا پیشنهاد شده است [۹].

فعالیت بدنی به عنوان یک مداخله غیردارویی حساسیت انسولینی را در افراد دیابتی و غیر دیابتی افزایش می دهد [۱۰]. تاثیر مثبت فعالیت بدنی بر کاهش مقاومت به انسولینی ممکن است با تغییر در ترشح آدیپوکاین ها مرتبط باشد [۱۱]. مطالعات زیادی اثر تمرینات هوازی بر مقادیر RBP-4 را مورد بررسی قرار دادند که نتایج متناقصی را گزارش کرده اند. با وجود این، اثر تمرینات مقاومتی بر این آدیپوکاین تنها در یک مطالعه بررسی شده است و از طرفی، در آزمودنی های انسانی ارتباط مقادیر سرمی RBP-4 و مقاومت به انسولین کاملا معلوم نشده است و عواملی مثل بیماری، سن، جنسیت، تغییرات گلوکز خون و چاقی ممکن است تاثیرگذار باشند [۱۲].

لیم[1] و همکارانش (۲۰۰۸)، کاهش مقادیر RBP4 سرم را پس از انجام تمرینات هوازی با شدت ۶۰ الی ۸۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی روی زنان چاق نشان داده اند. میزان تغییر RBP4 در زنان میانسال بیش تر از زنان جوان بوده است و افزایش حساسیت به انسولین ناشی از فعالیت ورزشی با کاهش RBP-4 ارتباط معناداری داشته است [۱۳]. بر عکس، در پژوهش چویی[2] و همکارانش (۲۰۰۹)، پس از سه ماه تمرینات استقامتی، پنج جلسه در هفته با شدت ۶۰ الی ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه آزمودنی ها، عدم تغییر معنادار در مقدار RBP4 سرم را گزارش کرده اند [۷]. آمی فیلیپت (۲۰۱۴) تاثیر تمرینات ورزشی هوازی را بر مقادیر RBP4 وابسته به شدت تمرین دانسته است [۱۴]. همچنین، کو[3] و همکارانش (۲۰۱۰)، پس از انجام ۱۲ هفته تمرین استقامتی و تمرین قدرتی، تغییر معناداری را در مقادیر RBP4 سرم خون پس از تمرینات هوازی مشاهده نکردند ولی کاهش مقادیر RBP4 سرم را پس از انجام تمرین قدرتی نشان داده اند؛ هرچند با بهتر شدن حساسیت به انسولین همراه نبوده است [۱۵].

RBP4 به طور مستقیم مسیر التهابی JNK[4] فعال می‌کند و باعث ترشح بیش‌تر عوامل التهابی بافت چربی می‌شود. ترشح RBP4 بافت چربی باعث افزایش RBP4 پلاسمایی شده و بر کبد و عضله تاثیر می گذارد. در کبد، با افزایش PEPCK، گلوکونئوژنز کبدی را افزایش و در عضله، با کاهش PI3K، پیام رسانی انسولین را تضعیف می‌کند و باعث افزایش گلوکز خون و مقاومت به انسولین می‌شود [۱۱]. مطابق بیش تر مطالعات، به نظر می رسد مقاومت به انسولین و RBP-4 سرم با تمرینات هوازی کاهش می

1-Lim
2-Choi
3- Ku
4 -C-Jun N-terminal protein kinase (JNK)

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-25]

یابد، با وجود این، برخی مطالعات متناقض هم وجود دارد [۱۶]. اما در خصوص تمرینات مقاومتی، تنها یک مطالعه این آدیپوکاین را بررسی و کاهش مقادیر سرمی آن را گزارش کرده است، در حالی که این نوع تمرین ممکن است بتواند فرصتی را برای بهتر کردن دیابت نوع دو ایجاد کند. مطالعه ای نشان داد تمرین مقاومتی سبب کاهش بافت چربی احشایی و زیر پوستی شده است که با سندروم متابولیک ارتباط دارند [۱۷]. اگر چه که ساز و کار های تحت تاثیر تمرینات مقاومتی باید شناسایی شوند اما به نظر می رسد یکی از آن ها تنظیم کاهشی فاکتورهای پیش التهابی و التهابی باشند. بنابراین، مطالعات بیش تری برای بررسی اثر این نوع فعالیت ورزشی بر مقاومت انسولین و RBP-4 سرمی به عنوان یک عامل التهابی، مورد نیاز است.

روش کار

این مطالعه یک پژوهش تجربی است. در این پژوهش، تعداد ۱۸ سر موش صحرایی نر ۸ هفته ای نژاد ویستار (میانگین وزنی ۱۳/۱±۲۳۳/۶ گرم) به عنوان نمونه انتخاب شدند. این موش ها از مرکز تکثیر و پرورش حیوانات آزمایشگاهی بقیه الله ایران تهیه شدند. حیوانات در دمای (۲±۲۲ درجه سانتی گراد)، رطوبت بین ۲۵ تا ۳۰ درصد و در چرخه ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی نگهداری شدند. در تمام مدت و غذای پلیت نرمال به اندازه کافی و آزادانه دریافت کردند. موازین اخلاقی کار با حیوانات مطابق کمیته اخلاقی دانشگاه تهران انجام شد. یک هفته پس از انتقال موش ها به آزمایشگاه دیابت القا شد و سپس موش هابه طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. گروه ها بر اساس وزن همسان سازی شدند. بر این اساس، ۹ سر موش در گروه دیابتی کنترل و ۹ سر در گروه دیابتی تمرین قرار گرفتند. موش های گروه کنترل در دوره ۸ هفته ای هیچ گونه برنامه تمرینی نداشتند، در حالی که همه موش های گروه تمرین یک برنامه تمرینی ۵ روز در هفته را اجرا کردند. در طول جلسات تمرینی از شوکر جهت تحریک موش ها برای ادامه تمرین استفاده نشد و تنها با فشار دادن دم حیوانات تحریک انجام می شد.

در این مطالعه موش ها با استفاده از داروی نیکوتین آمید و استرپتوزتوسین (stz) دیابتی شدند [۱۸]. ابتدا ۹۵میلی گرم نیکوتین آمید به ازای هر کیلوگرم وزن موش که در محلول سالین حل شد، به صورت درون صفاقی تزریق شد و پس از ۱۵ دقیقه، ۵۵ میلی گرم بر کیلوگرم stz که در محلول بافر سیترات ۰/۱ مولار با ph برابر ۴/۵ حل شده بود نیز به صورت درون صفاقی تزریق شد. برای تشخیص دیابتی بودن موش ها، ۵ روز پس از تزریق با ایجاد جراحت کوچک توسط لانست در دم حیوان یک قطره خون بر روی نوار گلوکومتری قرار داده شد و مقادیر قندخون اندازه گیری شد و موش هایی که مقادیر قند خون آن ها ۱۲۶-۴۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر [۱۹] بود به عنوان نمونه های دیابتی انتخاب شدند.

تمرینات ورزشی در ۱۳ هفتگی موش ها شروع شد. موش های گروه تمرین به مدت ۸ هفته و ۵ روز در هفته، یک برنامه تمرین مقاومتی مبتنی بر اصل اضافه بار (جدول ۱) را اجرا کردند. تواتر تمرینی در دوره تمرین رعایت شد، به طوری که موش ها در هر هفته روزهای شنبه، یکشنبه، سه شنبه، چهار شنبه و پنج شنبه تمرین و روزهای دوشنبه و جمعه استراحت می کردند. در هر جلسه تمرینی موش ها ۱ نوبت ۱۰ تکراری صعود از نردبان را با وزنه و ۳ تکرار بدون بار برای گرم کردن و سرد کردن (در ابتدا و انتهای جلسه تمرینی) انجام می دادند. وزن کشی موش ها به صورت هفتگی انجام شد. پس از ۴۸ ساعت از آخرین جلسه تمرینی موش ها با کتامین و زایلوزین بیهوش و خون گیری به طور مستقیم از قلب انجام شد.

در این پژوهش، حیوانات به آب و غذایی که در اختیار آن ها قرار داده می شد، به صورت آزادانه دسترسی داشتند. برای اندازه گیری وزن بدن، وزن عضله نعلی پس از جداسازی و مقدار غذای مصرفی از ترازوی دیجیتال سارتوریس (ساخت کشور آلمان) با حساسیت ۰/۱ گرم استفاده شد. غلظت سرمی RBP-4 با روش الایزا و با استفاده از کیت RBP-4 مخصوص موش (zelbio، ساخت کشور آلمان) و غلظت سرمی انسولین نیز با روش الایزا و با استفاده از کیت انسولین مخصوص موش (zelbio، ساخت کشور آلمان) و سطح سرمی گلوکز به روش آنزیماتیک (کیت پارس آزمون، تهران، ایران) توسط

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-25]

دستگاه اتوآنالایزر (تکنیکون RA-1000 نیویورک، آمریکا) اندازه گیری شد. مقاومت انسولینی به روش HOMA-IR با اندازه‌گیری انسولین و گلوکز ناشتا طبق فرمول زیر محاسبه شد [۲۰]:

(HOMA-IR) index = (fasting insulin(µU/ml) × fasting glucose (mmol/l))/ 22.5

آزمون شاپیروویلک نشان داد تمامی داده ها از توزیع نرمال برخوردار است. برای توصیف یافته های پژوهش از آمار توصیفی شامل میانگین و خطای معیار میانگین و برای مقایسه تفاوت میانگین متغیرها بین گروه های تمرین و کنترل از آزمون t مستقل استفاده شد. برای تعیین اثر القای دیابت بر متغیرها از t همبسته و به منظور تعیین رابطه بین متغیرها از روش همبستگی پیرسون و ضریب همبستگی تفکیکی استفاده شد. سطح معناداری آماری $p<۰/۰۵$ در نظر گرفته شد. داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۲ تحلیل شد.

یافته ها

القای دیابت با روش تزریق نیکوتین آمید و استرپتوزوتوسین، مقادیر گلوکز ناشتا (۱۲۶-۴۰۰ میلی گرم/دسی لیتر)، شاخص مقاومت به انسولین (بیش از ۲/۵) و مقادیر سرمی RBP-4 (بیش تر از ۴۰نانوگرم/میلی لیتر) را افزایش داد و با ویژگی هایی که ایجاد کرد، بیانگر این است که این روش توانسته دیابت نوع دو را القا نماید. القای دیابت باعث افزایش معنادار میانگین وزنی موش های هر دو گروه پس از مدت ۱ ماه شد (p=۰/۰۰۱) (شکل ۱). تفاوت متغیرهای دو گروه در جدول ۲ نشان داده شد. پس از ۸ هفته مداخله تمرینی، میانگین وزن در گروه تمرینی به شکل معناداری در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافت. وزن عضله نعلی به شکل معناداری در گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل بیش تر بود (p=۰/۰۰۱). مقادیر RBP-4 سرمی (p=۰/۰۰۷)، گلوکز (p=۰/۰۰۱)،

جدول۱: برنامه تمرین مقاومتی

هفته	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم	هفتم	هشتم
وزن وزنه حمل شده(درصد وزن بدن)	۳۰	۴۰	۵۰	۶۰	۸۰	۸۰	۱۰۰	۱۰۰
استراحت بین تکرارها(ثانیه)	۹۰	۹۰	۹۰	۹۰	۹۰	۹۰	۹۰	۹۰

جدول ۲: اثر ۸ هفته تمرین مقاومتی بر وزن بدن و عوامل بیوشیمیایی[میانگین ± انحراف معیار]

متغیر	گروه کنترل[n=9]	گروه تمرین[n=9]
وزن اولیه (گرم)	۲۳۰/۸±۱۳	۲۳۴/۴±۱۳**
وزن بعد از مداخله (گرم)	۲۵۹/۲±۱۸	۲۹۴/۱±۱۵**
وزن عضله نعلی(گرم/کیلوگرم وزن بدن)	۰/۰۸±۰/۰۰۸	۰/۱۰۲±۰/۰۲۵**
وزن غذای مصرفی(گرم/کیلوگرم وزن بدن)	۰/۱۴۰	۰/۱۰۹
گلوکز(mg/dL)	۳۲۴/۵±۱۶	۲۳۴/۸±۳۶**
انسولین(µmol/L)	۶/۷±۰/۶۶	۵/۵±۰/۸**
شاخص مقاومت انسولینی(HOMA-IR)	۰/۱۸±۰/۲	۰/۱۱±۰/۳**
مقادیر سرمی RBP4 (ng/ml)	۷۰/۹±۱۲	۵۷/۳±۹**

*سطح معناداری ۰/۰۵

**سطح معناداری ۰/۰۱

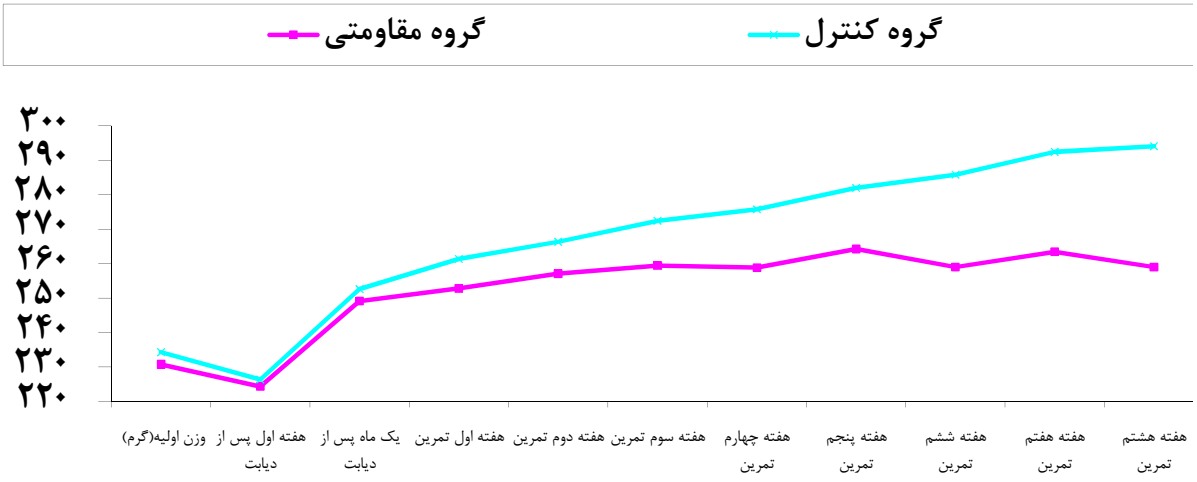
[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-25]

جدول۳: ارتباط بین متغیرها

	انسولین	RBP-4	وزن بدن	وزن عضله نعلی	HOMA-IR
گلوکز(mg/dL)	۰/۴۵۰	۰/۴۱۹	۰/۵۰۴*	-۰/۴۷۲*	۰/۸۸۰**
انسولین(µmol/L)		۰/۳۹۵	۰/۴۶۰	-۰/۳۰۰	۰/۸۱۱**
RBP-4(ng/ml)			۰/۴۰۲	-۰/۴۴۳	۰/۴۹۸*
وزن بدن (گرم)				۰/۰۸۶	۰/۵۸۰*
وزن عضله نعلی (گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن)					-۰/۴۹۳*

*سطح معناداری ۰/۰۵

**سطح معناداری ۰/۰۱



شکل۱: تغییرات وزن بدن در گروه‌های تجربی و کنترل(گرم): دو گروه در هفته اول دیابتی شدن کاهش معنادار میانگین وزنی را نشان دادند. یکماه پس دیابت، افزایش معنادار میانگین وزنی در دو گروه مشاهده شد. تا پایان هفته پنجم مداخله، در میانگین وزنی دو گروه تفاوت معناداری مشاهده نشد ($p \geq ۰/۰۵$). از هفته ششم تا هشتم مداخله کاهش معناداری در میانگین وزنی گروه مقاومتی نسبت به گروه کنترل مشاهده شد ($p = ۰/۰۲۷$)

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-25]

انسولین (p=۰/۰۰۲) و شاخص مقاومت انسولینی (p=۰/۰۰۲) در گروه تمرین به شکل معناداری کاهش یافت. مقادیر RBP-4 سرمی با مقادیر شاخص مقاومت انسولینی ارتباط مثبت و متوسطی (۰/۴۹۸ = ضریب همبستگی پیرسون) و با وزن عضله نعلی ارتباط متوسط و منفی (۰/۴۴۳- = ضریب همبستگی پیرسون) داشت (جدول ۳).

بحث

RBP4 در سوخت و ساز قلبی، حساسیت به انسولین و ترشح آدیپوکین‌ها هنگام فعالیت ورزشی نقش دارد و به عنوان یک آدیپوکین در تنظیم عملکرد انسولین و متابولیسم گلوکز شرکت می‌کند [۶،۵]. یکی از پیامدهای دیابت نوع دو حرکت بدن به یک وضعیت التهابی و افزایش آدیپوکاین هایی مثل RBP4 می‌باشد. نقش RBP4 در توسعه مقاومت انسولین در پژوهش‌های مختلف به اثبات رسیده است [۱۳]. مطالعات تاثیر تمرینات ورزشی بر دیابت و مقاومت به انسولین را گزارش کرده اند [۱۳،۱۱]. مطالعه حاضر با تزریق نیکوتین آمید و استرپتوزوتوسین دیابت نوع ۲ را القا کرد و این روش باعث افزایش وزن، گلوکز خون، افزایش ترشح جبرانی انسولین و ایجاد مقاومت انسولین با افزایش در شاخص HOMA-IR و افزایش مقادیر سرمی RBP4 شد [۱۱]. القای دیابت در هفته اول سبب کاهش وزن موش ها شد و پس از آن، در طول ۱ ماه میانگین وزنی به شکل خطی افزایش پیدا کرد. در طول ۸ هفته تمرینی، گروه تمرین مقاومتی کاهش معناداری را در میانگین وزنی در مقایسه با گروه کنترل نشان دادند. همچنین، وزن عضله نعلی در دو گروه تفاوت معناداری داشت، به طوری که تمرین مقاومتی باعث افزایش معناداری وزن عضله نعلی در گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل شد که می توان نتیجه گیری کرد: تمرین مقاومتی باعث تغییر ترکیب بدنی گروه تجربی شد و کاهش وزن بدن و افزایش وزن عضلانی در موش های گروه تجربی بیانگر کاهش وزن چربی و افزایش وزن عضلانی می باشد.

نتایج این پژوهش نشان داد مقادیر RBP-4 سرمی در گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل به شکل معناداری کاهش یافت. یافته های این پژوهش با نتایج پژوهش گراهام و همکارانش (۲۰۰۸)، چویی و همکارانش (۲۰۰۹) و منصوری و همکارانش (۲۰۱۴) که تاثیر تمرین هوازی را بر این آدیپوکاین در آزمودنی های دیابتی مورد بررسی قرار دادند همسو می باشد و نشان می دهد تمرین مقاومتی می تواند به اندازه تمرین هوازی در کاهش عامل التهابی RBP-4 موثر باشد. همچنین، با یافته های کو و همکارانش (۲۰۱۰) که تاثیر تمرینات مقاومتی را بر زنان چاق دیابتی بررسی کردند هم سو می باشد. کو و همکارانش پس از ۱۲ هفته، کاهش معناداری در توده چربی کل بدن را در گروه تمرینی گزارش کردند و همچنین نشان دادند توده عضلانی اندام فوقانی و تحتانی نسبت به پیش آزمون در گروه تمرینات مقاومتی افزایش یافت و مقادیر RBP4 در گروه تمرین مقاومتی به شکل معناداری در مقایسه با گروه کنترل کاهش پیدا کرد. RBP-4 از بافت های کبد، چربی احشایی، زیرپوستی و عضله ترشح می شود و با توجه به پژوهش منصوری و همکارانش (۲۰۱۴) که کاهش بیان RBP-4 در بافت چربی احشایی و زیرپوستی و نه کبد را پس از تمرینات استقامتی گزارش کردند، به نظر می رسد تمریناتی که بتوانند این بافت ها را تحت تاثیر قرار دهد و باعث ایجاد تغییر در ترکیب بدنی آزمودنی ها شود، می تواند در کاهش مقادیر سرمی این آدیپوکاین تاثیر داشته باشد.

همچنین، RBP-4 آدیپوکاینی است که با چاقی، مقاومت به انسولین ودیابت نوع دو ارتباط دارد [۲،۸] در پژوهش حاضر ارتباطی بین RBP-4 و میانگین وزنی موش ها مشاهده نشد که با یافته های چویی و همکارانش (۲۰۰۹) و مقدسی و همکارانش (۲۰۱۳) [۲۱] همسو می باشد. در حالی که لیم و همکارانش (۲۰۰۸) عنوان کرده اند که سطح RBP-4 در زنان میانسال با شاخص توده بدن بالاتر، بیش تر از زنان جوان با وزن طبیعی بوده است که به نظر می رسد با توجه به متفاوت بودن آزمودنی ها از نظر سن، جنس و گونه مورد مطالعه، نتایج متناقض می باشد [۱۳].

بالا بودن سطح RBP-4 در آزمودنی های مقاوم به انسولین و در بیماران دیابتی نوع۲ گزارش شده است [۱۶،۱]. این در حالی است که دیگر پژوهش ها نشان داده اند هیچ ارتباطی بین سطح RBP-4 با چاقی و مقاومت به انسولین وجود ندارد [۲۱]. نتایج پژوهش حاضر نشان داد

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-25]

رابطه معنادار متوسط و مثبتی بین RBP-4 و شاخص مقاومت به انسولین در موش های دیابتی نوع دو وجود دارد. همچنین، در این مطالعه نشان داده شد که اگر با استفاده از ضریب همبستگی تفکیکی، اثر تمرینات ورزشی در رابطه بین این دو متغیر کنترل شود، معناداری رابطه بین این دو متغیر از بین می رود که نشان می دهد فعالیت ورزشی یک عامل موثر در رابطه بین RBP-4 و مقاومت انسولینی می باشد و پرداختن یا عدم پرداختن به فعالیت ورزشی می تواند باعث کاهش یا افزایش RBP-4و شاخص مقاومت انسولینی شود که با یافته های پژوهش لیم و همکارانش (۲۰۰۸) همسو است. در حالی که چویی و همکارانش (۲۰۰۹) نشان دادند مقادیرRBP-4 با شاخص مقاومت به انسولین ارتباطی ندارد.

هشت هفته تمرین مقاومتی، غلظت گلوکز ناشتای پلاسما را در موش های گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل کاهش داد. تمرینات مقاومتی با وزنه های سنگین (RT) در زمان کوتاه و با شدت بالا در نظر گرفته می شوند که از گلیکوژن به عنوان منبع انرژی استفاده می کنند و لاکتات تولید می کنند [۲۲]. این نوع تمرینات باعث افزایش توده و قدرت عضلانی می شوند و از این راه حساسیت انسولینی و کنترل گلایسمیک را بهتر می کنند [۲۳] همچنین، تمرینات مقاومتی باعث افزایش دریافت گلوکز توسط عضلات فعال و تحریک GLUT-4 و انتقال آن به غشای سلولی می شود و برداشت سریع گلوکز عضلات اسکلتی فعال راتوسط حامل‌های پروتئینی افزایش می‌دهد [۲۴]. پژوهش حاضر،کاهش معنادار مقادیر گلوکز ناشتایی در گروه تمرین مقاومتی را در مقایسه با گروه کنترل نشان داد که با مطالعه یاوری و همکارانش (۱۳۹۰) همسو می باشد [۲۵]. هال[1] و همکارانش (۲۰۱۳) نیز در مطالعه شان بر روی موش های دیابتی شده با stz، تاثیر تمرین مقاومتی را به مدت ۶ هفته بر موش های دیابتی مورد بررسی قرار دادند. این تمرینات شامل بالا رفتن از نردبان (۱ ست،۱۰ تکرار، ۱۰۰-۳۵ درصد وزن بدن، ۲ دقیقه استراحت، ۵ روز هفته) بود. یافته ها افزایش محتوای پروتئین GLUT4 را در عضلات پهن جانبی و دوقلو نشان داد. محتوای پروتئین GLUT4 در گروه کنترل دیابتی پایین تر بود و تمرینات مقاومتی ظرفیت بالایی ازGLUT4 را نشان دادند [۲۶]. به نظر می رسد تمرینات مقاومتی با افزایش بیش تر سطح مقطع تار عضلانی و ظرفیت GLUT4 جذب و مصرف گلوکز را افزایش می دهند. در مطالعه حاضر نیز تمرینات مقاومتی باعث کاهش معنادار میانگین وزنی و افزایش معنادار وزن عضله ی نعلی شد و همچنین، ارتباط متوسط و منفی بین مقادیر گلوکز و وزن عضله نعلی مشاهده شد که نشان می دهد این نوع تمرین توانسته با کاهش درصد چربی و افزایش توده عضلانی در کاهش معنادار گلوکز ناشتایی در مقایسه با گروه کنترل تاثیرگذار باشد.

همچنین، کاهش مقادیر انسولین در گروه تجربی بیانگر کاهش انسولین جبرانی می باشد و نشان می دهد تمرین ممکن است با سازو کارهای ویژه ای سبب کاهش انسولین می شود. به نظر می رسد تمرین ورزشی با افزایش بیان سوبسترای گیرنده انسولینی و افزایش فعالیت مسیرPI3P و MAPK [۲۷] باعث کاهش انسولین شود. جورج[2] و همکارانش (۲۰۱۱)، تاثیر تمرین مقاومتی را در افراد دیابتی بررسی کردند. بیان IRS-1 در گروه تمرین مقاومتی افزایش معناداری پیدا کرد [۲۸]. بنابراین، به نظر می رسد تمرینات مقاومتی با افزایش توده عضلانی و بیان سوبسترای گیرنده انسولینی در کاهش انسولین جبرانی در دیابت نوع دو تاثیر می گذارد.

در پژوهش حاضر، تمرین مقاومتی به شکل معناداری مقاومت به انسولین را در گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل کاهش داد که با کاهش RBP-4 سرمی در موش های گروه تمرینی همراه بود. این موضوع پیشنهاد می کند که کاهشRBP-4 سرمی یکی از سازو کارهایی است که در بهبود مقاومت انسولینی نقش دارد و فعالیت ورزشی مقاومتی می تواند به عنوان یک مداخله گر مثبت تاثیر گذار باشد. این نتایج از یافته های پژوهش های قبلی حمایت می کند [۳۰،۲۹].

نتیجه گیری

این پژوهش نشان داد تمرینات مقاومتی با ساز و کارهای ویژه و با افزایش بیش تر توده عضلانی درکاهش عامل

1 -Hall

2-Jorge

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-25]

التهابی RBP4 ، گلوکز خون و مقاومت به انسولینی در موش های دیابتی نوع دو تاثیرگذار بوده است و می تواند به عنوان شیوه ای مناسب برای کنترل قند خون و بهتر شدن مقاومت به انسولین در بیماران دیابتی مورد استفاده قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از رساله دکتری (کد ۲۲۹۹۴۸۶) می باشد و از جناب آقای دکتر گایینی که در تمامی مراحل پژوهش اینجانب را راهنمایی نمودند، بسیار سپاسگزارم.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-25]

References

1. Gerich J.E., The genetic basis of type 2 diabetes mellitus: impaired insulin secretion versus impaired insulin sensitivity, Endocrine reviews, 1998; 19(4): p. 491-503.
2. Yang Q.," et al", Serum retinol binding protein 4 contributes to insulin resistance in obesity and type 2 diabetes, Nature, 2005, 436(7049): p. 356-362.
3. Buse J.B., "et al", Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association, Diabetes care, 2007; 30(1): p. 162-172.
4. Mehrabani j, Damirchi A., Rahmaninia F., Effect of Two Aerobic Exercise Intensities on Lipocalin-2,Interleukin-1ß Levels, and Insulin Resistance Index in Sedentary Obese Men, Sport Physioloy, 2014; 21:p.95-108.
5. Manson J.E.,"et al", Walking compared with vigorous exercise for the prevention of cardiovascular events in women, New England Journal of Medicine, 2002; 347(10): p. 716-725
6. Lavie C.J., "et al", Exercise training and cardiac rehabilitation in primary and secondary prevention of coronary heart disease, in Mayo Clinic Proceedings,2009; 84(4):p. 373-383.
7. Wajchenberg B.L., Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome, Endocrine reviews, 2000; 21(6): p. 697-738.
8. Graham T.E., "et al", Retinol-binding protein 4 and insulin resistance in lean, obese, and diabetic subjects. New England Journal of Medicine, 2006; 354(24): p. 2552-2563.
9. Broch M,. "et al", Circulating retinol binding protein 4, insulin sensitivity, insulin secretion and insulin disposition index in obese and nonobese subjects, Diabetes Care, 2007; 30: p.1802–1806.
10. Walker KZ ,"et al", Effects of regular walking on cardiovascular risk factors and body composition in normo glycemic women and women with type 2 diabetes, Diabetes Care, 1999; 22:p.555–56.
11. Mansouri M, Nikooie R, Keshtkar A, "et al", Effect of Endurance training on retinol binding protein 4 gene expression and its protein level in adipose tissue and the liver in diabetic rats induced by a high fat diet and streptozotocin, Journal of diabetic investigation,2014; 42:p. 524-532.
12. takebayashi K," et al", Role of retinol-bonding protein in pathogenesis of type diabetes, Endocrinal metab, 2008;3(2):161-173
13. Lim S , "et al", Insulin-sensitizing effects of exercise on adiponectin and retinol-binding protein-4 concentrations in young and middle-aged women, The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism , 2008; 93(6): p. 2263-2268.
14. Phillips A. and C. Cobbold, A comparison of the effects of aerobic and intense exercise on the type 2 diabetes mellitus risk marker adipokines, adiponectin and retinol binding protein-4, International Journal of Chronic Diseases, 2014.
15. Ku Y., "et al", Resistance exercise did not alter intramuscular adipose tissue but reduced retinol-binding protein-4 concentration in individuals with type 2 diabetes mellitus, Journal of International Medical Research, 2010; 38(3): p. 782-791.
16. Choi KM, Kim TN," et al", Effect of exercise training on A_FABP, Lipocalin-2 and RBP4 levels in obese women.Clin Endocrinol, 2009; 70:p. 569–574.
17. Ibañez J., "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): p. 662-667.
18. Pierre W," et al", Hypoglycemic and hypo lipidemic effects of Bersama engleriana leaves in nicotinamide/streptozotocin-induced type 2 diabetic rats, BMC Complement Altern Med. 2012; p.12: 264.
19. Skovsø S., Modeling type 2 diabetes in rats using high fat diet and streptozotocin, Journal of diabetes investigation, 2014; 5(4): p. 349-358.
20. Cacho J,. Sevillano J," et al", Validation of simple indexes to assess insulin sensitivity during pregnancy in Wistar and Sprague-Dawley rats, American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism Publishe, 2008; 295 (5): 1269-1276.
21. Ahmadi N., Moghadasi M," et al", Changes of serum retinol binding protein 4 levels following 8 weeks moderate aerobic exercise, Asian Journal of Sports Medicine ,2013; 4(3).p.208-12.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-25]

22.Thomas D., E.J. Elliott, and G.A. Naughton, Exercise for type 2 diabetes mellitus, Cochrane Database Syst Rev, 2006; 3(3).
23. Winett RA., "et al", Potential health-related benefits of resistance training, Prev Med, 2001; 33(5):p.503-513.
24.Arora E," et al", Effects of resistance training on metabolic profile of adults with type 2 diabetes, Indian J Med Res.2009; 129(5): p.515-19.
25.Yavari A., Najafipoor F., Aliasgarzadeh A., "et al",. Effect of aerobic exercise, resistance training or combined training on glycemic control and cardiovascular risk factors in patient's type 2 biabetes.biol.sport, 2012; 29:p.135-143.
26.Hall K.E., "et al", The role of resistance and aerobic exercise training on insulin sensitivity measures in STZ-induced Type 1 diabetic rodents, Metabolism, 2013; 62(10): p. 1485-1494, 2013;62(10):1485-94.
27.Frosig C,. Rose AJ," et al", Effects of endurance exercise training on insulin signaling in human skeletal muscle: interactions at the level of PI3-K, Akt and AS160. Diabetes, 2007;56:p.2093–2102.
28.Jorge M.L.M.P.," et al", The effects of aerobic, resistance, and combined exercise on metabolic control, inflammatory markers, adipocytokines and muscle insulin signaling in patients with type 2 diabetes mellitus, Metabolism, 2011; 60(9): p. 1244-1252.
29.Hansen E., "et al", Insulin sensitivity after maximal and endurance resistance training, The Journal of Strength & Conditioning Research, 2012;26(2): p. 327-334.
30.Black LE,. Swan PD, "et al", Effects of Intensity and Volume on Insulin Sensitivity during Acute Bouts of Resistance Training , The Journal of Strength & Conditioning Research, 2010; 24(4): p. 1059

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-25]

Original Article

The Effect of resistance training on serum levels of RBP-4 and insulin resistance index in type 2 diabetic male rats

Ramezani N[1], Gaiini AA[2], CHoobineh S[3], Kordi MR[4], Baesi K[5]*

[1]PhD student, sport physiology group, faculty of physical education and sport sciences, university of Tehran, Tehran, Iran.
[2]professor, sport physiology group, faculty of physical education and sport sciences, university of Tehran, Tehran, Iran.
[3]Associate professor, sport physiology group, faculty of physical education and sport sciences, university of Tehran, Tehran, Iran.
[4]Associate professor, sport physiology group, faculty of physical education and sport sciences, university of Tehran, Tehran, Iran,tel number:09122146212.
[5]Assistant professor, Hepatic and aidsgroup,Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran.
***Corresponding Author:** university of Tehran, Tehran, Iran.
Email:nasrinramezany49@yahoo.com.

Abstract

Background & objectives:*Diabetesis one of the most common metabolic diseaseswhich is characterized by hyperglycemia and failure of endogenous insulin.Levels of serum retinol-binding protein 4(RBP4) as an adipokin increase in insulin resistant or type 2 diabetic patientsreferring to its role in regulation of insulin function and glucose metabolism. The present study was designed to investigate the effect of resistance training on serum levels of RBP4 and insulin resistance (IR) index in type II diabetic male wistar rats.*

Materials and Methods:*Male 8-week-old Wistar rats were randomly assigned as study samples. Diabetes was inducedby intra peritoneal injection nicotinamid and streptozotocin. Five days after injection, blood glucose was measured and the rats with fasting glucose levels between 400-126 mg/dl, were considered as diabetic rats. Based on homogeneous body weight,rats were randomly categorizedinto two control and resistance training groups. Onemonthafter inducing diabetes, rats in the training group carried out an eight-week exercise program on a step ladder, whereas control group remained sedentary in their cages. The levels of the serum glucose, insulin, RBP4, and insulin resistance index (HOMA-IR) wereassessed.*

Results:*Serum concentration of RBP4[(57/3±9 to 70/9±12)(ng/dl),(p=0/007)], glucose[(234/8±36 to 324/5±16)(mg/dl), (p=0/001)], insulin[(5/5±0/8 to 6/7±0/66)(µmol//l),(p=0/002)], insulin resistance index[(0/3±0/11 to 0/2±0/18)(HOMA-IR), (p=0/002)] were significantly decreased in the training group in comparison with the control group.*

Conclusions:*The present study showed that resistance training could decrease glucose, insulin, and RBP4 level and improves insulin resistance in rats with type 2 diabetes.Therefore,it seems that this type of training can also be appropriate in patients with type 2 diabetes.*

Key world:*Resistance training, Insulin resistance, Retinol-binding protein 4.*

Journal of North Khorasan University of Medical sciences 20179(2) ;147-157

Received: 27 Aug 2016
Revised: 4 Dec 2016
Accepted: 4 Jan 2017

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-11-25]