

تأثیر تمرینات مقاومتی با و بدون تزریق تستوسترون بر سطوح نسفاتین-۱ پلاسمایی موش‌های نر بالغ

نویسندگان: احسان اقبالی^{۱*}، سیده شیوا دادوند^۱، میثم ظاهری^۲

۱. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی کاربردی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران.
۲. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه سیستان و بلوچستان، زاهدان، ایران.

E-mail: Ehsan.eghbali1990@gmail.com

* نویسنده مسئول: احسان اقبالی

چکیده

مقدمه و هدف: نسفاتین-۱ پپتید مؤثر در تنظیم تعادل انرژی است که بررسی تغییرات آن در اثر فعالیت بدنی، دارای اهمیت است. هدف پژوهش حاضر بررسی تأثیر تمرینات مقاومتی با و بدون تزریق تستوسترون بر سطوح نسفاتین-۱ پلاسمایی موش‌های نر بالغ است.

مواد و روش‌ها: بدین منظور چهل سر موش با دامنه سنی تقریبی ده هفته، از نژاد ویستار با دامنه وزنی ۲۰۵ تا ۲۶۵ گرم به چهار گروه تقسیم شدند: گروه کنترل، گروه تستوسترون، گروه تمرین مقاومتی، گروه تمرین مقاومتی توأم با تزریق تستوسترون به صورت تصادفی. در گروه تستوسترون و گروه تمرین مقاومتی توأم با تزریق تستوسترون، سه روز در هفته یک میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، تزریق تستوسترون انجام می‌شد. پروتکل تمرین مقاومتی شامل پنج جلسه تمرین در هفته (به مدت دوازده هفته) روی تردبان بود و موش‌ها باید ده تکرار را با وزنه مورد نظر انجام می‌دادند.

نتایج: یافته‌ها نشان می‌دهد که مقادیر نسفاتین-۱ در گروه تمرین مقاومتی و گروه تمرین مقاومتی توأم با تزریق تستوسترون در مقایسه با گروه کنترل، به طور معناداری افزایش یافته است ($p < 0/05$). همچنین، در گروه تمرین مقاومتی در مقایسه با گروه تستوسترون، تغییرات معناداری در مقادیر نسفاتین-۱ مشاهده شده است ($p < 0/05$). بر خلاف آن، تغییرات مقادیر نسفاتین-۱ در گروه تمرین مقاومتی توأم با تزریق تستوسترون نسبت به گروه تستوسترون معنادار نبود ($p > 0/05$).

نتیجه گیری: نتایج پژوهش حاضر از سودمندی غیرقابل انکار تمرین مقاومتی در افزایش نسفاتین-۱ حمایت می‌کند و تمرینات ورزشی را می‌توان برای تنظیم اشتها و انرژی مصرفی استفاده کرد. از آنجا که مطالعه حاضر از اولین پژوهش‌های انجام شده در مورد اثر تمرینات ورزشی توأم با تزریق تستوسترون بر روی سطوح پلاسمایی نسفاتین-۱ است، مطالعات بیشتری در این زمینه برای نتیجه‌گیری دقیق‌تر لازم است.

واژگان کلیدی: تمرین مقاومتی، نسفاتین-۱، تزریق تستوسترون، موش صحرایی، بافت چربی.

دوماهنامه علمی-پژوهشی
دانشگاه شاهد
سال بیست و چهارم-شماره ۱۳۰
شهریور ۱۳۹۶

دریافت: ۱۳۹۶/۰۴/۱۴
آخرین اصلاح‌ها: ۱۳۹۶/۰۵/۲۳
پذیرش: ۱۳۹۶/۰۵/۳۰

مقدمه

چاقی و اضافه وزن از لحاظ اجتماعی مسئله‌ای نامطلوب به حساب می‌آید؛ ولی تأثیر آن بر سلامتی فرد، به درجه اضافه وزن و چاقی و توزیع چربی در بدن بستگی دارد. تحقیقات حاکی از آن است که داشتن کمی اضافه وزن برای سلامتی فرد خطری به همراه ندارد (۱). افزایش تعداد افراد دارای اضافه وزن، موجب نگرانی در حوزه سلامت عمومی شده است. بر اساس پیش‌بینی‌ها، شمار افراد مبتلا به چاقی در جهان تا سال ۲۰۲۵ به حدود ۳۰۰ میلیون نفر خواهد رسید. به نظر می‌رسد بهترین روش برای جلوگیری از چاقی و کاهش وزن، تنظیم انرژی مصرفی و کاهش اشتهای افراد می‌باشد.

نسفاتین-۱ هورمون ضد اشتهاست که به تازگی کشف شده است، پروتئین مشتق شده از پردازش ژن نوکلئوبیندین ۲ (nucleobindin 2 (NUCB2)) است. این هورمون در بافت چربی بیان می‌شود و همچنین، در پلازما وجود دارد. نسفاتین-۱ به طور قابل توجهی تحت تأثیر وضعیت تغذیه است که این عمل ممکن است در جلوگیری از اثرات اشتهاآور (orexigenic) گرلین دخالت داشته باشد (۲). نسفاتین در تنظیم هموستاز نقش دارد. تزریق داخل وریدی نسفاتین-۱ همچنین، می‌تواند باعث افزایش فشارخون از طریق جلوگیری از تولید نیتریک اکسید و اکسید نیتریک سنتاز شود (۳، ۴). مکانیسم ایجادکننده افزایش سطوح نسفاتین، مربوط به افزایش سطح انسولین می‌باشد. افزایش سطح انسولین منجر به فعال شدن AKT می‌شود. افزایش این آنزیم، منجر به افزایش سطوح PDE-3 می‌گردد. بالا رفتن فعالیت این آنزیم باعث مهار فعالیت آنزیم آدنیلات سیکلاز می‌شود و این از تشکیل CAMP جلوگیری می‌کند. در نتیجه این فرآیند لیپولیز متوقف می‌شود و میزان ذخیره سازی چربی بالا می‌رود و در نهایت باعث افزایش سطوح نسفاتین می‌شود (۵).

از دهه ۱۹۶۰ برخی پژوهش‌ها نشان داده‌اند که سطح تستوسترون در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو، پایین تر از

مردان غیردیابتی است و این کاهش در سطح تستوسترون آزاد نیز وجود دارد. تستوسترون یک هورمون استروئیدی ۱۹ کربنی است که متابولیسم آن در کبد و بیضه و پروستات صورت می‌گیرد و نقش مهمی در حفظ توده عضلانی و استخوان و عملکرد مغز دارد. رشد عضله پس از تولد به شدت متأثر از فاکتورهای پروتئینی رشد و آندروژن‌ها است که مقادیر آن‌ها در بدن با افزایش سن، کاهش می‌یابد (۶). علاوه بر این، تستوسترون اثر محافظتی و درمانی بر روی سیستم عصبی مرکزی و محیطی دارد (۷). تستوسترون و کورتیزول از نشانگران بسیار خوب و حساس نسبت به تغییرات تمرین معرفی شده‌اند (۸). این هورمون اثری متضاد با کورتیزول دارد، هورمونی آنابولیک است که افزایش مقدار آن در بدن منجر به کاهش کورتیزول و در نهایت تقویت سیستم ایمنی می‌شود. تغییرات غلظت تستوسترون نسبت به فعالیت ورزشی متفاوت است (۹). این هورمون بر اشتهای افراد تأثیر گذاشته و به صورت غیرمستقیم بر وضعیت ایمنی فرد اثر گذار است (۱۰). علاوه بر این، شواهد نشان می‌دهد که کمبود تستوسترون به عنوان عامل مستقل خطرزای بیماری قلبی عروقی است و بسیاری از بررسی‌های اخیر ارتباط بین تستوسترون و هیپوگنادیسم (Hypogonadism)، سندروم متابولیک و دیابت نوع دو را نشان می‌دهد (۶-۹). علاوه بر این، کاهش تستوسترون با اختلال حساسیت نسبت به انسولین، افزایش درصد چربی بدن، چاقی تنه، دیس لیپیدمی (Dyslipidemia)، فشارخون بالا و بیماری قلبی عروقی در ارتباط است (۶-۹). پژوهشی در خصوص تأثیر تستوسترون بر روی سطوح نسفاتین-۱ تاکنون انجام نشده است و با توجه به مطالب گفته شده به نظر می‌رسد تستوسترون بر روی سطوح نسفاتین-۱ اثر گذار باشد و برای روشن شدن این ارتباط نیاز به مطالعات بیشتری وجود دارد.

برای پیشگیری از عوارض و کنترل دیابت، انجام تمرینات ورزشی پیشنهاد شده است. تصور بر این است

نداشتند) شد و میزان آن در گروه آزمایش که دوازده هفته فعالیت ورزشی داشتند کاهش یافت؛ اما این کاهش معنادار نبود (۱۹). همچنین، نتایج پژوهش نظرعلی و همکاران (۲۰۱۴) نشان می‌دهد که هشت هفته تمرین مقاومتی، تأثیر معناداری بر سطوح نسفاتین-۱ زنان دارای اضافه‌وزن ندارد (۴). با توجه به وجود نتایج متناقض در خصوص تأثیر تمرین مقاومتی بر سطوح نسفاتین-۱ به نظر می‌رسد پژوهش‌های بیشتری در این خصوص لازم است.

بیشتر مطالعات انجام‌شده به بررسی تأثیر تمرینات استقامتی بر میزان نسفاتین-۱ پرداخته‌اند و پژوهش‌های کمی در خصوص اثر تمرین مقاومتی بر سطوح نسفاتین-۱ انجام شده است. علاوه بر این، با توجه به اثرات فیزیولوژیک تستوسترون، در این مطالعه پژوهش‌گران برای اولین بار به بررسی تأثیر تمرین مقاومتی و تزریق تستوسترون بر سطوح نسفاتین-۱ می‌پردازند و به نظر می‌رسد با توجه به اثرات تستوسترون بر بدن انسان، می‌تواند اثرات مفیدی داشته باشد که در این پژوهش به بررسی این موضوع خواهیم پرداخت.

مواد و روش‌ها

نمونه‌های پژوهش عبارت بودند از چهل سر موش نر با دامنه سنی تقریبی ده هفته، از نژاد ویستار با دامنه وزنی ۲۰۵ تا ۲۶۵ گرم که از مرکز تکثیر و پرورش حیوانات آزمایشگاهی انستیتو رازی ایران تهیه شدند. نمونه‌ها پس از انتقال به آزمایشگاه و قرارگرفتن در محل پژوهش و آشنایی با فعالیت ورزشی روی نوار گردان مخصوص جوندگان به‌طور تصادفی در چهار گروه تقسیم شدند: گروه کنترل، گروه تستوسترون، گروه تمرین مقاومتی، گروه تمرین مقاومتی توأم با تزریق تستوسترون. در هر گروه ده سر موش قرار داده شد و در انتهای پژوهش موش‌ها معدوم و گروه‌ها با هم مقایسه شدند. در گروه تستوسترون و گروه تمرین مقاومتی توأم با تزریق تستوسترون، سه روز در هفته تزریق

که فعالیت ورزشی به‌وسیله کاهش سطح لیپیدهای پلاسمایی و گلوکز خون، کاهش استرس اکسایشی و افزایش حساسیت انسولینی، باعث بهبود و تعدیل عوارض ناشی از دیابت می‌شود. عوامل مختلفی از جمله فعالیت ورزشی روی ترشح آدیپوکاین‌ها تأثیر می‌گذارد و پاسخ هر آدیپوکاین، به‌طور مجزا به‌شدت و مدت فعالیت ورزشی بستگی دارد (۱۱، ۱۲). ورزش بر روی هورمون‌های تنظیم‌کننده اشتها اثرگذار است (۱۳)، موجب تعادل منفی انرژی شده و کاهش وزن را به‌همراه دارد (۱۳، ۱۴). گزارش شده است در موش‌ها با تزریق داخلی صفاقی نسفاتین-۱، دریافت غذا در مرحله تاریکی چرخه روشنایی تاریکی، کاهش یافته و همچنین برای یک دوره شش روزه، تزریق داخل صفاقی مکرر مانع افزایش وزن می‌شود (۱۰).

فعالیت ورزشی به‌عنوان مهم‌ترین روش بهبود سبک زندگی مطرح شده و اثرات سودمند آن بر عوامل مرتبط با بیماری‌های قلبی عروقی به‌خوبی نشان داده شده است. تمرین مقاومتی موجب افزایش قدرت و توده عضلانی و در نتیجه، افزایش مصرف اسیدهای چرب آزاد می‌شود و در پیشگیری از عوامل خطرزای متابولیک مؤثر می‌باشد. پژوهش‌های انجام‌شده نشان می‌دهد که تمرین مقاومتی باعث کاهش سطوح چربی در گردش و کبد می‌شود (۱۵). مطالعات نشان می‌دهد که هشت هفته تمرین مقاومتی، موجب بهبود پروفایل لیپیدی موش‌های صحرائی تغذیه‌شده با غذای چرب یا معمولی شد (۱۶). علاوه بر این، وینیک و همکاران (۲۰۰۸) نشان دادند که تمرین مقاومتی به‌طور مؤثری کاهش وزن چربی و متابولیسم گلوکز در افراد مبتلا به دیابت نوع دو را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۱۷).

در خصوص تأثیر تمرین مقاومتی بر سطوح نسفاتین-۱ پژوهش تاجی طیس و همکاران (۱۳۹۳) نشان می‌دهد که پس از ده هفته تمرین مقاومتی، سطوح نسفاتین-۱ سرم به‌طور معناداری افزایش می‌یابد (۱۸). بر خلاف آن، مطالعه مختاری و همکاران (۱۳۹۴) نشان‌دهنده افزایش میزان نسفاتین-۱ در گروه کنترل (هیچ فعالیتی

تستوسترون انجام شد (یک میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) (۲۰).

جدول ۱. طرح پژوهش

آزمودنی‌ها	تعداد	متغیر مستقل
گروه تمرین مقاومتی	۱۰	۱۲ هفته تمرین مقاومتی
گروه تمرین مقاومتی و تستوسترون	۱۰	۱۲ هفته تمرین مقاومتی
گروه کنترل	۱۰	-
گروه تستوسترون	۱۰	تزریق تستوسترون

موش‌ها در این پژوهش به صورت انفرادی در قفس‌هایی از جنس پلی کربنات شفاف و در محیطی طی شرایط کنترل شده نور (۱۲ ساعت روشنایی، ۱۲ ساعت تاریکی)، دما (۲۲ تا ۲۴ درجه سانتی گراد) و رطوبت (۶۰ تا ۷۰ درصد) نگهداری شدند. برای حفظ دما، رطوبت هوا و تهویه (برای جلوگیری از تجمع آمونیاک حاصل از ادرار و کاهش بروز بیماری‌های تنفسی در آزمودنی‌ها) از دماسنج، رطوبت‌سنج، کولر و تهویه بدون صدا استفاده شد. برای جمع‌آوری ادرار و مدفوع آزمودنی‌ها نیز از تراشه‌های چوب استریل که از مرکز تکثیر و پرورش حیوانات آزمایشگاهی انستیتو رازی ایران تهیه شده بود، استفاده شد که برای رعایت اصول بهداشتی، هر دو روز یک بار تراشه‌ها تعویض و قفس آزمودنی‌ها شست‌وشو و ضدعفونی می‌شد.

غذای مصرفی موش‌ها پلت (Pellet) نام دارد که به وسیله مراکز تکثیر و پرورش حیوانات آزمایشگاهی انستیتو رازی ایران تولید می‌شود. موش‌های صحرائی معمولاً روزانه به ازای هر صد گرم وزن بدن به ده گرم پلت نیاز دارند. همچنین، رت‌ها روزانه ده الی دوازده میلی‌لیتر به ازای هر صد گرم وزن بدن به آب نیاز دارند (۲۱). در این پژوهش آب و غذا به صورت آزاد در اختیار آزمودنی‌ها قرار داشت.

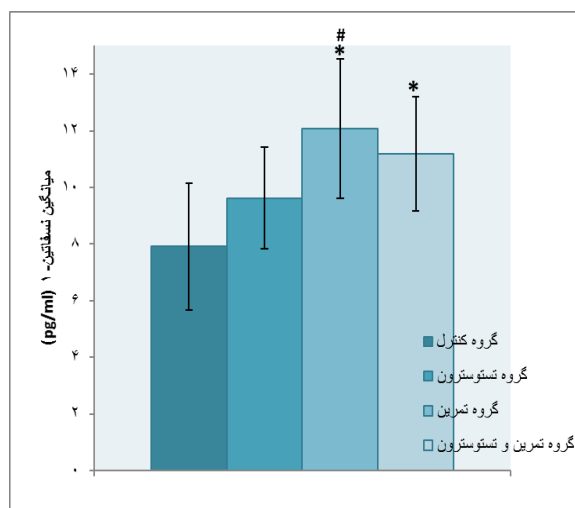
انتقال حیوانات آزمایشگاهی از محیطی به محیط دیگر باعث بروز استرس و تغییرات شرایط فیزیولوژیکی در آنان می‌شود و حیوانات برای سازگاری با شرایط جدید به زمان نیاز دارند (۲۱). در این پژوهش، موش‌های

صحرائی پس از انتقال به آزمایشگاه حیوانات به مدت دو هفته برای سازگاری با محیط جدید نگهداری شدند. پس از اتمام دو هفته سازگاری، جهت آشنایی موش‌ها با تمرینات و نحوه بالارفتن از نردبان، هر یک از آنها روی پایین‌ترین پله نردبان قرار گرفته و بدون اتصال وزنه و قراردادن اندام‌های عقبی آنها روی پله‌ها، بالارفتن از نردبان آموزش داده شد. برای وادار کردن موش‌ها به حرکت روی نردبان هنگام ایستادن روی یک پله نردبان و توقف از طریق لمس دم آنها، موش‌ها شرطی می‌شدند و به حرکت خود ادامه می‌دادند.

پروتکل تمرین مقاومتی شامل پنج جلسه تمرین در هفته به مدت دوازده هفته، روی نردبان بود و موش‌ها باید ده تکرار را با وزنه مورد نظر انجام می‌دادند. برای شروع تمرین، بار اولیه ۵۰ درصد وزن بدن حیوان بود. در هر جلسه ۱۵ درصد وزن بدن حیوان بر وزنه افزوده می‌شد و در صورتی که حیوان نمی‌توانست ده تکرار را به طور کامل انجام دهد، از وزنه تمرینی جلسه پیش استفاده می‌شد تا ده تکرار، کامل اجرا شود. همچنین شرط افزودن وزنه کامل کردن ده تکرار با یک وزنه مشخص بود. در این تمرین فواصل استراحت بین تکرارها دو دقیقه در نظر گرفته شده بود. برای انجام این تمرین از نردبان یک متری که دارای ۲۶ پله و در زاویه ۸۰ درجه قرار داده می‌شد، استفاده شد. حیوانات با وزنه آویزان به دم از نردبان بالا می‌رفتند (۲۲). در ابتدای هر جلسه، به منظور گرم کردن، موش‌ها سه بار بدون وزنه و بدون استراحت بین تکرارها از نردبان بالا می‌رفتند.

پس از انجام برنامه تمرین مقاومتی، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و پس هشت ساعت ناشتایی، با بی‌هوش نمودن موش‌ها به وسیله ماده بی‌هوشی ترکیبی از کتامین (پنجاه میلی‌گرم بر کیلوگرم) و زایلازین (ده میلی‌گرم بر کیلوگرم)، از طریق خون‌گیری از قلب حیوان، نمونه برداری انجام شد. خون‌گیری به وسیله سرنگ ده میلی‌لیتری آغشته به هپارین صورت گرفت. بلافاصله خون به داخل لوله‌های چهار میلی‌لیتری آغشته به ماده ضد انعقاد (EDTA 3mg/ml) منتقل و به مدت سی

نمودار ۱ در گروه تمرین مقاومتی در مقایسه با گروه تستوسترون، تغییرات معناداری در مقادیر نسفاتین-۱ مشاهده می‌شود ($p < 0/05$). اما بر خلاف آن، در گروه تمرین مقاومتی توأم با تزریق تستوسترون در مقایسه با گروه تستوسترون تغییرات معناداری مشاهده نمی‌شود ($p > 0/05$). علاوه بر این، با توجه به نتایج به دست آمده، مقادیر نسفاتین-۱ در گروه تمرین مقاومتی نسبت به گروه تمرین مقاومتی توأم با تزریق تستوسترون افزایش یافته؛ اما این افزایش معنادار نیست ($p > 0/05$) (نمودار ۱).



نمودار ۱. تغییرات نسفاتین-۱ در گروه‌های مختلف.

* نشان دهنده تغییرات معنادار نسبت به گروه کنترل.

نشان دهنده تغییرات معنادار نسبت به گروه تستوسترون.

بحث

نتایج به دست آمده نشان می‌دهد که دوازده هفته تمرین مقاومتی با و بدون تزریق تستوسترون منجر به افزایش معنادار مقادیر نسفاتین-۱ نسبت به گروه کنترل شد. همچنین، تغییرات معناداری در مقادیر نسفاتین-۱ در گروه تمرین مقاومتی در مقایسه با گروه تستوسترون مشاهده شد.

نسفاتین-۱ یک پپتید ترشح شده توسط بافت‌های محیطی، سیستم عصبی محیطی و مرکزی است. این هورمون در تنظیم هوموستاز انرژی در ارتباط با تنظیم غذا و آب مصرفی دخالت دارد. نسفاتین-۱ می‌تواند از طریق سد خونی و مغزی در هر دو جهت عبور کند. این

دقیقه در دمای چهار درجه نگهداری و بعد از آن به مدت پانزده دقیقه با سرعت سه هزار دور در دقیقه سانتریفیوژ شد. سپس پلاسما از نمونه استخراج و در دمای منفی هفتاد درجه نگهداری شده و به آزمایشگاه منتقل شد. جهت سنجش نسفاتین-۱ از روش الایزا (ELISA) استفاده شد. برای اندازه‌گیری نسفاتین-۱ از کیت نسفاتین-۱ مخصوص موش‌ها ساخت شرکت کازابایای چین با حساسیت ۳/۹ پیکوگرم در میلی‌لیتر، استفاده گردید. تمام مراحل اجرایی و نگهداری حیوانات توسط کمیته اخلاق دانشگاه مورد تأیید قرار گرفت.

تجزیه و تحلیل آماری

برای تحلیل داده‌ها از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها و تحلیل واریانس یک طرفه (One Way ANOVA) و آزمون تعقیبی LSD برای بررسی تفاوت تغییرات هر یک از شاخص‌های پژوهش در گروه‌ها استفاده شد. در این پژوهش داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ در سطح معناداری $p \leq 0/05$ تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار مربوط به نسفاتین-۱.

متغیر	گروه‌ها	انحراف استاندارد \pm میانگین
نسفاتین-۱ (pg/ml)	گروه کنترل	$7/91 \pm 2/24$
	گروه تستوسترون	$9/62 \pm 1/80$
	گروه تمرین	$12/08 \pm 2/47$
	گروه تمرین و تستوسترون	$11/19 \pm 2/02$

میانگین و انحراف معیار مربوط به نسفاتین-۱ در گروه‌های مختلف در جدول ۲ آورده شده است. با توجه به نمودار ۱، نتایج نشان می‌دهد که مقادیر نسفاتین-۱ در گروه تمرین مقاومتی و گروه تمرین مقاومتی توأم با تزریق تستوسترون در مقایسه با گروه کنترل به طور معناداری افزایش یافته است ($p < 0/05$)؛ اما در گروه تستوسترون نسبت به گروه کنترل تغییرات معناداری مشاهده نمی‌شود ($p > 0/05$). همچنین، با توجه به

به افزایش حساسیت به انسولین محیطی و کبدی کمک کند (۲۵).

نتایج پژوهش حاضر نشان می‌دهد که یک دوره تمرین مقاومتی باعث افزایش سطوح نسفاتین-۱ نسبت به گروه کنترل شد. در این راستا می‌توان به پژوهش تاجی طبس و همکاران (۱۳۹۳) اشاره کرد که نتایج آن نشان می‌دهد که پس از ده هفته تمرین مقاومتی، سطوح نسفاتین-۱ سرم به‌طور معناداری افزایش می‌یابد (۱۸). این مطالعه روی هجده زن مبتلا به دیابت نوع دو انجام شده بود و تمرین مقاومتی به‌صورت ده هفته، سه جلسه در هفته (با شدت ۳۰ تا ۵۰ درصد یک تکرار بیشینه شروع و با افزایش تدریجی به ۷۰ تا ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه در جلسات پایانی) اجرا شده بود (۱۸). به‌طور مشابه، یافته‌های توسلی و همکاران (۱۳۹۲) نشان می‌دهد انجام دوازده هفته تمرین مقاومتی دایره‌ای، سطح نسفاتین-۱ را افزایش می‌دهد. همچنین آن‌ها بیان کردند که بین نسفاتین-۱ و هورمون رشد همبستگی مثبت و بین نسفاتین-۱ و کورتیزول همبستگی منفی معناداری وجود دارد. دوره تمرینی در این پژوهش به‌مدت دوازده هفته و هر هفته سه جلسه و با شدت ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه بود که بر روی دانش‌آموزان پسر انجام شده بود (۲۶).

تمرین مقاومتی باعث افزایش توده عضلانی و افزایش قدرت و عملکرد عضلات در افراد دیابتی می‌شود و با افزایش توده عضلانی، هزینه انرژی را نیز افزایش می‌دهد (۱۷، ۲۷). توده عضلانی روزانه به هزینه انرژی استراحتی تقریباً ۱۵ تا ۲۵ کیلوکالری به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن نیاز دارد. این انرژی به متابولیسم پایه مربوط است و در کل، باعث افزایش انرژی مصرفی می‌شود. از سوی دیگر، تمرین مقاومتی علاوه بر افزایش هزینه انرژی روزانه، مستعد افزایش مصرف چربی از ذخایر چربی نیز می‌باشد (۲۷).

بر خلاف نتایج پژوهش حاضر در خصوص تأثیر تمرینات مقاومتی بر سطوح نسفاتین-۱، نتایج پژوهش مختاری و همکاران (۱۳۹۴) نشان داد که دوازده هفته

هورمون به‌طور مستقل از طریق مسیر لپتین و افزایش ترشح انسولین از سلول‌های بتا پانکراس، تغذیه را متوقف می‌کند (۲۳). هیپوتالاموس ناحیه‌ای است که مسئول تنظیم غذاخوردن و ترشح مولکول‌هایی از این ناحیه است. نسفاتین-۱ در تنظیم مصرف غذا نقش دارد؛ این هورمون از هیپوتالاموس و ساقه مغز ترشح می‌شود و ترشح آن در هنگام ناشتایی کاهش می‌یابد. این ویژگی نسفاتین-۱ نشان‌دهنده این است که این هورمون در تنظیم هموستاز انرژی درگیر است (۲۳). چاولو و همکاران (۲۰۱۱) تأثیر ورزش و رژیم غذایی بالا را بر سطوح نسفاتین-۱ و آدیپونکتین پلازما در موش‌ها مورد مطالعه قرار دادند. در این مطالعه آزمودنی‌ها به چهار گروه که شامل گروه کنترل با رژیم غذایی نرمال (SN)، گروه تمرین با رژیم غذایی نرمال (EN)، گروه کنترل با رژیم غذایی با چربی بالا (SF) و گروه تمرین با رژیم غذایی با چربی بالا (EF) تقسیم شدند. موش‌های گروه EN و EF تمرین را به‌مدت چهار هفته در داخل قفس‌ها با یک چرخ در حال اجرا انجام دادند. یافته‌های مطالعه نشان داد که سطوح نسفاتین-۱ پلازما در گروه SF نسبت به گروه SN کاهش معناداری داشت، در حالی که در سطوح نسفاتین-۱ پلازما در گروه EF نسبت به گروه SN و EN تفاوت معناداری مشاهده شد. غلظت گلوکز و انسولین در گروه SF در مقایسه با گروه‌های SN و EN افزایش معناداری داشت، در حالی که سطوح گلوکز و انسولین خون در گروه EF نسبت به گروه‌های SN و EN تفاوت معناداری نداشت. در نتیجه، یک رژیم غذایی پرچرب سطوح نسفاتین-۱ پلازما را کاهش می‌دهد؛ اما این کاهش با ورزش سرکوب می‌شود (۲۴). علاوه بر این، یانگ و همکاران (۲۰۱۲) تأثیر نسفاتین-۱ مرکزی را به‌طور مستقیم بر حساسیت انسولین محیطی یا کبدی یا بهبود فعالیت انسولین از طریق تغییرات مرتبط با مسیر سیگنالینگ مورد مطالعه قرار دادند. نتایج این تحقیق نشان داد که نسفاتین-۱ در هیپوتالاموس از طریق مسیرهای عصبی می‌تواند به‌وسیله کاهش گلوکونئوزن افزایش جذب گلوکز در داخل بدن

افزایش ذخیره‌سازی در بافت چربی و همچنین، ترشح آدیپوکین‌ها از بافت چربی (محل اصلی ترشح)، می‌توان ارتباط دیابت با آدیپوکین‌ها را توضیح داد (۵).

در مطالعه حاضر در گروهی که تزریق تستوسترون در آن انجام می‌شد، مقادیر نسفاتین-۱ نسبت به گروه کنترل افزایش یافته بود؛ اما این تغییرات معنادار نبود. مقادیر نسفاتین-۱ در گروه تمرین مقاومتی بیشتر از گروه تمرین مقاومتی توأم با تزریق تستوسترون بود؛ اما تغییرات بین آن‌ها معنادار نبود. در این خصوص پژوهشی انجام نشده است و پژوهش‌گران در این پژوهش برای اولین بار به بررسی تأثیر تمرینات مقاومتی توأم با تزریق تستوسترون بر سطوح نسفاتین-۱ پرداخته‌اند. به نظر می‌رسد که تزریق تستوسترون به‌تنهایی می‌تواند سبب افزایش سطوح نسفاتین-۱ شود؛ اما ترکیب فعالیت مقاومتی و تزریق تستوسترون نسبت به تمرین مقاومتی به‌تنهایی، نمی‌تواند باعث افزایش قابل توجهی در سطوح نسفاتین-۱ شود. دلیل این ارتباط به‌خوبی مشخص نیست. در ادامه پژوهشگران دلایل احتمالی و مکانیسم عملکردی تستوسترون را شرح خواهند داد.

محمدی و همکاران (۱۳۹۴) در پژوهشی نشان دادند که دوازده هفته تمرین استقامتی و تزریق تستوسترون در فرآیند توان‌بخشی، بهبود عوامل کلیدی درگیر در سلامت قلب و عروق را به‌دنبال دارد (۳۰). این پژوهش که بر روی تأثیر تمرین استقامتی و تزریق تستوسترون بر مقادیر کمرین و آپلین انجام شده بود، نشان داد که مقادیر کمرین در گروه‌های تمرین استقامتی، تزریق تستوسترون و تمرین استقامتی با تزریق تستوسترون به‌طور معناداری کاهش یافت و افزایش معناداری در مقادیر آپلین در گروه‌های استقامتی، تزریق تستوسترون و تمرین استقامتی با تزریق تستوسترون مشاهده شد (۳۰).

رابطه بین تستوسترون با مقاومت به انسولین و دیابت نوع دو هنوز به‌طور کامل درک نشده است؛ اما برخی پژوهش‌های انجام شده، نقش تستوسترون در افزایش

فعالیت ورزشی مقاومتی، باعث افزایش میزان نسفاتین-۱ در گروه کنترل (هیچ فعالیتی نداشتند) شد و میزان آن در گروه آزمایش که دوازده هفته فعالیت ورزشی داشتند، کاهش یافت؛ اما این کاهش معنادار نبود. همچنین آن‌ها بیان کردند که فعالیت ورزشی مقاومتی به‌عنوان یک عامل تحریکی، از افزایش نسفاتین-۱ جلوگیری می‌کند و حتی می‌تواند باعث کاهش آن شود، هر چند معنادار نباشد (۱۹). این پژوهش بر روی سی‌زن مبتلا به پرفشارخونی انجام شده بود. همچنین، نتایج پژوهش نظرعلی و همکاران (۲۰۱۴) نشان می‌دهد که هشت هفته تمرین مقاومتی، تأثیر معناداری بر سطوح نسفاتین-۱ زنان دارای اضافه‌وزن ندارد (۴). آن‌ها بیان کردند که احتمالاً، چنین شدت و مدتی از تمرینات قدرتی در زنان، نمی‌تواند تغییری در این هورمون ضداشتهای ایجاد کند. در زنان دارای اضافه‌وزن سالم تغییرات سطوح نسفاتین-۱ با بهبود ترکیب بدنی و یا نیم‌رخ لیبیدی ناشی از تمرین ارتباطی ندارد و نیاز به مطالعه بیشتر در این زمینه وجود دارد (۴).

مقادیر نسفاتین-۱ تحت تأثیر عوامل مختلفی قرار دارد. پژوهش‌ها نشان داده است که حالت گرسنگی در موش‌ها سطح نسفاتین-۱ سرم را تا ۱۸ درصد کاهش می‌دهد. علاوه بر این، مقادیر نسفاتین-۱ دوازده ساعت پس از تغذیه مجدد در موش‌ها به حالت طبیعی بر می‌گردد (۲۸). همچنین نتایج پژوهش‌ها نشان داده که بین غلظت نسفاتین-۱ با سن، BMI، توده چربی، تری‌گلیسیرید و انسولین ارتباط مثبت و معناداری وجود دارد (۲۹). در ارتباط با تأثیر دیابت بر بافت چربی و آدیپوکین‌ها باید به هورمون انسولین اشاره کرد. انسولین یک هورمون آنابولیک است و بیشتر مسیرهای سنتز را فعال می‌کند (۵). انسولین به‌صورت یک مهارکننده لیپولیز عمل می‌کند و ذخیره‌سازی چربی را سرعت می‌بخشد. این فرآیند از طریق فعال‌سازی AKT (پروتئین کیناز B) انجام می‌شود که باعث فعال‌شدن فسفودی استراز نوع ۳ (PDE-3)، آنزیمی که CAMP را به AMP تبدیل می‌نماید) می‌گردد. بنابراین با توجه به این

می‌رسد تستوسترون از طریق اثراتی که بر بافت چربی دارد، بر میزان نسفاتین-۱ اثر گذار می‌باشد. به دلیل نبود پژوهشی مشابه در خصوص تأثیر فعالیت مقاومتی و تزریق تستوسترون بر سطوح نسفاتین-۱، نیاز به پژوهش‌های بیشتری در این زمینه برای نتیجه‌گیری دقیق‌تر لازم است.

نتیجه‌گیری

در این پژوهش در گروه تمرین مقاومتی و گروه تمرین مقاومتی توأم با تزریق تستوسترون نسبت به گروه کنترل، دوازده هفته تمرین، سبب افزایش معنادار در سطوح نسفاتین-۱ شد. همچنین، پاسخ نسفاتین-۱ آزمودنی‌ها به تمرین مقاومتی در مقایسه با گروه تستوسترون افزایش معناداری داشت. در این پژوهش مقادیر نسفاتین-۱ در گروه تمرین مقاومتی نسبت به گروه تمرین مقاومتی توأم با تزریق تستوسترون افزایش یافت؛ اما این افزایش معنادار نبود. نتایج تحقیق ما از سودمندی غیرقابل انکار تمرین مقاومتی در افزایش نسفاتین-۱ حمایت می‌کند و تمرینات ورزشی را می‌توان در برنامه‌های کاهش وزن قرار داد. از آنجا که مطالعه حاضر از اولین پژوهش‌های انجام شده در مورد اثر تمرینات ورزشی و تزریق تستوسترون بر روی سطوح پلاسمایی نسفاتین-۱ در موش‌های نر بالغ است، بنابراین مطالعات بیشتری لازم است تا به‌طور دقیق‌تری سازوکارهای مؤثر بر تغییرات این آدیوکاین را پس از انجام تمرینات ورزشی مورد بررسی قرار دهد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله بدین وسیله از کلیه افرادی که در انجام این پژوهش ما را یاری کردند، نهایت تشکر و سپاسگزاری را ابراز می‌دارند.

حساسیت به انسولین و تنظیم گلوکز و سوخت‌وساز چربی را بررسی کرده است. اکثر بافت‌های هدف پاسخ‌گو به انسولین عبارت‌اند از: عضله اسکلتی، کبد و بافت چربی که به‌طور کافی به اثرات فیزیولوژیکی گردش انسولین در افراد دیابتی نوع دو پاسخ می‌دهد. علاوه بر این، اسید چرب مازاد آزاد شده از بافت چربی به انرژی تبدیل می‌شود و مورداستفاده دیگر اندام‌ها قرار می‌گیرد (۳۱). همچنین، تجمع چربی به اختلال پاسخ انسولین و ناهنجاری‌های کنترل گلوکز کمک می‌کند. در واقع چربی عضلات و کبد در مقایسه با چربی شکمی در موش‌ها ارتباط خیلی بیشتری با حساسیت انسولینی دارند (۳۲). مطالعات انجام‌گرفته روی افراد در حال رشد نشان می‌دهد که ناهمگنی در مورد مقاومت به انسولین و حساسیت به انسولین در میان بافت‌های مختلف وجود دارد (۳۳).

تستوسترون در بافت چربی توسط آنزیم آروماتاز (Aromatase) به 17β استرادیول (E_2) تبدیل می‌شود. بنابراین متعاقباً با بیان بالای چربی، آنزیم آروماتاز در گردش تستوسترون کاهش ایجاد می‌کند. کاهش تستوسترون، افزایش تعداد چربی و تجمع آن را در بدن به دنبال دارد که منجر به کاهش اثر بیشتری در سطوح تستوسترون می‌شود. علاوه بر این، بسیاری از بازخوردهای منفی تستوسترون بر محور هیپوتالاموس-هیپوفیز (Hypothalamo-Pituitary axis) از طریق آروماتیزاسیون رخ می‌دهد (۳۴، ۳۵). فعالیت بیش از حد آروماتاز از افزایش تعداد چربی در مردان چاق جلوگیری کرده و فعالیت گنادوتروپین را سرکوب می‌کند. تستوسترون و ذخیره تری‌گلیسرید بافت به‌وسیله افزایش فعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز کاهش می‌یابد و افزایش توده چربی با مقاومت بالای انسولین در ارتباط است (۳۴، ۳۵). همان‌طور که بیان شد، به‌نظر

منابع

- McGee M. Self-Help, Makeover Culture in American Life. Oxford University Press, NY 2007.
- Ghanbari-Niaki A, Kraemer RR, Soltani R. Plasma nesfatin-1 and glucoregulatory hormone responses to two different anaerobic exercise sessions. *European Journal of Applied Physiology* 2010; 110(4): 863-868.
- Ceylan Ayada ÜT, Genç O, Akçılar R, Şahin S. Balanced oxidative status by nesfatin-1 in intestinal ischemia-reperfusion. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine* 2015; 8(3): 3318.
- NazarAli P, Fathi R, Imeri BBS. The effect of 8 weeks resistance training on plasma Nesfatin -1 levels in overweight women. *Metabolism and Physical Activity* 2014; 3(2):105-113.
- Lee DK, Cheng R, Nguyen T, Fan T, Kariyawasam AP, Liu Y, O'Dowd BF. Characterization of apelin, the ligand for the APJ receptor. *Journal of Neurochemistry* 2000; 74(1): 34-41.
- Manttari S, K Anttila and J Matti. Testosterone stimulates myoglobin expression in different muscles of the mouse. *Journal of Comparative Physiology B* 2008; 178:899-907
- Araujo AB, Dixon JM, Suarez EA, Murad MH, Guey LT & Wittert GA. Clinical review: endogenous testosterone and mortality in men: asystematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2011; 96: 3007-3019.
- Corona G, Mannucci E, Forti G & Maggi M. Hypogonadism, ED, metabolic syndrome and obesity: a pathological link supporting cardiovascular diseases. *International Journal of Andrology* 2009; 32: 587-598.
- Ding EL, Song Y, Malik VS & Liu S. Sex differences of endogenous sex hormones and risk of type 2 diabetes: a systematic review and metaanalysis. *Journal of the American Medical Association* 2006; 295: 1288-1299.
- Shimizu H, Oh-I S, Hashimoto K, Nakata M, Yamamoto S, Yoshida N, et al. Peripheral administration of nesfatin-1 reduces food intake in mice: the leptin-independent mechanism. *Endocrinol* 2009; 150: 662-671.
- Teixeira-Lemos E, Nunes S, Teixeira F, Reis F. Regular physical exercise training assists in preventing type 2 diabetes development: focus on its antioxidant and anti-inflammatory properties. *Cardiovasc Diabetol* 2011; 28(3): 10-19.
- Gordon BA, Benson AC, Bird SR, Fraser SF. Resistance training improves metabolic health in type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2009; 83(2): 157-175.
- Stensel S. Exercise, Appetite and APPetite-Regulating Hormones: Implications for food intake and weight control. *Annals of Nutrition and Metabolism* 2010; 57(2): 36-42.
- Ozen-Vatansever S, Sonmez-Tiryaki G, Bugdayci G, Ozen G. The effects of exercise on food intake and hunger: Relationship with acylated ghrelin and leptin. *Journal of Sports Science and Medicine* 2011; 10: 283-291.
- Marques E, Carvalho J, Soares JMC, Marques F, Mota J. Effects of resistance and multicomponent exercise on lipid profiles of older women. *Maturitas* 2009; 63(1): 84-88.
- Speretta GFF, Rosante MC, Duarte FO, Leite RD, Lino ADDS, Andre RA, Duarte ACGDO. The effects of exercise modalities on adiposity in obese rats. *Clinics* 2012; 67(12): 1469-1477.
- Winnick JJ, Gaillard T, Schuster DP. Resistance training differentially affects weight loss and glucose metabolism of white and African American patients with type 2 diabetes mellitus. *Disease*. 2008; 18(2): 152.
- Taji Tabas Asiyeh, Mogharnasi Mehdi. The Effect of 10 Week Resistance Exercise Training on Serum Levels of Nesfatin-1 and Insulin Resistance Index in Woman with Type 2 Diabetes. *Iranian journal of Diabetes and Metabolism* 2015; 14(3). [Full Text in Persian]
- Mokhtari Maryam, daryanosh farhad. The effect of 12 weeks of resistance exercise on plasma levels of apelin-12, nesfatin -1 and resting heart rate in older women with hypertension. *Medical Journal of Mashhad University of Medical Sciences* 2015; 58(6): 330-337. [Full Text in Persian]
- James MF, Robert MK, Andrew CP. Comparison of tamoxifen and testosterone propionate in male rats: differential prevention of orchidectomy effects on sex organs, bone mass, growth, and the growth hormone-IGF-I axis. *Journal of Andrology* 2004; 25(4): 523-34.
- Whihe WH. The laboratory rat. In T. Pool(Ed): *UFAW Handbook on the care and management of laboratory animals: 6th ED*. Longman scientific and technical, Harlow, UK 1987
- Lee S, Barton ER, Sweeney HL, Farrar RP. Viral expression of insulin-like growth factor-I enhances muscle hypertrophy in resistance-trained rats. *Journal of Applied Physiology* 2004; 96(3): 1097-1104.
- Ayada C, Toru Ü, Korkut Y. Nesfatin-1 and its effects on different systems. *Hippokratia* 2015; 19(1).
- Chaolu H, Asakawa A, Ushikai M, Li YX, Cheng KC, Li JB, et al. Effect of exercise and high-fat diet on plasma adiponectin and nesfatin levels in mice. *Experimental and Therapeutic Medicine* 2011; 2(2): 369-373.
- Yang M, Zhang Z, Wang C, Li K, Li S, Boden G, Li L, Yang G. Nesfatin-1 action in the brain increases insulin sensitivity through Akt/AMPK/TORC2 pathway in diet-induced insulin resistance. *Diabetes* 2012; 61(8): 1959-1968.

26. Tavassoli H, Tofighi A, Hossein Panah F, Hedayati M. Appetite and Exercise; Influence of 12 Weeks of Circuit Resistance Training on the Nesfatin-1 to Acylated Ghrelin Ratio of Plasma in Overweight Adolescents. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2014; 15(6). [Full Text in Persian]
27. Donnelly J E, Smith B, Jacobsen D J, Kirk E, DuBose K, Hyder M, et al. The role of exercise for weight loss and maintenance. *Best Practice and Research Clinical Gastroenterology* 2004; 18(6): 1009-1029.
28. Gonzalez R, Perry R, Gao X, Gaidhu M, and Tushima R. Nutrient responsive nesfatin-1 regulates energy balance and induces glucose-stimulated insulin secretion in rats. *Endocrinology* 2011; 152:3628-37.
29. Di Vece F, and Sanz J. Nesfatin 1 positively correlates with BMI and fat mass in humans, a novel adipokine?. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 2009; 19:100-110.
30. Salarmohammadi Sadollah, Mogharnasi Mehdi, Marefati Hamid, Aminizadeh Soheil, Hajghani Mahnaz. The effects of endurance training with testosterone injection on Chemerin and Apelin levels in rats with ischemic heart disease. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport* 2015; 3(6). [Full Text in Persian]
31. Yu YH & Ginsberg HN. Adipocyte signaling and lipid homeostasis: sequelae of insulin-resistant adipose tissue. *Circulation Research* 2005; 96: 1042-1052.
32. Lim S, Son KR, Song IC, Park HS, Jin CJ, Jang HC, Park KS, Kim YB & Lee HK., Fat in liver/muscle correlates more strongly with insulin sensitivity in rats than abdominal fat *Obesity* 2008; 17: 188-195.
33. Stumvoll M, Jacob S, Wahl HG, Hauer B, Lo"blein K, Grauer P, Becker R, Nielsen M, Renn W & Ha"ring H. Suppression of systemic, intramuscular, and subcutaneous adipose tissue lipolysis by insulin in humans. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2000; 85: 3740-3745.
34. Jones TH. Testosterone associations with erectile dysfunction, diabetes and the metabolic syndrome. *European Urology Supplements* 2007; 6: 847-857.
35. Hayes FJ, Seminara SB, Decruz S, Boepple PA & Crowley WF Jr. Aromatase inhibition in the human male reveals a hypothalamic site of estrogen feedback. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2000; 85: 3027-3035.

The effect of resistance training with and without testosterone injection on plasma levels of nesfatin-1 in adult male rats

Ehsan Eghbali^{1*}, Seyede shiva Dadvand¹, Meysam Taheri²

1. Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Guilan, Rasht, Iran.
2. Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Sistan and Baluchestan, Zahedan, Iran.

*Corresponding Author e-mail: Ehsan.eghbali1990@gmail.com

Abstract

Background and Objective: Nesfatin-1 is an effective peptide in the regulation of energy balance. The aim of this research was investigation of the effects of resistance training with and without testosterone injection on plasma levels of nesfatin-1 in adult male rats.

Materials and Methods: For this purpose, 40 Wistar rats with a weight range of 205 to 265 g and aged approximately 10 weeks were randomly divided into four groups: control group, testosterone group, resistance training group, and resistance training with testosterone injections group. In testosterone group and resistance training with testosterone injections group, three times per week, 1 mg per kg body weight of testosterone was injected. Resistance training protocol was consisted of 5 sessions per week (for 12 weeks) on a ladder and rats performed 10 repetitions.

Results: Findings indicate that levels of nesfatin-1 in resistance training and resistance training with testosterone injection groups were significantly higher compared with control group ($P < 0.05$). Also, a significant change in levels of nesfatin-1 in the resistance training group compared with testosterone group ($P < 0.05$) was observed. In contrast, significant changes of nesfatin-1 in the resistance training with testosterone injections group was not observed compared to testosterone group ($P > 0.05$).

Conclusion: Results of this study support the undeniable benefits of resistance training for the increased nesfatin-1 and exercise can be used to regulate appetite and energy expenditure. Because the present study is the first research about the effects of exercise training with testosterone injections on plasma levels of nesfatin -1, more studies in this field are needed for more accurate conclusions.

Keywords: Resistance training, Nesfatin-1, Testosterone, Rat, Adipose tissue