



Ministry of Science, Research and Technology
Sport Sciences Research Institute

Sport Physiology

Journal homepage: <https://spj.ssric.ac.ir>



Original Article

The Effect of Resistance, Endurance and High-Intensity Interval Training (HIIT) on CTRP12 Gene Expression in Obese Diabetic Wistar Male Rats

Vahideh Riyahi¹, Hassan Morovvati², Amir Khosravi³

1. PhD Student of Exercise Physiology, Department of Sports Sciences, Bo.c., Islamic Azad University, Borujerd, Iran

2. Professor, Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran, Iran

3. Associate Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Humanities, Ayatollah Boroujerdi University, Boroujerd, Iran

Received: 5-May-2025

Accepted: 20-Aug-2025

Online Published: 14-Sep-2025

*Corresponding Author: Hassan Morovvati, E-mail: hmorovvati@ut.ac.ir

How to Cite: Riyahi, V; Morovvati, H; & Khosravi, A. (2025). The Effect of Resistance, Endurance and High-Intensity Interval Training (HIIT) on CTRP12 Gene Expression in obese Diabetic Wistar Male Rats. *Sport Physiology*, 17(65): 17-33. (In Persian). Doi: [10.22089/spj.2025.17609.2346](https://doi.org/10.22089/spj.2025.17609.2346)

Extended Abstract

Background and Purpose

It is projected that by 2030, approximately 552 million people worldwide, equating to 7.7% of the global population, will have type 2 diabetes. In Iran, the prevalence among adults surpasses the global average, reaching about 11% in 2023. Moreover, in 2019 diabetes was responsible for 22.1% of deaths and 11.5% of years of life lost due to disability from non-communicable diseases. Chronic hyperglycemia leads to severe complications including cardiovascular disease, kidney failure, stroke, and diabetic retinopathy. Recent research has identified a negative correlation between serum levels of C1q tumor necrosis factor-related protein 12 (CTRP12) and indices such as body mass index, waist-to-hip ratio, and glucose levels.

Different exercise modalities, including resistance, endurance, and interval training at varying intensities and durations, have been shown to influence CTRP12 synthesis and secretion. Thus, determining the optimal type of exercise that can favorably modulate metabolism, enhance caloric expenditure, and increase CTRP12 expression within adipose tissue remains critically important. This study aimed to investigate and compare the effects of very intense resistance training, endurance training, and interval training on CTRP12 gene expression in visceral adipose tissue, addressing prevailing ambiguities in this area.



Copyright: © 2023 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY-NC-ND: No Derivatives) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Materials and Methods

In this experimental investigation, 48 obese rats diagnosed with or without type 2 diabetes (average weight 230 ± 16 g) were randomly allocated into six groups (n=8 each): 1) Healthy control (HE), 2) Diabetic control (DI), 3) Diabetic plus moderate-intensity resistance training (DI-MRT), 4) Diabetic plus high-intensity resistance training (DI-IRT), 5) Diabetic plus high-intensity interval training (DI-HIIT), and 6) Diabetic plus moderate-intensity continuous training (DI-AT).

Diabetes induction in male rats was achieved via a single intraperitoneal injection of streptozotocin (STZ) at a dose of 60 mg/kg body weight. The healthy controls received an equivalent volume of citrate buffer.

Training groups completed a 12-week regimen, five sessions per week. Endurance training entailed treadmill running on a rodent-specific 12-channel treadmill with sessions beginning at 6 minutes at 60% maximum speed (9 m/min), progressing to 21 minutes at this intensity, and peak speeds reaching 15 m/min by week twelve. Interval training incorporated warm-up and cool-down periods at 30% max speed, interspersed with high-intensity intervals increasing from 80% (12 m/min) to 90% (16 m/min). Resistance training involved ladder climbing at 60% or 80% of maximal voluntary load capacity, differing in intensity across moderate- and high-intensity groups.

Post-training, inguinal subcutaneous adipose tissue was promptly excised under anesthesia. Tissue homogenates underwent RNA extraction; complementary DNA was synthesized, and quantitative real-time PCR was performed to quantify CTRP12 gene expression.

One-way ANOVA followed by Tukey's post hoc test evaluated differences at a statistical significance level of $p < 0.05$.

Results

After 12 weeks, all exercise modalities—endurance, moderate- and high-intensity resistance, and high-intensity interval training—significantly increased CTRP12 gene expression in visceral adipose tissue compared to diabetic controls. Although small variations in expression between training groups were observed, these differences did not reach statistical significance. Interestingly, CTRP12 expression levels in all exercise groups remained significantly lower relative to healthy controls.

Conclusion

The findings demonstrate that endurance, resistance (both moderate and high intensity), and very intense interval training comparably upregulate CTRP12 gene expression in the visceral adipose tissue of obese type 2 diabetic rats.

Given CTRP12's pivotal role in metabolic regulation and glucose homeostasis, this exercise interventions may partially mitigate diabetes-induced adipose tissue dysfunction.

Keywords: Aerobic Exercise, Resistance Training, Interval Training, CTRP12, Diabetes

Article Message

While conducted on animal models limiting direct human extrapolation, this research indicates that diverse training regimens similarly stimulate CTRP12 expression in diabetic adipose tissue, potentially improving metabolic health. These results support the inclusion of endurance and interval resistance training in clinical strategies aimed at controlling blood glucose levels in patients with type 2 diabetes. Further investigations are warranted to confirm translational applicability in humans.

Ethical Considerations

All animal protocols—including acclimatization, training, anesthesia, and euthanasia—conformed to International Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care standards and were approved by the Vice Chancellor for Research and Graduate Studies, University of Tehran (Ethic Code: ETHIC-202309-1090).

Authors' Contributions

Conceptualization: Vahideh Riyahi, Hassan Morovvati

Data Collection: Vahideh Riyahi, Amir Khosravi

Data Analysis: Vahideh Riyahi, Amir Khosravi

Manuscript Writing: Vahideh Riyahi, Hassan Morovvati

Review and Editing: Hassan Morovvati, Amir Khosravi

Literature Review: Vahideh Riyahi, Hassan Morovvati

Project Management: Hassan Morovvati

Conflict of Interest

The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments

We extend our gratitude to all individuals who supported and facilitated this study.



فیزیولوژی ورزشی

وبگاه نشریه: <https://spj.ssric.ac.ir>



نوع مقاله: پژوهشی

تأثیر تمرینات مقاومتی، استقامتی و تناوبی خیلی شدید بر بیان ژن CTRP12 در رت‌های نر چاق دیابتی نژاد ویستار

وحیده ریاحی^۱، حسن مروتی^{۲*}، امیر خسروی^۳

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه علوم ورزشی، واحد بروجرد، دانشگاه آزاد اسلامی، بروجرد، ایران
۲. استاد، گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران
۳. دانشیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آیت الله بروجردی، بروجرد، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۰/۰۹ | تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۵/۲۰ | تاریخ انتشار آنلاین: ۱۴۰۴/۰۶/۲۳

*نویسنده مسئول: حسن مروتی، ایمیل: Morovvati@ut.ac.ir

نحوه ارجاع دهی: ریاحی، وحیده، مروتی، حسن و خسروی، امیر. (۱۴۰۴). تأثیر تمرینات مقاومتی، استقامتی و تناوبی خیلی شدید بر بیان ژن CTRP12 در رت‌های نر چاق دیابتی نژاد ویستار. فیزیولوژی ورزشی، ۱۷(۶۵): ۱۷-۳۳.

چکیده

هدف: مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر تمرینات مقاومتی، استقامتی و تناوبی خیلی شدید HIIT بر بیان ژن CTRP12 در رت‌های نر چاق دیابتی ویستار بود. روش پژوهش: در این مطالعه تجربی، ۴۸ سر رت صحرایی نر چاق دیابتی و سالم (میانگین سنی شش هفته و میانگین وزنی 230 ± 16 گرم) به شیوه تصادفی به شش گروه هشت تایی تقسیم شدند: ۱- گروه شم (HE)؛ ۲- کنترل دیابتی (DI)؛ ۳- دیابتی+تمرین مقاومتی با شدت متوسط (DI-MRT)؛ ۴- دیابتی+تمرین مقاومتی با شدت بالا (DI-AT)؛ ۵- دیابتی+تمرین تناوبی خیلی شدید (DI-HIIT)؛ ۶- دیابتی+تمرینات استقامتی با شدت متوسط (DI-AT). گروه‌های تمرینی (مقاومتی، تناوبی و استقامتی) به مدت دوازده هفته و هر هفته پنج جلسه به تمرین پرداختند. بیان ژن CTRP12 با روش RT-Real time PCR اندازه گیری شد. داده‌ها با استفاده از روش آماری تحلیل واریانس یک‌طرفه در سطح معناداری ۰/۰۵ تجزیه و تحلیل شدند. یافته‌ها: نتایج نشان داد، متعاقب دوازده هفته تمرین، میزان بیان نسبی ژن CTRP12 بافت چربی آزمودنی گروه‌های مختلف تمرینی (استقامت، مقاومتی با شدت متوسط و بالا، اینتروال شدید) به طور معناداری از گروه HE کمتر ($P=0/001$) و از گروه DI بیشتر ($P=0/001$) بود. نتیجه گیری: براساس نتایج پژوهش، تمرینات استقامتی، مقاومتی (متوسط و شدید) و تناوبی خیلی شدید موجب افزایش بیان ژن CTRP12 در بافت چربی احشایی رت‌های چاق دیابتی نوع ۲ می‌شوند.

واژگان کلیدی: تمرین استقامتی، تمرین مقاومتی، تمرینات تناوبی، CTRP12، دیابت.



Copyright: © 2023 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY-NC-ND: No Derivatives) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

مقدمه

دیابت شیرین غیروابسته به انسولین یا دیابت بزرگسالان (T2DM)، نوعی اختلال در سوخت‌وساز بدن است که با بالا بودن گلوکز خون در نتیجه پاسخ ندادن سلول‌ها به هورمون انسولین یا کمبود ترشح این هورمون روی می‌دهد. نرخ ابتلا به دیابت به طور چشمگیری در پنجاه سال اخیر به موازات چاقی افزایش یافته است. پیش‌بینی می‌شود تا سال ۲۰۳۰ تعداد افراد دارای دیابت نوع دو به ۵۵۲ میلیون نفر برسد که ۷/۷ درصد مردم جهان را در بر می‌گیرد. در ایران شیوع دیابت در جمعیت بالغ از میانگین جهانی بیشتر است؛ به طوری که این آمار در سال ۲۰۲۳ حدود ۱۱ درصد گزارش شد (۱). همچنین در سال ۲۰۱۹، ۱/۲۲ درصد مرگ‌ومیرها و ۱۱.۵ درصد سال‌های ازدست‌رفته عمر بر اثر ناتوانی ناشی از بیماری‌های غیرواگیر، به دیابت نسبت داده شده است (۲). عوارض ناشی از گلوکز خون بالا می‌تواند شامل بیماری‌های قلبی عروقی، نارسایی کلیوی، سکته‌ها و ریتینوپاتی دیابتی باشد (۳). بیان شده است که چاقی با تعدادی از شرایط پاتولوژی از جمله مقاومت به انسولین، سندرم متابولیک، بیماری‌های قلبی عروقی و دیابت نوع دو همراه است (۳). مکانیسم ایجاد این‌گونه آسیب‌ها به آدیپوکاین‌های ترشح‌شده از بافت چربی سفید نسبت داده می‌شود؛ چراکه چاقی غالباً به دلیل افزایش بیش از حد بافت چربی سفید اتفاق می‌افتد (۴). بافت چربی به غیر از تنظیم مقدار لیپیدهای خونی، نقش مهمی در تنظیم هومئوستاز انرژی، حساسیت به انسولین و سوخت‌وساز کربوهیدرات و چربی دارد. این بافت شبه‌هورمون‌های فراوانی را ترشح می‌کند که آدیپوکاین نامیده می‌شوند و نقشی تعیین‌کننده در فیزیولوژی بدن ایفا می‌کنند. میزان ترشح آدیپوکاین‌ها به عوامل مختلفی بستگی دارد که تعادل انرژی و درصد چربی بدن از مهم‌ترین آن‌ها است. داشتن درصد چربی زیاد باعث افزایش ترشح آدیپوکاین‌های پیش‌التهابی و کاهش آدیپوکاین‌های ضدالتهابی می‌شود (۴). در سال‌های اخیر، یکسری آدیپوکاین‌های خانواده CTRPs¹ که نقش مهمی در تنظیم عملکرد متابولیکی دارند، کشف شدند و در مرکز توجه مطالعات متعدد قرار گرفتند (۵). در میان اعضای خانواده CTRPs، CTRP12 یا آدیپولین که آدیپوکاین ضدالتهابی است، مدنظر محققان قرار گرفته است. این عامل قندخون را از طریق تعدیل گلوکونوژن کبدی و ترویج جذب گلوکز در سلول‌های کبدی و چربی کاهش داده و به دلیل داشتن خواص ضدالتهابی، تجمع ماکروفاژها و بیان ژن‌های التهابی در بافت چربی را کاهش می‌دهد (۶، ۷). مطالعات کاهش بیان و سنتز آدیپولین را در شرایط دیابت و چاقی نشان داده‌اند. مشخص شده است که غلظت سرمی CTRP12 همبستگی منفی با شاخص توده بدنی، نسبت دور کمر به لگن و سطوح گلوکز دارد. در تحقیقات اثبات شده است که تزریق آدیپولین سبب کاهش نفوذ ماکروفاژها و بیان ژن‌های پیش‌التهابی و کاهش بیان ژن‌های پیش‌التهابی در بافت چربی رت‌های چاق و همچنین باعث کاهش گلوکز و مقاومت به انسولین در رت‌های چاق می‌شود.

اپیدمی شدن چاقی و بروز انواع بیماری‌های مرتبط با آن از جمله دیابت نوع دو، افزایش در هزینه‌های سلامت و مراقبت در افراد دارای اضافه‌وزن و بیماران دیابتی در مقایسه با هم‌تایان سالم و دارای وزن طبیعی به همراه دارد؛ از این‌رو محققان در تلاش‌اند با پی بردن به علل چاقی و دیابت نوع دو و راه‌های درمان آن، به افزایش کیفیت زندگی افراد مبتلا به چاقی و دیابت کمک کنند؛ بنابراین به توسعه استراتژی‌های درمانی کم‌خطر مانند فعالیت بدنی به‌منظور پیشگیری یا درمان عوارض متابولیک با چاقی و دیابت نوع دو نیاز است (۸). تمرینات ورزشی مناسب اثری دوگانه بر کاهش التهاب مزمن از طریق کاهش وزن و تنظیم آدیپوکاین‌ها در سلول‌ها دارند (۸). به نظر می‌رسد، مدل‌های مختلف فعالیت ورزشی از جمله مقاومتی، استقامتی و تناوبی در کوتاه‌مدت و بلندمدت و در شدت‌های مختلف تمرینی، سنتز و رهایش CTRP12 را تحت تأثیر قرار می‌دهند. فتاح‌پور و همکاران در تحقیقی تأثیر دوازده هفته تمرین مقاومتی و هوازی

1. Circulating C1q complement/TNF-related protein (CTRP)

بر مقادیر سرمی CTRP12 را در زنان مبتلا به دیابت نوع دو بررسی کردند. آن‌ها عنوان کردند که مقادیر CTRP12 گروه‌های تمرین مقاومتی و هوازی به طور معناداری افزایش یافت و بین مقادیر CTRP12 دو گروه تفاوت معناداری مشاهده نشد (۹). اسپنادر و همکاران در تحقیقی تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی، استقامتی و موازی بر مقادیر سرمی CTRP12 را در مردان چاق غیرفعال بررسی کردند. آن‌ها عنوان کردند که مقادیر CTRP12 تنها در گروه تمرین مقاومتی و استقامتی تأثیر معنادار نداشت و این شاخص فقط در تمرینات موازی افزایش معنادار داشت (۱۰). نتایج پژوهش رحمت‌اللهی و همکاران افزایش معنادار آدیپولین پلاسمایی و کاهش مقاومت به انسولین را در پی هشت هفته تمرین استقامتی (پنج جلسه در هفته با شدت فزاینده از ۵ تا ۱۰ متر بر دقیقه به ۲۲ متر بر دقیقه) در رت‌های چاق‌شده نشان داد (۱۱). درمقابل، سوری و همکاران بیان کردند که اجرای ۱۰ هفته تمرین استقامتی تأثیر معنادار بر سطوح آدیپولین در مردان کم‌تحرك و دارای اضافه‌وزن ندارد (۱۲).

با توجه به مطالعات ذکرشده، استراتژی افزایش بیان CTRP12 با استفاده از تمرینات ورزشی در پیشگیری و درمان اختلالات متابولیکی مرتبط با چاقی و دیابت مؤثر است. همچنین از آنجاکه CTRP12 در متابولیسم بافت چربی نقش دارد، بررسی این فاکتور در آزمودنی‌های چاق دیابتی ضرورت دارد. در این باره مطالعات معدودی به بررسی اثر تمرینات ورزشی بر متغیرهای مدنظر پرداخته‌اند و نتایج متناقضی را نشان داده‌اند؛ با این حال، درباره مقایسه آثار انواع تمرینات ورزشی از جمله تناوبی با شدت بالا^۱ (HIIT)، تمرینات استقامتی با شدت متوسط^۲ (MICT) و تمرینات مقاومتی^۳ (RT) بر CTRP12، پیشینه تحقیق محدود و تاحدودی ناهم‌سوست. با توجه به اصل ویژگی تمرین، هر تمرین ویژگی‌ها و سازگاری‌های خاص خود را در دستگاه‌های مختلف ایجاد می‌کند؛ به شکلی که پاسخ‌های فیزیولوژیک و بیوشیمیایی تمرین تناوبی در مقایسه با تمرینات تداومی و مقاومتی متفاوت است؛ در نتیجه مکانیسم‌های سازگاری مولکولی و ژنتیکی القاشده توسط انواع تمرینات متفاوت‌اند. تمرین استقامتی بهبود متابولیسم چربی و کاهش التهاب و تمرین مقاومتی بهبود مقاومت به انسولین را به همراه دارد. همچنین در هر نوع فعالیت ورزشی مجموعه‌ای از مسیرهای سیگنالینگ سلولی و ژن‌های ویژه‌ای فعال می‌شود و اطلاعات منسجم درمورد اثرات تمرینات متنوع اینتروال، استقامتی و مقاومتی و مقایسه این اثرات بر CTRP12 بافت چربی آزمودنی‌های دیابتی چاق وجود ندارد؛ بنابراین تعیین بهترین نوع تمرین ورزشی مطلوب که بتواند موجب تعدیل و بهبود متابولیسم و افزایش کالری مصرفی و در نتیجه افزایش بیان CTRP12 در بافت چربی شود، از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است؛ از این رو پژوهش حاضر با هدف بررسی و مقایسه سطح بیان ژن CTRP12 بافت چربی احشایی با انجام تمرینات مختلف مقاومتی، استقامتی و تناوبی خیلی شدید می‌تواند ابهام‌های موجود را تاحدودی برطرف کند.

روش پژوهش

مطالعه حاضر از نوع تحقیقات تجربی بود که به لحاظ استفاده از نتایج جنبه کاربردی دارد. اصول اخلاقی مراحل اجرایی کار و همه قوانین و نحوه رفتار با حیوانات (آشناسازی، تمرین، بیهوشی و کشتن حیوان) براساس انجمن ارزیابی و اعتباربخشی بین‌المللی مراقبت از حیوانات آزمایشگاهی و با تأیید معاونت پژوهشی و تحصیلات تکمیلی دانشگاه تهران انجام شد (ETHIC-202309-1090). آزمودنی‌های این تحقیق رت‌های صحرایی نر چاق‌شده با رژیم غذایی و سپس دیابتی‌شده با تزریق داروی استرپتوزوتوسین (STZ) بودند. رت‌ها در خلال کل دوره نگهداری در شرایط دمایی 22 ± 3

1. High-Intensity Interval Training
2. Moderate-Intensity Continuous Training
3. Moderate-Intensity Resistance Training

درجه سانتی‌گراد در شرایط ۱۲:۱۲ ساعت تاریکی-روشنایی، رطوبت نسبی ۵۰ درصد و با دسترسی آزاد به آب و غذای مخصوص رت صحرایی، در قفس‌های چهارتایی نگهداری شدند. در این تحقیق، ۴۸ رت صحرایی نر نژاد ویستار با سن حدود شش هفته و دامنه وزنی 230 ± 16 گرم که سابقه هیچ‌گونه بیماری یا استفاده در هیچ نوع تحقیقی نداشتند، بعد از القای دیابت، ابتدا با توجه به وزن همسان‌سازی شدند. سپس به صورت تصادفی به شش گروه هشت‌تایی تقسیم شدند (جدول ۱).

جدول ۱- تعریف گروه‌های پژوهش

Table 1- Research Groups Definition

تعریف	گروه Group	Definition
کنترل سالم	HE	Healthy control
کنترل دیابتی	DI	Diabetic control
دیابتی+تمرین مقاومتی با شدت متوسط	DI-MRT	Diabetic+Moderate-intensity resistance training
دیابتی+تمرین مقاومتی با شدت بالا	DI-IRT	Diabetic+High-intensity resistance training
دیابتی+تمرین تناوبی خیلی شدید	DI-HIIT	Diabetic+High-intensity interval training
دیابتی+تمرینات استقامتی با شدت متوسط	DI-AT	Diabetic+Moderate-intensity endurance training

در انتهای هفته دوازدهم تحقیق و متعاقب ۴۸ ساعت استراحت پس از آخرین جلسه تمرین، تمامی رت‌ها توسط کارشناس کارآزموده حیوان‌خانه بیهوش و سپس جراحی شدند. در ابتدا و انتهای پروتکل دوازده‌هفته‌ای پژوهش، وزن حیوانات از طریق ترازوی دیجیتالی ۰/۰۱ (ساخت کشور ژاپن) اندازه‌گیری شد.

روش القای دیابت نوع دو

در مرحله اول، حیوانات مطالعه‌شده برای آشنایی و سازگاری با محیط، به مدت دو هفته در حیوان‌خانه دانشگاه علوم پزشکی لرستان (مرکز تحقیقات گیاهان دارویی رازی) نگهداری شدند. در ادامه، بعد از یک شب ناشتایی ۱۲ ساعته، برای القای دیابت نوع دو در رت‌های صحرایی نر، از تزریق محلول استرپتوزوتوسین (STZ) استفاده شد. محلول تازه تهیه‌شده STZ در بافر سیترات ۱/۰ مولار ($pH=5/4$) به صورت داخل صفاقی (یک مرتبه با دوز ۶۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) تزریق شد. گروه کنترل سالم (HE) فقط بافر سیترات با همان حجم دریافت کردند (۱۳). برای اطمینان از دیابتی‌شدن حیوان‌ها، ۷۲ ساعت پس از تزریق با کمک گلوکومتر و نمونه خونی گرفته‌شده از سیاهرگ دمی رت‌ها، قندخون اندازه‌گیری شد. قند خون بیشتر از ۱۳۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر به‌عنوان شاخص دیابتی شدن در نظر گرفته شد (۱۳).

پروتکل‌های تمرینی

پروتکل تمرین استقامتی با شدت متوسط

این پروتکل شامل دو مرحله آشناسازی (پنج جلسه) با تردمیل و تمرین (دوازده هفته) بود. ابتدا یک هفته پس از دیابتی شدن، رت‌ها در خلال پنج جلسه جداگانه در پنج روز مختلف (مدت هر جلسه ۳ تا ۱۰ دقیقه، با سرعت ۶ تا ۱۰ متر بر دقیقه روی تردمیل ویژه جوندگان) با دویدن روی تردمیل آشنا شدند. در خلال دوره آشناسازی رت‌ها با تمرین، زمانی که رت‌ها از دویدن روی نوارگردان اجتناب می‌کردند، شوک الکتریکی ضعیفی به آن‌ها وارد می‌شد و رت‌ها را مجبور به دویدن می‌کرد. برای جلوگیری از اثرات شوک الکتریکی در نتایج تحقیق، مدت کوتاهی پیش از دادن شوک الکتریکی صدایی ایجاد می‌شد تا حیوانات یاد بگیرند پس از شنیدن آن صدا شوک وارد می‌شود؛ بنابراین با ایجاد صدا از توقف اجتناب می‌کردند (۱۴). در مرحله دوم، رت‌ها به مدت دوازده هفته و هر هفته پنج جلسه جداگانه در پنج روز مختلف

روی تردمیل دوازده کاناله ساخت کره ویژه جوندگان دویدند. هر جلسه تمرین شامل ۵ دقیقه گرم و سرد کردن با ۳۰ درصد سرعت بیشینه و ۶ دقیقه دویدن با ۶۰ درصد سرعت بیشینه در هفته اول (۹ متر بر دقیقه) بود که به ۲۱ دقیقه دویدن با شدت ۶۰ درصد سرعت بیشینه در پایان هفته دوازدهم رسید. شایان ذکر است، سرعت در هفته آخر به ۱۵ متر بر دقیقه رسید. در مجموع، زمان کل تمرین استقامتی با شدت متوسط در هفته آخر ۲۶ دقیقه بود. هر دو هفته یکبار (در خلال یک جلسه جداگانه) سرعت بیشینه رت‌ها اندازه‌گیری شده و شدت تمرین براساس آن تعیین می‌شد. گروه کنترل نیز پنج بار در هفته به مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه در هر جلسه روی نوار گردان بی‌حرکت قرار می‌گرفت (۱۵). در این مطالعه قبل از اجرای برنامه تمرینی، پروتکل‌های تمرینی تناوبی شدید و هوازی تداومی (شدت متوسط) از لحاظ بار حجمی تمرینی یکسان‌سازی شدند. برای این همسان‌سازی به مؤلفه‌های زمان تمرین و شدت تمرین در دو گروه توجه شد که در نهایت با محاسبات عددی حجم تمرین همسان‌سازی شد (۱۶).

پروتکل تمرین گروه تناوبی خیلی شدید

این پروتکل شامل دو مرحله آشناسازی (پنج جلسه) با تردمیل و تمرین (دوازده هفته) بود. ابتدا یک هفته پس از دیابتی شدن، رت‌ها در خلال پنج جلسه جداگانه در پنج روز مختلف (مدت هر جلسه ۳ تا ۱۰ دقیقه، با سرعت ۶ تا ۱۰ متر بر دقیقه روی تردمیل ویژه جوندگان) با دویدن روی تردمیل آشنا شدند. در خلال دوره آشناسازی رت‌ها، با تمرین زمانی که رت‌ها از دویدن روی نوار گردان اجتناب می‌کردند، شوک الکتریکی ضعیفی به آن‌ها وارد می‌شد و رت‌ها را مجبور به دویدن می‌کرد. برای جلوگیری از اثرات شوک الکتریکی در نتایج تحقیق، مدت کوتاهی پیش از دادن شوک الکتریکی صدایی ایجاد می‌شد تا حیوانات یاد بگیرند پس از شنیدن آن صدا شوک وارد می‌شود؛ بنابراین با ایجاد صدا از توقف اجتناب می‌کردند (۱۴). در مرحله دوم، رت‌ها به مدت دوازده هفته و هر هفته پنج جلسه جداگانه در پنج روز مختلف روی تردمیل دوازده کاناله ساخت کره ویژه جوندگان دویدند. هر جلسه تمرین شامل ۵ دقیقه گرم و سرد کردن با شدت ۳۰ درصد سرعت بیشینه (۵ متر بر دقیقه) و تمرین تناوبی (۲ دقیقه) با شدت ۸۰ درصد سرعت بیشینه (۱۲ متر بر دقیقه) در هفته اول و ۹۰ درصد سرعت بیشینه (۱۶ متر بر دقیقه) از هفته دوم تا پایان هفته دوازدهم بود. گفتنی است، با توجه به سازگاری ایجادشده، حداکثر سرعت بیشینه به ۲۸ متر بر دقیقه در هفته آخر رسید. تعداد تناوب خیلی شدید در هفته اول با دو تکرار، در هفته‌های دوم و سوم با سه تکرار و در هفته‌های چهارم تا دوازدهم با چهار تکرار بود. زمان تناوب ۲ دقیقه بود (۱۷). هر دو هفته یکبار (در خلال یک جلسه جداگانه) سرعت بیشینه رت‌ها اندازه‌گیری شده و شدت تمرین براساس آن تعیین می‌شد. گروه کنترل نیز پنج بار در هفته به مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه در هر جلسه روی نوار گردان بی‌حرکت قرار می‌گرفت (۱۵). برای ارزیابی توان هوازی، سرعت بیشینه در زمان رسیدن به حداکثر اکسیژن مصرفی محاسبه شد و شدت تمرین با استفاده از آزمون فزاینده لیوناردو و همکاران تعیین شد. بعد از یک هفته آشناسازی تمامی آزمودنی‌ها با تردمیل، گروه‌های مختلف به مدت دوازده هفته برنامه تمرین خود را اجرا کردند. در این مطالعه قبل از اجرای برنامه تمرینی، پروتکل‌های تمرینی تناوبی خیلی شدید و استقامتی با شدت متوسط از لحاظ بار حجمی تمرینی یکسان‌سازی شدند. برای این همسان‌سازی به مؤلفه‌های زمان تمرین و شدت تمرین در دو گروه توجه شد و در نهایت با محاسبات عددی حجم تمرین همسان‌سازی شد.

پروتکل تمرین مقاومتی با شدت متوسط و زیاد

یک هفته پس از دیابتی شدن رت‌ها، تمرین گروه تجربی سوم (تمرین مقاومتی با شدت متوسط) شامل بالا رفتن از یک نردبان تمرینی مخصوص (طول ۱۱۰ سانتی‌متر، شیب ۸۰ درجه، ۲۶ پله و ۲ سانتی‌متر فضای بین هر پله) و دو نوع

تمرین مقاومتی با شدت بالا و تمرین مقاومتی با شدت متوسط بود. در تمرین مقاومتی با شدت بالا، گروه‌های تمرینی، دوازده هفته تمرین مقاومتی نردبان را در ۸۰ درصد حداکثر ظرفیت حمل ارادی^۱ (MVCC)، ۹ تا ۱۰ بار بالا رفتن در هر جلسه به مدت پنج روز در هفته انجام دادند. در تمرین مقاومتی با شدت متوسط، پروتکل اصلی تمرین با ۶۰ درصد حداکثر بار و پنج روز در هفته انجام شد که رت‌ها ۱۴ تا ۲۰ بار از نردبان صعود کردند و بین هر صعود، یک دقیقه استراحت داشتند (۱۸). شایان ذکر است، برای مشخص کردن بار حمل‌شده در هر صعود از روش آزمون تعیین حداکثر ظرفیت حمل ارادی، قبل از شروع دوره تمرین استفاده شد.

آزمون تعیین حداکثر ظرفیت حمل ارادی (MVCC)

برای تعیین حداکثر ظرفیت حمل ارادی، وزنه‌ای معادل با ۷۵ درصد وزن بدن حیوان به دمش متصل شد و حیوان با این بار شروع به بالا رفتن از نردبان کرد. سپس به ازای هر تکرار موفق، ۳۰ گرم به بار تمرینی تکرار شده قبلی اضافه شد. در بالای نردبان، دو دقیقه استراحت بین هر صعود وجود داشت. این روش تا زمانی تکرار شد که رت موفق به صعود کل طول نردبان در سه تلاش متوالی می‌شد. اندازه‌گیری حداکثر ظرفیت حمل ارادی در شروع هفته‌های اول و چهارم و در پایان هفته هشتم انجام شد (۱۸).

جدول ۲- شرایط اجرای PCR | Table 2- PCR protocol

مراحل Steps	دما Temp(°C)	زمان Time	تعداد چرخه Cycles
واسرشت اولیه Primar Denaturation	94	3	1
واسرشت Denaturation	94	30	35
اتصال Annealing	60	30	35
طویل شدن Extention	72	45	35
طویل شدن نهایی Final Extention	72	5	1

جدول ۳- پرایمرهای استفاده شده در Real-time PCR

Table 3- Primers Used in Real-Time PCR

CTRP12	Forward: CCCACATGACATGGCTGAAC
	Reverse: GCAGTCTCCTGAAACTCGTGAAG

نمونه‌گیری بافتی

با توجه به نیمه عمر بیان ژن‌ها، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، ابتدا حیوانات در فضای ویژه نمونه‌برداری (محیط استریل) با ترکیبی از کتامین (۳۰ تا ۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) و زایلازین (۳ تا ۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) بیهوش شدند. پس از تأیید بیهوشی از طریق عقب نکشیدن پا توسط لمس، برشی به طول ۵ تا ۶ سانتی‌متر در ناحیه شکمی بدن رت ایجاد شد و بافت چربی زیرجلدی اینگوینال (شکمی-کشاله‌ای) به سرعت جدا شد. بلافاصله پس از وزن کردن، به داخل میکروتیوب منتقل شد و در نیتروژن مایع به سرعت منجمد شد. سپس نمونه‌های منجمد شده تا زمان بررسی مولکولی در فریزر با دمای ۸۰- سانتی‌گراد منتقل شدند (۱۹). برای تعیین بیان ژن CTRP12، نمونه بافت چربی جداسازی شده هموژن شد. سپس استخراج RNA صورت گرفت و پس از تشکیل cDNA، بیان ژن‌های مربوط توسط روش Real Time PCR سنجیده شد (۱۹) به منظور سنجش ژن‌های بیان‌شده از CTRP12 پرایمر شرکت

سیناکلون، پرایمر بتا-اکتین شرکت سیناکلون، کیت استخراج RNA شرکت یکتاتجهیز و کیت ساخت cDNA شرکت یکتاتجهیز استفاده شد (جدول ۲).

تجزیه و تحلیل آماری

از آزمون شاپیرو-ویلک^۱ برای بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها و از آزمون لون برای همگنی واریانس‌ها استفاده شد. با توجه به نرمال بودن داده‌ها، برای مقایسه اختلاف میانگین متغیرهای اندازه‌گیری‌شده در گروه‌های مختلف، از تحلیل واریانس یک‌طرفه و برای مقایسه درون‌گروهی آزمون تعقیبی توکی^۲ به کار رفت. در صورت نرمال نبودن داده‌ها از آزمون ناپارامتری کروسکال-والیس استفاده شد. در تمام آزمون‌ها سطح معناداری برابر با $P < 0.05$ در نظر گرفته شد. از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ برای انجام عملیات آماری استفاده شد.

نتایج

براساس آزمون شاپیرو-ویلک، داده‌های حاصل از تمامی متغیرها در تمامی گروه‌ها، از توزیع طبیعی برخوردار بودند ($P < 0.05$). نتایج آزمون آنوای تک‌راهه درباره میزان بیان ژن CTRP12 نشان‌دهنده وجود اختلاف معنادار بین گروه‌های مختلف تحقیق بود ($P = 0.02$) که بیان می‌کند نوع مداخله استفاده‌شده بر میزان بیان ژن CTRP12 در بافت چربی احشایی پس از اجرای تمرینات استقامتی، مقاومتی و اینتروال مؤثر بود؛ بنابراین برای مقایسه تفاوت زوجی گروه‌ها یا بررسی تفاوت میانگین‌های هر دو گروه تحقیق از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. نتایج نشان داد، دوازده هفته تمرین استقامتی، مقاومتی (متوسط و شدید) و تناوبی خیلی شدید موجب افزایش معنادار بیان ژن CTRP12 در بافت چربی احشایی آزمودنی‌ها نسبت به گروه کنترل دیابتی شد. بین گروه‌های مختلف تمرینی در افزایش بیان ژن CTRP12 در بافت چربی احشایی تفاوت اندکی وجود داشت، اما این تفاوت معنادار نبود. تحلیل داده‌های مربوط به میزان بیان ژن CTRP12 نشان داد، متعاقب دوازده هفته تمرین، میزان بیان نسبی ژن CTRP12 در بافت چربی آزمودنی‌ها گروه‌های مختلف تمرینی (استقامت، مقاومتی با شدت متوسط و بالا، تناوبی خیلی شدید) به طور معناداری از گروه HE کمتر بود (جدول ۵).

جدول ۴- مقادیر وزن و بیان ژن CTRP12

Table 4- Values of Weight and CTRP12 Expression

گروه	وزن (g) Weight (g)	بیان ژن CTRP12 Expression
Group	پیش آزمون Pre	پس آزمون Post
HE	211.7±8.5	1.2±0.29
DI	186.1±10.1 [¥]	0.59±0.29
DI+AT	193.9±9.5 [¥]	0.8±0.12
DI-HIIT	187.1±8.3 [¥]	0.82±0.27
DI-MRT	192.1±11.3 [¥]	0.78±0.17
DI-IRT	190.3±7.8 [¥]	0.79±0.3

داده‌ها به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار است. * اختلاف معنادار بین دو مرحله اندازه‌گیری (درون گروهی)؛ [¥] اختلاف معنادار با گروه HE (سطح معناداری $P < 0.05$)؛ # اختلاف معنادار گروه DI+AT با گروه DI (سطح معناداری $P < 0.05$)

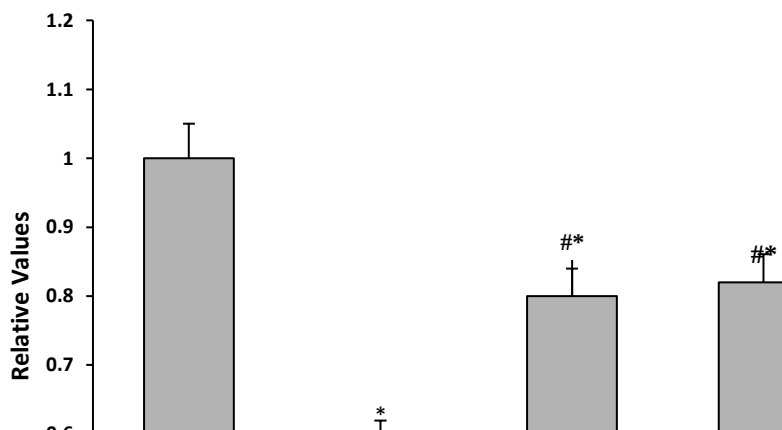
Data are presented as mean $\pm$ standard deviation. * Significant difference between two measurement stages (within group); [¥] Significant difference with HE groups (significance level $P < 0.05$); # Significant difference between DI+AT group and DI group (significance level $P < 0.05$).

1. Shapiro-Wilk Test
2. Tukey

جدول ۵- مقایسه زوجی بیان ژن CTRP12

Table 5- Pairwise comparison of CTRP12 expression

مقدار p p -value	تفاوت میانگین‌ها Mean Difference	Group j	Group i
0.001*	-0.41	DI	HE
0.001*	-0.20	DI-AT	
0.001*	-0.18	DI-HIIT	
0.001*	-0.22	DI-MRT	
0.001*	-0.21	DI-IRT	
0.001*	0.21	DI-AT	DI
0.001*	-0.23	DI-HIIT	
0.001*	-0.19	DI-MRT	
0.001*	-0.20	DI-IRT	
0.976	-0.02	DI-HIIT	DI-AT
0.974	0.02	DI-MRT	
0.998	-0.01	DI-IRT	
0.911	0.04	DI-MRT	DI- HIIT
0.954	0.03	DI-IRT	
0.998	-0.01	DI-IRT	DI- MRT



شکل ۱- تغییرات میزان بیان ژن CTRP12 بافت چربی گروه‌های مختلف. * تفاوت معنادار در مقایسه با گروه سالم ($P < 0.05$); # تفاوت معنادار در مقایسه با گروه دیابتی ($P < 0.05$)

Figure 1- Changes in gene expression of the CTRP12 in adipose tissue of different groups. * Significant difference compared to the HE group ($P < 0.05$); # Significant difference compared to the DI group ($P < 0.05$)

بحث و نتیجه‌گیری

یکی از راه‌های درمانی بیماران مبتلا به دیابت، انجام تمرینات بدنی است. تمرینات بدنی سبب بهبود سوخت‌وساز چربی می‌شوند و عوارض مربوط به بیماری دیابت را کاهش می‌دهند. از جمله بافت‌های متابولیکی که فعالیت ورزشی هدف قرار می‌دهد، بافت چربی است که بر تنظیم ترشحات آدیپوکاین‌ها جریان خون تأثیرگذار است؛ بر این اساس، هدف پژوهش

حاضر، بررسی تأثیر یک دوره تمرین مقاومتی، استقامتی و تناوبی خیلی شدید بر بیان ژن CTRP12 در رت‌های چاق دیابتی ویستار بود. طبق نتایج تحقیق حاضر مشخص شد که متعاقب انجام دوازده هفته تمرین مقاومتی، استقامتی و تناوبی خیلی شدید، میزان بیان ژن CTRP12 بافت چربی شکمی و وزن در رت‌های چاق دیابتی ویستار در مقایسه با گروه کنترل به طور معناداری به ترتیب بیشتر و کمتر بود. همچنین هیچ گونه تفاوت معناداری بین گروه‌های مختلف تمرین (مقاومتی، استقامتی و تناوبی خیلی شدید) در شاخص‌های ذکر شده مشاهده نشد.

نتایج پژوهش‌ها در بررسی تأثیر تمرینات ورزشی بر CTRP12 متضاد است. در برخی مطالعات ناهمسو با نتایج تحقیق حاضر، تغییر نکردن سطوح CTRP12 مشاهده شد؛ از جمله اسپندار و همکاران در تحقیقی با بررسی تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی، استقامتی و موازی بر مقادیر سرمی CTRP12 در مردان چاق غیرفعال، عنوان کردند که مقادیر CTRP12 تنها در گروه تمرین موازی افزایش معناداری را نشان داد، اما در آزمودنی‌های گروه‌های تمرین مقاومتی و استقامتی به دلیل تغییر نکردن درصد چربی بدن، تغییر معناداری مشاهده نشد (۱۰). همچنین سوری و همکاران بیان کردند، اجرای ۱۰ هفته تمرین هوازی تأثیر معناداری بر سطوح آدیپولین در مردان کم‌تحرک و دارای اضافه‌وزن نداشت. این محققان نتیجه گرفتند که تغییر نکردن میزان آدیپولین سرمی به دلیل تغییر نکردن درصد چربی و وزن بدن است (۱۲)؛ با این همه، پژوهش‌ها عمدتاً بر کاهش سطح آدیپولین پلاسما پس از تمرینات طولانی مدت اذعان دارند؛ برای مثال اسپندار و همکاران به بررسی تأثیر سه نوع تمرین ورزشی بر میزان CTRP12 در مردان چاق غیرفعال پرداختند. آن‌ها به این نتیجه رسیدند که انجام تمرینات موازی به دلیل کاهش درصد چربی و وزن بدن آزمودنی‌ها، سبب افزایش مقادیر CTRP12 در آن‌ها شد (۱۰). همچنین رحمت‌اللهی و همکاران به بررسی پاسخ آدیپولین و مقاومت به انسولین با دو نوع تمرین ورزشی تناوبی شدید و تمرین تداومی کم‌شدت (هر دو گروه تمرین، پنج جلسه در هفته به مدت هشت هفته) در نمونه حیوانی دیابتی پرداختند. آن‌ها بیان کردند که تمرین ورزشی می‌تواند سبب افزایش آدیپولین پلاسمایی در نمونه دیابتی شود که با این تغییرات تاحدودی به نوع تمرینات ورزشی وابسته است. محققان دلیل یافته‌های پژوهش را کاهش وزن و درصد چربی بدن رت‌های ویستار دیابتی در مقایسه با گروه کنترل عنوان کردند (۱۱).

بنابراین با توجه به ارتباط مستقیم میزان بیان ژن CTRP12 در بافت چربی با تغییرات وزن، چاقی و بافت چربی و اینکه کاهش درصد چربی یکی از مهم‌ترین عوامل مرتبط با کاهش بیان ژن CTRP12 در بافت چربی است، تفاوت در نتایج به دست آمده در درجه اول به ظرفیت ورزش در کاهش وزن و توده چربی بدن نسبت داده می‌شود؛ چراکه غلظت سرمی CTRP12 همبستگی منفی با شاخص توده بدنی (BMI) و نسبت دور کمر به لگن (WHR) دارد و از سویی میزان بیان این شاخص در بافت چربی بیان می‌شود؛ به شکلی که در مواقع افزایش بافت چربی در شرایط چاقی کاهش دارد و با کاهش وزن بافت چربی افزایش می‌یابد (۲۰)؛ در نتیجه میزان بیان ژن CTRP12 با چاقی در ارتباط است. ورزش و کاهش وزن با همکاری هم و از طریق مکانیسم‌های کاملاً مجزا اما مرتبط عمل می‌کنند. با کاهش ذخایر چربی یا تغییر در عملکرد سلول‌های بافت چربی (به عنوان یک ارگان اندوکرین) بر تعادل میان عوامل ضدالتهابی مانند CTRP12 و آدیپوسایتوکاین‌های پیش‌التهابی نظیر $TNF-\alpha$ تأثیر می‌گذارند و در این فرایند نقش مهمی دارند؛ به طوری که بیان ژنی و سطوح آدیپولین سرم در نمونه‌های انسانی و حیوانی چاق کاهش می‌یابد. درواقع، بیان آدیپولین در شرایط التهابی مرتبط با چاقی به طور منفی تنظیم می‌شود؛ به نحوی که با القای آدیپوسایتوکاین پیش‌التهابی $TNF-\alpha$ به محیط کشت سلول‌های چربی، بیان ژنی آدیپولین کاهش می‌یابد. $TNF-\alpha$ از طریق تخریب مسیرهای سیگنالینگ آپرگولیشن (تنظیم

مثبت) CTRP12، سبب کاهش این فاکتور می‌شود؛ زیرا بیان شده است که $\text{TNF-}\alpha$ از طریق فعال کردن JNK^1 سبب کاهش عامل رونویسی KLF-15^2 می‌شود و به دنبال آن مقادیر CTRP12 در سلول‌های چربی کاهش می‌یابد (۴). (۴)؛ بنابراین اگر رژیم تمرینی به کاهش حجم سلول‌های چربی یا بهبود عملکرد این سلول‌ها منجر نشود، توانایی ورزش در تعدیل سطح آدیپوکاین‌ها از جمله آدیپولین، مقاومت انسولینی و التهاب محدود می‌شود یا به طور کلی دیده نمی‌شود (۲۱)؛ به عبارتی یک برنامه ورزشی باید به اندازه کافی، طولانی‌مدت (دوره تمرین) و دارای حجم تمرین مناسب (شدت، مدت و تکرار) باشد که منجر به کاهش درصد چربی بدن شود و بتواند بر بیان ژن CTRP12 مؤثر باشد (۲۱). نتایج مطالعه فروزنده و همکاران مبنی بر تغییر نکردن سطوح پلاسمایی شاخص‌های التهابی $\text{TNF-}\alpha$ و CTRP12 در غیاب تغییر وزن و ترکیب بدن در آزمودنی‌های چاق دیابتی پس از شرکت در هشت هفته تمرین هوازی تناوبی، این مطلب را تأیید می‌کند (۲۲). در مقابل، بخش دیگری از تحقیقات فروزنده و همکاران نشان داد، در افراد چاق دیابتی، شرکت در یک برنامه هشت‌هفته‌ای تمرین مقاومتی، با تغییر در وزن و ترکیب بدن و نیز در سطوح پلاسمایی شاخص التهابی $\text{TNF-}\alpha$ همراه بود؛ در نتیجه میزان CTRP12 خون این آزمودنی‌ها به طور معناداری افزایش یافت (۲۲)؛ بنابراین احتمالاً تغییر در وزن و درصد چربی بدن از طریق کاهش محتوای بافت چربی بدن، ضمن کاهش حجم سلول‌های چربی، به دلیل کاهش نفوذ ماکروفاژها به بافت چربی، سنتز و ترشح $\text{TNF-}\alpha$ کاهش می‌یابد؛ در نتیجه کاهش فاکتورهای التهابی از جمله $\text{TNF-}\alpha$ می‌تواند یکی از عوامل مؤثر بر افزایش CTRP12 پس از اجرای دوازده هفته تمرین مختلف باشد؛ بنابراین با توجه به کاهش معنادار وزن رت‌های دیابتی در گروه‌های مختلف تمرینی و تغییر معنادار نکردن این شاخص‌ها در گروه‌های کنترل و همچنین مشاهده رابطه معنادار بین تغییرات میزان CTRP12 و متغیرهای آنترپومتریک مانند وزن و درصد چربی بدن، افزایش CTRP12 در گروه‌های تمرینی پژوهش حاضر دور از انتظار نبود.

تغییر در درصد چربی بدن، به طور مستقیم با تأثیر بر سنتز و رهایش CTRP12 بر میزان این شاخص تأثیر می‌گذارد، اما به نظر می‌رسد تغییر در میزان چربی بدن در نتیجه یک دوره فعالیت ورزشی با تأثیر بر میزان ترشح هورمون‌های مختلف، به طور غیرمستقیم نیز بر تنظیم سطح CTRP12 بعد از یک دوره ورزش مؤثر باشد. انسولین می‌تواند یکی از این هورمون‌ها باشد (۲۳). در آزمودنی‌های لاغر، انسولین از طریق فعال کردن مسیر PI3K سبب افزایش بیان و ترشح آدیپولین می‌شود (۲۳)، ولی در شرایط چاقی که فرد مستعد به مقاومت به انسولین نیز است، این برهم‌کنش هموستاتیک بین انسولین و آدیپولین بر هم می‌خورد و انسولین سبب کاهش سطوح آدیپولین می‌شود (۲۳). این موضوع در خصوص گروه دیابتی چاق بدون تمرین در تحقیق حاضر که میزان CTRP12 کمتری در مقایسه با گروه دیابتی چاق تمرین‌کرده داشتند، قابل مشاهده است. در تحقیق کنونی به عنوان یک محدودیت سطح انسولین اندازه‌گیری نشد؛ با وجود این، تأثیر فعالیت بدنی و تمرین ورزشی بر بهبود عملکرد انسولین و حساسیت به انسولین اثبات شده است؛ به طوری که مطالعات بر سودمند بودن تمرینات ورزشی در بهبود تحمل گلوکز و حساسیت انسولین و تعدیل مقاومت انسولین در آزمودنی‌های چاق و دیابتیک اذعان دارند. تمرینات ورزشی از طریق افزایش گیرنده انسولین، افزایش پروتئین و mRNA ناقل گلوکز (GLUT4)، افزایش گلیکوزن سنتاز، پروتئین کیناز B و هگزوکیناز، بهبود پیام‌رسانی داخل سلولی انسولین و تأثیر بر مولکول‌های واسطه در سیگنال انسولین نظیر افزایش بیان ERK2 ، افزایش فعالیت PI3K یا Akt.PKB و بهبود سیگنال AMPK، تغییر در ترکیب عضله (افزایش چگالی مویرگی در فیبرهای عضلانی و تبدیل فیبرهای عضلانی به فیبرهای

1. c-Jun N-Terminal Kinases

2. Krüppel-Like Factor 15

تندانباض اکسایشی)، افزایش تحویل گلوکز به عضله، کاهش تجمع تری گلیسرید در سلول عضلانی و کاهش رهایش اسیدهای چرب و افزایش اکسیداسیون و پاکسازی آن‌ها مقاومت به انسولین را تعدیل می‌کنند (۲۴). با توجه به ارتباط مستقیم بین میزان انسولین و آدیپولین و ارتباط معکوس بین انسولین و آدیپولین در شرایط چاقی (۲۰)، هر عاملی که بتواند سطح انسولین را به مقادیر طبیعی برساند یا حساسیت انسولینی را افزایش دهد یا میزان درصد چربی و وزن بدن را کاهش دهد، می‌تواند با افزایش سطح ایزوفرم عملکردی آدیپولین یعنی fCTRP12 سبب بهبود عملکرد آدیپولین و افزایش سطح آدیپولین شود (۲۳)؛ بنابراین بهبود پیام‌رسانی داخل سلولی انسولین باعث افزایش تحویل گلوکز به عضلات و تغییر در افزایش تمایل عضلات به گلوکز در دسترس و متابولیسم سلولی گلوکز در عضلات می‌شود؛ در نتیجه حساسیت انسولینی را بهبود می‌بخشد که در افزایش غلظت CTRP12 پس از یک دوره فعالیت ورزشی نقش مؤثری دارد (۲۵). در تحقیقات مختلف، ارتباط معکوس بین CTRP12، درصد چربی، شاخص توده بدن و میزان حساسیت انسولینی گزارش شده است؛ در نتیجه می‌توان انتظار داشت که با کاهش وزن و درصد چربی در رت‌های چاق دیابتی در تحقیق حاضر، میزان CTRP12 افزایش یابد. از سویی می‌توان به این نکته کلیدی اشاره کرد که نبود تفاوت در میزان CTRP12 بافت چربی گروه‌های مختلف تمرینی، احتمالاً به علت نبود تفاوت در وزن رت‌های ویستار در پایان دوره دوازده هفته‌ای تمرین است. این موضوع نشان می‌دهد، پروتکل‌های تمرینی مختلف اینتروال، مقاومتی و هوازی در کاهش وزن رت‌های دیابتی، تقریباً به شکل یکسان عمل کرده‌اند.

می‌توان نتیجه گرفت، تمرینات ورزشی که باعث کاهش چربی می‌شوند، از طریق تغییرات ناشی از کاهش چربی بدن از جمله افزایش حساسیت انسولین و کاهش التهاب موجب افزایش میزان CTRP12 بافت چربی آزمودنی‌های می‌شوند. با توجه به اینکه دوازده هفته تمرینات مختلف باعث کاهش معنادار درصد چربی و وزن بدن آزمودنی‌های گروه‌های مختلف شد، میزان CTRP12 افزایش معناداری در گروه‌های تمرین داشت و در مقابل با تغییر معنادار نکردن درصد چربی و وزن بدن در گروه‌های کنترل، می‌توان کاهش نیافتن شاخص‌های ذکر شده را انتظار داشت؛ بنابراین تمرینات ورزشی با توجه به تفاوت در مدت، شدت و نوع پروتکل تمرینی، تنوع آزمودنی‌ها (سالم یا بیمار)، جنسیت و سطح آمادگی آن‌ها (ورزشکار و غیرورزشکار) و مدت زمان پروتکل‌های حاد یا مزمن، تأثیرات متفاوتی بر وزن و درصد چربی حساسیت انسولینی و شاخص‌های التهابی دارند؛ در نتیجه باعث نتایج متضاد در CTRP12 بافت چربی یا در نمونه خون آزمودنی‌ها می‌شوند (۱۱)؛ بنابراین پیشنهاد می‌شود، تمام فاکتورهای متغیر به غیر از درصد چربی یکسان شود تا تفسیر نتایج بهتر انجام گیرد. شایان ذکر است، یکی از محدودیت‌های این پژوهش، دشواری در تهیه کردن آزمودنی‌های کاملاً یکسان بود. نتایج پژوهش حاضر نشان داد، تمرینات استقامتی، مقاومتی (متوسط و شدید) و تناوبی خیلی شدید، تقریباً به شکل یکسانی باعث افزایش بیان ژن CTRP12 در بافت چربی احشایی در رت‌های دیابتی چاق نوع دو می‌شوند.

پیام مقاله

با توجه به اینکه تحقیق حاضر با استفاده از نمونه حیوانی (رت‌های ویستار) انجام شد، تعمیم کامل نتایج تحقیق به نمونه‌های انسانی با مشکل همراه است؛ ولی می‌توان به این نکته اشاره کرد که انجام یک دوره تمرین بدون توجه به نوع تمرین انجام شده (مقاومتی، استقامتی و تناوبی) می‌تواند تا حدودی اثرات منفی دیابت بر کاهش سطوح CTRP12 در بافت چربی را برطرف کند. با توجه به نقش کلیدی CTRP12 در تنظیم قندخون و سلامت، این احتمال وجود دارد که انجام تمرینات ورزشی (مقاومتی، استقامتی و تناوبی) به افزایش بیان ژن CTRP12 در بافت چربی احشایی منجر می‌شود و اثرات مفیدی بر کنترل قندخون بیماران دیابتی چاق نوع دو دارد؛ هرچند به انجام مطالعات بیشتری در این باره نیاز است.

ملاحظات اخلاقی

در این پژوهش، اصول اخلاقی رویه‌های کاری رعایت شد. تمام قوانین و رویه‌های مربوط به درمان حیوانات (سازگاری، آموزش، بیهوشی و کشتن) براساس انجمن بین‌المللی ارزیابی و اعتباربخشی مراقبت از حیوانات آزمایشگاهی و تأییدشده از سوی معاونت پژوهشی و تحصیلات تکمیلی دانشگاه تهران (ETHIC-202309-1090) بود.

مشارکت نویسندگان

مفهوم‌سازی: وحیده ریاحی و حسن مروتی
جمع‌آوری داده‌ها: وحیده ریاحی و امیر خسروی
تحلیل داده‌ها: وحیده ریاحی و امیر خسروی
نگارش مقاله: وحیده ریاحی و حسن مروتی
بازبینی و ویرایش: حسن مروتی و امیر خسروی
مرور ادبیات: وحیده ریاحی و حسن مروتی
مدیر پروژه: حسن مروتی

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان، هیچ‌گونه تعارض منافی در این مقاله وجود ندارد.

تشکر و قدردانی

پژوهش حاضر برگرفته از رساله دکتری است. از تمامی اساتید و کسانی که ما را در اجرای این تحقیق یاری رساندند، نهایت تشکر و قدردانی را داریم.

منابع

1. Hazar N, Jokar M, Namavari N, Hosseini S, Rahmanian V. An updated systematic review and Meta-analysis of the prevalence of type 2 diabetes in Iran, 1996–2023. *Frontiers in Public Health*. 2024;12:1322072. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1322072> [In Persian].
2. Azadnajafabad S, Mohammadi E, Aminorroaya A, Fattahi N, Rezaei S, Haghshenas R, et al. Non-communicable diseases' risk factors in Iran; a review of the present status and action plans. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*. 2024;23(2):1515-23. <https://doi.org/10.1007/s40200-024-01053-3> [In Persian].
3. Bays HE, Kirkpatrick C, Maki KC, Toth PP, Morgan RT, Tondt J, et al. Obesity, dyslipidemia, and cardiovascular disease: a joint expert review from the Obesity Medicine Association and the National Lipid Association 2024. *Obesity Pillars*. 2024;100108. <https://doi.org/10.1016/j.obpill.2024.100108>
4. Sperling M, Grzelak T, Pelczyńska M, Bogdański P, Czyżewska K, Formanowicz D. Adipolin, chemerin, neprilysin and metabolic disorders associated with obesity. *Applied Sciences*. 2023;13(14):8005. <https://doi.org/10.3390/app13148005>
5. Wong GW, Wang J, Hug C, Tsao T-S, Lodish HF. A family of Acrp30/adiponectin structural and functional paralogs. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2004;101(28):10302-7. <https://doi.org/10.1073/pnas.0402284101>
6. Tan BK, Chen J, Adya R, Ramanjaneya M, Patel V, Randeve HS. Metformin increases the novel adipokine adipolin. *CTRP12: role of the AMPK pathway*. *Journal of Endocrinology*. 2013;219(2):101-8. <https://doi.org/10.1530/JOE-13-0193>

7. Mehrdadi P, Mohammadi RK, Alipoor E, Eshraghian M, Esteghamati A, Hosseinzadeh-Attar M. The effect of coenzyme q10 supplementation on circulating levels of novel adipokine adipolin. CTRP12 in overweight and obese patients with type 2 diabetes. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*. 2017;125(03):156-62. <https://doi.org/10.1055/s-0042-100645>
8. Mika A, Macaluso F, Barone R, Di Felice V, Sledzinski T. Effect of exercise on fatty acid metabolism and adipokine secretion in adipose tissue. *Frontiers in Physiology*. 2019;10:26. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00026>
9. Marandi MF, Bonab SB. Effect of 12 weeks of resistance and aerobic training on serum levels of ctp-12 and LCN-2 in women with type-2 diabetes. *Journal of Sport Biosciences*. 2023;15(2):43-55. <https://doi.org/10.22059/jsb.2023.357093.1581> [In Persian].
10. Espandar N, Tofighi A, Tolouei Azar J, Khadem Ansari MH. The effect of 8 weeks of resistance, endurance, and concurrent training on serum ctp-12, Furin, KLF-15, lipid profiles and insulin resistance in sedentary obese men. *Sport Physiology*. 2021;13(49):107-36. <https://doi.org/10.22089/spj.2019.7444.1916> [In Persian].
11. Rahmatollahi M, Ravasi A, Soori R. Effect of 8 weeks of low-intensity continuous training on plasma adipolin, insulin resistance, and weight of fatty fat-filled rats. *Adv Obes Weight Manag Control*. 2017;7(5):00211. <https://doi.org/10.15406/aowmc.2017.07.00211> [In Persian].
12. Soori R RN, Salehian O. Effects of high and low intensity endurance training on levels of leptin, cortisol, testosterone, growth hormone, and insulin resistance index in sedentary obese men. *J Sport Biomotor Sci*. 2012;6:17-28. <https://doi.org/10.012.Sci.2012.6.1728> [In Persian].
13. Furman BL. Streptozotocin-induced diabetic models in mice and rats. *Current Protocols*. 2021;1(4):e78. <https://doi.org/10.1002/cpz1.78>
14. Meyer C, Killeen T, Easthope CS, Curt A, Bolliger M, Linnebank M, et al. Familiarization with treadmill walking: How much is enough? *Scientific Reports*. 2019;9(1):5232. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-41497-2>
15. Borg ML, Omran SF, Weir J, Meikle PJ, Watt MJ. Consumption of a high-fat diet, but not regular endurance exercise training, regulates hypothalamic lipid accumulation in mice. *The Journal of Physiology*. 2012;590(17):4377-89. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2012.238801>
16. Chang Y-H, Chou Y-C, Chang Y-C, Tan K-H, Wu M-H. The effects of high-intensity power training versus traditional resistance training on exercise performance. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022;19(15):9400. <https://doi.org/10.3390/ijerph19159400>
17. Songstad NT, Kaspersen K-HF, Hafstad AD, Basnet P, Ytrehus K, Acharya G. Effects of high intensity interval training on pregnant rats, and the placenta, heart and liver of their fetuses. *PloS One*. 2015;10(11):e0143095. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0143095>
18. Souza RR, de França E, Madureira D, Pontes CC, Santana JO, Caperuto EC. Resistance training improves aortic structure in Wistar rats. *Brazilian Journal of Physical Therapy*. 2017;21(4):244-50. <https://doi.org/10.1016/j.bjpt.2017.04.002>
19. Reisi J. Effect of 8 weeks resistance training on plasma irisin protein level and muscle FNDC5 and adipose tissue UCP1 genes expression in male rats. *Sport Physiology*. 2016;7(28):117-30. <https://doi.org/10.1001.1.2322164.1394.7.28.8.4>
20. Zhang H, Zhang-Sun Z-y, Xue C-x, Li X-y, Ren J, Jiang Y-t, et al. ctp family in diseases associated with inflammation and metabolism: molecular mechanisms and clinical implication. *Acta Pharmacologica Sinica*. 2023;44(4):710-25. <https://doi.org/10.1038/s41401-022-00991-7>
21. Galdavi R, Mogharnasi M, Nayeibifar S. The effect of continuous training on plasma levels of adipolin, insulin sensitivity and body fat percent in overweight and obese women. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*. 2022;10(21):42-52. <https://doi.org/10.22077/jpsbs.2021.3955.1608> [In Persian].

22. Froozandeh E, Tofighi A, Tolouei Azar J. Furin, CTRP-12, TNF- α and lipid profile changes during 8 weeks of aerobic interval and resistance training in women with type 2 diabetes. *Sport Physiology & Management Investigations*. 2020;12(3):25-40. <https://doi.org/10.22059/jsb.2023.357093.1581> [In Persian].
23. Tan BK, Lewandowski KC, O'Hare JP, Randeva HS. Insulin regulates the novel adipokine adipolin. CTRP12: in vivo and ex vivo effects. *J Endocrinol*. 2014;221(1):111-9. <https://doi.org/10.1530/JOE-13-0537>
24. Engin B, Willis SA, Malaikah S, Sargeant JA, Yates T, Gray LJ, et al. The effect of exercise training on adipose tissue insulin sensitivity: a systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*. 2022;23(7):e13445. <https://doi.org/10.1111/obr.13445>
25. Knights AJ, Funnell AP, Pearson RC, Crossley M, Bell-Anderson KS. Adipokines and insulin action: a sensitive issue. *Adipocyte*. 2014;3(2):88-96. <https://doi.org/10.4161/adip.27552>