

مقایسه تاثیر تمرینات مقاومتی، استقامتی و ترکیبی بر بیان ژن رزیستین در بافت‌های

ماهیچه دست و پای موش‌های نر نژاد ویستار

فاطمه حاجی قربانی زاده^۱، طاهره باقرپور^۲، نعمت اله نعمتی^۳

۱- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دامغان، دامغان، ایران

۲- استادیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دامغان، دامغان، ایران. نویسنده مسئول bagherpoor_ta@yahoo.com

۳- دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد دامغان، دامغان، ایران.

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۳/۲۷

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۲/۱۸

چکیده

زمینه و هدف: رزیستین آدیپوکاینی است که توسط بافت‌های مختلف بدن ترشح می‌شود. این آدیپوکاین نقش مهمی در متابولیسم قند و لیپیدها ایفا می‌کند. مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر تمرینات استقامتی، مقاومتی و ترکیبی بر سطح بیان ژن آدیپونکاین در ماهیچه‌های دست و پای موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، ۴۰ سر موش صحرایی نر سالم نژاد ویستار به چهار گروه ده‌تایی کنترل، تمرین مقاومتی، تمرین استقامتی و ترکیبی تقسیم شدند. هر گروه به مدت ۸ هفته تمرین‌های مختص خود را انجام دادند. در نهایت، ماهیچه‌های دست و پا برای اندازه‌گیری بیان ژن رزیستین مورد بررسی قرار گرفتند. برای مقایسه گروه‌ها با هم، از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و برای مقایسه درون گروهی از آزمون تی زوجی استفاده شد.

نتایج: این مطالعه نشان داد که تمرینات ورزشی مختلف می‌توانند سطح بیان ژن رزیستین را در عضلات دست و پا نسبت به گروه کنترل افزایش دهند ($P < 0/001$). همچنین، گروه‌های مورد مداخله در مقایسه با یکدیگر سطوح مختلفی از ژن رزیستین را بیان کردند، به طوری که تمرین ترکیبی بیشترین تأثیر را در کاهش بیان ژن رزیستین در مقایسه با تمرین‌های مقاومتی و استقامتی در عضله کند انقباض پا داشت ($P < 0/001$).

نتیجه‌گیری: تمرین ورزشی ترکیبی، تمرین مقاومتی و تمرین استقامتی می‌توانند سطح بیان ژن رزیستین را در عضلات دست و پا نسبت به گروه کنترل کاهش دهند.

کلمات کلیدی: رزیستین، تمرین ترکیبی، تمرین استقامتی و تمرین مقاومتی

مقدمه

رزیستین یک هورمون پلی پپتیدی (دارای ۱۱۴ اسید آمینه و ۱۲.۵ کیلو دالتون) است که به عنوان یک آدیپوکاین التهابی شناخته می‌شود. نقش این هورمون به دلیل تاثیرات ضد انسولینی آن بر روی بافت چربی و بافت عضلانی، در درک بیشتر از نحوه عملکرد آدیپوکاین‌ها و نقش آن‌ها در بروز بیماری‌های متابولیکی مانند دیابت و چاقی، بسیار مهم است. اولین بار در سال ۲۰۰۱ گروهی از محققان با استفاده از روش‌های بیوشیمیایی و مولکولی، موفق به شناسایی رزیستین به عنوان یک هورمون جدید از بافت چربی شدند (۱-۶). تحقیقات بعدی نشان دادند که این آدیپوکاین در بافت‌های دیگری نیز مانند معده، روده های کوچک و بزرگ، غده فوق کلیوی و ماهیچه های اسکلتی نیز بیان می‌شود (۷).

در میان انواع مختلف آدیپوکاین، رزیستین در درجه اول به عنوان عامل مقاومت به انسولین شناخته و به عنوان یک واسطه مهم بین چاقی و التهاب در نظر گرفته می‌شود (۸). رزیستین اثرات تنظیم کننده گلوکز خود را با تحریک تولید گلوکز کبدی اعمال می‌کند، باعث کاهش فعالیت گیرنده انسولین و گلیکوژن سنتاز می‌شود و فعالیت گلیکوژن فسفوریلاز را افزایش می‌دهد. در نتیجه مقاومت انسولینی و خطر دیابت را بالا می‌برد (۹). رزیستین با دخالت در متابولیسم گلوکز و چربی، خطر ابتلا به تصلب شرایین را افزایش می‌دهد. علاوه بر این، با فعال کردن عوامل پیش التهابی، باعث افزایش احتمال تشکیل پلاک آترواسکلروز می‌شود (۱). مطالعات ارتباط قوی بین اختلال عملکرد اندوتلیال، تکثیر سلول‌های ماهیچه صاف عروقی و آتروژنوموز که اثراتی را بر ایجاد فشار خون بالا و بیماری عروق کرونر دارد، پیدا کرده‌اند (۱۰).

بیان ژن رزیستین در انسان توسط فاکتورهای رونویسی هسته‌ای مخصوصی در کموسیت‌های وابسته به میلوئید

اتفاق می‌افتد و بالاترین میزان آن در مغز استخوان قابل مشاهده است (۱۱). به نظر می‌رسد ترشح رزیستین در سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی انسان، توسط فاکتورهای التهابی مثل IL-6 و TNF القا می‌شود و در عوض، TNF و IL-6 را القا می‌کند (۱۲). بر اساس مطالعات، آدیپونکتین باعث کاهش التهابات در بدن می‌شود، اما به طور مستقیم بر روی سلول‌های اندوتلیال عروق اثرات ضد التهابی آدیپونکتین را معکوس می‌کند، به طوری که باعث بیان مولکول‌های (Vasculor cell adhesion molecule1) ICAM-1 و VCAM-1 (intercellular adhesion molecule3) و پانتراکسین-۳ (Pentraxin-3) در این سلول‌ها می‌شود، بنابراین چسبندگی لکوسیت‌ها را تقویت می‌کند (۵).

یافته‌ها نشان می‌دهد که رزیستین مشابه TNF باعث القای ژن‌های (CCL-2 (cc motif ligand), MMP-3 و PBEF1 (PreB), (Matrix metalloproteinase3) یا ویسفاتین CELL (colony enhancing factor1) می‌شود که همگی با فرایندهای التهابی در بافت چربی مرتبط هستند. همچنین، رزیستین هم سطح mRNA و هم سطح ترشح پروتئین IL-6 و IL-8 را در آدیپوسیت‌ها افزایش می‌دهد (۱۱، ۱۳). در موش‌ها، ژن رزیستین به طور اساسی در سلول‌های چربی سفید و سلول‌های خونی بیان می‌شود (۱۴)، اما رزیستین سرمی انسان عمدتاً توسط مغز استخوان، مونوسیت‌ها و ماکروفاژها ترشح می‌شود (۱۰).

عوامل مختلفی می‌توانند سطح سرمی رزیستین را تحت تاثیر قرار دهند. تحقیقات نشان داده‌اند که هورمون‌هایی مانند انسولین، استروژن، و تستوسترون بر روی بیان ژن رزیستین تاثیر دارند، برای مثال انسولین با فعال‌سازی مسیر سیگنالی پروتئین کیناز B (PKB)، به فعال‌سازی عامل رونویسی ژنی Foxo1 منجر می‌شود. Foxo1 یک عامل رونویسی است که برای بیان ژن رزیستین مورد نیاز

قصد داریم چگونگی بیان ژن رزیستین در عضلات دست و پا را به صورت جداگانه و توسط سه نوع تمرینات مقاومتی، استقامتی و ترکیبی با یکدیگر مقایسه کنیم.

مواد و روش‌ها

حیوانات و پروتکل مطالعه

مطالعه حاضر با شناسه اخلاق

IR.IAU.DAMGHAN.REC.1403.010 یک

پژوهش بنیادی بر روی ۴۰ موش نر نژاد ویستار دو ماهه بود تا تاثیر ورزش‌های مختلف بر سطح بیان ژن در ماهیچه‌های دست و پای آن‌ها بررسی شود. موش‌ها به مدت دو هفته در شرایط کنترلی نگهداری شدند، تا از استرس و تغییرات فیزیولوژیکی جلوگیری شود. (دمای 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد، رطوبت محیط 50 ± 5 درصد و چرخه‌ی روشنایی-تاریکی ۱۲:۱۲ ساعته). موش‌ها در قفس‌های پلی-کربنات ساخت شرکت انحصاری رازی راد ($21 \times 34 \times 54$ سانتی‌متر) نگهداری شدند. از تراشه و بریده‌های چوب برای جذب ادرار و مدفوع حیوانات و راحتی آنها استفاده شد. تراشه‌ها هر دو روز یک بار تعویض و قفس‌ها هر هفته یک بار شستشو و نظافت شدند.

طی دوره سازگاری پنج سر موش صحرایی در هر قفس نگهداری شدند. برای جلوگیری از تجمع گرد و غبار یا آمونیاک حاصل از ادرار حیوانات، جریان هوای سالن ۱۰-۱۵ بار در ساعت تعویض شد. برای تهویه، از یک دستگاه معمولی استفاده شد که در تمام مدت شبانه روز روشن بود. پس از مدت زمان مشخص، موش‌ها به طور تصادفی در چهار گروه جایگزین شدند و همه گروه‌ها به آب و غذای معمولی دسترسی داشتند. موش‌ها با غذاهای تولید شده توسط مراکز تولید خوراک دام تغذیه شدند و مقدار غذای مصرفی آنها روزانه به افزایش وزن حیوانات تنظیم شد (به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن حیوان، در حدود ۱۰ گرم در روز پلت).

است (۱۵). همچنین، پیروی کردن از یک رژیم غذایی سالم می‌تواند به کاهش سطح سرمی رزیستین کمک کند (۱۶). یکی دیگر از عوامل موثر بر ترشح رزیستین فعالیت فیزیکی است. به طور کلی، ارتباط معکوسی بین افزایش فعالیت فیزیکی و سطح سرمی رزیستین گزارش شده است، هر چند، نتایج در این زمینه متناقض است (۱۷).

همانطور که بیان شد عضلات یکی از اندام‌هایی است که قادر به ترشح رزیستین می‌باشد. ترشح رزیستین در عضلات ممکن است از طریق مکانیسم‌های مختلفی اتفاق بیفتد. یکی از مکانیسم‌های مطرح شده برای ترشح رزیستین در عضلات، مربوط به پاسخ به فعالیت ورزشی است این ترشح در پاسخ به فشار و تنش‌های فیزیکی است که به عضلات وارد می‌شود، از جمله تمرینات استقامتی یا وزنه‌برداری شدید، همچنین اجرای فعالیت‌های بدنی با شدت متوسط موجب کاهش سطوح رزیستین و دیگر سایتوکین‌های التهابی می‌شود (۱۸-۲۳). در یک مطالعه، هانگ و همکاران با بررسی اثر شش ماه تغییر سبک زندگی در رژیم غذایی و نوع فعالیت‌های روزانه ۵۴ داوطلب که در فعالیت‌های پیاده‌روی ۵ روز در هفته می‌پرداختند به این نتیجه رسیدند که بعد از شش ماه، نمایه توده بدن، دور کمر، کلسترول تام، تری‌گلیسرید، مقاومت به انسولین و رزیستین در پایان دوره کاهش معنی‌دار یافتند (۱۵). در صورتی که کیلی و همکاران نشان دادند که نتایج متناقضی در متون برای افزایش سطح رزیستین پس از قرار گرفتن کوتاه مدت در معرض تمرینات هوازی قوی یا مقاومتی با شدت متوسط تا زیاد وجود دارد (۲۴).

اگرچه مطالعات مختلفی تاثیر ورزش را بر روی مقادیر سرمی و یا بیان ژن رزیستین در بافت چربی بررسی کرده‌اند، با این حال، تاکنون تحقیقی که اثرات انواع مختلف تمرینات بر بیان ژن رزیستین در عضلات مختلف را بررسی کرده باشد، انجام نشده است. بنابراین، در این مطالعه ما

روش اجرا تمرین

پروتکل تمرین مقاومتی

گروه تمرین مقاومتی در طول ۸ هفته، به تعداد ۵ جلسه در هفته (یکشنبه، دوشنبه، سه‌شنبه، پنج‌شنبه و جمعه) و به مدت هشت هفته در برنامه تمرین مقاومتی شرکت کرد. تمرینات مقاومتی به صورت ۳ دوره با ۶ تکرار در هر دوره اجرا شد و فواصل استراحتی بین دوره‌ها ۳ دقیقه و فواصل استراحتی بین تکرارها در هر دوره ۴۵ ثانیه بود. کلیه جلسات تمرین در ساعات عصر بین ۳ تا ۶ اجرا شد. اعمال مقاومت به صورت بستن وزنه به دم موش‌ها معادل درصدهای متفاوتی از وزن بدن در یک سطح شیب دار ثابت ۱۵ درصدی در طول دوره تمرینی انجام شد (جدول ۱).

همچنین، بطری آب ۵۰۰ میلی‌لیتری برای تأمین آب مورد نیاز هر قفس روزانه تعویض و پر شد.

در طی دو هفته، نمونه‌ها با نوارگردان الکتریکی حیوانی (ST008، ساخت دانشگاه تبریز) آشنا شدند. نوارگردان حیوانی دارای پنج کانال مجزا بود و تمامی فاکتورهای مربوط به آن مانند مقدار شیب، سرعت و زمان توسط برنامه هوشمند کنترل می‌شدند. مقدار شوک الکتریکی ثابت بود (۰.۱) و در طی دوره آشنایی، شیب نوارگردان صفر درصد، سرعت ۱۵-۱۰ متر بر دقیقه و مدت تمرین ۱۰-۵ دقیقه در روز بود. در پایان دوره دو هفته‌ای، موش‌ها به چهار گروه ده تایی، کنترل، تمرین‌های مقاومتی، تمرین‌های استقامتی و تمرین‌های ترکیبی تقسیم شدند.

جدول ۱: جدول برنامه هشت هفته تمرین مقاومتی

هفته‌های تمرین								پروتکل تمرین مقاومتی
۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱	
۳	۳	۳	۳	۳	۳	۳	۳	تعداد ست‌ها
۶	۶	۶	۶	۶	۶	۶	۶	تعداد تکرارها
۱۰۰	۹۰	۸۰	۷۰	۶۰	۵۰	۳۰	۲۰	درصد نسبت وزنه به وزن بدن
۱۵	۱۵	۱۵	۱۵	۱۵	۱۵	۱۵	۱۵	شیب سطح (درصد)

پروتکل تمرین استقامتی

گروه تمرین استقامتی شامل پنج روز در هفته (یکشنبه، دوشنبه، سه‌شنبه، پنج‌شنبه و جمعه) و به مدت هشت هفته در برنامه تمرین استقامتی روی نوارگردان الکترونیکی هوشمند حیوانی شرکت کردند. شدت فعالیت‌های هوازی در آزمودنی‌های انسانی با استفاده از نسبت‌های مختلف اکسیژن مصرفی بیشینه، ضربان قلب بیشینه، ضربان قلب ذخیره و

سرعت عملکرد ورزشی تعیین می‌شود. به دلیل عدم دسترسی به امکانات لازم برای تعیین دقیق شدت فعالیت، از سرعت دویدن روی نوار گردان و شیب آن برای کنترل شدت فعالیت هوازی استفاده شد. این پروتکل تمرینی بر اساس مطالعه نشیو و همکاران (۲۰۰۱) طراحی شد. آن‌ها با استفاده از سرعت و شیب نوارگردان برای هر هفته تمرینی، شدت فعالیت را مشخص کردند و بر این اساس، سویه،

شدت تمرین مورد نظر، سرعت و شیب نوارگردان طی ۵ دقیقه به شکل پلکانی افزوده شد. در انتهای برنامه تمرینی، برای سرد کردن آزمودنی‌ها، شیب دستگاه به صفر درجه برگشته و سرعت نیز به آرامی به ۱۰ متر در دقیقه می‌رسید. مدت مرحله سرد کردن در هفته‌های ابتدایی حدود ۵ دقیقه و در هفته‌های پایانی حدود ۱۰ دقیقه طول می‌کشید. تمام جلسات تمرین در ساعات عصر بین ۳ تا ۶ اجرا شد (جدول ۲).

جنس، سن و وزن تقریبی آزمودنی‌های پژوهش حاضر نیز مطابقت داده شد.

در دوره‌ی تمرین، شیب نوارگردان به میزان ۱۵ درصد بود و سرعت آن از ۲۰ متر بر دقیقه در هفته اول شروع و به ۳۰ متر بر دقیقه در هفته هشتم رسید. مدت زمان تمرین نیز از ۱۰ دقیقه در روز در هفته اول شروع و به ۵۰ دقیقه در روز در هفته هشتم رسید. آزمودنی‌ها در ابتدای جلسه تمرین، ۵ دقیقه با سرعت ۱۰ متر در دقیقه و شیب صفر درجه، جهت گرم کردن دویدند. سپس برای رسیدن به

جدول ۲. برنامه هشت هفته تمرین هوازی

هفته‌های تمرین								پروتکل تمرین هوازی
۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱	
۵۰	۴۰	۴۰	۳۰	۳۰	۲۰	۲۰	۱۰	مدت تمرین (دقیقه در روز)
۳۰	۳۰	۲۶	۲۶	۲۴	۲۴	۲۰	۲۰	سرعت نوارگردان (متر بر دقیقه)
۱۵	۱۵	۱۵	۱۵	۱۵	۱۵	۱۵	۱۵	شیب نوارگردان (درصد)

همه موش‌ها دو روز ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و پس از ۱۲ ساعت ناشتایی، طبق برنامه از پیش تعیین شده؛ با استفاده از تزریق درون صفاقی کتامین (۹۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم) و زایلازین (۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم) در دستگاه دسیکاتور در حداقل زمان ممکن و با پایین سطح درد و آزار، بیهوش، کشته و جراحی شدند. با یک ترازوی دیجیتال وزن موش‌ها اندازه گیری شد. بافت‌های مورد نظر برداشته شده و در میکروتیوب‌های دو میکرولیتری حاوی RNA Later در دمای منفی ۷۰ درجه قرار داده شدند. برای تهیه ماستر میکس PCR جهت تهیه cdNA از کیت شرکت تاکارا ویراژن استفاده شد. پس از انجام واکنش PCR سیکل‌های آستانه با قرار دادن در

پروتکل تمرین ترکیبی

در یک برنامه تمرین ترکیبی به مدت ۸ هفته و پنج روز در هفته، گروه تمرین کنندگان در روزهای یکشنبه و سه‌شنبه و جمعه تمرینات استقامتی و در روزهای دوشنبه و پنجشنبه و جمعه تمرینات مقاومتی انجام دادند. روزهای شنبه و چهارشنبه روزهای استراحت بودند. تمرینات استقامتی صبح روز جمعه (ساعت ۹ تا ۱۱) و تمرینات مقاومتی عصر روز جمعه (ساعت ۴ تا ۶) انجام شد. در سایر روزها، تمرینات عصری بین ساعات ۳ تا ۶ اجرا شد. پروتکل برنامه‌های مقاومتی و استقامتی و گرم کردن و سرد کردن مشابه گروه‌های دیگر بود.

اندازه‌گیری بیان ژن رزیستین

فرمول های $\Delta\Delta Ct$ و $\Delta\Delta Ct-2$ نسبت به میزان بیان ژن هدف و مرجع با یکدیگر مقایسه شدند.

روش‌های آماری

در این پژوهش، از آزمون شاپیرو-کولموگروف برای بررسی طبیعی بودن توزیع متغیرها استفاده شد. میانگین متغیرهای پژوهش در بین گروه‌ها (به جز گروه کنترل) با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه مورد مقایسه قرار گرفت. در صورت وجود تفاوت معنی‌دار، از آزمون تعقیبی (Post-hoc) برای تعیین دقیق تفاوت‌های بین گروه‌ها استفاده شد. همچنین، میانگین بیان رزیستین در بین دو ماهیچه در هر تمرین به صورت جداگانه با استفاده از آزمون

آماري تی زوجی (Paired T-Test) مقایسه شد. سطح معنی‌داری در کلیه آزمون‌ها $P < 0.05$ بود. کلیه مراحل آماری با استفاده از نرم افزار SPSS-20 انجام شد.

یافته‌ها

نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه نشان داد که هر سه نوع تمرین ورزشی استقامتی، مقاومتی و ترکیبی در مقایسه با هم و همچنین در مقایسه با عدم ورزش سبب بیان نسبت‌های متفاوتی از ژن رزیستین در ماهیچه دست ($P < 0.001$) و همچنین ماهیچه پا ($P < 0.001$) حیوانات می‌شود که این مقادیر از نظر آماری نیز تفاوت معناداری با هم داشتند (جدول ۳).

جدول ۳: سطوح بیان نسبی ژن رزیستین در ماهیچه‌های دست و پا موش‌ها در گروه‌های مختلف

گروه‌ها/بافت‌ها	ماهیچه دست	ماهیچه پا	P-value*
کنترل	۱	۱	
تمرین مقاومتی	0.24 ± 0.04	0.21 ± 0.04	0.009
تمرین استقامتی	0.55 ± 0.03	0.50 ± 0.04	0.025
تمرین ترکیبی	0.15 ± 0.04	0.12 ± 0.02	0.004
P-value**	< 0.001	< 0.001	

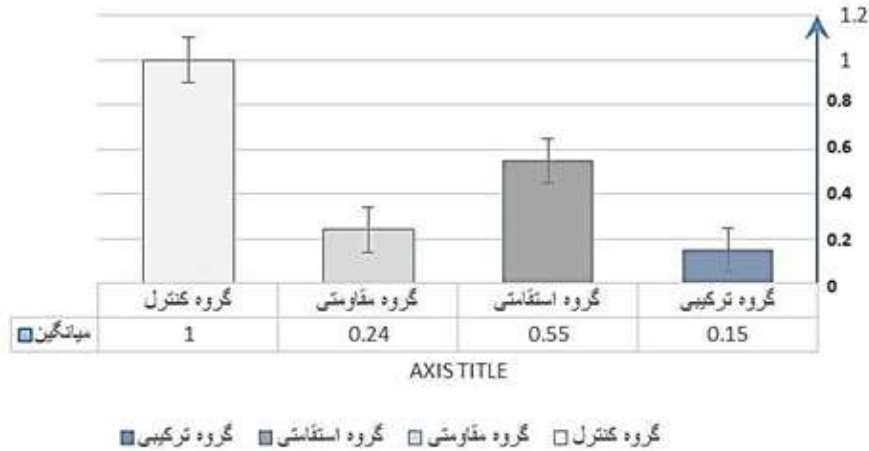
*مقدار P-value از آزمون مقایسه درون گروهی تی زوجی (Paired T Test) به دست آمده است.

**مقدار P-value از آزمون مقایسه بین گروهی تحلیل واریانس یک طرفه (ANOVA) به دست آمده است.

علاوه بر این، برای مقایسه تمام گروه‌های مورد مطالعه با یکدیگر از آزمون تعقیبی استفاده شد. نتایج این آزمون نشان داد بیان ژن رزیستین در عضلات دست و پا در تمام گروه‌های مورد مداخله نسبت به گروه کنترل به طور معنی داری ($P < 0.001$) کاهش یافت. علاوه بر این، گروه‌های مورد مداخله نیز در مقایسه با یکدیگر سطوح مختلفی از ژن

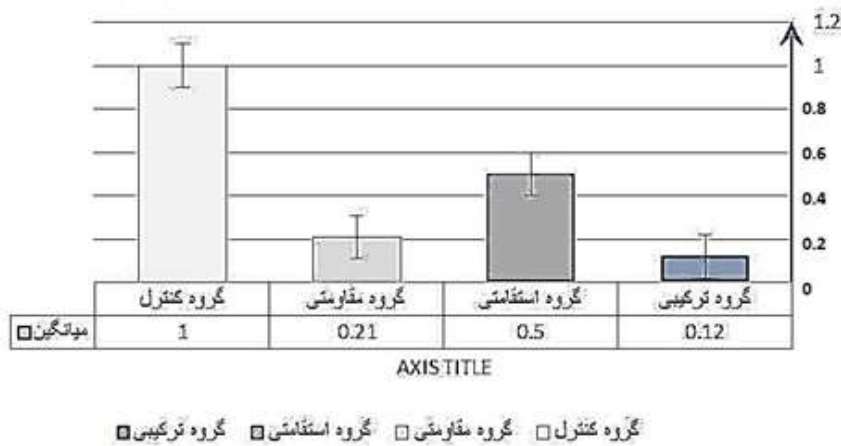
رزیستین را بیان کردند، به طوری که تمرین ترکیبی بیشترین تاثیر را در کاهش بیان ژن رزیستین در مقایسه با تمرین‌های استقامتی و قدرتی داشت و این میزان معنی‌دار بود ($P < 0.001$). همچنین، بیان ژن رزیستین در موش‌هایی با تمرین مقاومتی کاهش معناداری در مقایسه با موش‌های گروه تمرین استقامتی داشت ($P < 0.001$) (شکل ۱ و ۲).

میانگین بیان نسبی ژن رزیستین در ماهیچه دست



شکل ۱: مقایسه میزان بیان نسبی ژن رزیستین در ماهیچه دست در بین گروه‌های مختلف در مقایسه با یکدیگر

میانگین بیان نسبی ژن رزیستین در ماهیچه پا



شکل ۲: مقایسه میزان بیان نسبی ژن رزیستین در ماهیچه پا در بین گروه‌های مختلف در مقایسه با یکدیگر

بحث

این پژوهش با هدف بررسی تاثیر تمرینات مقاومتی، استقامتی و ترکیبی بر میزان بیان ژن رزیستین در ماهیچه‌های دست و پا موش‌های نر نژاد ویستار، طراحی و اجرا شده است. نتایج این مطالعه نشان داد که تمرینات ورزشی مختلف می‌توانند سطح بیان ژن رزیستین را در عضلات دست و پا نسبت به گروه کنترل کاهش دهند.

برای مقایسه تفاوت بیان ژن رزیستین در ماهیچه‌های دست و پا در هر گروه از آزمون تی زوجی استفاده شد که نتایج در جدول ۳ نمایش داده شده است. نتایج این آنالیز نشان داد که بیان ژن رزیستین در ماهیچه کند انقباض نعلی پا در همه گروه‌های تمرینی مقاومتی ($P=0/009$)، استقامتی ($P=0/025$) و ترکیبی ($P=0/004$) کمتر از ماهیچه تند انقباض باز کننده انگشتان دست بود.

برای کاهش بیان ژن رزیستین در مقایسه با تمرین‌های مقاومتی و استقامتی بود. نتایج مطالعات گوناگون در مورد تاثیر تمرین‌های مختلف بر مقدار سطح سرمی رزیستین متناقض است. در یک مطالعه کارآزمایی بالینی که تاثیر سه نوع تمرین ترکیبی، مقاومتی و استقامتی را بر روی مقدار سطح سرمی رزیستین با هم مقایسه کرد، نتایج پس از هشت هفته مداخله نشان داد که تمرینات ترکیبی، استقامتی و مقاومتی، سطح سرمی رزیستین را به ترتیب ۱۹.۵٪، ۱۸.۵٪ و ۱۶.۵٪ کاهش دادند که مقدار کاهش یافته در تمرین مقاومتی معنادار نبود (۲۶). هر چند، موثرتر بودن تمرین ترکیبی هم راستا با پژوهش کنونی بود، اما اینکه تمرینات هوازی موثرتر از قدرتی بودند در تضاد با یافته‌های کنونی است که می‌تواند به علت‌های مختلفی باشد. در این مطالعه بیان ژن‌های عضلانی اندازه‌گیری شد، در حالیکه در مطالعه شفيعی و همکاران سطح سرمی بود و طبیعتاً ترشحات رزیستین از بافت‌های دیگر می‌تواند سطح سرمی رزیستین را تحت تاثیر قرار دهد. به نظر می‌رسد بافت‌های گوناگون واکنش یکسانی به تمرینات ورزشی مختلف نداشته باشند. برای مثال، هنگام مقایسه تاثیر این سه تمرین ورزشی بر روی سطح سرمی پروتئین باند شونده به رتینول-۴ (RBP۴) که مانند رزیستین نوعی آدیپوکاین است و هر دو بر عملکرد انسولین تاثیر می‌گذارند، نتایج نشان دادند که اگرچه هر سه نوع تمرین سطح بیان ژن RBP۴ را در بافت چربی شکمی و زیر پوستی کاهش دادند، اما تاثیر تمرین ترکیبی به طور معناداری بیشتر از مقاومتی بود (۳۶). در مطالعه دیگر نشان داده شد که محرومیت از غذا فقط سبب کاهش بیان رزیستین در بافت چربی شد و بافت‌های دیگر تحت تاثیر قرار نگرفتند (۷). در تایید نتایج پژوهش حاضر، جمالی در یک مطالعه تجربی طی ۸ هفته تحت تمرین استقامتی بر روی ۲۰ سر موش نژاد نر ویستار نشان داد که تمرین استقامتی می‌تواند باعث کاهش بیان ژن

همچنین، گروه‌های مورد مداخله در مقایسه با یکدیگر سطوح مختلفی از ژن رزیستین را بیان کردند، به طوری که تمرین ترکیبی بیشترین تاثیر را در کاهش بیان ژن رزیستین در مقایسه با تمرین‌های مقاومتی و استقامتی داشت. همچنین، بیان ژن رزیستین در عضله کند انقباض نعلی پای موش‌های نژاد نر ویستار در مقایسه با عضله تند انقباض باز کننده انگشتان دست کمتر بود.

هم راستا با مطالعه حاضر، کارآزمایی‌های بالینی متعددی تاثیر کاهشی برنامه‌های تمرینی مقاومتی، استقامتی و ترکیبی را بر مقدار رزیستین سرمی و تنظیم متابولیسم گلوکز و لیپید گزارش کرده اند (۲۵-۳۱). مزایای سلامتی ورزش منظم به خوبی مستند شده است، با شواهد فراوانی که به کاهش خطر ابتلا به چندین بیماری مزمن، از جمله بیماری قلبی عروقی، سندرم متابولیک، دیابت نوع ۲ و چندین سرطان اشاره دارد. اثر محافظتی یک سبک زندگی فعال بدنی در برابر بیماری‌های مزمن را می‌توان به اثرات ضد التهابی ورزش نسبت داد (۳۲، ۳۳). در مطالعه سیستماتیک و متآنالیز Hermoso و همکارانش که طی آن ۴۰ کارآزمایی تصادفی‌سازی و کنترل‌شده در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو بررسی شد، نتایج نشان دادند که تمرین ورزشی یک درمان ضد التهابی قوی بوده و باعث تغییرات سطح رزیستین سرم بیماران مبتلا به دیابت نوع دو می‌شود (۳۴). ترشح آدیپوکاین‌های پیش التهابی می‌تواند منجر به یک وضعیت التهابی مزمن شود که با مقاومت به انسولین و عدم تحمل گلوکز همراه می‌شود. تغییر سبک زندگی از طریق افزایش فعالیت بدنی و ورزش می‌تواند مقاومت به انسولین را کاهش دهد، وضعیت التهابی را خنثی کند و پروفایل لیپیدی را بهبود بخشد (۳۵).

نتیجه این پژوهش نشان داد که هر سه شیوه تمرینی می‌تواند ترشح رزیستین را در مقایسه با گروه کنترل کاهش دهد. به طوری که ورزش ترکیبی موثرترین روش تمرینی

که با توجه به سابقه ورزشی در چهار گروه طبقه بندی شده و بین گروه‌ها از نظر سن، وزن بدن، BMI، دور کمر یا درصد چربی بدن هیچ تفاوتی وجود نداشت، نشان داد رزیستین در تمرین‌کنندگان وزنه و (دونده + وزنه) به ترتیب ۳۵٪ و ۳۴٪ کاهش یافت (۴۲). همچنین Rashidlamir نشان داد تمرین هوازی منظم علاوه بر کاهش شاخص توده بدنی و درصد چربی بدن باعث کاهش سطح مقاومت پلاسما و افزایش سطح آدیپونکتین در دختران جوان فعال شد (۴۳). جعفری قلعه نو با بررسی تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی هوازی بر امنیتین-۱، رزیستین و آدیپونکتین در مردان سالمند مبتلا به دیابت نوع دو نشان داد هشت هفته تمرین تناوبی هوازی منجر به کاهش قابل توجه سطوح رزیستین و HbA1c، همراه با افزایش قابل توجه سطح امنیتین-۱ و آدیپونکتین در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ شد (۴۴). عضلات کند انقباض خستگی پذیری کم و ظرفیت اکسیداتیو بالایی دارند و ترجیح می‌دهند از اسیدهای چرب به عنوان منبع تولید ATP استفاده کنند. اما عضله تند انقباض دارای خستگی پذیری بالاتر، قدرت انقباض بالاتر و ظرفیت اکسیداتیو کمتری دارند و از گلوکز به عنوان سوخت ترجیحی برای تولید ATP بهره می‌برند (۴۵). به نظر می‌رسد که کاهش بیشتر رزیستین در عضله نعلی پا به علت فعالیت اکسیداتیو چربی سوزی بیشتر ماهیچه با درصد ایف عضلانی کند انقباض بیشتر باشد.

نتیجه گیری

از نقاط قوت این مطالعه نوآوری آن است که تاکنون هیچ پژوهشی تأثیر شیوه‌های مختلف ورزش بر بیان ژن رزیستین در عضلات را با یکدیگر مقایسه نکرده است. از آنجا که تمرینات ورزشی بر عملکرد عضلات بیشتر از بخش‌های

رزیستین شود (۳۷). همچنین، Bulduk به منظور بررسی تأثیر ورزش بر مقادیر رزیستین و لپتین سرم در ۲۴ موش صحرایی نر نژاد ویستار آلبینو، نشان داد ورزش کاهش قابل توجهی در مقادیر رزیستین ایجاد می‌کند، اما در سطوح لپتین موثر نبود (۳۸).

علاوه بر این، Parastesh طی بررسی تأثیر تمرین تناوبی با شدت بالا و تمرین مداوم با شدت متوسط بر سطوح سرمی کمرین، انسولین، آنزیم‌های کبدی و پروفایل لیپیدی ۲۴ موش صحرایی ویستار، نشان داد تمرین‌های اعمال شده منجر به کاهش قابل توجهی در رزیستین، کمرین و گلوکز خون ناشتا شدند (۳۹). همچنین جمالی با هدف بررسی اثر تمرین تناوبی با شدت بالا بر بیان ژن رزیستین در بافت‌های چربی احشایی در ۱۹ موش صحرایی نر چاق ناشی از رژیم غذایی، نشان داد تمرین تناوبی با شدت بالا می‌تواند بیان ژن رزیستین را به عنوان یک عامل پیش التهابی در بافت چربی احشایی موش چاق کاهش دهد (۴۰). حسینی در پژوهشی تجربی با هدف بررسی تأثیر تمرین تناوبی با شدت بالا و مصرف آلوئه ورا بر رزیستین و شاخص مقاومت به انسولین در ۳۲ موش صحرایی نر دیابتی با استرپتوزوتوسین ویستار، طی هشت هفته تمرین نشان داد ترکیب تمرین تناوبی با شدت بالا و استفاده از آلوئه ورا می‌تواند با کاهش رزیستین و گلوکز و افزایش سطح انسولین بر کنترل دیابت تأثیر مثبت داشته باشد (۴۱).

نتایج مطالعه حاضر همچنین نشان داد که علاوه بر نوع ورزش، نوع ماهیچه نیز می‌تواند مقدار بیان ژن رزیستین را در عضلات تحت تأثیر قرار دهد، به طوری که میزان بیان این ژن در عضلات کند انقباض نعلی پای موش بیشتر از عضلات تند انقباض باز کننده انگشتان دست کاهش یافت. تاکنون مطالعه‌ای که تأثیر ورزش‌های مختلف بر روی سطح بیان ژن رزیستین در عضلات مختلف را با هم مقایسه کرده باشد، انجام نشده است. Varady طی بررسی ۴۳ نفر مرد

ژن رزیستین نسبت به گروه کنترل می‌شود. اما، شیوه‌های مختلف تمرین اثرات متفاوتی دارند، به طوری که تمرین ترکیبی، مقاومتی و استقامتی به ترتیب بیش‌ترین تاثیر را بر کاهش بیان ژن رزیستین داشته و میزان بیان این ژن در ماهیچه کند انقباض نعلی پا کمتر از ماهیچه تند انقباض بازکننده انگشتان دست بود.

تعارض منافع

نویسندگان این مقاله تعارضی در منافع ندارند.

فهرست منابع

1. Stepan CM, Bailey ST, Bhat S, Brown EJ, Banerjee RR, Wright CM, et al. The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature*. 2001;409(6818):307-12.
2. Perseghin G, Burska A, Lattuada G, Alberti G, Costantino F, Ragona F, et al. Increased serum resistin in elite endurance athletes with high insulin sensitivity. *Diabetologia*. 2006;49:1893-900.
3. Kim K-H, Lee K, Moon YS, Sul HS. A cysteine-rich adipose tissue-specific secretory factor inhibits adipocyte differentiation. *Journal of Biological Chemistry*. 2001;276(14):11252-6.
4. Muse ED, Obici S, Bhanot S, Monia BP, McKay RA, Rajala MW, et al. Role of resistin in diet-induced hepatic insulin resistance. *The Journal of clinical investigation*. 2004;114(2):232-9.
5. Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, Walsh K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nature reviews immunology*. 2011;11(2):85-97.
6. McTernan PG, Kusminski CM, Kumar S. Resistin. *Current opinion in lipidology*. 2006;17(2):170-5.

دیگر بدن تاثیر می‌گذارند، تاثیر ورزش بر متابولیتهای عضلانی اهمیت ویژه‌ای دارد. اما، این مطالعه نیز نقاط ضعفی دارد. برخی از محدودیت‌های احتمالی شامل عدم اندازه‌گیری پروتئین‌های ژن رزیستین و سطح سرمی آن، عدم دسترسی به نمونه‌های انسانی، عدم اندازه‌گیری فاکتورهای بیوشیمیایی مرتبط با عملکرد رزیستین، عدم اندازه‌گیری تغییرات مورفولوژیکی و عدم کنترل میزان فعالیت موش‌های نر نژاد ویستار در قفس می‌باشد.

به طور کلی، بر اساس یافته‌های این پژوهش، انجام هر سه نوع تمرین ورزشی منجر به کاهش معنی داری در بیان

7. Nogueiras R, Gallego R, Gualillo O, Caminos JE, García-Caballero T, Casanueva FF, et al. Resistin is expressed in different rat tissues and is regulated in a tissue- and gender-specific manner. *FEBS letters*. 2003;548(1-3):21-7.
8. Codoñer-Franch P, Alonso-Iglesias E. Resistin: insulin resistance to malignancy. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*. 2015;438:46-54.
9. Kusminski CM, McTernan PG, Kumar S. Role of resistin in obesity, insulin resistance and Type II diabetes. *Clinical science (London, England : 1979)*. 2005;109(3):243-56.
10. Askin L, Abus S, Tanriverdi O. Resistin and Cardiovascular Disease: A Review of the Current Literature Regarding Clinical and Pathological Relationships. *Current cardiology reviews*. 2022;18(1):e290721195114.
11. Nagaev I, Bokarewa M, Tarkowski A, Smith U. Human resistin is a systemic immune-derived proinflammatory cytokine targeting both leukocytes and adipocytes. *PloS one*. 2006;1(1):e31.
12. Krysiak R, Handzlik-Orlik G, Okopien B. The role of adipokines in

connective tissue diseases. *European journal of nutrition*. 2012;51:513-28.

13. Hashemi N, Mirfeyzi SZ, Sahebari M, Rezaeeyazdi Z. Adipokines: resistin and systemic rheumatic diseases. *medical journal of mashhad university of medical sciences*. 2015;58(8):473-80.

14. Acquarone E, Monacelli F, Borghi R, Nencioni A, Odetti P. Resistin: A reappraisal. *Mechanisms of ageing and development*. 2019;178:46-63.

15. Huang X, Yang Z. Resistin's, obesity and insulin resistance: the continuing disconnect between rodents and humans. *Journal of endocrinological investigation*. 2016;39:607-15.

16. Fargnoli JL, Fung TT, Olenczuk DM, Chamberland JP, Hu FB, Mantzoros CS. Adherence to healthy eating patterns is associated with higher circulating total and high-molecular-weight adiponectin and lower resistin concentrations in women from the Nurses' Health Study. *The American journal of clinical nutrition*. 2008;88(5):1213-24.

17. Marcelino-Rodríguez I, Almeida Gonzalez D, Alemán-Sánchez JJ, Brito Díaz B, Rodríguez Pérez MDC, Gannar F, et al. Inverse association of resistin with physical activity in the general population. *PLoS One*. 2017;12(8):e0182493.

18. Saeidi A, Haghighi MM, Kolahdouzi S, Daraei A, Abderrahmane AB, Essop MF, et al. The effects of physical activity on adipokines in individuals with overweight/obesity across the lifespan: A narrative review. *Obesity reviews*. 2021;22(1):e13090.

19. Sirico F, Bianco A, D'Alicandro G, Castaldo C, Montagnani S, Spera R, et al. Effects of physical exercise on adiponectin, leptin, and inflammatory markers in childhood obesity: systematic review and meta-analysis. *Childhood Obesity*. 2018;14(4):207-17.

20. Khalafi M, Sakhaei MH, Kheradmand S, Symonds ME, Rosenkranz SK. The impact of exercise and dietary interventions on circulating leptin and adiponectin in individuals with overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis. *Advances in Nutrition*. 2022.

21. Jadhav RA, Maiya GA, Hombali A, Umakanth S, Shivashankar K. Effect of physical activity promotion on adiponectin, leptin and other inflammatory markers in prediabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta diabetologica*. 2021;58:419-29.

22. Khalafi M, Sakhaei MH, Kheradmand S, Symonds ME, Rosenkranz SK. The impact of exercise and dietary interventions on circulating leptin and adiponectin in individuals who are overweight and those with obesity: A systematic review and meta-analysis. *Advances in Nutrition*. 2023;14(1):128.

23. Rajala MW, Qi Y, Patel HR, Takahashi N, Banerjee R, Pajvani UB, et al. Regulation of resistin expression and circulating levels in obesity, diabetes, and fasting. *Diabetes*. 2004;53(7):1671-9.

24. Simpson KA, Singh MAF. Effects of exercise on adiponectin: a systematic review. *Obesity*. 2008;16(2):241-56.

25. Afshounpour MT, Habibi A, Ranjbar R. Impact of combined exercise training on plasma concentration of Apelin, resistin and insulin resistance in patients with type 2 diabetics' male. *HMJ*. 2016;20(3):158-69.

26. Shafiee Z, Sharifi G. Comparing the Effect of Resistance, Aerobic, and Concurrent Exercise Program on the Level of Resistin and High Reactive Protein C of Overweight and Obese Women. *International Archives of Health Sciences*. 2017;4(1):1-6.

27. AfshounPour M, Davoodi Z, Habibi H, Ranjbar R, Shakerian S. The effect of circuit resistance exercise on plasma resistin concentration and insulin resistance in type

- 2 diabetic men. *SSU_Journals*. 2015;23(8):770-81.
28. Abedi B, Karimi M, Mehranpour A, Sayyah M. Effects of eight-weeks of aerobic training on resistin levels and insulin resistance in sedentary middle-aged women. *Journal of Kermanshah University of Medical Sciences*. 2017;21(3).
29. Shokri E, Heidarianpour A, Razavi Z. Positive effect of combined exercise on adipokines levels and pubertal signs in overweight and obese girls with central precocious puberty. *Lipids in Health and Disease*. 2021;20(1):1-14.
30. Ihalainen JK, Schumann M, Eklund D, Hämäläinen M, Moilanen E, Paulsen G, et al. Combined aerobic and resistance training decreases inflammation markers in healthy men. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2018;28(1):40-7.
31. Jiménez-Martínez P, Ramirez-Campillo R, Alix-Fages C, Gene-Morales J, García-Ramos A, Colado JC, editors. *Chronic Resistance Training Effects on Serum Adipokines in Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review*. Healthcare; 2023: MDPI.
32. Pedersen BK. Anti-inflammatory effects of exercise: role in diabetes and cardiovascular disease. *European journal of clinical investigation*. 2017;47(8):600-11.
33. Nimmo M, Leggate M, Viana J, King J. The effect of physical activity on mediators of inflammation. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2013;15(s3):51-60.
34. García-Hermoso A, Ramírez-Vélez R, Díez J, González A, Izquierdo M. Exercise training-induced changes in exerkine concentrations may be relevant to the metabolic control of type 2 diabetes mellitus patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Sport and Health Science*. 2023;12(2):147-57.
35. Golbidi S, Laher I. Exercise induced adipokine changes and the metabolic syndrome. *Journal of diabetes research*. 2014;2014.
36. Abdi A. The effect of aerobic, resistance, and concurrent training on the expression and protein levels of RBP4 visceral and subcutaneous adipose tissue in diabetic rats with STZ. *International Journal of Diabetes in Developing Countries*. 2023;43(2):309-16.
37. Jamali E, Asad MR, Rassouli A. Effect of eight-week endurance exercise on resistin gene expression in visceral adipose tissues in obese rats. *SSU_Journals*. 2017;25(1):20-31.
38. BULDUK B, GÜNBARAR N. The Effect of Exercise on Serum Resistin and Leptin Values in Rats Fed with a High Fat Diet. *Journal of Contemporary Medicine*. 2023;13(1):82-5.
39. Mohammad P, Esfandiari KZ, Abbas S, Ahoora R. Effects of moderate-intensity continuous training and high-intensity interval training on serum levels of resistin, chemerin and liver enzymes in streptozotocin-nicotinamide induced type-2 diabetic rats. *Journal of diabetes & metabolic disorders*. 2019;18:379-87.
40. Jamali E, Asad MR, Rassouli A. The effect of high-intensity interval training (HIIT) on resistin gene expression in visceral adipose tissue in obese male rats. *International Journal of Applied Exercise Physiology*. 2016;5(1).
41. Hosseini M, Bagheri Afsariehee MR. The effect of high intensity interval training and aloe Vera consumption on resistin and insulin resistance index in diabetic rat. *KAUMS Journal (FEYZ)*. 2018;22(4):370-8.
42. Varady KA, Bhutani S, Church EC, Phillips SA. Adipokine responses to acute resistance exercise in trained and untrained men. *Medicine and science in sports and exercise*. 2010;42(3):456-62.

43. Rashidlamir A, Gholamian S, Ebrahimi Atri A, Seyyedalhoseyni M, Hesar Kooshki M. Effect of regular aerobic exercise on plasma levels of resistin and adiponectin in active young females. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*. 2013;23(101):67-76.

44. Jafari Ghaleh No SA, Fathi M, Hejazi K, Ziayi M. The effects of eight weeks of

aerobic interval exercise on omentin-1, resistin, and adiponectin in elderly men with type 2 diabetes. *Pathobiology Research*. 2017;20(3):17-32.

45. Baskin Kedryn K, Winders Benjamin R, Olson Eric N. Muscle as a “Mediator” of Systemic Metabolism. *Cell Metabolism*. 2015;21(2):237-48.



Comparison of the effect of resistance, endurance and combined exercises on resistin gene expression in hand and leg muscle tissues of male Wistar rats.

Fatemeh Haji Ghorbanzadeh¹, Tahera Bagharpour², Nematullah Nemati³

1- Department of Sports Physiology, Islamic Azad University, Damghan Branch, Damghan, Iran.

2- Assistant Professor, Sports Physiology Department, Islamic Azad University, Damghan Branch, Damghan, Iran.

Corresponding Author: bagherpoor_ta@yahoo.com

3- Associate Professor, Department of Sports Physiology, Islamic Azad University, Damghan Branch, Damghan, Iran.

Received:2024.04.06

Accepted: 2024.06.16

Abstract

Background & Aim: Resistin is an adipokine secreted by adipocytes, but it can also be produced by other organs. This adipokine is crucial for glucose and lipid metabolism. The study aimed to explore the impact of endurance, resistance, and combined exercises on adiponkine gene expression in the hand and leg muscles of male Wistar rats.

Materials & Methods: In this experimental study, 40 healthy male Wistar rats were divided into four groups: control, resistance training, endurance training, and combined. Each group conducted their respective exercises for 8 weeks. Subsequently, hand and foot muscles were analyzed to measure resistin gene expression. The groups were compared using a one-way analysis of variance test, and intra-group comparisons were made using paired t-tests.

Results: The study's findings indicate that different sports exercises can elevate the expression of the resistin gene in hand and foot muscles compared to the control group ($P < 0.001$). Furthermore, the intervention groups exhibited varying levels of resistin gene expression relative to each other, with concurrent training (0.02 ± 0.12) having the most significant impact on resistin gene expression compared to resistance training (0.04 ± 0.21) and endurance (0.04 ± 0.50) in slow twitch muscle of leg ($P < 0.001$).

Conclusion: Concurrent trainings, resistance training, and endurance training can mitigate the expression level of the resistin compared to the control group.

Keywords: Resistin, Concurrent training, Endurance training, Resistance training.