

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشکده: علوم انسانی

رساله دکتری تربیت بدنی و علوم ورزشی - فیزیولوژی ورزش  
بررسی تاثیر ۴ هفته تمرین مقاومتی بر سطوح سرمی واسپین و  
برخی شاخص‌های التهابی در موش‌های صحرایی دیابتی

علی‌رضا صفرزاده

استاد راهنما (اصلی):

دکتر رضا قراخانو

استاد راهنما (دوم):

دکتر مهدی هدایتی

استاد مشاور:

دکتر الهه طالبی گرکانی

آذر ۱۳۹۰



دانشکده علوم انسانی

دانشگاه تربیت مدرس

### باسمه تعالی

### تاییدیه اعضای هیات داوران حاضر در جلسه دفاع از رساله دکتری

بدینوسیله گواهی می‌شود آقای **علی‌رضا صفرزاده** در تاریخ **۱۳۹۰/۰۹/۲۱** از رساله دکتری **۱۸** واحدی خود با عنوان: **بررسی تاثیر ۴ هفته تمرین مقاومتی بر سطوح سرمی واسپین و برخی شاخص های التهابی در موش های صحرايي ديابتي** دفاع کرده است. اعضای هیات داوران نسخه نهایی این رساله را از نظر فرم و محتوا بررسی کرده و پذیرش آنرا برای دریافت درجه دکتری تخصصی (Ph.D) تأیید می‌نمایند.

امضاء	رتبه علمی	نام و نام خانوادگی	اعضای هیات داوران
	دانشیار	آقای دکتر رضا قراخانلو	۱- استاد راهنما (اصلی)
	استادیار	آقای دکتر مهدی هدایتی	۲- استاد راهنما (دوم)
	استادیار	خانم دکتر الهه طالبی گرکانی	۳- استاد مشاور
	استاد	آقای دکتر زهیر صراف	۴- استاد ناظر (داخلی)
	استادیار	خانم دکتر فاطمه رهبری زاده	۵- استاد ناظر (داخلی)
	دانشیار	آقای دکتر محمدرضا کردی	۶- استاد ناظر (خارجی)
	دانشیار	آقای دکتر حمید رجبی	۷- استاد ناظر (خارجی)
	دانشیار	آقای دکتر محمد احسانی	۸- نماینده شورای تحصیلات تکمیلی

۱۳۹۰/۰۹/۲۱

## آیین‌نامه حق مالکیت مادی و معنوی در مورد نتایج پژوهش‌های علمی دانشگاه تربیت مدرس

**مقدمه:** با عنایت به سیاست‌های پژوهشی و فناوری دانشگاه در راستای تحقق عدالت و کرامت انسان‌ها که لازمه شکوفایی علمی و فنی است و رعایت حقوق مادی و معنوی دانشگاه و پژوهشگران، لازم است اعضای هیأت علمی، دانشجویان، دانش‌آموختگان و دیگر همکاران طرح، در مورد نتایج پژوهش‌های علمی که تحت عناوین پایان‌نامه، رساله و طرح‌های تحقیقاتی با هماهنگی دانشگاه انجام شده است، موارد زیر را رعایت نمایند:

ماده ۱- حق نشر و تکثیر پایان‌نامه/ رساله و درآمدهای حاصل از آنها متعلق به دانشگاه می‌باشد ولی حقوق معنوی پدید آورندگان محفوظ خواهد بود.

ماده ۲- انتشار مقاله یا مقالات مستخرج از پایان‌نامه/ رساله به صورت چاپ در نشریات علمی و یا ارائه در مجامع علمی باید به نام دانشگاه بوده و با تایید استاد راهنمای اصلی، یکی از اساتید راهنما، مشاور و یا دانشجو مسئول مکاتبات مقاله باشد. ولی مسئولیت علمی مقاله مستخرج از پایان‌نامه و رساله به عهده اساتید راهنما و دانشجو می‌باشد.

تبصره: در مقالاتی که پس از دانش‌آموختگی بصورت ترکیبی از اطلاعات جدید و نتایج حاصل از پایان‌نامه/ رساله نیز منتشر می‌شود نیز باید نام دانشگاه درج شود.

ماده ۳- انتشار کتاب، نرم افزار و یا آثار ویژه (اثری هنری مانند فیلم، عکس، نقاشی و نمایشنامه) حاصل از نتایج پایان‌نامه/ رساله و تمامی طرح‌های تحقیقاتی کلیه واحدهای دانشگاه اعم از دانشکده‌ها، مراکز تحقیقاتی، پژوهشکده‌ها، پارک علم و فناوری و دیگر واحدها باید با مجوز کتبی صادره از معاونت پژوهشی دانشگاه و براساس آئین‌نامه‌های مصوب انجام شود.

ماده ۴- ثبت اختراع و تدوین دانش فنی و یا ارائه یافته‌ها در جشنواره‌های ملی، منطقه‌ای و بین‌المللی که حاصل نتایج مستخرج از پایان‌نامه/ رساله و تمامی طرح‌های تحقیقاتی دانشگاه باید با هماهنگی استاد راهنما یا مجری طرح از طریق معاونت پژوهشی دانشگاه انجام گیرد.

ماده ۵- این آیین‌نامه در ۵ ماده و یک تبصره در تاریخ ۸۷/۴/۱ شورای پژوهشی و در تاریخ ۸۷/۴/۲۳ در هیأت رئیسه دانشگاه به تایید رسید و در جلسه مورخ ۸۷/۷/۱۵ شورای دانشگاه به تصویب رسیده و از تاریخ تصویب در شورای دانشگاه لازم‌الاجرا است.

«این‌جانب **علی‌رضا صفرزاده** دانشجوی رشته **تربیت بدنی و علوم ورزشی** ورودی سال تحصیلی **۱۳۸۷** مقطع **دکتری** دانشکده **علوم انسانی** متعهد می‌شوم کلیه نکات مندرج در آئین‌نامه حق مالکیت مادی و معنوی در مورد نتایج پژوهش‌های علمی دانشگاه تربیت مدرس را در انتشار یافته‌های علمی مستخرج از پایان‌نامه/ رساله تحصیلی خود رعایت نمایم. در صورت تخلف از مفاد آئین‌نامه فوق‌الاشعار به دانشگاه وکالت و نمایندگی می‌دهم که از طرف این‌جانب نسبت به لغو امتیاز اختراع بنام بنده و یا هر گونه امتیاز دیگر و تغییر آن به نام دانشگاه اقدام نماید. ضمناً نسبت به جبران فوری ضرر و زیان حاصله بر اساس برآورد دانشگاه اقدام خواهم نمود و بدینوسیله حق هر گونه اعتراض را از خود سلب نمودم»

امضا:   
تاریخ: ۹۰/۰۹/۲۶

## آیین نامه چاپ پایان نامه (رساله) های دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس

نظر به این که چاپ و انتشار پایان نامه (رساله) های تحصیلی دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس، مبین بخشی از فعالیت های علمی- پژوهشی دانشگاه است بنابراین به منظور آگاهی و رعایت حقوق دانشگاه، دانش آموختگان این دانشگاه نسبت به رعایت موارد ذیل متعهد می شوند:

ماده ۱: در صورت اقدام به چاپ پایان نامه (رساله) ی خود، مراتب را قبلاً به طور کتبی به «دفتر نشر آثار علمی» دانشگاه اطلاع دهد.

ماده ۲: در صفحه سوم کتاب (پس از برگ شناسنامه) عبارت ذیل را چاپ کند:

«کتاب حاضر، حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد/ رساله دکتری نگارنده در رشته **تربیت بدنی و علوم ورزشی** است که در سال ۱۳۹۰ در دانشکده **علوم انسانی** دانشگاه تربیت مدرس به راهنمایی جناب آقای **دکتر رضا قراخانو** و آقای **دکتر مهدی هدایتی** و مشاوره سرکار خانم **دکتر الهه طالبی گرکانی** از آن دفاع شده است.»

ماده ۳: به منظور جبران بخشی از هزینه های انتشارات دانشگاه، تعداد یک درصد شمارگان کتاب (در هر نوبت چاپ) را به «دفتر نشر آثار علمی» دانشگاه اهدا کند. دانشگاه می تواند مازاد نیاز خود را به نفع مرکز نشر در معرض فروش قرار دهد.

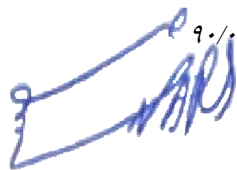
ماده ۴: در صورت عدم رعایت ماده ۳، ۵۰٪ بهای شمارگان چاپ شده را به عنوان خسارت به دانشگاه تربیت مدرس، تأدیه کند.

ماده ۵: دانشجو تعهد و قبول می کند در صورت خودداری از پرداخت بهای خسارت، دانشگاه می تواند خسارت مذکور را از طریق مراجع قضایی مطالبه و وصول کند؛ به علاوه به دانشگاه حق می دهد به منظور استیفای حقوق خود، از طریق دادگاه، معادل وجه مذکور در ماده ۴ را از محل توقیف کتابهای عرضه شده نگارنده برای فروش، تامین نماید.

ماده ۶: این جانب **علی رضا صفرزاده** دانشجوی رشته **تربیت بدنی و علوم ورزشی** مقطع **دکتری** تعهد فوق و ضمانت اجرایی آن را قبول کرده، به آن ملتزم می شوم.

نام و نام خانوادگی: **علی رضا صفرزاده**

تاریخ و امضا: ۹۰/۰۹/۲۶



تقدیم بہ تمامی آموزگاروں

و

استادان عزیزم

## چکیده:

واسپین آدیپوکین جدیدی است که بالقوه حساسیت انسولینی را افزایش می‌دهد. اطلاعات اندکی در مورد تاثیر تمرین ورزشی بر غلظت سرمی واسپین وجود دارد. هدف از انجام این پژوهش، بررسی تاثیر تمرین مقاومتی بر سطوح سرمی واسپین و برخی از شاخص‌های التهابی در وضعیت دیابتی می‌باشد. ۳۶ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار با میانگین وزن  $22 \pm 288$  گرم به طور تصادفی به ۴ گروه تقسیم شدند: کنترل غیردیابتی، تمرین غیردیابتی، کنترل دیابتی و تمرین دیابتی. گروه‌های تمرینی یک برنامه تمرین مقاومتی با استفاده از نردبان را (۳ روز در هفته، برای ۴ هفته) انجام دادند. وزن بدن، غلظت گلوکز، واسپین، اینترلوکین-۶ (IL-6)، پروتئین واکنشی C (CRP) و عامل نکرورز توموری آلفا (TNF- $\alpha$ ) سرمی اندازه‌گیری شد. ۴ هفته تمرین مقاومتی در موش‌های صحرایی غیردیابتی به طور معناداری سطوح سرمی واسپین را کاهش داد، درحالی که در گروه تمرین دیابتی سطوح سرمی واسپین در مقایسه با گروه کنترل دیابتی افزایش نشان داد. هرچند این برنامه تمرین مقاومتی غلظت گلوکز، IL-6 و TNF- $\alpha$  را تغییر نداد، کاهش CRP در گروه‌های تمرینی در مقایسه با گروه‌های کنترل‌شان مشاهده شد. این پژوهش نشان داد که تمرین مقاومتی به طور متفاوتی بر مقدار سرمی واسپین در گروه‌های دیابتی و غیردیابتی موش‌های صحرایی تاثیر می‌گذارد. هرچند به منظور روشن نمودن نقش واسپین و مکانیسم‌های ملکولی مرتبط با آن مطالعات بیشتر ضرورت دارد. همچنین کاهش غلظت CRP ممکن است حاکی از تاثیر بالقوه تمرین مقاومتی بر تعدیل التهاب ناشی از دیابت باشد.

**واژگان کلیدی:** دیابت ملیتوس، تمرین مقاومتی، سرپین A12، التهاب سیستمی

## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
<b>فصل اول: مقدمه و کلیات طرح پژوهش</b>	
۲	۱-۱ مقدمه .....
۴	۲-۱ بیان مسئله .....
۸	۳-۱ سوال‌های اصلی پژوهش .....
۸	۴-۱ اهمیت و ضرورت پژوهش .....
۱۱	۵-۱ اهداف پژوهش .....
۱۲	۶-۱ فرضیه‌های پژوهش .....
۱۲	۷-۱ محدودیت‌های پژوهش .....
۱۳	۸-۱ واژگان کلیدی .....
<b>فصل دوم: مبانی نظری و پیشینه پژوهش</b>	
۱۵	۱-۲ مقدمه .....
۱۶	۲-۲ بخش اول: مبانی نظری پژوهش .....
۱۷	۱-۲-۲ واسپین .....
۱۹	۲-۲-۲ ارتباط واسپین با چاقی، سندرم متابولیک، دیابت و التهاب سیستمی .....
۱۹	۱-۲-۲-۲ مطالعات انجام شده روی نمونه‌های انسانی .....
۲۴	۲-۲-۲-۲ مطالعات انجام شده روی نمونه‌های حیوانی .....
۲۸	۳-۲-۲-۲ مطالعات انجام شده در محیط کشت .....
۳۰	۳-۲-۲ عامل نکروز دهنده توموری آلفا (TNF- $\alpha$ ) .....
۳۲	۴-۲-۲ اینترلوکین-۶ (IL-6) .....
۳۴	۵-۲-۲ پروتئین واکنشی C (CRP) .....
۳۵	۳-۲ بخش دوم: پیشینه پژوهش .....
۳۵	۱-۳-۲ فعالیت بدنی، ورزش و سطوح واسپین .....
۳۷	۲-۳-۲ فعالیت بدنی، ورزش و شاخص‌های التهابی .....
۳۹	۴-۲ نتیجه گیری .....



## فصل سوم: روش‌شناسی پژوهش

۴۱	..... ۱-۳ مقدمه
۴۱	..... ۲-۳ روش تحقیق
۴۱	..... ۳-۳ جامعه و نمونه تحقیق
۴۱	..... ۴-۳ متغیرهای پژوهش
۴۱	..... ۵-۳ نگهداری و تغذیه موش‌ها
۴۲	..... ۶-۳ نحوه دیابتی کردن موش‌ها
۴۳	..... ۷-۳ پروتکل تمرین
۴۵	..... ۸-۳ روش بیهوشی و خون‌گیری از موش‌ها
۴۶	..... ۹-۳ روش‌های آزمایشگاهی و اندازه‌گیری متغیرها
۴۹	..... ۱۱-۳ روشهای آماری

## فصل چهارم: یافته‌های پژوهش

۵۱	..... ۱-۴ مقدمه
۵۱	..... ۲-۴ تجزیه تحلیل توصیفی داده‌ها
۵۵	..... ۳-۴ تجزیه تحلیل استنباطی داده‌ها
۶۱	..... ۴-۴ جمع بندی

## فصل پنجم: خلاصه، بحث، نتیجه‌گیری و پیشنهادات

۶۳	..... ۱-۵ مقدمه
۶۴	..... ۲-۵ بحث و تفسیر نتایج
۶۴	..... ۱-۲-۵ تغییرات سطوح سرمی واسپین در پاسخ به تمرین مقاومتی
۷۱	..... ۲-۲-۵ تغییرات سطوح سرمی شاخص‌های التهابی در پاسخ به تمرین مقاومتی
۷۷	..... ۳-۵ نتیجه‌گیری
۷۹	..... ۴-۵ پیشنهادهای برخاسته از تحقیق
۷۹	..... ۵-۵ پیشنهادهایی برای مطالعات آینده

۸۱	..... فهرست منابع
----	-------------------

## فهرست جدول‌ها

صفحه	عنوان
۴۴	جدول ۳-۱: برنامه تمرین موش‌های صحرایی در دوره افزایش بار .....
۴۴	جدول ۳-۲: برنامه تمرین موش‌های صحرایی در دوره بار ثابت .....
۵۱	جدول ۴-۱: شاخص‌های آماری مربوط به وزن موش‌های صحرایی پیش از القای دیابت .....
۵۱	جدول ۴-۲: شاخص‌های آماری مربوط به وزن موش‌های صحرایی ۵ روز پس از تزریق .....
۵۲	جدول ۴-۳: شاخص‌های آماری مربوط به وزن موش‌های صحرایی پس از ۴ هفته تمرین .....
۵۲	جدول ۴-۴: شاخص‌های آماری مربوط به تغییر وزن موش‌های صحرایی .....
۵۳	جدول ۴-۵: شاخص‌های آماری مربوط به غلظت سرمی گلوکز پس از ۴ هفته تمرین مقاومتی ...
۵۳	جدول ۴-۶: شاخص‌های آماری مربوط به غلظت سرمی انسولین .....
۵۳	جدول ۴-۷: شاخص‌های آماری مربوط به غلظت سرمی واسپین .....
۵۴	جدول ۴-۸: شاخص‌های آماری مربوط به غلظت سرمی hs-CRP .....
۵۴	جدول ۴-۹: شاخص‌های آماری مربوط به غلظت سرمی IL-6 .....
۵۴	جدول ۴-۱۰: شاخص‌های آماری مربوط به غلظت سرمی TNF- $\alpha$ .....
۵۵	جدول ۴-۱۱: نتایج آزمون آنالیز واریانس دو طرفه برای واسپین .....
۵۷	جدول ۴-۱۲: نتایج آزمون آنالیز واریانس دو طرفه برای hs-CRP .....
۵۸	جدول ۴-۱۳: نتایج آزمون آنالیز واریانس دو طرفه برای IL-6 .....
۵۹	جدول ۴-۱۴: نتایج آزمون آنالیز واریانس دو طرفه برای TNF- $\alpha$ .....
۶۰	جدول ۴-۱۵: همبستگی بین سطوح سرمی واسپین با شاخص‌های التهابی در تمامی گروه‌ها .....
۶۱	جدول ۴-۱۶: همبستگی بین سطوح سرمی واسپین با ... در گروه‌های دیابتی .....
۶۱	جدول ۴-۱۷: همبستگی بین سطوح سرمی واسپین با ... در گروه‌های غیردیابتی .....

## فهرست نمودارها

عنوان

صفحه

- نمودار ۱-۴: غلظت سرمی واسپین پس از ۴ هفته تمرین مقاومتی ..... ۵۶
- نمودار ۱-۴: غلظت سرمی hs-CRP پس از ۴ هفته تمرین مقاومتی ..... ۵۷
- نمودار ۱-۴: غلظت سرمی IL-6 پس از ۴ هفته تمرین مقاومتی ..... ۵۸
- نمودار ۱-۴: غلظت سرمی TNF- $\alpha$  پس از ۴ هفته تمرین مقاومتی ..... ۵۹

## فهرست شکل‌ها

صفحه

عنوان

- شکل ۱-۲: توالی اسیدهای آمینه و تحلیل ساختاری واسپین ..... ۱۸
- شکل ۱-۳: نردبان مورد استفاده در تحقیق و نحوه انجام تمرین مقاومتی در موش‌های صحرایی ۴۵

# فصل اول

مقدمه و کلیات طرح تحقیق

## ۱-۱ مقدمه

بافت چرب یکی از فراوان‌ترین بافت‌های بدن انسان است. به طور معمول حدود ۱۵ تا ۲۰ درصد وزن بدن مردان و ۲۰ تا ۲۵ درصد وزن بدن زنان را چربی تشکیل می‌دهد. با کشف لپتین در سال ۱۹۹۴ بافت چربی سفید<sup>۱</sup> (WAT) به عنوان بافتی فعال در هموستاز کل بدن شناخته شد (ژانگ و همکاران<sup>۲</sup> ۱۹۹۴). از آن پس تولید و ترشح بیش از ۵۰ ملکول و سیتوکین دیگر از این بافت گزارش شده است (لاگو و همکاران<sup>۳</sup> ۲۰۰۷). سیتوکین‌های ترشح شده از بافت چرب را آدیپوکین می‌نامند. آدیپوکین‌ها از طریق مکانیسم‌های اندوکراین، پاراکراین، اتوکراین یا جگستاکراین در گستره وسیعی از فرآیندهای فیزیولوژیک یا پاتولوژیک مانند ایمنی و التهاب شرکت دارند (اوترو و همکاران<sup>۴</sup> ۲۰۰۵).

واسپین (سرپین مشتق از بافت چربی احشایی)<sup>۵</sup> - سرپین A12- آدیپوکین جدیدی است که از بافت چربی احشایی موش‌های صحرائی<sup>۶</sup> OLETF، الگویی حیوانی از دیابت نوع ۲، جداسازی و شناسایی شد (هیدا و همکاران<sup>۷</sup> ۲۰۰۵). سطوح بالای بیان mRNA واسپین در بافت چربی احشایی در سن ۳۰ هفتگی، هم‌زمان با اوج وزن بدن، وزن چربی و افزایش غلظت انسولین خون مشاهده گردید؛ با این وجود در سنین ۶ و ۵۰ هفتگی بیان واسپین در این حیوانات مشخص نبود. زمانی که موش‌های صحرائی OLETF در اوج چاقی، افزایش وزن و مقاومت انسولینی بودند، غلظت سرمی

---

<sup>1</sup> White adipose tissue

<sup>2</sup> Zhang et al.

<sup>3</sup> Lago et al.

<sup>4</sup> Otero et al.

<sup>5</sup> Vaspin (visceral adipose tissue-derived serpin)

<sup>6</sup> Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty

<sup>7</sup> Hida et al.

واسپین آن‌ها افزایش داشت، در حالی‌که با وخیم‌تر شدن دیابت از غلظت آن کاسته شد (هیدا و همکاران ۲۰۰۵). تزریق واسپین به موش‌های چاق تغذیه شده با غذای پرچرب و غنی از ساکارز موجب بهبود تحمل گلوکز و افزایش حساسیت انسولینی گردید که با مهار بیان آدیپوکین‌های پیش-التهابی نظیر لپتین، رسستین و  $TNF-\alpha$  در بافت‌های چربی سفید احشایی و زیرجلدی همراه بود. این نتایج حاکی از نقش ضدالتهابی و افزایش دهنده حساسیت انسولینی واسپین است (هیدا و همکاران ۲۰۰۵).

اثرات فعالیت ورزشی در کنترل، پیشگیری و مدیریت دیابت در بسیاری از مطالعات گزارش شده است (پریت و ون‌لون<sup>۱</sup>، ۲۰۰۹، فاکنر<sup>۲</sup> و همکاران ۲۰۱۰، دھوک<sup>۳</sup> و همکاران ۲۰۱۱). مطالعاتی که به بررسی تاثیر تمرینات مقاومتی در بیماران دیابتی پرداخته‌اند، ارتباط مثبت بین تمرین مقاومتی و کنترل دیابت را نشان داده‌اند (دانستن و همکاران<sup>۴</sup> ۲۰۰۲، ایشی و همکاران<sup>۵</sup> ۱۹۹۸). اگرچه مکانیسم‌های دقیق اثرات مثبت تمرین مقاومتی هنوز روشن نیست، تنظیم منفی پارامترهای پیش-التهابی یکی از مسیرها احتمالی آن است. پروتئین‌های مرحله حاد، سیتوکین‌ها و شاخص‌های التهابی به تازگی در زمره عوامل دخیل در پاتوژنز دیابت قرار گرفته‌اند (پیک آپ<sup>۶</sup> ۲۰۰۴، کولماندا<sup>۷</sup> و همکاران همکاران ۲۰۰۷، سنل-برگون<sup>۸</sup> و همکاران ۲۰۱۰). با وجود این، تحقیقات اندکی در مورد بررسی اثرات اثرات تمرین مقاومتی بر سطوح این پارامترها انجام شده است. این نوع تمرین ممکن است با تحت تاثیر قرار دادن سطوح التهابی، علاوه بر کمک به حفظ توده عضلانی و عملکرد جسمانی، مجالی برای بهبود در مدیریت دیابت فراهم آورد.

---

<sup>1</sup> Praet and van Loon

<sup>2</sup> Faulkner

<sup>3</sup> d'hooge

<sup>4</sup> Dunstan et al.

<sup>5</sup> Ishii et al.

<sup>6</sup> Pickup

<sup>7</sup> Koulmanda

<sup>8</sup> Snell-Bergeon

## ۱-۲ بیان مسئله

التهاب، پاسخ بیولوژیکی پیچیده‌ی بدن به تحریک آسیب رسان، پاسخی ضروری از سیستم ایمنی است. این پاسخ منجر به افزایش سیتوکین‌های پیش‌التهابی و پروتئین‌های مرحله حاد می‌شود که به سرعت در گردش خون رها می‌شوند. با وجود این، وضعیت التهابی بلند مدت اثرات زیانباری بر سلامتی دارد و زمینه‌ساز بسیاری از بیماری‌ها است، به ویژه بیماری‌هایی مانند بیماری قلبی عروقی و دیابت که با افزایش سن شیوع بالاتری دارند (کریته‌چوسکی<sup>۱</sup> و همکاران ۲۰۰۵). شواهد به دست آمده از مطالعات بالینی و تجربی نشان می‌دهد که التهاب نقشی مهم در پیدایش و پیشرفت دیابت دارد (بلوتو<sup>۲</sup> و همکاران ۲۰۱۰، سنل-برگون و همکاران ۲۰۱۰). علاوه بر این، نقص در عملکرد میانجی‌های های سیستم ایمنی ممکن است با عوارض بلند مدت دیابت، نظیر مستعد بودن به عفونت و اختلال در التیام زخم ارتباط داشته باشد (لیبوویچ و روز<sup>۳</sup> ۱۹۷۵، کاستلا<sup>۴</sup> ۱۹۹۹).

هم‌چنین، التهاب خفیف سیستمی<sup>۵</sup> ممکن است عاملی خطرزا برای ابتلاء به نفروپاتی و تصلب شرایین در بیماران دیابتی باشد (کاجیتانی<sup>۶</sup> و همکاران ۲۰۱۰). جالب توجه است که بسیاری از داروهای مورد استفاده در درمان دیابت ویژگی‌های ضدالتهابی نیز دارند (ایشی و همکاران ۲۰۰۸، فیشر<sup>۷</sup> و همکاران ۲۰۰۸، آلبرت<sup>۸</sup> و همکاران ۲۰۰۱، تورک<sup>۹</sup> و همکاران ۲۰۰۸، لند<sup>۱۰</sup> و همکاران ۲۰۰۸، کارتر<sup>۱۱</sup> و همکاران ۲۰۰۵). برای مثال متفورمین علاوه بر کاهش سطوح گلوکز در کاهش برخی شاخص‌های التهابی و اختلال عملکرد اندوتلیالی تاثیرگذار است (لند و همکاران ۲۰۰۸، کارتر و

---

<sup>1</sup> Kritchevsky

<sup>2</sup> Belotto

<sup>3</sup> Leibovich & Ross

<sup>4</sup> Cassatella

<sup>5</sup> Low-grade systemic inflammation

<sup>6</sup> Kajitani

<sup>7</sup> Fisher

<sup>8</sup> Albert

<sup>9</sup> Türk

<sup>10</sup> Lund

<sup>11</sup> Carter



همکاران ۲۰۰۵). بنابراین به نظر می‌رسد کاهش سطوح التهابی راه‌کاری مناسب در کنترل عوارض ناشی از هایپرگلیسمی و حتی کاهش سطوح گلوکز خون باشد (کولماندا و همکاران ۲۰۰۷).

امروزه سیتوکین‌های پیش‌التهابی و ضدالتهابی متعددی شناسایی شده است که با دیابت و عوارض ناشی از آن ارتباط دارند. واسپین نیز سیتوکین جدیدی است که اثرات ضدالتهابی و افزایش دهنده حساسیت انسولینی آن نشان داده شده است. سطوح سرمی واسپین با وخیم‌تر شدن دیابت در موش‌های صحرایی OLETF کاهش یافته و به وسیله‌ی درمان با انسولین یا پیوگلیتازون<sup>۱</sup> به حالت طبیعی رسید. برخلاف سیتوکین‌های دیگر، تجویز واسپین مقاومت انسولینی را کاهش داده، تحمل گلوکز را بهبود بخشیده، موجب مهار بیان ژن‌های لپتین، رسستین و TNF- $\alpha$  و افزایش بیان GLUT4 و آدیپونکتین شده است (هیدا و همکاران ۲۰۰۵).

تعدیل شیوه زندگی به وسیله افزایش فعالیت بدنی یکی از روش‌های موثر در مدیریت دیابت ملیتوس است (پریت و ون‌لون ۲۰۰۹، فاکنر و همکاران ۲۰۱۰، دھوک و همکاران ۲۰۱۱). تصور بر این است که فعالیت ورزشی به وسیله کاهش سطوح لیپیدهای پلاسمایی و گلوکز خون (نولر و همکاران ۲۰۰۲<sup>۲</sup>)، کاهش استرس اکسایشی (گوش و همکاران ۲۰۰۹<sup>۳</sup>) و افزایش حساسیت انسولینی انسولینی (بوله و همکاران ۲۰۰۱<sup>۴</sup>) موجب بهبود و تعدیل عوارض ناشی از دیابت می‌شود. همچنین فعالیت ورزشی از طریق کاهش توده چربی احشایی و متعاقب آن کاهش رهایش سیتوکین‌های پیش‌التهابی و ایجاد محیطی ضدالتهابی در کنترل بیمارهای مرتبط با التهاب، نظیر دیابت نقشی اساسی دارد (گلیسون و همکاران ۲۰۱۱). بنابراین با توجه به نقش فعالیت ورزشی در کاهش و تعدیل التهاب و همچنین نقش التهاب در دیابت، بسیاری از تحقیقات به بررسی تاثیر روش‌های مختلف فعالیت ورزشی بر سطوح شاخص‌های التهابی مرتبط با دیابت همانند TNF- $\alpha$ ، IL-6، CRP، رسستین، ویسفاتین و آدیپونکتین پرداخته‌اند.

---

<sup>1</sup> pioglitazone

<sup>2</sup> Knowler et al.

<sup>3</sup> Ghosh et al.

<sup>4</sup> Boule et al.

با بررسی پیشینه تحقیقات موجود مشخص می‌گردد که تمرینات هوازی بیشتر مورد توجه محققان قرار گرفته و مطالعات در مورد اثر تمرین مقاومتی بر سطوح شاخص‌های التهابی به ویژه در بیماران دیابتی بسیار اندک است و همین مطالعات موجود نیز نتایج متناقضی را گزارش نموده‌اند (رال<sup>۱</sup> و همکاران ۱۹۹۶، بروکز<sup>۲</sup> و همکاران ۲۰۰۷، لوینجر<sup>۳</sup> و همکاران ۲۰۰۹، یورگ<sup>۴</sup> و همکاران ۲۰۱۱). این در حالی است که تمرین مقاومتی، همانند تمرین هوازی، موجب افزایش حساسیت انسولینی، هزینه‌کرد انرژی و بهبود کیفیت زندگی می‌شود. علاوه بر این تمرین مقاومتی پتانسیل افزایش قدرت و توده عضلانی و همچنین تراکم استخوان را دارد که می‌تواند موجب افزایش عملکرد بدنی و کنترل گلوکز خون شده و در جلوگیری از سارکوپنی و استئوپروز موثر باشد (اوز و پلوتنیکف<sup>۵</sup> ۲۰۰۶). حفظ توده عضلانی می‌تواند به پیشگیری از عوامل خطرزای متابولیک همراه با بیماری قلبی عروقی نیز کمک نماید (فلاک<sup>۶</sup> و همکاران ۲۰۱۱). یافته‌های پیشین از وجود ارتباطی معکوس بین سطوح سیتوکین‌های التهابی و قدرت و توده عضلانی حمایت می‌نمایند (ویزر<sup>۷</sup> و همکاران ۲۰۰۲). از این رو، اثرات چندگانه تمرین مقاومتی بر توده عضلانی و نیمرخ التهابی ممکن است منجر به تعادل سیتوکین‌ها در وضعیت استراحتی به سوی وضعیتی ضدالتهابی شود (کزاییس و همکاران ۲۰۰۵).

بنابراین هدف اصلی تحقیق حاضر، بررسی اثر یک دوره تمرین مقاومتی بر سطوح سرمی واسپین و برخی از شاخص‌های التهابی در وضعیت دیابتی است. در مورد اثر فعالیت ورزشی بر سطوح واسپین مطالعات اندکی انجام شده که البته نتایج آن نیز متناقض است. هیدا و همکاران (۲۰۰۵) افزایش غلظت سرمی واسپین در موش‌های صحرایی دیابتی به دنبال فعالیت ورزشی اختیاری را گزارش نمودند. یان<sup>۸</sup> و همکاران (۲۰۰۸) نیز افزایش سطوح واسپین پس از ۴ هفته فعالیت ورزشی

---

<sup>1</sup> Rall

<sup>2</sup> Brooks

<sup>3</sup> Levinger

<sup>4</sup> Jorge

<sup>5</sup> Eves and Plotnikoff

<sup>6</sup> Flack

<sup>7</sup> Visser

<sup>8</sup> Youn

هواری در زنان و مردان با شرایط مختلف حساسیت انسولینی را مشاهده کردند. در حالی که اوبرباخ<sup>۱</sup> و همکاران (۲۰۱۰) کاهش آن را پس از ۴ هفته تمرین ورزشی در مردان سالم گزارش دادند.

از سوی دیگر به نظر می‌رسد سطوح واسپین در بیماران از عوامل گوناگونی همچون وخامت و پیشرفت بیماری، سن و جنسیت تاثیرپذیر باشد؛ بنابراین سعی گردید با انتخاب آزمودنی‌های حیوانی شرایط فوق را کنترل نماییم. لذا به منظور همسان سازی وضعیت دیابت، الگویی حیوانی از دیابت القا شده بر اثر تزریق داروی استرپتوزتوسین<sup>۲</sup> (STZ) استفاده شد. اگرچه این الگو جهت مطالعه دیابت الگویی معتبر است، اما به علت عوارض ناشی از STZ، عمر این حیوانات کوتاه بوده و به علت مرگ و میر بالای آن‌ها امکان مطالعه طولانی مدت میسر نمی‌باشد (ایسلاس-آندراده<sup>۳</sup> و همکاران ۲۰۰۰).

سیتوکین‌های پیش‌التهابی شامل IL-1 $\beta$ ، IL-6 و TNF- $\alpha$  با القای تولید نیتریک‌اکساید اعمال سیتوتوکسیک<sup>۴</sup>، سیتوستاتیک<sup>۵</sup> (مهار سنتز و ترشح انسولین) یا سیتوسیدال<sup>۶</sup> بر جزایر پانکراتیک دارند (ارباگسی و همکاران<sup>۷</sup> ۲۰۰۱، تچروزوسکی و همکاران<sup>۸</sup> ۲۰۰۱، راپوپورت و همکاران<sup>۹</sup> همکاران<sup>۹</sup> ۱۹۹۸). علاوه بر CRP - شاخص التهابی و عامل خطرزی شناخته شده در بیماری قلبی عروقی - IL-6 و TNF- $\alpha$  سیتوکین‌هایی هستند که در بررسی التهاب خفیف سیستمی بیشتر مورد مطالعه قرار می‌گیرند (اسجوهولم و نیستروم<sup>۱۰</sup> ۲۰۰۶، استفنز و ماچ<sup>۱۱</sup> ۲۰۰۴). بنابراین جهت بررسی دقیق‌تر وضعیت التهابی در پاسخ به فعالیت ورزشی شاخص‌های التهابی IL-6، TNF- $\alpha$  و CRP نیز در این تحقیق مورد بررسی قرار گرفت.

---

<sup>1</sup> Oberbach

<sup>2</sup> streptozotocin

<sup>3</sup> Islas-Andrade

<sup>4</sup> cytotoxic

<sup>5</sup> cytostatic

<sup>6</sup> cytocidal

<sup>7</sup> Erbagci et al.

<sup>8</sup> Tchorzewski et al.

<sup>9</sup> Rapoport et al.

<sup>10</sup> Sjolholm and Nystrom

<sup>11</sup> Steffens and Mach

## ۳-۱ سوال‌های اصلی پژوهش

- (۱) آیا ۴ هفته تمرین مقاومتی بر سطوح سرمی واسپین در موش‌های صحرایی دیابتی و غیردیابتی اثر دارد؟
- (۲) آیا ۴ هفته تمرین مقاومتی بر سطوح شاخص‌های التهابی (TNF- $\alpha$ , IL-6, CRP) در موش‌های صحرایی دیابتی و غیردیابتی اثر دارد؟
- (۳) آیا بین تغییرات سطوح سرمی واسپین و شاخص‌های التهابی ارتباط وجود دارد؟

## ۴-۱ اهمیت و ضرورت پژوهش

شیوع دیابت به طور چشمگیری رو به افزایش است. برآورد گردید که در سال ۲۰۰۰ حدود ۱۷۱ میلیون نفر در جهان مبتلا به دیابت نوع ۲ و حدود ۲۱ میلیون نفر مبتلا به دیابت نوع ۱ بوده‌اند. پیش‌بینی می‌شود تا سال ۲۰۳۰ تعداد افراد مبتلا به دیابت به ۳۶۶ میلیون نفر برسد (ویلد و همکاران<sup>۱</sup> ۲۰۰۴). دیابت نوع ۲ با افزایش سن ارتباط مستقیم دارد، با این حال آمار آن در افراد جوان جوان نیز رو به افزایش است (پیک‌آپ ۲۰۰۴). افزایش شیوع دیابت ملیتوس موجب شده است تا این بیماری به عنوان یکی از مسائل و مشکلات مهم در امر سلامتی مورد توجه قرار گیرد (گولسلیک و همکاران<sup>۲</sup> ۲۰۰۹). این بیماری متابولیکی با افزایش غلظت گلوکز خون<sup>۳</sup> همراه است که منجر به تغییرات پاتولوژیکی بسیاری مانند نروپاتی، نفروپاتی، رتینوپاتی، اختلال معده‌ای-روده‌ای، نقص سیستم ایمنی، آسیب‌های عروقی و اختلال در ترمیم بافت می‌شود (موریسون و همکاران<sup>۴</sup> ۱۹۹۵). التهاب مزمن خفیف سیستمی از ویژگی‌های بارز دیابت ملیتوس به شمار می‌آید (الکساندرآکی و همکاران<sup>۵</sup> ۲۰۰۸).

<sup>1</sup> Wild et al.

<sup>2</sup> Gulcelik et al.

<sup>3</sup> hyperglycemia

<sup>4</sup> Morrison et al.

<sup>5</sup> Alexandraki et al.