Research Paper

Comparison of the effect of eight-week training in water, resistance ladder and endurance running on catalase, malondialdehyde, vaspin and insulin resistance in male rats

Mojtaba Sadegh Ghomi*, Majid Kashef, Fereshteh Shahidi, Mojtaba Salehpour, Mehri Javadieh, Mohammad Javad Noroozi Nia

Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Science, Shahid Rajaee Teacher training University, Tehran, Iran

*** Corresponding author e-mail: mojtabasadeghghomi@sru.ac.ir**

Citation: Sadegh Ghomi M, Kashef M, Shahidi F, Salehpour M, Javadieh M, Noroozi Nia M J. Comparison of effect of eight-week training in water, resistance ladder and endurance running on catalase, malone di aldehyde, vaspin and insulin resistance in male rats. Daneshvar Medicine 2022; 29(6):58-70.
doi: 10.22070/DANESHMED.2021.15238.1133

Abstract

Background and Objective: Increased lipid peroxidation and imbalance of adipokines that affect insulin sensitivity such as vaspin can be effective in the development and progression of atherosclerosis. The aim of present study was comparison and determination of effect of eight-week training in water, resistance ladder and endurance running on catalase (CAT), malondialdehyde (MDA), vaspin and insulin resistance in male rats.

Materials and Methods: A total of 41 male rats were randomly divided into 5 groups (training in water, resistance ladder, endurance running, sham and control). After two weeks of adapting to the environment and learning the exercises, the training groups exercised for eight weeks. To measure study indices, we used ELISA method and the formula of insulin resistance homeostasis model. One-way analysis of variance and Tukey's post hoc test were used to test the hypotheses.

Results: Eight-week of resistance training significantly increased catalase activity and decreased serum MDA levels more than the other two training methods. Moreover, eight weeks of endurance running and water training significantly reduced serum VASPIN and insulin resistance compared to resistance training ($p<0.05$).

Conclusion: It seems that resistance training to be superior to the other two training methods in reducing lipid peroxidation, while endurance running and training in water result in greater reductions in VASPIN and insulin resistance than resistance training.

Keywords: Training, Catalase, Malondialdehyde, Vaspin, Rat

Received: 14 Aug 2021
Last revised: 13 Dec 2021
Accepted: 21 Dec 2021

مقاله پژوهشی

مقایسه اثر هشت هفته تمرین در آب، نردبان مقاومتی و دویدن استقامتی بر کاتالاز، مالون دی آلدئید، واسپین و مقاومت به انسولین در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی نر

نویسندگان: مجتبی صادق قمی، مجید کاشف، فرشته شهیدی، مجتبی صالح پور، مهری جوادیه، محمد جواد نوروزی نیا

گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه تربیت دبیر شهید رجائی، تهران ایران

*نویسنده مسئول: مجتبی صادق قمی **Email: mojtabasadeghghomi@sru.ac.ir**

چکیده

مقدمه و هدف: افزایش پراکسیداسیون لیپیدی و بر هم خوردن تعادل ادیپوکاین های موثر در حساسیت انسولین مانند واسپین می توانند در بروز آترواسکلروزیس و پیشرفت آن موثر باشند. هدف از تحقیق حاضر مقایسه و تعیین تاثیر هشت هفته تمرین در آب، نردبان مقاومتی و دویدن استقامتی بر کاتالاز (CAT)، مالون دی آلدئید (MDA)، واسپین و مقاومت به انسولین در موش های بزرگ آزمایشگاهی نر بود .

مواد و روش ها: ٤١ سر موش بزرگ آزمایشگاهی نر بطور تصادفی در ٥ گروه (تمرین در آب، نردبان مقاومتی، دویدن استقامتی، شم و کنترل) تقسیم شدند . بعد از دو هفته سازگاری با محیط و یادگیری تمرین، گروه های تمرینی برای هشت هفته به تمرین ورزشی پرداختند. از روش الایزا و مدل هموستاز مقاومت به انسولین برای اندازه گیری شاخص های تحقیق استفاده شد.

نتایج: هشت هفته تمرین مقاومتی به طور معنی داری بیشتر از دو روش تمرینی دیگر باعث افزایش فعالیت آنزیم کاتالاز و کاهش MDA سِرم شد. بیشتر اینکه هشت هفته تمرین دویدن استقامتی و تمرین در آب به طور معنی دار و بیشتری باعث کاهش واسپین سِرم و مقاومت به انسولین نسبت به تمرین مقاومتی شد ($p<0.05$).

نتیجه گیری: به نظر می رسد که تمرین مقاومتی نسبت به دو روش تمرینی دیگر در کاهش پراکسیداسیون لیپیدی به لحاظ اثر برتر است، در حالی که تمرین دویدن استقامتی و تمرین در آب نسبت به تمرین مقاومتی باعث کاهش بیشتری در واسپین و مقاومت به انسولین می شوند.

واژه های کلیدی: تمرین، کاتالاز، مالون دی آلدئید، واسپین، موش بزرگ آزمایشگاهی

دریافت: ۱۴۰۰/۰۵/۲۳
آخرین اصلاح‌ها: ۱۴۰۰/۰۹/۲۲
پذیرش: ۱۴۰۰/۰۹/۳۰

مقدمه

یکی از فواید فعالیت ورزشی منظم و مداوم بهبود وضعیت فشار اکسایشی داخل سلول و همچنین بهبود ظرفیت آنتی اکسیدانی تام می باشد (۱). فشار اکسایشی به وضعیتی اتلاق می شود که در آن تولید اکسایش ها و ضد اکسایش و تعادل آن ها با اختلال مواجه می شود و وضعیت ردوکس (اکسیداسیون – احیا) به سمت اکسیداسیون سوق پیدا کرده (۲) و باعث حمله به لیپید های غشایی، پروتئینها و یا ساختار ژنومی شده و باعث آسیب های زیادی به ارگانیسم و نهایتا آپوپتوز می شود (۳). هرچند که فعالیت ورزشی خود یکی از مهم ترین منابع تولید رادیکال های آزاد می باشد، اما بدن خود دارای سیستم های ترمیمی ویژه ای و همچنین دفاع ضد اکسایشی است و از سه روش ضد اکسایش های آنزیمی، غیر آنزیمی و تغذیه ای با آن ها مقابله می کند. مهم ترین ضد اکسایش های آنزیمی اصلی شامل سوپر اکساید دیسموتاز (SOD)، گلوتاتیون پراکسیداز (GPX)، کاتالاز (CAT)، پارا اکساناز-۱ (PON-1) و آنزیم عامل فعال کننده پلاکت استیل هیدرولاز (PAF-AH) می باشند (۴،۵). آنزیم کاتالاز، یک هموتترامر با جرم مولکولی ۲۴۰ هزار کیلو دالتون است و به آهن به عنوان یک کو فاکتور که به جایگاه فعالش متصل می شود، نیاز دارد . نقش اصلی آنزیم کاتالاز جلوگیری و کاهش تشکیل رادیکال هیدروکسیل از واکنش فنتون از طریق کاتالیز کردن تجزیه پراکسید هیدروژن به آب و اکسیژن است (۴،۵). یکی از آسیب های وارده بر سلول ناشی از فشار اکسایشی، پراکسیداسیون لیپیدی است که به معنای اکسیداسیون لیپید های در معرض اکسیدان ها مانند: لیپیدهای موجود در لیپوپروتئین کم چگال(LDL)، اسیدهای چرب اشباع نشده چند تایی (PUFA) در اندامک ها و غشای سلولی و کلسترول غشایی است (۴،۶،۷). اکسایش LDL موجب افزایش بیان مولکول‌های چسبنده عروقی (ICAM-1) در سطح اندوتلیوم می شود و این امر موجب افزایش اتصال سایر سلول های خونی و مونوسیت ها به سلول های اندوتلیوم و تولید بیشترگونه های فعال اکسیزن و نیتروژن (RONS) شده و تداوم این رخداد باعث آترواسکلروزیس می‌شود (۴،۶،۷). از جمله مهم‌ترین شاخص‌های پراکسیداسیون لیپیدی ناشی از فعالیت ورزشی می توان به هیدروپراکسیدهای لیپیدی، هیدروکربن های بی‌ثبات مانند: پنتان، اتان، ایزو پروستان و آلدئیدها اشاره کرد. رایج ترین آلدئید مورد استفاده در مطالعات مالون دی آلدئید (MDA)، است که از جایگاه اولیه خود به نواحی مختلف منتشر می شود (۶،۸). نتایج مطالعات در خصوص تاثیر فعالیت ورزشی حاد و مزمن بر میزان MDA نشان می‌دهند که هم فعالیت ورزشی استقامتی و هم فعالیت ورزشی مقاومتی می توانند باعث افزایش معنی دار MDA سِرم شوند (۶). همچنین نشان داده شده است که آزمون‌های توان هوازی بروس و توان بی هوازی وینگیت هر دو موجب افزایش غیر معنی دار سطوح MDA پلاسمایی می شوند و تفاوت معنی داری در سطوح MDA بین دو آزمون وجود ندارد (۹). اینکه فعالیت CAT متعاقب تمرین ورزشی افزایش می یابد یا خیر کاملا مشخص نیست و مطالعات به عمل آمده نتایج متفاوتی را گزارش کرده اند (۴،۱۰).

بافت ادیپوز یک ارگان اندوکراین، پاراکراین و اتوکراین فعال است که تعدادی از مولکول های فعال زیستی به نام ادیپوکاین ترشح می کند. آزاد شدن برخی از این ادیپو کاین ها از بافت چربی به نام ادیپوسایتو کاین باعث ایجاد شرایط التهابی مزمن و التهاب سیستمیک و پیشرفت مقاومت به انسولین می شود و این امر خود به منزله شروع بیماری های متابولیکی مانند دیابت نوع دوم و بیماری های قلبی عروقی مانند بیماری شریان کرونر می باشد (۱۱،۱۲). مقاومت به انسولین به کاهش عملکرد مطلوب سلول های عضلانی برای جذب گلوکز در پاسخ به انسولین تولیدی از بتای پانکراس تعریف می شود. برخی از این ادیپوکاین ها باعث بهبود حساسیت انسولین می شوند و در کنترل فرآیند های متابولیکی مانند کنترل اشتها، مصرف انرژی، عملکرد قلبی–عروقی و کاهش التهاب نقش دارند (۱۳). پس منطقی به نظر می رسد که مقاومت به انسولین از منظری به دلیل بر هم خوردن تعادل ادیپوکاین های آزاد شده از بافت چربی منشا شود . واسپین (مهار کننده سرین پروتئاز مشتق از بافت چربی) از بافت چربی احشایی و چربی سفید زیر پوستی نشات می گیرد، اما در چربی احشایی به صورت معنی داری بیشتر از بافت چربی سفید

زیر پوستی بیان می شود . به نظر می رسد که واسپین با عوامل خطر ساز سوخت و سازی ارتباط داشته باشد (١٤). برخی مطالعات نشان داده اند که بیان mRNA واسپین در بافت چربی انسان می تواند یک سازوکار جبرانی همراه با چاقی و مقاومت به انسولین باشد. به علاوه واسپین از ترشح لپتین، رزیستین و عامل نکروز تومور آلفا (TNF-α) جلوگیری می کند و به صورت معنی داری حساسیت انسولین و تحمل گلوکز را بهبود می بخشد (١٥). هرچند که عنوان شده است که واسپین دارای تاثیر حساس کنندگی انسولین است اما عملکرد دقیق واسپین تا حدود زیادی ناشناخته مانده است. برخی محققان نشان داده اند که افزایش فشار اکسایشی به دنبال تمرینات ورزشی کوتاه و بلند مدت به کاهش سطوح سرمی واسپین منجر می شود (١٦). علاوه بر این گزارش شده است که القای مرکزی واسپین (تزریق در هیپوتالاموس) از طریق کاهش نوروپپتید Y (NPY) و افزایش پرو اپیوملانوکورتین (POMC) باعث کاهش دریافت غذا و کاهش اشتها می شود (١٣). علاوه بر این هیکر و همکاران (٢٠١٤) نشان دادند که واسپین، TNF-α، عامل رشدی مشتق از پلاکت (PDGF)، Methylglyoxal و تشکیل ROS وابسته به گلوکز بالا را مهار می کند و در ادامه از آپوپتوز سلولی (کاهش کاسپاز ٣)، آپوپتوز اسید های چرب آزاد (کاهش فعالیت کاسپاز ٣ از طریق مسیر IRS1/Akt) چسبندگی مونوسیت‌ها (کاهش بیان ICAM1)، سازماندهی مجدد سایتواسکلتون (کاهش فعال شدن P38 و HSP27) جلوگیری می کند. همچنین واسپین از طریق بیان ناشی از STAT3 و دی متیل آمینوهیدرولاز (DDAH) و از طریق مسیر PI3K/Akt، نیتریک اکساید داخل سلولی را افزایش می دهد و از این طریق مانع از تکثیر سلول های عضله صاف عروق (VSMC) در لایه میانی عروق می شوند و از این طریق مانع از سختی شریانی می شوند .سختی شریانی خود یک عامل پیش گوی بیماری های قلبی عروقی(CVD) می باشد (١٣).

بنابراین با توجه به اهمیت وضعیت فشار اکسایشی و مقاومت انسولین در شروع و پیشرفت بیماری های متابولیکی و CVD و همچنین نقش واسپین در مقاومت به انسولین، اشتها و سختی شریانی و ارتباط واسپین با فشار اکسایشی و همچنین این که شاخص های تحقیق، در بالا بردن ریسک مرگ و میر ناشی از ابتلا به کووید ١٩ دخیل هستند و همچنین با توجه به اینکه تحقیقاتی مختصری به مقایسه تاثیرات سه روش مختلف تمرین ورزشی به لحاظ اثر بر کاتالاز، مالون دی آلدئید، واسپین و مقاومت به انسولین پرداخته اند، لذا مطالعه حاضر با هدف مقایسه و تعیین تاثیر سه روش تمرین ورزشی شامل تمرین در آب، نردبان مقاومتی و دویدن استقامتی بر کاتالاز، مالون دی آلدئید، واسپین و مقاومت به انسولین در موش های بزرگ آزمایشگاهی نر انجام گردید.

مواد و روش‌ها

تحقیق حاضر به لحاظ هدف توسعه ای، به لحاظ روش تجربی و به لحاظ شیوه اجرا آزمایشگاهی و با مدل حیوانی بوده و در یک طرح پنج گروهی با پس آزمون انجام گردید. در این تحقیق سعی شد تا تمامی متغیر های تحقیق کنترل شود. این متغیر ها شامل آب و غذای یکسان، دما و رطوبت یکسان (٣±٢٣ درجه سانتی گراد و رطوبت نسبی ٥±٥٥٪)، چرخه خواب و روشنایی یکسان (١٢:١٢، ٨ شب تا ٨ صبح)، جنسیت و وضعیت سلامتی یکسان (همگی نر و سالم)، زمان تمرین یکسان (بعد از ظهر ساعت ١٧–١٥) و نیز محل نگهداری یکسان (حیوان خانه دانشکده علوم ورزشی دانشگاه تربیت دبیر شهید رجائی) بودند. برای این هدف تعداد ٤١ سر موش بزرگ آزمایشگاهی نر با میانگین وزنی ٣٠/٩٥±٢٢٧/٦١ گرم و میانگین سنی ١±٧/٥ هفته خریداری شدند. بعد از خریداری موش ها به مدت یک هفته در آزمایشگاه برای سازگاری با محیط قرار گرفتند و سپس به طور تصادفی در پنج گروه: شامل چهار گروه مساوی ٨ تایی، شامل گروه های تمرین در آب، تمرین مقاومتی، تمرین دویدن استقامتی بر روی تردمیل و کنترل و یک گروه ٩ سری به نام گروه شم تمرین تقسیم شدند. گروه شم تمرین، خود شامل سه گروه ٣ سری شامل شم آب، شم نردبان و شم تردمیل بود. پروتکل ها برای گروه‌های تمرین در آب، تمرین مقاومتی و تمرین دویدن بر روی تردمیل شامل ٢ مرحله بود. مرحله اول، سازگاری یا آشنا سازی با تمرین و مرحله دوم تمرین اصلی برای موش ها بود. موش های گروه تمرین در آب، برای آشنایی

با آب و کاهش استرس القایی آب، بعد از یک هفته سازگاری با محیط در هفته دوم برای پنج جلسه متوالی در یک هفته و به مدت ۱۰ دقیقه در استخر شنا با موتور خاموش به شنا پرداختند. پروتکل اصلی تمرین در آب شامل هشت هفته تمرین در استخر مخصوص موش های بزرگ آزمایشگاهی با تواتر ۵ روز متوالی در هفته در آب با دمای ۲±۳۲ درجه سانتی گراد بود که از هفته اول برای زمان ۳۰ دقیقه آغاز و تا هفته هشتم به ٦۰ دقیقه می رسید. در ابتدا و انتهای پروتکل تمرین، ۵ دقیقه گرم کردن و ۵ دقیقه سرد کردن را موش ها انجام می دادند (۱۷). گروه تمرین مقاومتی برای آشنا شدن با محیط تمرین و نردبان بعد از یک هفته سازگاری با محیط نگهداری، در هفته دوم برای ٤ روز و به مدت ٤۵ دقیقه بدون وزنه، بالا رفتن از نردبان را انجام دادند. پروتکل اصلی تمرین مقاومتی شامل هشت هفته تمرین با نردبان مخصوص موش‌های بزرگ آزمایشگاهی با زاویه ۸۵ درجه و طول یک متر با ۳٤ پله و فاصله دو سانتی متری پله ها با هم برای سه روز غیر متوالی با ۸ تکرار بود که موش ها ابتدا وزنه هایی را که در کیسه پارچه ای که به یک سوم پروگزیمال دم موش بسته شده بود را بالا می برند. در تلاش اول ۵۰ درصد، در تلاش دوم ۷۵ درصد ، در تلاش سوم ۹۰ درصد، در تلاش چهارم ۱۰۰ درصد وزن بدن خود را از نردبان بالا می برند. در صورت موفقیت در چهار تکرار اول، در هر یک از تکرار های پنجم تا هشتم ۳۵ گرم وزنه به کیسه موش ها افزوده می شد تا به واماندگی برسند. در صورتی که در یکی از چهار تکرار دوم موش به واماندگی می رسید، موش ۷۰ درصد وزن بدن خود را بالا می برد و آخرین رکورد موش برای تمرین جلسه بعدی نوشته می شد (۱۸). موش های گروه دویدن استقامتی روی تردمیل برای آشنا شدن با تردمیل بعد از یک هفته سازگاری با محیط نگهداری ، در هفته دوم به مدت ۱۰ دقیقه و با سرعت ۸ تا ۱۰ متر در دقیقه و برای سه روز تمرین کردند. برای تعیین میزان حداکثر سرعت بیشینه هنگام اکسیژن مصرفی بیشینه، از آزمون فزاینده استاندارد بیدفورد و همکاران (۱۹) که به وسیله کارول گویز ریندلو و همکاران برای موش های بزرگ آزمایشگاهی استاندارد سازی شده است؛ استفاده شد (۲۰). پروتکل اصلی تمرین استقامتی شامل هشت هفته تمرین دویدن روی نوارگردان مخصوص موش های بزرگ آزمایشگاهی با پنج خط با تواتر ۵ روز متوالی بود که مدت زمان بدنه اصلی تمرین از ابتدای هفته اول با ۳۰ دقیقه شروع و در هفته اخر به ٦۰ دقیقه می رسید. شدت تمرین برای برای هفته اول ٦۰ درصد Vvo2، در هفته دوم ٦۵ درصد Vvo2 و هفته سوم تا هشتم ۷۰ درصد Vv02 بود. در ابتدا و انتهای تمرین موش ها ۵ دقیقه با شدت ٤۰ تا ۵۰ درصد Vvo2 برای گرم و سرد کردن به فعالیت می‌پرداختند (۲۰). موش های گروه کنترل بدون هیچ تمرین ۸ هفته را پشت سر گذاشتند. در طول این مدت، موش های کنترل، استرس دست تمرین دهنده را برای یکسان شدن با دیگر گروه ها دریافت می‌کردند. موش های گروه شم به ۳ گروه ۳ سری شامل شم آب، شم نردبان و شم تردمیل تقسیم شدند. شم های آب برای مدت ۸ هفته با تواتر ۵ روز در هفته به مدت ۵ دقیقه در استخر شنای رت ها با موتور خاموش قرار می گرفتند. شم های نردبان برای مدت ۸ هفته با تواتر ۳ روز در هفته به مدت ۵ دقیقه، بدون هیچ وزنه ای در پایین نردبان قرار می گرفتند و آزاد بودند. شم های تردمیل نیز برای مدت ۸ هفته با تواتر ۵ روز در هفته به مدت ۵ دقیقه در تردمیل خاموش برای درک استرس دستگاه در آن قرار می گرفتند. برای اثبات کفایت تمرین و تاثیر آن، متغیر های تثبیت کننده شامل: شاخص لی، حداکثر وزنه بالا برده شده توسط موش و سرعت حداکثر اکسیژن مصرفی در ابتدا و انتهای ۸ هفته به ترتیب برای گروه های تمرین در آب ، تمرین مقاومتی و دویدن استقامتی اندازه گیری شد. علت تفاوت در روز های تمرین به دلیل ماهیت های متفاوت روش های تمرینی مقاومتی و استقامتی است که معمولا در پروتکل ها ، تواتر پروتکل تمرین مقاومتی ۳ روز و برای تمرین دویدن استقامتی ۵ روز است. در تمرین دویدن استقامتی اضافه بار حجم (مدت) از هفته سوم به بعد اعمال نشده است؛ چرا که اضافه بار شدت هم به لحاظ درصد Vv02 (سرعت حداکثر اکسیژن مصرفی) و هم آزمون بیشینه ای که هر دو هفته یکبار انجام می شده است و مقادیر جدید Vv02 را محاسبه می نموده است، اعمال گردیده است و همواره نیاز نیست که هم حجم و هم شدت دچار اضافه بار گردد.

۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین، برای از بین رفتن پاسخ آخرین جلسه تمرین موش ها نمونه گیری شدند. به این صورت که ابتدا هر موش با استفاده از گاز کربن منواکسید(CO) در محفظه مخصوص بیهوشی، بیهوش و پس از خون گیری از قلب میزان ۵ میلی لیتر از خون برای تهیه سرم در میکرو تیوب قرار می گرفت. برای اندازه‌گیری مقادیر MDA، CAT، vaspin، Insulin سِرم، از روش سنجش ایمنی آنزیم دار(ELISA) و برای اندازه‌گیری گلوکز از روش آنزیمی گلوکز اکسیداز با حساسیت یک میلی گرم بر دسی لیتر و با استفاده از دستگاه اتوآنالایزر و برای محاسبه مقاومت به انسولین از فرمول مدل هوموستاز مقاومت به انسولین استفاده شد. برای سنجش MDA از Rat MDA ELISA Kit , Zellbio GmbH(Germany),cat.No:ZB-MDA-48A، برای سنجش فعالیت CAT از Rat CAT ELISA Kit , Zellbio GmbH(Germany),cat.No:ZB-CAT-48A، برای سنجش VASPIN از کیت شرکت Biorbyt انگلستان با شماره Orb78634، برای سنجش انسولین از کیت شرکت Mercodia سوئد با شماره (۱۰-۱۱۱۳-۰۱)، استفاده شد.

تجزیه و تحلیل آماری

برای توصیف داده ها در آمار توصیفی از میانگین، انحراف معیار استفاده شد. همچنین برای مشخص شدن توزیع طبیعی داده ها از آزمون کلموگروف اسمیرنوف و برای همگنی واریانس ها از آزمون لوین استفاده گردید. پس از تعیین توزیع طبیعی داده ها و همگنی واریانس ها برای تعیین تاثیر سه روش تمرین ورزشی از آزمون تحلیل واریانس یک راهی و برای تعیین تفاوت بین گروه ها از آزمون تعقیبی توکی در سطح P>۰/۰۵ با استفاده از نرم افزار SPSS ویرایش ۲۲ انجام شد. همچنین برای تعیین تفاوت درون گروهی برای متغیر های تثبیت کننده شامل شاخص لی، یک تکرار بیشینه و سرعت حداکثر اکسیژن مصرفی بیشینه از آزمون تی استیودنت وابسته استفاده گردید.

نتایج

میانگین و انحراف معیار مشخصات عمومی موش‌ها شامل: وزن و قد به تفکیک در گروه های تحقیق در جدول ۱ آمده است. علاوه بر آن تغییرات متغیر های تثبیت کننده شامل: شاخص لی، یک تکرار بیشینه و سرعت حداکثر اکسیژن مصرفی در ابتدا و انتهای هشت هفته در جدول ۲ آمده است. مقایسه دو متغیر تثبیت کننده در ابتدا و انتهای هشت هفته تمرین نشان می دهد که به طور معنی داری شاخص لی کاهش و یک تکرار بیشینه و سرعت حداکثر اکسیژن مصرفی افزایش داشته است (P<۰/۰۵).

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار وزن و قد موش ها (میانگین± انحراف معیار)

Variables	Training in water	Resistance	Running	Sham	Control
Weight(gram)	238±27.14	209.38±32.29	235.5±18.73	230.44±41.56	236.38±27.20
Length(cm)	17.37±1.18	18.25±1.28	17±1.06	18.38±1.50	17.88±1.2

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار متغیر های تثبیت کننده و مقدار تی وابسته

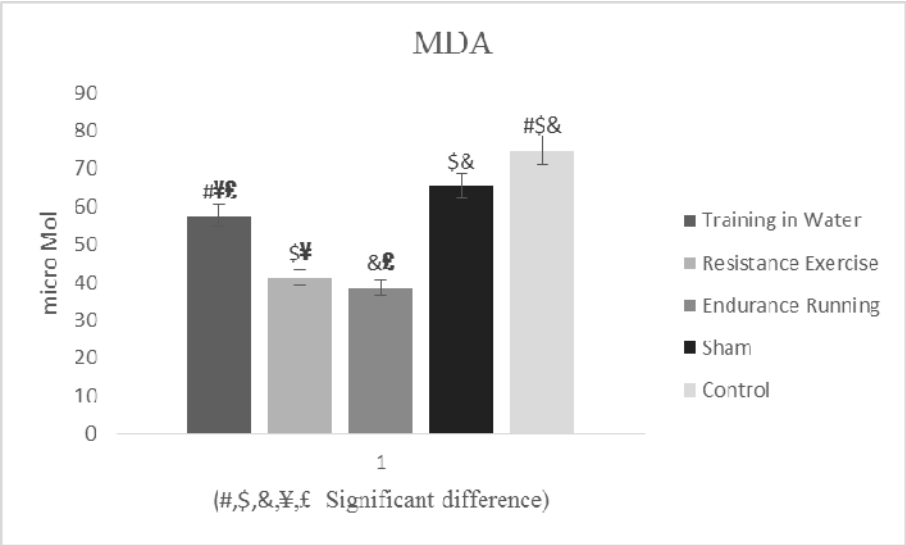
Stabilizer variable	Pre test	Post test	T value	P
Lee index(g/mm)	0.356±0.011	0.305±0.008	8.812*	0.000
1-RM(gram)	50±0.0001	463.75±28.30	-41.340*	0.000
Vvo2max(meter/min)	27.50±2.67	51.63±6.52	-13.350*	0.000

پس از مشخص شدن توزیع طبیعی داده ها با استفاده از آزمون کلموگروف-اسمیرنوف و همچنین همگنی واریانس ها با آزمون لوین، نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهی برای تعیین تاثیر هشت هفته تمرین در آب، تمرین نردبان مقاومتی و دویدن استقامتی، تاثیر معنی‌دار آن‌ها را بر شاخص‌های MDA (P=۰/۰۰۰۱)، CAT (P=۰/۰۰۰۱)، vaspin (P=۰/۰۰۰۱)، مقاومت انسولین (P=۰/۰۰۰۱)، نسبت به گروه کنترل مشخص شد. نتایج میانگین و انحراف معیار متغیرهای وابسته تحقیق شامل مالون دی آلدئید، کاتالاز، واسپین و مقاومت به انسولین پس از هشت

هفته تمرین در آب، نردبان مقاومتی و دویدن استقامتی در جدول ۳ نمایش داده شده است. نتایج آزمون تعقیبی در شکل های ۱ تا ٤ نشان داده شده است .

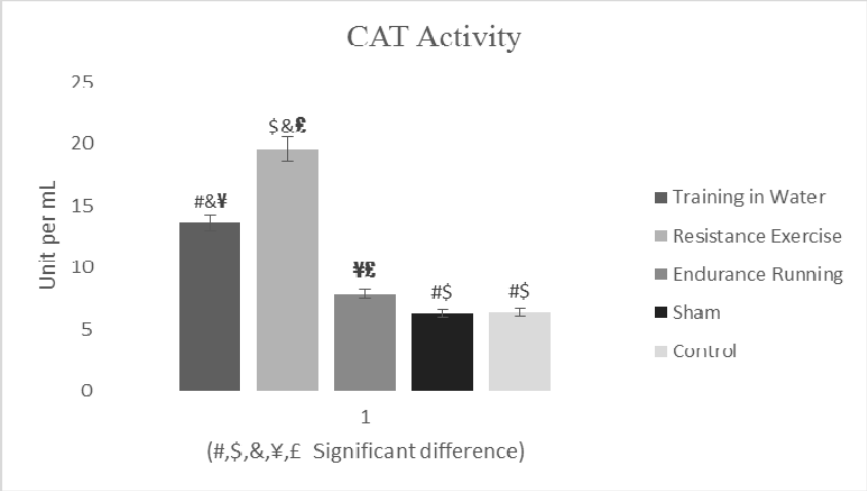
جدول ۳. میانگین و انحراف معیار متغیرهای وابسته تحقیق پس از هشت هفته تمرین

Variables	Training in water	Resistance	Running	Sham	Control
MDA	57.6±11.6	41.31±4.27	38.57±7.54	65.51±7.75	74.9±8.32
CAT activity	13.61±2.78	19.57±3.64	7.88±1.77	6.23±1.63	6.35±1.41
Vaspin	444±76.88	571±49.24	429±37.84	588±106.13	579±69.85
Insulin Resistance	10.86±3.7	15.91±2.85	10.9±2	20.51±2.24	21.44±3.32



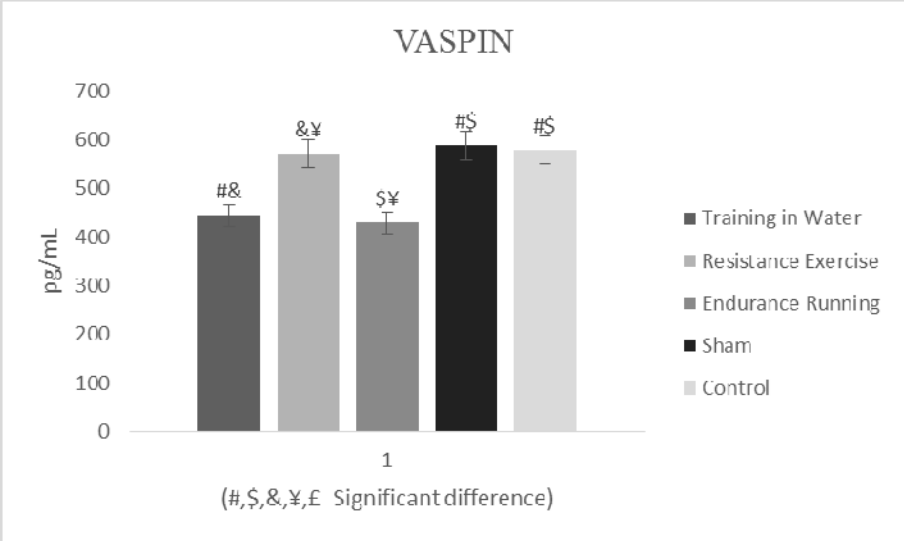
شکل ۱. تفاوت معنی دار گروه های تحقیق در **MDA** سِرم

هشت هفته تمرین در آب، نردبان مقاومتی و دویدن استقامتی باعث کاهش معنی دار مقادیر مالون دی آلدئید سرم نسبت به کنترل می شود. همچنین هشت هفته تمرین مقاومتی و دویدن استقامتی بیشتر از تمرین در آب باعث کاهش مقادیر مالون دی آلدئید سرم می شود. بین گروه تمرین مقاومتی و دویدن استقامتی در مقادیر مالون دی آلدئید سرم تفاوت معنی داری وجود ندارد.



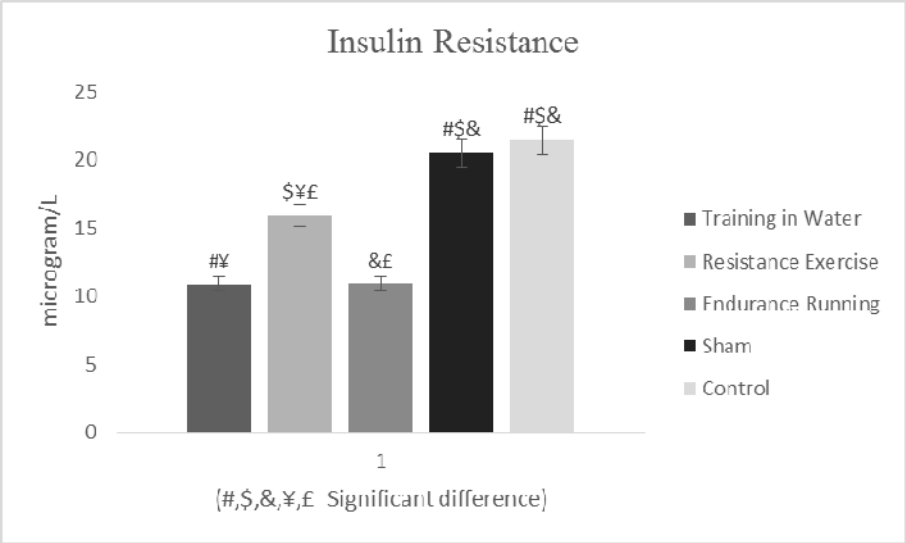
شکل ۲. تفاوت معنی دار گروه های تحقیق در فعالیت **CAT** سِرم

هشت هفته تمرین در آب و تمرین نردبان مقاومتی باعث افزایش معنی دار فعالیت آنزیم کاتالاز سرم شد، در حالیکه هشت هفته تمرین دویدن تفاوت معنی داری را در فعالیت آنزیم کاتالاز سرم در مقایسه با کنترل بوجود نیاورد. بیشتر اینکه هشت هفته تمرین مقاومتی به طور معنی داری باعث افزایش فعالیت آنزیم کاتالاز سرم نسبت به گروه تمرین در آب و گروه تمرین دویدن استقامتی شد. همچنین هشت هفته تمرین در آب به طور معنی داری باعث افزایش فعالیت انزیم کاتالاز سرم نسبت به گروه تمرین دویدن استقامتی شد.



شکل ۳ . تفاوت معنی دار گروه های تحقیق در واسپین سِرم

هشت هفته تمرین در آب و تمرین دویدن استقامتی باعث کاهش معنی دار میزان واسپین سرم در مقایسه با گروه کنترل و شم شد، درحالیکه که هشت هفته تمرین نردبان مقاومتی تفاوت معنی داری را در مقادیر واسپین سرم در مقایسه با گروه شم و کنترل به وجود نیاورد. بیشتر اینکه پس از هشت هفته تمرین، بین گروه تمرین در آب و تمرین دویدن استقامتی در مقادیر واسپین سرم تفاوت معنی داری وجود نداشت.



شکل ٤. تفاوت معنی دار گروه های تحقیق در مقاومت به انسولین سِرم

هشت هفته تمرین در آب، تمرین نردبان مقاومتی و تمرین دویدن استقامتی باعث کاهش معنی دار مقاومت به انسولین سرم در مقایسه با گروه کنترل و شم شد. علاوه بر این هشت هفته تمرین در آب و تمرین دویدن استقامتی بیشتر از تمرین نردبان مقاومتی باعث کاهش معنی دار مقاومت به انسولین سرم شد. همچنین پس از هشت هفته تمرین، تفاوت معنی دار بین گروه تمرین در آب و گروه تمرین دویدن استقامتی در مقادیر مقاومت به انسولین سرم وجود نداشت.

بحث

نتایج تحقیق نشان می دهد میزان MDA سِرم خون به عنوان یکی از شاخص های پراکسیداسیون لیپیدی غشا سلولی در گروه های تمرین نسبت به گروه کنترل کاهش معنادار پیدا کرده است، به نظر می رسد که این کاهش ناشی از دفاع ضد اکسایشی در اثر اجرای فعالیت های ورزشی باشد . کاهش شاخص MDA در مطالعه حاضر با مطالعه امیر ساسان و همکاران (۱۳۹۳) که به این نتیجه رسیدند که هر دو پروتکل تمرین مقاومتی باعث کاهش معنی دار MDA سِرم و افزایش معنی دار ظرفیت آنتی اکسیدانی تام می شود ؛ همسو بود (۲۱). همسو با تحقیق حاضر، سمواتی شریف و همکاران (۱۳۹۵) در پژوهشی به این نتایج رسیدند که تمرین استقامتی آسیب بیشتری به عضله وارد می کند و پراکسیداسیون لیپید بیشتری ایجاد می کند (۲۲). همچنین، محمدی و همکاران (۱۳۸۷) در تحقیقی به این نتایج رسیدند ورزش شنا با افزایش فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی و کاهش سطح MDA هیپوکمپ دارای اثرات مفید برای جلوگیری از عوارض عصبی در دیابت ملیتوس و آسیب های بافتی ایجاد شده در اثر استرس اکسیداتیو به دنبال این بیماری می باشد (۲۳). تولید گونه های اکسیژن واکنشی در پاسخ به تمرین مقاومتی بیشتر از مسیر گزانتین اکسیداز و در شرایط ایسکمی/ ریپرفیوژن اتفاق می افتد؛ در حالی که تولید آن‌ها در پاسخ به فعالیت ورزشی استقامتی و هوازی بیشتر از مسیرهای نشت الکترون از زنجیره انتقال الکترونی میتوکندری و کاتکولامین‌ها می باشد (٦). نیلسل و همکاران (۲۰۱٦) در پژوهشی به این نتایج رسیدند که سطح MDA بین گروه ها تفاوت معنادار وجود ندارد، در صورتی که MDA گروه سالمند بالاتر از گروه موش های جوان بود و تمرین باعث کاهش سطح MDA شد (٢٤)؛ اما معنی دار نبود. این یافته ها با نتایج تحقیق حاضر نا همسو بود که دلیل ناهمسویی احتمالا به دلیل این بود که روند پیری باعث آسیب اکسیداتیو در بافت کبد به ویژه در پروتئین ها و اسیدهای نوکلئیک می شود و تمرینات ورزشی باعث کاهش آسیب اکسیداتیو در بافت کبد

موش‌های سالمند به مقدار خیلی کم می شود که در این تحقیق معنادار نیست. در تحقیق حاضر پراکسیداسیون لیپیدی (MDA) در گروه تمرین در آب، نسبت به دو گروه تمرین مقاومتی و دویدن در مقایسه با گروه کنترل کاهش کمتری داشته است که این نتیجه ممکن است با تغییر در سطح فعالیت ماهیچه ها توضیح داده شود. کوز و همکاران (۱۹۹۲) اثر شنای شدید روی عضلات و اریتروسیت را بررسی کردند که به این نتیجه رسیدند که هر چه شنای موش‌ها بیشتر باشد پراکسیداسیون چربی بیشتری در عضلات اتفاق می افتد و ممکن است که عضلات اندام فوقانی مانند سه سر بازو در مقایسه با اندام تحتانی در طی شنای طولانی فعال تر باشند. انتظار این است که با تمرین ورزشی، میزان MDA کاهش یابد با این وجود ، چون هیچ سیستم ترمیمی برای حذف رادیکال لیپیدی وجود ندارد (برعکس پروتئین ها و ساختارهای ژنومی)، با تمرین ورزشی شاخص آسیب اکسایشی لیپیدی، بالاتر می رود و در برخی مطالعات کاهش MDA با تمرین ورزشی گزارش شده، که تنها کاهش تولید رادیکال های آزاد با تمرین ورزشی، به عنوان علت احتمالی گزارش شده است (٤). افزایش کاتالاز در گروه های تمرین ورزشی نسبت به گروه کنترل همسو با مطالعه داد و همکاران (٢٠٠٦) مشاهده شد (٢٥). گزارش ها حاکی از آن است که هنگام فعالیت بدنی بالاتر از ٦٠ درصد ضربان قلب بیشینه ، فعالیت CAT کاهش می یابد. داد و همکاران (٢٠٠٦) عنوان داشتند که دوچرخه سواری در شدت ٥٠ درصد VO2 max موجب افزایش ٢٤/١ درصدی فعالیت کاتالاز اریتروسیت ها می‌شود، اما دو شدت ٦٠ و ٧٠ درصد VO2max به ترتیب کاهش ٣٨/١ و ١٠ درصدی در فعالیت آنزیم کاتالاز اریتروسیت های افراد غیر فعال به دنبال دارد (٢٥). بنابراین منطقی به نظر می رسد که با توجه به شدت کمتر تمرین مقاومتی نسبت به تمرین در آب و دویدن استقامتی میزان فعالیت کاتالاز سِرم بیشتر باشد . مکانیزم تنظیم مثبت آنزیم های ضد اکسایشی احتمالا به این شکل است که افزایش ROS در سیتوزول ، موجب تحریک عوامل رونویسی NF-kB، AP-1 و HSF-1 و انتقال آن ها به داخل هسته سلول می شود. بعد از ورود به هسته، NF-kB و AP-1 به جایگاه های ویژه ای روی ژن های خاص قرار می‌گیرند و شرایط رونویسی SOD، GPX و CAT را فراهم می‌آورند (٤). در خصوص شاخص VASPIN همسو با این نتایج تحقیق حاضر می توان به مطالعه سوری و همکاران (١٣٩٢) اشاره کرد که ١٢ هفته تمرین استقامتی و مقاومتی را بر مقادیر سِرمی واسپین در مردان میانسال چاق را بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که تمرین استقامتی بیشتر از تمرین مقاومتی باعث کاهش سطح سِرمی واسپین می گردد ؛ اشاره کرد (٢٦). احتمالا فعالیت بدنی از طریق تعادل منفی کالری و کاهش بافت چربی می‌تواند باعث کاهش مقادیر سِرمی واسپین گردد. در تضاد با مطالعه حاضر، جی یانگ کیم و همکاران (٢٠١١) در تحقیق خود به این نتیجه رسیدند که دوازده هفته تمرین استقامتی در نوجوانان چاق کره ای، بدون تغییر در واسپین پلاسما ، مقاومت انسولین را بهبود می بخشد (٢٧). دلیل ناهمسویی مطالعه کیم با تحقیق حاضر احتمالا سطح آمادگی جسمانی، زمان تمرین، نوع تمرین هوازی، شدت تمرینات و از همه مهم تر مراحل مختلف رشد نتوانسته بر مقادیر واسپین اثر بگذارد. طبق بیان این مطالعه مراحل مختلف رشد می تواند بر بیان واسپین اثر بگذارد به این صورت که هورمون رشد به شدت تحت تاثیر واسپین است . از آنجایی که نمونه ها در دوران بلوغ بودند احتمالا این عامل بر واسپین موثر بوده است. همسو با تحقیق حاضر در خصوص عدم تغییر مقادیر واسپین در سازگاری به تمرین مقاومتی، مختاری و همکاران (١٣٩٥)، در تحقیق خود به این نتیجه رسیدند که تغییر معنی داری در مقادیر واسپین سِرمی مشاهده نشد (٢٨). همسو با تحقیق حاضر دبیدی روشن و همکاران (١٣٩١) در تحقیق خود به این نتیجه رسیدند که تمرین مقاومتی دایره ای باعث کاهش معنی دار مقاومت به انسولین می شود (٢٩). همچنین سوری و همکاران (١٣٩٢) در پژوهشی به این نتیجه رسیدند که تمرین مقاومتی باعث کاهش معنی دار مقادیر واسپین سِرم می شود که با مطالعه حاضر ناهمسو است (٢٦). به نظر می رسد که نوع آزمودنی ها، زمان خون گیری، مدت زمان طولانی تمرین مقاومتی، زمان استراحت بین تکرار و همچنین مقادیر پایه واسپین در تناقض نتایج موثرند. با این حال می توان این فرض را در نظر گرفت که با شروع اختلالات متابولیکی سطح واسپین سِرم به عنوان

عامل جبرانی افزایش و با پیشرفت بیماری مقادیر در گردش آن کاهش می یابد که احتمالا حاکی از ناتوانی بدن بر غلبه شرایط پاتولوژیکی بیماری بر سازوکار حفاظتی بدن می باشد. در خصوص کاهش مقاومت به انسولین می‌توان عنوان کرد که فعالیت ورزشی احتمالا از طریق مسیری مستقل از مسیر انسولین IR/IRS1/PI3K/PIP2→PIP3/Akt/TBC1D4/AS160/Rab/ GDP→GTP/Glut4) (30 با توالی های تحریک –انقباض تنظیم می شود که به طور برجسته افزایش کلسیم درون سلولی (Ca2+/CaN/PKC α - γ) -β (31)، استرس متابولیکی ناشی از فعالیت ورزشی (AMP/AMPK، PCr و گلیکوژن) (۳۱)، کینازهای تنظیم کننده خارج سلولی (ERK1/2/MEK/JNK/P38 MAPK/nNOS/NO) (32) و ROS که هنگام فعالیت بدنی خسته کننده و طولانی تولید می شود (۳۲) می توانند باعث فسفوریله شدن TBC1D1/4 شده و این به نوبه خود باعث فسفوریله شدن AS160 و مانع از فعالیت GTPase می شود که به پروتئین Rab این اجازه را می‌دهد که GDP را به GTP تبدیل کند و با فعال کردن آبشار سیگنالی تحریک انتقال وزیکول Glut4، باعث افزایش انتقال Glut4 به غشای سارکولمای عضلانی شده و با ورود گلوکز به داخل سلول و همچنین کاهش مقدار انسولین آزاد ناشی از فعالیت ورزشی، باعث کاهش مقاومت به انسولین می شود. علاوه بر این کلسیم می تواند از طریق فعال کردن مسیر Ca2+/CaMKK/HDAC4/MEF2 باعث افزایش بیان ژن Glut4 گردد (۳۳). به نظر می رسد که احتمالا در تحقیق حاضر با توجه به اینکه شدت تمرین دویدن استقامتی بیشتر از تمرین در آب و تمرین مقاومتی بود از طریق مسیرهای یاد شده، خصوصا مسیر استرس متابولیکی و ROS باعث افزایش Glut4 و کاهش مقاومت به انسولین شده است اما در خصوص تمرین مقاومتی احتمالا مسیر پیام رسانی غالب مسیر کلسیم و PKC بوده است. در خصوص تمرین در آب نیز می توان با احتیاط عنوان کرد با توجه به این موضوع که پروتکل تمرین در آب ذاتاً استقامتی بوده است اما چون در آن تحمل وزن وجود نداشته است، از همان مسیر های پیام رسانی تمرین دویدن استقامتی (استرس متابولیکی، رادیکال آزاد) باعث افزایش Glut4 و کاهش مقاومت انسولین بیشتر از تمرین مقاومتی و کمتر از تمرین دویدن استقامتی شده است.

نتیجه گیری

در مجموع اینگونه می توان نتیجه گرفت که تمرین نردبان مقاومتی نسبت به روش تمرین در آب و تمرین دویدن استقامتی می تواند باعث کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و افزایش فعالیت کاتالاز گردد؛ اما به نظر می رسد که تمرین هوازی پیوسته فزاینده (تمرین در آب و دویدن استقامتی) نسبت به تمرین مقاومتی در کاهش واسپین و مقاومت به انسولین و افزایش حساسیت انسولین به لحاظ اثر برتر است.

ملاحظات اخلاقی

مقاله حاضر بر اساس اصول اخلاقی کمیته اخلاق پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی وزارت علوم، تحقیقات و فناوری با کد IR.SSRI.REC.1397.278 و کد ردیابی ٤٥٦١٤ انجام گردیده است.

تشکر و قدردانی

با نهایت تقدیر و تشکر از کلیه عزیزانی که با مهربانی و همراهی ما را در اجرای این مطالعه یاری کردند. حامی یا حامیان مالی در این تحقیق وجود نداشته است.

تعارض منافع

نویسندگان مقاله اعلام می دارند که هیچ گونه تضادی در منافع وجود ندارد.

منابع

1. Ravi Kiran T, Subramanyam MVV, Asha Devi S. Swim exercise training and adaptations in the antioxidant defense system of myocardium of old rats: relationship to swim intensity and duration. Journal of Comparative Biochemistry and Physiology 2004; Part B 137.187-196
2. Powers SK, Jackson MJ. Exercise-Induced Oxidative Stress: Cellular Mechanisms and Impact on Muscle Force Production. Journal of Physiology Review 2008; 88:1243-1276.
3. Gandhi G, Gunjan G. Exercise induced genetic damage: A Review. International Journal of Human Genetic 2009; 9:69-96.
4. Powers, S K and Jackson, M J. Exercise induced oxidative Stress: cellular mechanisms and impact on muscle force production. Journal of Physiology Review 2008; 88:1243-1276.
5. Brites F, Zago V, Verona J, Luz Muzzio M, Wikinski R. Schreier L. HDL capacity to inhibit LDL oxidation in well –trained triathletes . Journal of Life Science 2006; 78:3074-3081.
6. Urso ML, Clarkson PM. Oxidative stress, exercise and antioxidant supplementation. Journal of Toxicology 2003; 189:41-54.
7. Nayebifar SH, Afzalpour ME, Sagheb joo M, Hedayati M. Effect of aerobic and resistance training on ICAM and serum lipid profile in overweight women. Journal of Sport and Motor Bioscience 2010; 2(4):77-87.
8. Chandan K Sen, Packer L, Osmo OP Hänninen. Hand book of oxidants and antioxidant in exercise. Journal of Amsterdam. Elsevier science 2000; 433-483.
9. Bloomer RJ, Smith WA. Oxidative stress in response to aerobic and anaerobic power testing: influence of exercise training and carnitine supplementation. Journal of Research in Sports Medicine 2009; 17:1-16.
10. Jackson MJ. Reactive oxygen species and redox regulation of skeletal muscle adaptations to exercise. Journal of Philosophical Transactions Royal Society 2005; B 360: 2285-2291.
11. Huffman KM, Slentz CA, Bales CW, Houmard JA, Kraus WE. Relationships between adipose tissue and cytokine responses to randomized controlled exercise training intervention. Journal of Metabolism 2009;57(4):577-583.
12. Roth CL, Kratz M, Ralston MM, Reinehr T. Changes in adipose–derived inflammatory cytokines and chemokines after successful lifestyle intervention in obese children. Journal of Metabolism 2011; 60(4):445-452.
13. Heiker JT. Vaspin in obesity, insulin resistance and inflammation. Journal of Peptide Science 2014; 20(5):299-306.
14. Jung C, Lee W, Hawang J, Seol SM, Kim YM, Lee YM, Park JY. Vaspin protect vascular endothelial cells against free fatty acid induced apoptosis through pI3K/Akt pathway. Journal of Biochemical and Biophysical Research Communications 2011; 413:264-269.
15. Kukla M, Mazur W, Buldak R J, Żwirska-Korczala K. Potential role of leptin, adiponectin and three novel adipokines: Visfatin, Chemerin and Vaspin in chronic hepatitis. Journal of Molecular Medicine 2011; 17(11-12):1397-1410.
16. Oberbach A, Kirsch K, Lehmann S, Schlichting N, Fasshauer M, Zarse K, et al. Serum Vaspin concentrations are decreased after exercise induced oxidative stress. Journal of Obesity Facts 2010; 3(5):328-331.
17. Habibian M, Saghafi MR, Farzanegi P. The Effect of Regular Swimming Exercise on the Levels of Renal Matrix Mettaloproteinase-2 and Transforming Growth Factor-β 1 in Rats with Diabetes. Journal of Kerman University of Medical Sciences 2016; 23(4):446-456.
18. Lee,S et al.Viral expression of insulin-like growth factor-I enhances muscle hypertrophy in resistance-trained rats. Journal of Applied Physiology 2004; 96(3):1097-1104.
19. Bedford, T.G., et al. Maximum oxygen consumption of rats and its changes with various experimental procedures. Journal of Applied Physiology 1979; 47(6):1278-1283
20. Leandro CG, Levada AD, Hirabara SM, Manhães-de-Castro R, De-Castro CB, Curi R, et al. A program of moderate physical training for Wistar rats based on maximal

oxygen consumption. Journal of Strength and Conditioning Research 2007; 21(3): 751.
21. Sasan a, Aziz Beygi R, Atashak S. Effect of two resistance protocol on lipid peroxidation and plasma total antioxidant capacity changes in health males. Journal of Sport Bioscience 2014; 6(3):245-257.
22. Samavati Sharif MA, Vesali Akbarpou L. Comparison the effect of two kind of endurance swimming training on lipid peroxidation and muscle damages indexes in serum levels of male Wistar rats. Journal of Ilam University 2016; 19(109):80-88.
23. Mohammadi M, Salehi I, Farajnia S. Effect of swimming exercise on oxidative stress in hypocampous of diabetic male rats. Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences 2008; 30(2):111-118.
24. Nisel O, Belviranli M. Effect of exercise training on hepatic oxidative stress and antioxidant status in aged rats. Journal of Metabolic Diseases 2016; 122(4):180-185.
25. Daud DM, Karim AAH, Mohammad N, Hamid NAA, Ngah WZW. Effect of exercise intensity on antioxidant enzymatic activities in sedentary adults. Malaysian Journal of Biochemistry and Molecular Biology 2006; 13:37-47.
26. Soori R, Ravasi AA, Ranjbar K. Comparison of effect of endurance and resistance training on Vaspin and adiponectin serum amount in obese median men. Journal of Exercise Physiology 2012; 5(20):97-114.
27. Kim JY, Kim ES, Jeon JY, Jekal Y. Improved insulin resistance, adiponectin and liver enzyme without change in plasma vaspin level after 12 weeks exercise training among obese male adolescents. The Korean Journal of Obesity 2011; 20(3).
28. Mokhtari M, Daryanoosh F. The effect of 12-weeks resistance exercise on the levels of vaspin serum and blood pressure in hypertensive elderly women. Journal of Shahid Sadoughi University Medicine Science 2017; 25(1):32-41.
29. Dabidi Roshan V O. Amoozad mahdiraji, H .Talebi Garakani, E. Effect of circuit resistance training on serum Vaspin concentration and insulin resistance in patients with type 2 diabetes. Journal of Sport Physiology and Physical Activity 2012; 9:735-744.
30. Waston, R T. Kanzaki, M and Pessin JE. Regulated membrane trafficking of the insulin responsive glucose transporter 4 in adipocytes. Journal of Endocrinology Review 2004. 25(2):177-204
31. Adam J. Rose, Erik A. Richter. Skeletal muscle glucose uptake during exercise: how it is regulated? Journal of American physiological Society 2005. 20:260-270
32. Merry, TL and McConell, GK. Skeletal muscle glucose uptake during exercise: a focus on reactive oxygen species and nitric oxide signaling. International Union of Biochemistry and Molecular Biology Life. 2009 61(5):479-484
33. Ojuka, EO. Goyaram, V and Smith JA. The role of CamKII in regulating GLUT4 expression in skeletal muscle. American Journal of Physiological Endocrinology Metabolism 2012. 303(3):E322-331.