

The effect of moderate-intensity interval training and ketogenic diet on insulin resistance and adiponectin in diabetic rats

Fereshteh Falehi , Mohammad Azimnejad, Mania Rouzbayani

- ۱- M.Sc. in Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sport Sciences, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
- ۲- Assistant Professor of Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sport Sciences, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Background: The aim of the present study was to investigate the effect of moderate-intensity interval training and ketogenic diet on insulin resistance and adiponectin in diabetic rats.

Methods: This was an applied and experimental study, with 4 experimental and control groups, and a post-test design. 32 diabetic rats were randomly divided into 4 groups: moderate-intensity interval training, moderate-intensity interval training-ketogenic diet, ketogenic diet, and diabetic control group. The training groups performed sports activities for 8 weeks, 5 sessions per week. During the 8 weeks, the diabetic control and ketogenic diet groups did not have any type of activity in their cages. The interval training program lasted for eight weeks, 5 sessions per week. The Shapiro-Wilk test was used to determine the normal distribution of the data. In inferential analysis, two-way ANOVA and Tukey statistical tests were used to compare the results before and after the training program. All statistical operations were performed using SPSS version 22 software and the significance level of the tests was considered at $p \geq 0.05$.

Findings: The results of the present study showed that eight weeks of moderate-intensity interval training and a ketogenic diet had a significant effect on insulin resistance and adiponectin in diabetic rats. The values of insulin resistance and adiponectin in the interval training group with and without a ketogenic diet were lower and higher than the control and supplement groups, respectively. There was no significant difference between the two diet and control groups, and in fact, the use of a ketogenic diet without interval training had no effect on insulin resistance and adiponectin.

Conclusion: It seems that the direct and significant effect of two months of moderate-intensity interval training with and without a ketogenic diet on insulin resistance and adiponectin provides a suitable environment for increasing insulin sensitivity and reducing insulin resistance.

Keywords: High-intensity interval training, ketogenic diet, insulin resistance, adiponectin, and diabetes.



اثر تمرین تناوبی با شدت متوسط و رژیم غذایی کتوژنیک بر مقاومت به انسولین و ادیپونکتین رت-های دیابتی

فرشته فلیحی^۱ محمد عظیم نژاد^۲ مانیا روزبیانی^۲

۱. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۲. استادیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

هدف: هدف از پژوهش حاضر بررسی اثر تمرین تناوبی با شدت متوسط و رژیم غذایی کتوژنیک بر مقاومت به انسولین و ادیپونکتین رت‌های دیابتی بود.

روش‌ها: این تحقیق کاربردی و از نوع تجربی، همراه با ۴ گروه آزمایشی و شاهد و با طرح آزمون‌گیری پس آزمون بود. ۳۲ سر رت دیابتی شده بصورت تصادفی به ۴ گروه تمرین تناوبی با شدت متوسط، تمرین تناوبی با شدت متوسط-رژیم کتوژنیک، رژیم کتوژنیک و گروه کنترل دیابتی تقسیم شدند. گروه‌های تمرین به مدت ۸ هفته، ۵ جلسه در هفته به فعالیت ورزشی پرداختند. در طی ۸ هفته، گروه کنترل دیابتی و رژیم کتوژنیک هیچ نوع فعالیتی در قفس‌های خود نداشتند. برنامه تمرین تناوبی به مدت هشت هفته و ۵ جلسه در هفته بود. از آزمون شاپیرو-ویلک جهت تعیین توزیع طبیعی داده‌ها استفاده شد. در تجزیه و تحلیل استنباطی، برای مقایسه نتایج قبل و بعد از اجرای برنامه تمرینی از آزمون آماری آنالیز واریانس دو طرفه و توکی استفاده شد. کلیه عملیات آماری توسط نرم افزار (SPSS) نسخه ۲۲ و سطح معنی داری آزمون‌ها در سطح $p \leq 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: نتایج تحقیق حاضر نشان داد که هشت هفته تمرین تناوبی با شدت متوسط و رژیم غذایی کتوژنیک بر مقاومت به انسولین و ادیپونکتین رت‌های دیابتی اثر معنی‌داری دارد. مقادیر مقاومت به انسولین و ادیپونکتین در گروه تمرین تناوبی با و بدون رژیم غذایی کتوژنیک به ترتیب کمتر و بیشتر از دو گروه کنترل و مکمل بود. بین دو گروه رژیم و کنترل تفاوت معنی‌داری وجود نداشت و در واقع استفاده از رژیم غذایی کتوژنیک بدون تمرین تناوبی تاثیری بر مقاومت به انسولین و ادیپونکتین نداشت.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که اثر مستقیم و قابل توجه دو ماه تمرین تناوبی با شدت متوسط با و بدون رژیم غذایی کتوژنیک بر مقاومت به انسولین و ادیپونکتین، محیط مناسبی را برای افزایش حساسیت به انسولین و کاهش مقاومت به انسولین فراهم نماید. **واژه‌های کلیدی:** تناوبی با شدت بالا، رژیم غذایی کتوژنیک، مقاومت به انسولین، ادیپونکتین و دیابت.

مقدمه

دیابت نوع ۲ را می‌توان به عنوان شایع‌ترین بیماری متابولیکی انسان دانست که امروزه بیش از ۱۸۵ میلیون نفر در سراسر جهان و حدود سه میلیون نفر در ایران به آن مبتلا هستند و بخش قابل توجهی نیز هنوز تشخیص داده نشده‌اند (احمدی و همکاران، ۱۴۰۳). این بیماری به دلیل پیامدهای گسترده و ایجاد اختلالات مختلف، از جمله در برخی کشورها مانند ایالات متحده، سومین عامل مرگ‌ومیر محسوب می‌شود و به سبب ناتوان‌کننده بودن عواقبش، یک معضل جدی سلامت عمومی به شمار می‌آید (قاسمی و تقوی، ۱۴۰۴). دیابت نوع ۲ با کمبود نسبی یا مطلق انسولین، افزایش گلوکز خون و اختلال در متابولیسم کربوهیدرات، چربی و پروتئین همراه است (ثابتی و محمدی، ۱۴۰۴). افزایش طولانی‌مدت قند خون در این بیماری، علت عمده ایجاد عوارض ثانویه از جمله میکروآنژیوپاتی و ماکروآنژیوپاتی، ضعف سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی، بروز فشار اسمزی و همچنین اختلال در متابولیسم و پروفایل لیپیدها است (صالحی و همکاران، ۱۴۰۳). مطالعات نشان می‌دهد تجمع بیش از حد چربی به ویژه در عضله اسکلتی و کبد، به بروز مقاومت به انسولین منجر می‌شود؛ برای مثال، انباشت دی‌آسیل‌گلیسرول با فعال شدن خانواده پروتئین کیناز C در ارتباط است و این آنزیم با فسفوریلاسیون بقایای سرین در بستر گیرنده انسولین (IRS-1)، موجب کاهش فعالیت این مسیر و مسدود شدن انتقال پیام پایین‌دست می‌گردد. این اختلال سیگنالینگ سرانجام جذب گلوکز و مصرف آن را تحت تأثیر قرار داده و به پدیده مقاومت به انسولین می‌انجامد (کریمی و همکاران، ۱۴۰۳). تحقیقات جدید در حوزه زیست‌شناسی آدیپوسیت آشکار ساخته‌اند که بافت چربی فراتر از نقش ذخیره‌ای، به عنوان یک اندام درون‌ریز مهم شناخته می‌شود و می‌تواند فاکتورهایی مانند آدیپونکتین، فاکتور نکروز تومور آلفا و اینترلوکین ۶ را تولید و آزاد کند (رضایی و همکاران، ۱۴۰۳). یافته‌های بالینی بیانگر آن است که بیان ژن و غلظت سرمی آدیپونکتین در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، بیماران قلبی-عروقی و مبتلایان به پرفشاری خون نسبت به افراد سالم کمتر بوده و همچنین سطوح آن در افراد چاق نیز کاهش می‌یابد (سهرابی و همکاران، ۱۴۰۴). این پروتئین از جنبه ضدالتهابی و حفاظت متابولیکی، نسبت به سایر مولکول‌های مترشحه از سلول‌های چربی برتر بوده و سطح آن در خون با شدت مقاومت به انسولین رابطه معکوس دارد (ابراهیمی و همکاران، ۱۴۰۴). برخی شواهد تجربی و نیز مطالعات بالینی پیشنهاد داده‌اند که آدیپونکتین می‌تواند حلقه ارتباطی بین

مارکرهای التهابی، اختلال عملکرد اندوتلیال، چاقی و ریسک ابتلا به دیابت نوع ۲ باشد (کاظمی و همکاران، ۱۴۰۳). آدیپونکتین برخلاف سایر آدیپوسیتوکین‌ها، در شرایط چاقی و مقاومت به انسولین کاهش می‌یابد و برخی داده‌ها نشان داده‌اند که سایر آدیپوسیتوکین‌ها ممکن است با اثرگذاری بر بیان ژن یا ترشح آدیپونکتین، در مقاومت به انسولین نقش داشته باشند (قالیباف و همکاران، ۱۴۰۴). وجود سطح کافی از این شاخص می‌تواند حساسیت انسولینی را افزایش و میزان گلوکز را کاهش دهد و از طریق تنظیم فسفوریلاسیون تیروزین گیرنده‌های انسولینی در عضلات، نقش کلیدی در عملکرد تنظیم قند خون ایفا کند؛ به طوری که کاهش این فسفوریلاسیون با سطوح پایین آدیپونکتین پلاسما ارتباط دارد که به عنوان نشانه آغاز بیماری دیابت مطرح است (جعفری و همکاران، ۱۴۰۳). این شواهد از نظر بالینی اهمیت بالایی دارند، چرا که در عضلات اسکلتی بیماران دیابت نوع ۲ فسفوریلاسیون تیروزین IRS-1 و فعالیت PI3K کاهش یافته است. بنابراین اگر فعالیت ورزشی بتواند آدیپونکتین را در پلاسما و بافت افزایش دهد، باعث بهبود حساسیت به انسولین می‌شود و نه تنها یک راهکار درمانی، بلکه روشی پیشگیرانه و اقتصادی برای دیابت نوع ۲ به شمار می‌آید (اکبری و همکاران، ۱۴۰۴). در بروز دیابت نوع ۲ عوامل متعددی مانند اضافه وزن، چاقی، بی‌تحركی، سن بالای ۴۰ سال، رژیم غذایی نامناسب و وراثت نقش دارند (مهدوی و همکاران، ۱۴۰۴). دیابت و رژیم غذایی کاملاً به یکدیگر وابسته‌اند و در کنترل این بیماری، رژیم غذایی اهمیت ویژه‌ای دارد؛ به همین دلیل، بیماران دارای اضافه وزن باید از طریق کاهش کالری دریافتی و افزایش مصرف انرژی، نسبت به کاهش توده چربی بدن اقدام کنند. بنابراین صرفاً ورزش بدون کاهش انرژی دریافتی، کاهش قابل توجه وزن را به دنبال ندارد و باید با رعایت الگوهای تغذیه‌ای باشد (سحابی و همکاران، ۱۴۰۴). بیماران دیابتی نوع ۲ برای مدیریت وزن و کنترل بیماری خود به یک رژیم غذایی خاص و مناسب نیاز دارند که این رژیم‌ها معمولاً شبیه توصیه‌های غذایی برای کاهش وزن در جمعیت عمومی است (محمدزاده و همکاران، ۱۴۰۴). در سال‌های اخیر انواع مختلفی از رژیم‌های غذایی با اهداف درمانی مورد استفاده قرار گرفته‌اند که یکی از رایج‌ترین آن‌ها رژیم کتوژنیک است (صدقی و همکاران، ۱۴۰۴). رژیم کتوژنیک، به عنوان یکی از محبوب‌ترین رژیم‌های کاهش وزن و ارتقاء سلامت، شناخته می‌شود و تحقیقات نشان داده‌اند که این رژیم نسبت به رژیم‌های کم‌چرب تأثیر بیشتری در کاهش چربی شکمی و وزن دارد

(شهریاری و همکاران، ۱۴۰۴). این رژیم بر مبنای مصرف بسیار پایین کربوهیدرات (کمتر از ۵۰ گرم در روز)، دریافت بالای چربی (حدود ۷۵ درصد کالری)، و مصرف پروتئین در حدود ۲۰ درصد انرژی طراحی شده است؛ بنابراین سهم کربوهیدرات از کل انرژی دریافتی تقریباً ۵ درصد خواهد بود (موسوی و همکاران، ۱۴۰۴). به دلیل محدودیت شدید کربوهیدرات، بدن برای تأمین انرژی بجای گلوکز از چربی استفاده می‌کند و این فرآیند کتوزیس نامیده می‌شود؛ در این حالت، کتون‌ها که در کبد و طی مصرف چربی‌ها تولید می‌شوند، منبع اصلی سوخت بدن به شمار می‌روند. برخلاف توصیه‌های رایج مبنی بر اجتناب از مصرف چربی به دلیل کالری بالا، شواهد نشان می‌دهد که رژیم کتوژنیک نسبت به رژیم کم‌چرب در کاهش وزن موفق‌تر است و به‌علاوه، با کاهش اشتها و احساس گرسنگی همراه بوده و به کاهش وزن بیشتر هم کمک می‌کند (اکبری و همکاران، ۱۴۰۴). نتایج تحقیقات اخیر نشان می‌دهد که فعالیت ورزشی و رژیم غذایی می‌توانند بر سطح آدیپونکتین تأثیرگذار باشند؛ اما نوع، شدت و مدت برنامه‌های تمرینی نقش تعیین‌کننده‌ای در میزان پاسخ و سازگاری‌های آدیپونکتین دارند (حیدری و همکاران، ۱۴۰۴). در همین راستا، فان و همکاران (۲۰۲۴) در مطالعه‌ای گزارش کردند که ترکیب رژیم

روش‌شناسی

پژوهش حاضر از نوع تجربی بوده که پس از اخذ کد اخلاق و گواهی دوره آموزش اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی (با محوریت اخلاق) بر روی ۳۲ سررت نژاد ویستار با سن ۸ هفته و دامنه وزنی 204 ± 42 گرم اجرا گردید. برای سازگاری با محیط جدید، موش‌ها در محیطی با دمای 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد، چرخه روشنایی و تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و در قفس‌های پلی‌کربنات نگهداری شدند. جهت ایجاد دیابت نوع ۲ بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی به صورت تزریق درون صفاقی محلول نیکوتین آمید (ساخت شرکت سیگما، آمریکا) محلول شده در نرمال سالین با دوز 120 mg/kg و بعد از ۱۵ دقیقه از محلول استرپتوزوتوسین STZ (ساخت شرکت سیگما، آمریکا) محلول در بافر سیترات ۰/۱ مولار با دوز 65 kg/mg استفاده شد. ۷۲ ساعت پس از تزریق جهت اطمینان از دیابتی شدن، رت‌های صحرایی که میزان قندخون آن‌ها بیشتر از 250 mg/dl بود به عنوان دیابتی در نظر گرفته شد (۱۸). غلظت گلوکز خون در نمونه‌های خونی جمع‌آوری شده از دم رت‌های صحرایی توسط گلوکومتر (بورر مدل GL42 ساخت کشور آلمان) با دامنه سنجش، $5-700 \text{ mg/dl}$ و حساسیت 10 mg/dl اندازه‌گیری شد. در ادامه رت‌های

غذایی کتوژنیک با فعال‌سازی مسیر سیگنالینگ- $\text{PPAR}\gamma/\beta3$ در سلول‌های چربی سفید ۳ T3-L1 موجب قهوه‌ای شدن این سلول‌ها شده و می‌تواند به عنوان یک استراتژی درمانی بالقوه برای دیابت مورد استفاده قرار گیرد؛ به گونه‌ای که بیان ژن‌های TRPV1 ، SIRT1 ، AMPK ، $\text{PGC-1}\alpha$ ، UCP-1 به‌طور معنادار افزایش یافت (رضایی و همکاران، ۱۴۰۳). همچنین مطالعه پانچل و همکاران (۲۰۲۲) نیز نشان داده است که رژیم کتوژنیک می‌تواند فرایند قهوه‌ای شدن سلول‌های چربی را از طریق تعدیل‌کننده‌های متابولیک مانند UCP-1 ، $\text{PGC-1}\alpha$ ، AMPK و GLP-1 تسهیل کند (محمدی و همکاران، ۱۴۰۳). با این حال، شواهد در خصوص اثرات فیزیولوژیکی رژیم کتوژنیک و سازگاری‌های حاصل از تمرین ورزشی بر تغییرات پپتیدهای ترشحی و شاخص‌های متابولیک در مدل‌های دیابت حیوانی هنوز محدود است و به بررسی بیشتری نیاز دارد. بر همین اساس، پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر ترکیبی تمرین تناوبی با شدت متوسط و رژیم کتوژنیک بر مقاومت به انسولین و میزان آدیپونکتین در رت‌های دیابتی طراحی و اجرا شده است.

صحرایی دیابتی شده به طور تصادفی به ۴ گروه تمرین تناوبی با شدت متوسط (MIIT)، تمرین تناوبی با شدت متوسط و رژیم کتو، رژیم کتو و گروه کنترل دیابتی (DC) تقسیم شدند. گروه‌های تمرین با و بدون رژیم کتو به مدت ۸ هفته، ۵ جلسه در هفته به فعالیت ورزشی مختص گروه خود پرداختند. در ابتدا نمونه‌های گروه‌های تمرینی به مدت هفت روز تحت برنامه‌ی آشنایی با نحوه‌ی فعالیت روی نوارگردان قرار گرفتند. در طی این دوره، شیب نوارگردان صفر درصد، سرعت ۱۵-۱۰ متر بر دقیقه و مدت تمرین ۱۵-۱۰ دقیقه در روز بود. همچنین، برای گروه‌های کنترل و مکمل در هیچ‌گونه برنامه‌ی تمرینی شرکت نداشتند، برای ایجاد شرایط کاملاً یکسان با گروه‌های تمرینی، ۵ روز در هفته به مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه در هر جلسه برای سازگاری با محیط بر روی نوارگردان بی حرکت قرار داده شدند. قبل از اجرای پروتکل، آزمون رسیدن به واماندگی برای محاسبه بیشینه سرعت رت‌ها انجام گرفت. به طوریکه سرعت دویدن با ۱۰ متر بر دقیقه شروع و تا زمانی که رت‌ها به حالت واماندگی میرسیدند، در هر دو دقیقه یکبار، سرعتی معادل با سه متر بر دقیقه به آن اضافه شد. زمان رسیدن به خستگی با عدم توانایی رت‌ها در دویدن روی نوارگردان با وجود ایجاد شوک الکتریکی مشخص شد. روش تمرینی

دو گروه تمرینی تحقیق حاضر برگرفته از مطالعه ی هافستاد^۱ و همکاران (۲۰۱۳) بود و در آن آزمودنی‌ها برای ۵ روز در هفته (شنبه، یکشنبه، سه شنبه، چهارشنبه و پنجشنبه) و به مدت ۸ هفته در محدوده ی ساعت ۱۸-۱۶ عصر بر روی نوار گردان الکترونیکی هوشمند حیوانی شرکت کردند. روش تمرین تناوبی متوسط شامل سه مرحله‌ی گرم کردن، بدنه ی اصلی تمرین و سرد کردن بود. تمرینات در مرحله ی گرم و سرد کردن به مدت ۵ دقیقه با سرعت ۱۰ متر در دقیقه (برابر با شدت ۳۰-۴۰ % VO₂max برای رت‌ها در نظر گرفته شد. پروتکل MIIT شامل اجرای ۱۳ وهله فعالیت ۴ دقیقه ای با شدت ۷۰-۶۵ درصد VO₂max و با دوره‌های استراحتی فعال ۲ دقیقه‌ای و به صورت پیش رونده تا هفته ششم هر هفته سرعت نوارگردان افزایش یافت. بر این اساس، سرعت نوارگردان در هفته اول از ۱۶ متر به ۲۲ متر بر دقیقه در هفته ششم رسید و دو هفته پایانی سرعت نوارگردان حفظ شد (۱۵). لازم به ذکر است ۱۰ دقیقه گرم کردن و ۵ دقیقه سرد کردن در ابتدا و انتهای هر جلسه تمرینی اجرا شد (۱۵). به جهت اندازه گیری VO₂max بعد از ۱۰ دقیقه گرم کردن با شدت پایین، آزمون دویدن رت ها شروع و سرعت نوارگردان هر ۲ دقیقه یک بار به میزان ۰/۰۳ m/s (۱/۸ m/min تا ۲) افزایش یافت تا حیوانات دیگر قادر به دویدن نباشند. سرعتی که در آن VO₂max بدست می آید به عنوان سرعت ماکزیمم تعریف شد (۱۰). گروه‌های رژیم کتوژنیک با و بدون تمرین در طول دوره پژوهش بعد از القای دیابت از رژیم کتوژنیک استاندارد (SKD) استفاده نمودند. در این رژیم غذایی، ۷۰ درصد چربی، ۲۰ درصد پروتئین و ۱۰ درصد کربوهیدرات بود که به صورت پلت در اختیار رت‌ها قرار گرفت (۲۵). سطوح گلوکز به وسیله گلوکومتر از طریق بریدن نوک دم، سطوح پلاسمایی انسولین با کیت الایزا با حساسیت کمتر از ۵ میکرویونیت بر میلی‌لیتر و ضریب تغییرات ۰/۳۶ درصد، و مقاومت به انسولین نیز با استفاده از شاخص (HOMA) مورد ارزیابی قرار گرفت. برای اندازه‌گیری ادیونکتین، از کیت EASTBIOPHARM ساخت کشور آمریکا و به روش الایزای حیوانی استفاده شد. داده‌ها با آزمون آماری تحلیل واریانس دو طرفه و آزمون تعقیبی توکی‌آنالیز شدند. کلیه عملیات آماری توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ و سطح معنی داری آزمون‌ها در سطح P≤۰/۰۵ انجام گرفت.

یافته‌ها

تغییرات وزنی. میانگین وزن رت‌ها در گروه‌های مختلف در طول مراحل دیابتی کردن و اجرای تمرینات ورزشی در شکل ۱ ارائه شده است. نتایج تحلیل داده‌ها نشان داد که وزن بدن رت‌ها به طور پیوسته در همه گروه‌ها افزایش می‌یابد، با این حال القاء دیابت نوع ۲ منجر به افزایش بیشتر وزن بدن نسبت به رژیم غذایی کتوژنیک شد (P≤0.001). مقادیر وزن بدن رت‌ها در گروه رژیم غذایی کتوژنیک از ۱۱/۴۸±۱۹۸/۲۰ به ۱۰/۰۸±۲۱۲ و در گروه‌های دیابتی نوع ۲ از ۱۷/۰۵±۱۹۷/۲۵ به ۱۹/۲۷±۳۳۱/۲۲ رسید.

توزیع داده‌ها در همه متغیرها طبیعی بود. در پیش آزمون تفاوت معناداری بین گروه‌ها در هیچ یک از شاخص‌ها مشاهده نشد. نتایج آزمون تحلیل واریانس دو طرفه نشان دهنده تأثیر معنی‌دار دیابت بر شاخص‌های گلوکز و انسولین بود. این شاخص‌ها در گروه‌های دیابتی در مقایسه با گروه سالم تغییر داشته‌اند. گروه‌های دیابتی در مقایسه با گروه سالم دارای گلوکز بالاتر و انسولین پایین‌تر بودند (p=۰/۰۰۱). (جدول ۱).

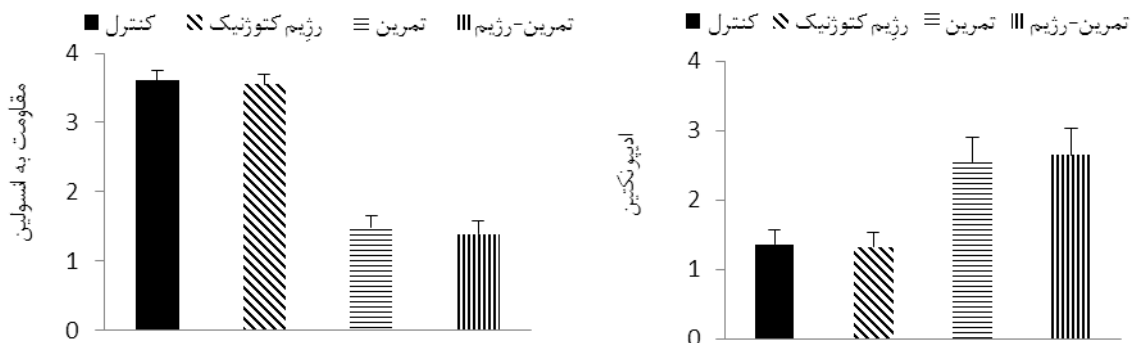
^۱ - Hafstad

جدول ۱. میانگین داده های مربوط به متغیرهای پژوهش

انسولین μmol/L	گلوکز Mg/dl	ادیپونکتین μmol/L	گروه ها
۵/۶۳±۱/۱۸	۲۶۳/۲۶±۵/۷۱	۳/۵۵±۰/۴۷	تناوبی با شدت متوسط
۵/۴۵±۱/۰۱	۲۵۱/۲۱±۶/۱۸	۳/۶۵±۰/۵۱	تناوبی-رژیم کتو
۸/۱۵±۱/۹۸	۳۵۴/۹۵±۵/۲۷	۱/۲۳±۱/۸۸	رژیم کتو
۳/۳۰±۰/۵۸	۲۱۴/۰۶±۵/۴۳	۱/۳۶±۰/۳۲	کنترل دیابتی

نسبت به گروه‌های مکمل و کنترل دیابتی بود ($p=0/001$). همچنین بین گروه تمرینی تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. بین دو گروه کنترل دیابتی و مکمل نیز تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($p=0/001$).

نتایج نشان داد که بین میانگین چهار گروه پژوهش در میزان ادیپونکتین و مقاومت به انسولین تفاوت معنی‌داری وجود دارد (شکل ۱). نتایج آزمون تعقیبی بیانگر افزایش معنی‌دار ادیپونکتین و مقاومت به انسولین در گروه‌های تمرین تناوبی با شدت متوسط با و بدون رژیم کتوژنیک



شکل ۱. تغییرات میزان ادیپونکتین و مقاومت به انسولین در گروه‌های مختلف.:

تناوبی با شدت متوسط و رژیم کتوژنیک نقش مؤثری در کاهش مقاومت به انسولین رت‌های دیابتی دارند. برخی مکانیسم‌های این اثر را می‌توان در افزایش پیام‌رسانی پس گیرنده‌ای انسولین، ارتقاء بیان GLUT4، افزایش فعالیت گلیکوژن سنتتاز و بهبود ورود گلوکز به عضله دانست (جعفری و همکاران، ۱۴۰۴). مقاومت به انسولین احتمالاً از طریق تغییر عملکرد واسطه‌های پیتیدی ترشح‌شده از آدیپوسیت‌ها میانجی‌گری می‌شود؛ به‌ویژه در محیط غیرالتهابی که فاکتور نکروز تومور آلفا مشتق از بافت چربی می‌تواند با سیگنال‌دهی انسولین مقابله کند (حسینی و همکاران، ۱۴۰۳). برخی ویژگی‌های ضدالتهابی تمرین ورزشی می‌تواند از طریق تعدیل سایتوکین‌های ترشحی از بافت چربی اعمال شود؛ به نحوی که ورزش پایدار موجب کاهش تولید سایتوکین‌های

بحث

هدف پژوهش حاضر بررسی تاثیر تمرین تناوبی با شدت متوسط و رژیم غذایی کتوژنیک بر مقاومت به انسولین و آدیپونکتین در رت‌های دیابتی بود. نتایج نشان داد که سطوح انسولین و گلوکز همراه با اجرای تمرین تناوبی در موش‌های دیابتی کاهش معنی‌داری یافت. به طور ویژه، سطوح سرمی انسولین و گلوکز در گروه تمرین تناوبی با شدت بالا (۱۲ درصد) و همچنین در گروه تمرین تناوبی با شدت متوسط همراه با رژیم کتوژنیک (۱۸ درصد) کاهش معناداری نشان دادند. با توجه به اینکه چاقی از مهم‌ترین عوامل پیشرفت مقاومت به انسولین است، کاهش درصد چربی می‌تواند منجر به بهبود حساسیت به انسولین شود (میرزایی و همکاران، ۱۴۰۴). بر این اساس می‌توان نتیجه گرفت که تمرین

آتروژنیک و افزایش سایتوکین‌های آنتی‌آتروژنیک می‌شود (فرخنده و همکاران، ۱۴۰۴). فسفریله شدن سریع سوپسترای گیرنده انسولین (IRS) از مکانیسم‌های اصلی بروز مقاومت به انسولین است و کاهش تولید انسولین می‌تواند موجب بهبود حساسیت و کاهش مقاومت به انسولین گردد (کاظمی و همکاران، ۱۴۰۴). همچنین، بسیاری از محققان معتقدند بهبود آمادگی جسمانی ناشی از تمرین باعث ارتقاء سطح ادیپوسایتوکین‌ها و بهبود شاخص‌های متابولیکی می‌شود (محسنی و همکاران، ۱۴۰۴). افزون بر این، برخی پژوهش‌ها بیان کرده‌اند که تکانه‌های مکرر طی فعالیت ورزشی، موجب هماهنگی چشمگیر آنزیم‌های درگیر در متابولیسم تری‌گلیسیریدهای عضله (IMTG) می‌شود و افراد تمرین کرده به دلیل افزایش حساسیت به انسولین، مصرف بیشتری از ذخایر IMTG دارند. افزایش اکسیداسیون و مصرف IMTG در طول فعالیت بدنی از تجمع متابولیت‌هایی مثل اسیدهای چرب، استیل‌کوآی زنجیره بلند، سرامید و دی‌اسیل‌گلیسرول که با کاهش حساسیت انسولین مرتبط‌اند، پیشگیری می‌کند (پیترز، ۱۴۰۳؛ جفریز، ۱۴۰۳). این یافته‌ها منطقی بودن کاهش قند و انسولین مشاهده شده در پژوهش حاضر را تایید می‌کند، هرچند برخی تناقضات در مطالعات مختلف می‌تواند به عوامل تغذیه‌ای، تفاوت در برنامه تمرینی، نوع و جنس نمونه‌ها و مدت و شدت فعالیت بدنی وابسته باشد. در مورد آدیپونکتین، نتایج پژوهش حاضر نشان داد میزان این شاخص در گروه‌های تمرین تناوبی، چه با رژیم غذایی کتوژنیک و چه بدون آن، به طور معناداری بالاتر از دو گروه کنترل و مکمل بود. بین دو گروه رژیم و کنترل تفاوتی مشاهده نشد، بنابراین رژیم کتوژنیک فاقد اثر مستقل بر آدیپونکتین بود، حال آن که همراهی این رژیم با تمرین تناوبی، افزایش معنادار این هورمون را رقم زد. تفاوت معناداری نیز بین دو گروه تمرین با و بدون رژیم مشاهده نشد و به‌طور کلی تمرین تناوبی، فارغ از وضعیت رژیم، سبب ارتقای سطح آدیپونکتین رت‌های نر دیابتی گردید. این نتایج با مطالعات جدید مقرنسی و همکاران (۱۴۰۰)، مرسل و همکاران (۱۴۰۲)، مهربانی و همکاران (۱۴۰۳) و پرسگین و همکاران (۱۴۰۱) همسو است. در این مطالعات نیز پس از دوره‌های کوتاه‌مدت و میان‌مدت تمرین تناوبی، افزایش شاخص آدیپونکتین ثبت شده است. با این حال، سن، وزن، شدت و مدت تمرین و نوع ابزارهای آزمایشگاهی می‌تواند دلیل برخی ناهمخوانی‌ها باشد. همچنین کاپینگتون و همکاران (۱۴۰۲) به افزایش آدیپونکتین و ارتباط آن با لیپولیز و اکسیداسیون چربی پس از یک وهله تمرین اشاره کردند. از سوی دیگر، در مدل‌های

دیابتی القا شده با استرپتوزوتوسین (STZ)، به دلیل افزایش سطح گلوکز و کاهش انسولین، آتروفی عضلانی به وقوع می‌پیوندد و پژوهش‌ها پیشنهاد کرده‌اند که گلوکز بالای پلاسما همزمان با افت انسولین می‌تواند باعث کاهش سنتز پروتئین و افزایش تجزیه آن در عضله اسکلتی شود (آموزش، متابولیسم ورزش، ۲۰۲۵-۰۷-۲۲).

نتیجه‌گیری

در کل چنین به نظر می‌رسد که اثر مستقیم و قابل توجه دو ماه تمرین تناوبی با شدت متوسط با و بدون رژیم غذایی کتوژنیک بر مقاومت به انسولین و آدیپونکتین، محیط مناسبی را برای افزایش حساسیت به انسولین و کاهش مقاومت به انسولین فراهم نماید. از طرفی، با توجه به اثر فزاینده و قابل توجه دو ماه تمرین تناوبی و رژیم غذایی کتوژنیک در تعامل باهم بر مقاومت به انسولین و آدیپونکتین موش‌های صحرایی دیابتی، این احتمال وجود دارد که تمرین تناوبی و رژیم غذایی کتوژنیک یکپارچگی غشای میتوکندریایی را افزایش و قابلیت آسیب آپوپتوتیکی آن را کاهش دهد. این در حالی است که رژیم غذایی کتوژنیک به تنهایی تأثیر قابل توجهی بر مقاومت به انسولین و آدیپونکتین ندارد. در نهایت اینکه تمرینات تناوبی با شدت بالا به طور بالقوه می‌تواند رسیدن به سلامتی را در یک مدت زمانی موثر و کارآمد میسر کند.

تشکر و قدر دانی :

از اساتید دانشگاه آزاد واحد تهران مرکز و دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله که در انجام این مطالعه کمال همکاری را داشته‌اند سپاسگزاری می‌گردد.

References

- Bergman, B. C., Perreault, L., Hunerdosse, D. M., Koehler, M. C., Samek, A. M., & Eckel, R. H. (2023). Increased intramuscular lipid synthesis and low saturation relate to insulin sensitivity in endurance-trained athletes. *Journal of Applied Physiology*, 108(5), 1134–1141.
- Brasaemle, D. L. (2024). Thematic review series: adipocyte biology. The perilipin family of structural lipid droplet proteins: Stabilization of lipid droplets and control of lipolysis. *Journal of Lipid Research*, 48, 2547–2559.
- Cartee, G. D. (2023). Roles of TBC1D1 and TBC1D4 in insulin- and exercise-stimulated

- Louche, K., Badin, P.-M., Montastier, E., Laurens, C., Bourlier, V., De Glisezinski, I., et al. (2024). Endurance exercise training up-regulates lipolytic proteins and reduces triglyceride content in skeletal muscle of obese subjects. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 98(12), 4863–4871.
- Mackenzie, R. W. A., Maxwell, N., Castle, P., Brickley, G., & Watt, P. (2023). Acute hypoxia and exercise improve insulin sensitivity in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Metabolism Research and Reviews*, 27(1), 94–101. <http://eprints.brighton.ac.uk/7898/>
- MacPherson, R. E., Herbst, E. A., Reynolds, E. J., Vandenboom, R., Roy, B. D., & Peters, S. J. (2022). Subcellular localization of skeletal muscle lipid droplets and PLIN family proteins OXPAT and ADRP at rest and following contraction in rat soleus muscle. *American Journal of Physiology—Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 302(1), 29–36.
- Masuda, Y., Itabe, H., Odaki, M., et al. (2016). ADRP/adipophilin is degraded through the proteasome-dependent pathway during regression of lipid-storing cells. *Journal of Lipid Research*, 47, 87–98.
- Minnaard, R., Schrauwen, P., Schaart, G., Jorgensen, J. A., Lenaers, E., Mensink, M., et al. (2021). Adipocyte differentiation-related protein and OXPAT in rat and human skeletal muscle: Involvement in lipid accumulation and type 2 diabetes mellitus. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 94(10), 4077–4085.
- Peters, S. J., Samjoo, I. A., Devries, M. C., Stevic, I., Robertshaw, H. A., & Tarnopolsky, M. A. (2023). Perilipin family (PLIN) proteins in human skeletal muscle: The effect of sex, obesity, and endurance training. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 37(4), 724–735.
- Piters, M., Hesselink, M. K., Sparks, L. M., Timmers, S., Ferraz, M. J., Majssen, F., et al. (2024). Glucose transport of skeletal muscle. *Diabetologia*, 58, 19–30.
- Conn, V. S., Koopman, R. J., Rupp, T. M., et al. (2024). Insulin sensitivity following exercise interventions: Systematic review and meta-analysis of outcomes among healthy adults. *Journal of Primary Care & Community Health*, 27, 211–222.
- Covington, S. O., Cocks, M., Tipton, K., Ranasinghe, A. M., Barker, T. A., Burniston, J. G., et al. (2023). Sprint interval and traditional endurance training increase net intramuscular triglyceride breakdown and expression of perilipin 2 and 5. *The Journal of Physiology*, 591(3), 657–675.
- Cristiani, S., Roberto, C., Balducci, S., Natali, S. H., & Paolo, M. A. (2022). Changes in insulin sensitivity in response to different modalities of exercise: A review of the evidence. *Diabetes & Metabolism Research and Reviews*, 30, 257–268.
- Jefreese, A. S., South, M. A., et al. (2025). Impaired muscle AMPK activation in the metabolic syndrome may attenuate improved insulin action after exercise training. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 96(6), 1815–1826.
- Kim, D. H., Kim, S. H., Kim, W. H., & Moon, C. R. (2024). The effects of treadmill exercise on expression of UCP-2 of brown adipose tissue and TNF- α of soleus muscle in obese Zucker rats. *Journal of Exercise Nutrition & Biochemistry*, 17(4), 199–205.
- Kim, E. S., Im, J. A., Kim, K. C., Park, J. H., Suh, S. H., Kang, E. S. (2019). Improved insulin sensitivity and adiponectin level after exercise training in obese Korean youth. *Obesity*, 15(12), 3023–3030.
- Kuramoto, K., Sakai, F., Yoshinori, N., Nakamura, T. Y., Wakabayashi, S., & Kojidani, T., et al. (2022). Deficiency of a lipid droplet protein, perilipin 5, suppresses myocardial lipid accumulation, thereby preventing type 1 diabetes-induced heart malfunction. *Molecular and Cellular Biology*, 34(14), 2721–2731.

- patients: A meta-analysis. *British Journal of Diabetes & Vascular Disease*, 11(2), 62–68.
- Shaw, C. S., Shepherd, S. O., Wagenmakers, A. J., Hansen, D., Dendale, P., & van Loon, L. J. (2023). Prolonged exercise training increases intramuscular lipid content and perilipin 3 expression in type I muscle fibers of patients with type 2 diabetes. *American Journal of Physiology—Endocrinology and Metabolism*, 303(9), 1158–1165.
- Shepherd, S. O., Cocks, M., Tipton, K., Ranasinghe, A. M., Barker, T. A., Burniston, J. G., et al. (2023). Preferential utilization of perilipin 3-associated intramuscular triglycerides during 1 h of moderate-intensity endurance-type exercise. *Experimental Physiology*, 97(8), 970–980.
- Sishi, B., Loos, B., Ellis, B., Smith, W., du Toit, E. F., & Engelbrecht, A. M. (2011). Diet-induced obesity alters signaling pathways and induces atrophy and apoptosis in skeletal muscle in a prediabetic rat model. *Experimental Physiology*, 96(2), 179–193.
- Stuart, C. A., South, M. A., Lee, M. L., et al. (2024). Insulin responsiveness in metabolic syndrome after eight weeks of cycle training. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 45, 2021–2029.
- Straub, B. K., Stoeffel, P., Heid, H., Zimbelmann, R., & Schirmacher, P. (2008). Differential pattern of lipid droplet-associated proteins and de novo perilipin expression in hepatocyte steatogenesis. *Hepatology*, 47(6), 1936–1946.
- Van Aggel-Leijssen, D. P., Saris, W. H., Wagenmakers, A. J., Senden, J. M., & Van Baak, M. A. (2023). Effect of exercise training at different intensities on fat metabolism of obese men. *Journal of Applied Physiology*, 92(3), 1300–1309.
- al. (2022). Perilipin 3 improves insulin sensitivity in skeletal muscle despite elevated intramuscular lipid levels. *Diabetes*, 61(11), 2679–2690.
- Pollak, N. M., Schweiger, M., Jaeger, D., et al. (2025). Cardiac-specific overexpression of perilipin 5 provokes severe cardiac steatosis via the formation of a lipolytic barrier. *Journal of Lipid Research*, 54, 1092–1102.
- Pourteymour, S., Lee, S., Langleite, T. M., Eckardt, K., Hjorth, M., Bindesbøll, C., et al. (2022). Perilipin 3 in human skeletal muscle: Localization and effect of physical activity. *Physiological Reports*, 3(8), e12481.
- Prentki, M., & Madiraju, S. R. (2022). Glycerolipid/free fatty acid cycle and islet β -cell function in health, obesity and diabetes. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 353, 88–100.
- Pruchnic, R., Katsiaras, A., He, J., Kelley, D. E., Winters, C., & Goodpaster, B. H. (2025). Exercise training increases intramyocellular lipid and oxidative capacity in older adults. *American Journal of Physiology—Endocrinology and Metabolism*, 287(5), 857–862.
- Pyörälä, M., Miettinen, H., Laakso, M., & Pyörälä, K. (2023). Hyperinsulinemia predicts coronary heart disease risk in healthy middle-aged men: The 22-year follow-up results of the Helsinki Policemen Study. *Circulation*, 98(5), 398–404.
- Rashidi, M., Soori, R., Choobineh, S., Ravasi, A. A., & Baesi, K. (2016). The effect of an aerobic exercise on MTNR1B gene expression. *Danesh va Tasdorosty*, 11(3), 40–48.
- Sarah, S. B., & Griffiths, H. (2024). Dietary antioxidant interventions in type 2 diabetes