

The effect of 8 weeks of endurance-resistance training with taurine supplementation on the serum level of osteopontin and osteocalcin in Wistar diabetic male rats treated with streptozocin

Fatemeh Akbari Vargsaran, Ameneh Pourrahim Ghoroghchi*

Department of Sport Physiology, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran

* Corresponding author e-mail: a.pourrahim@uma.ac.ir

Abstract

Background and Objective: There is a relationship between osteopontin and osteocalcin bone indices and diabetes and osteoporosis. The aim of this study was to determine the effect of 8 weeks of endurance training with taurine supplementation on the serum level of osteopontin and osteocalcin in male Wistar rats with streptozocin.

Materials and Methods: In this experimental study, 30 adult non-nursing rats with a weight range of 250-300 grams and 6 weeks old were randomly divided into 3 groups including two diabetic groups, diabetic exercise+supplement (n=10) and diabetic control (n=10) and a non-diabetic group, healthy control (n=10). To induce diabetes, at the end of the eighth week, the amount of 55 mg per kilogram of body weight of streptozocin (STZ) was injected intraperitoneally. The exercise+diabetic supplement group performed combined exercises for eight weeks with a frequency of 5 times a week (endurance exercise with an intensity of 75% Vo₂max on the treadmill and then strength training, climbing the ladder 15 times). At the same time as the exercises started, taurine supplement was added to the rats' food. One-way ANOVA and post hoc Bonferroni test were used to compare the mean of the variables between-group and paired samples T test was used to compare the mean of the variables intra-group.

Results: Osteopontin decreased significantly in the diabetic exercise+supplement group compared to the diabetic control group (P<0.001); On the other hand, there was a significant increase of 12.118% in the diabetic control group compared to the healthy control group (P<0.001). While, osteocalcin increased significantly in the exercise+diabetic supplement group compared to the diabetic control group (P<0.001) and decreased significantly in the diabetic control group compared to the healthy control group (p<0.001).

Conclusion: Eight weeks of endurance training with taurine supplementation led to a decrease in osteopontin and an increase in osteocalcin. Therefore, people with diabetes and prone to osteoporosis are recommended to do combined exercises to prevent the development of this diseases.

Keywords: Endurance-resistance training, Osteopontin, Osteocalcin, Diabetes, Taurine supplement

Received: Oct 15, 2020

Revised: 13 Feb, 2023

Accepted: Feb 20, 2023

How to cite this article: Akbari Vargsaran F, Pourrahim Ghoroghchi A. The effect of 8 weeks of endurance-resistance training with taurine supplementation on the serum level of osteopontin and osteocalcin in Wistar diabetic male rats treated with streptozocin. Daneshvar Medicine 2023; 31(1):34-45. doi: 10.22070/DANESHMED.2023.16988.1292

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBYNC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and build up the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal.

اثر هشت هفته تمرین استقامتی-مقاومتی به همراه مصرف مکمل تورین بر سطح سرمی استئوپونتین و استئوکلسین درموش نر ویستاردیابتی شده با استرپتوزوسین

فاطمه اکبری ورگسران، آمنه پوررحیم قورقچی*

گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران

Email: niaka.pourrahim@uma.ac.ir

*نویسنده مسئول: آمنه پوررحیم قورقچی

چکیده

مقدمه و هدف: بین شاخص‌های استخوانی استئوپونتین و استئوکلسین و بیماری‌های دیابت و پوکی استخوان ارتباط وجود دارد. هدف، تعیین اثر هشت هفته تمرین استقامتی-مقاومتی به همراه مصرف مکمل تورین بر سطح سرمی استئوپونتین و استئوکلسین در موش نر ویستاردیابتی با استرپتوزوسین بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، ۳۰ رت نرویستار بالغ با دامنه وزنی ۲۵۰-۳۰۰ گرم و با سن ۶ هفته، به صورت تصادفی در ۳ گروه شامل دو گروه دیابتی شده، تمرین+مکمل دیابتی (n=۱۰) کنترل دیابتی (n=۱۰) و یک گروه غیردیابتی، کنترل سالم (n=۱۰) قرار گرفتند. برای دیابتی کردن، در پایان هفته هشت هفتگی، مقدار ۵۵ میلی‌گرم بر هر کیلوگرم از وزن بدن استرپتوزوسین (STZ) به روش درون صفاقی تزریق شد. گروه تمرین+مکمل دیابتی، تمرینات ترکیبی را به مدت هشت هفته و با تواتر ۵ بار در هفته (تمرین استقامتی با شدت ۷۵ درصد Vo2max بر روی نوارگردان و سپس تمرین قدرتی، ۱۵ بار صعود از نردبان) را انجام دادند. همزمان با شروع تمرینات، مکمل تورین به مواد غذایی رت‌ها افزوده شد. برای مقایسه میانگین متغیرها بین گروه‌ها از ANOVA یک‌راهه و تعقیبی بونفرونی و برای مقایسه میانگین متغیرها در درون گروه‌ها از آزمون تی جفت‌شده استفاده شد.

نتایج: استئوپونتین در گروه تمرین+مکمل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی کاهش معنی‌دار داشت ($P<0/001$)؛ در مقابل، در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم ۱۲/۱۱۸ درصد افزایش معنی‌دار داشت ($P<0/001$). درحالی‌که، استئوکلسین در گروه تمرین+مکمل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی افزایش معنی‌دار ($P<0/001$) و در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم کاهش معنی‌دار داشت ($P<0/001$).

نتیجه‌گیری: هشت هفته تمرین استقامتی-مقاومتی به همراه مصرف مکمل تورین منجر به کاهش استئوپونتین و افزایش استئوکلسین شد. بنابراین به افراد مبتلا به بیماری‌های دیابت و مستعد پوکی استخوان توصیه می‌شود برای جلوگیری از پیشرفت این بیماری تمرینات ترکیبی را انجام دهند.

واژه‌های کلیدی: تمرین استقامتی-مقاومتی، استئوپونتین، استئوکلسین، دیابت، مکمل تورین

وصول مقاله: ۱۴۰۱/۰۷/۲۳

اصلاحیه نهایی: ۱۴۰۱/۱۰/۲۴

پذیرش: ۱۴۰۱/۱۲/۰۱

مقدمه

دیابت نوع ۲ یک بیماری ژنتیکی است که شایع‌ترین نوع دیابت بوده و ۹۰ درصد موارد بیماری را به خود اختصاص داده است (۱). استخوان، یک ساختمان زنده است که از پروتئین و مواد معدنی تشکیل شده است و به طور مداوم، تخریب و مجدداً ساخته می‌شود. سیستم اسکلتی تقریباً ۲۰٪ از وزن بدن را تشکیل می‌دهد (۲). دو نوع سلول در بافت استخوانی وجود دارد؛ استئوکلاست‌ها که استخوان را تجزیه می‌کنند و استئوبلاست‌ها که سلول‌های جدیدی می‌سازند. در صورت عدم تعادل بین عملکرد این دو نوع سلول احتمال ابتلا به پوکی استخوان بالا می‌رود. استئوپوتین (OPN) و استئوکلسین (OCN) نیز شاخص‌های استخوانی می‌باشند که توسط استئوبلاست‌ها تولید می‌شوند. استئوپوتین با نام‌های سیالوپروتئین ۱ استخوان (BSP-1 or BNSP) و فسفوپروتئین مترشحه (SPP1) و فعال‌کننده زودهنگام لنفوسیت‌های تی (ETA-1) نیز شناخته می‌شود و نوعی پروتئین می‌باشد که در انسان توسط ژن SPP1 کدگذاری می‌شود. این پروتئین نخستین بار توسط هینگارد و همکاران در سال (۱۹۸۵) در ماتریکس استخوان گاو شناسایی شد. استئوکلسین نیز مهمترین پروتئین غیرکلاژنی در ماتریکس استخوان می‌باشد که می‌تواند به کلسیم متصل شود و وابسته به ویتامین K عمل کند. این پروتئین بیش از ۳٪ کل پروتئین استخوان را شامل می‌شود و دارای سه ریشه اسید آمینه گاماگلوبوکسی گلوتامیک اسید است و به عنوان شاخص اختصاصی بیماری‌های استخوانی به شمار می‌رود. سطوح استئوکلسین می‌تواند به عنوان شاخص جفت ارزیابی و مدیریت درمان بیماری به کار رود (۳). در بسیاری موارد هر دو شاخص، برای شناسایی نوسازی استخوان مورد استفاده قرار می‌گیرند. سطح استئوکلسین با میزان حجم استخوانی در اختلالات متعدد متابولیسم استخوان مانند استئوپروز، نرمی استخوان ارتباط دارد، به طوری که با افزایش سطح استئوکلسین میزان حجم استخوانی نیز افزایش می‌یابد. مطالعات بیان می‌دارند که، در ساخت ماده معدنی اولیه استخوان استئوپوتین و در تنظیم وضعیت هندسی و ماده معدنی استخوان استئوکلسین نقش مهمی را ایفا می‌کنند (۴)، در صورت

عدم تعادل در مقدار این شاخص‌های استخوانی در خون و تشکیل و تحلیل بافت استخوان، فرد احتمالاً به استئوپنی و در موارد شدیدتر به استئوپروز (پوکی استخوان) مبتلا می‌شود مکمل تورین (۲-آمینو اتان سولفینیک اسید) نیز که جزء اسیدهای آمینه "ضروری برحسب شرایط" است، نقش‌های فیزیولوژیکی متعددی را در سلول به عهده دارد. طبق نتایج مطالعات حاضر مکمل تورین در ارتباط با بیماری دیابت قرار دارد با این حال مطالعه‌ای در زمینه اثر مکمل تورین به همراه انجام تمرینات ترکیبی بر شاخص‌های استخوانی و ارتباط آن با بیماری دیابت وجود ندارد. از طرفی همراهی دیابت نوع ۲ و پوکی استخوان به علت شیوع بالای هر دو بیماری و مشابهت در سن بروز مورد توجه بسیاری از محققان است (۵). همینطور در برخی مطالعات دیابت نوع ۲ به عنوان یک عامل محافظتی در مقابل کاهش تراکم استخوان شناخته شد. از طرفی مطالعات کاهش سطوح سرمی شاخص‌های بیوشیمیایی تشکیل استخوان به ویژه استئوکلسین را در بیماران دیابتی نوع ۲ نشان داده‌اند (۶). از طرفی مطالعات مختلف نشان داد که تمرین ورزشی به عنوان روشی برای جلوگیری از بیماری‌هایی مانند دیابت و پوکی استخوان مفید می‌باشد (۷،۸). دشتی و همکاران (۱۴۰۰) در مطالعات خود نشان دادند که هشت هفته تمرینات تناوبی شدید موجب کاهش سطوح سرمی استئوپوتین و بهبود ترکیب بدنی و شرایط متابولیکی در زنان دارای اضافه وزن و چاق شد (۹). همینطور یو و همکاران (۲۰۱۳) نشان دادند که ۸ هفته تمرینات هوازی دویدن روی نوار گردان با شدت ۷۰٪ آستانه بی‌هوازی توسط ۲۳ دانشجوی زن چاق و دارای اضافه وزن سبب کاهش سطوح سرمی استئوپوتین شد (۱۰). در مقابل محمدی مقدم و همکاران (۱۳۹۸) آثار پیش‌درمان تمرین استقامتی تداومی و تناوبی بر بیان ژن استئوپوتین میوکارد در ۳۲ رت نر ویستار متعاقب القاء آنفراکتوس قلبی را مورد بررسی قرار دادند که نتایج افزایش بیان ژن استئوپوتین را در رت‌های نر نشان دادند (۱۱). همینطور تنقضات بسیاری در رابطه با تغییرات سطوح سرمی استئوکلسین خون در اثر اعمال تمرین

مواد و روش‌ها

در پژوهش تجربی حاضر، ۳۰ رت نر نژاد ویستار بالغ با دامنه وزنی ۲۵۰-۳۰۰ گرم و سن ۶ هفته‌ای استفاده شد که از مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه تهیه شد. رت‌ها در تمام مراحل آزمون تحت شرایط کنترل دقیق و کامل از نظر رژیم غذایی، درجه حرارت محیط (22 ± 2 درجه سانتیگراد) و رطوبت (55 ± 5 درصد)، استرس و نور قرار داشتند. شرایط نوری ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی بود. حیوانات به صورت گروه‌های ۵ تایی در قفس‌های مجزا از جنس پلاستیکی گلاس نگهداری شدند (۱۵). جهت دیابتی کردن رت‌ها، در پایان هفته هشتم، مقدار ۵۵ میلی‌گرم بر هر کیلوگرم از وزن بدن Streptozocin (ساخت شرکت Sigma آمریکا) با روش درون صفاقی تزریق شد. سه روز پس از تزریق جهت اطمینان از دیابتی شدن، رت‌های ویستار که میزان قند خون آنها بیش‌تر از ۲۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود که به عنوان دیابتی در نظر گرفته می‌شود. غلظت گلوکز خون از نمونه‌های خونی سیاهرگ دمی رت‌های صحرائی توسط گلوکومتر (مدل Auto-coding infopiaEasy Gluco، ساخت کشور کره) با دامنه سنجش ۷۰۰-۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و حساسیت ۱۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در هفته اول و پایان پروتکل تمرینی اندازه‌گیری شد. سپس رت‌های دیابتی شده به طور تصادفی به گروه‌های ۱۰ تایی تمرین+مکمل و کنترل دیابتی تقسیم شدند و گروهی از رت‌ها که میزان قند خون آنها طبیعی بود به عنوان گروه ۱۰ تایی کنترل سالم در نظر گرفته شدند (۱۶). تعداد نمونه در هر گروه، در مطالعات پیشین مربوط به پژوهش و در جدول مورگان ۱۰ نفر بود (۲۲-۱۸-۱۵-۱۲). تمرین استقامتی-قدرتی به مدت ۸ هفته، ۵ روز در هفته اجرا شد. در ابتدا، تمرین استقامتی با سرعت ۱۵ متر بر دقیقه و با شدت ۴۰ درصد VO_{2max} به مدت ۱۵ دقیقه بر روی نوارگردان با شیب صفر درجه آغاز شد. در پایان هفته سوم به سرعت ۱۷ متر بر دقیقه و مدت ۴۰ دقیقه و شدت ۶۰ درصد VO_{2max} افزایش یافت. سرعت و مدت تمرین در پایان هفته چهارم تا هفته هشتم، ثابت و به ترتیب ۲۰ متر بر دقیقه و ۴۰ دقیقه، با شب صفر درجه تا پایان جلسات تمرینی اعمال شد.

ترکیبی به همراه مصرف مکمل تورین وجود دارد. رستمی زاده و همکاران (۱۳۹۸) نشان دادند که هشت هفته تمرینات هوازی و مقاومتی بر سطح سرمی استئوکلسین، مقاومت انسولینی و عملکرد سلول‌های بتای پانکراس در مردان دارای اضافه وزن منجر به افزایش سطوح سرمی استئوکلسین، آدیپونکتین و کاهش شاخص‌های تن‌سنجی و لپتین شد (۱۲). کمالی و همکاران (۱۳۹۴) نشان دادند ۸ هفته تمرین هوازی بر استئوکلسین غیرکربوکسیله، پروتئین واکنش‌دهنده‌ی C و مقاومت انسولینی در ۱۶ زن دارای اضافه وزن نشان دادند که سطوح استئوکلسین غیرکربوکسیله افزایش یافته است که با تأثیر احتمالی بر سلول‌های بتا، می‌تواند به بهبود فاکتورهای مؤثر در مقاومت انسولینی مانند افزایش ترشح انسولین و کاهش سطح گلوکز خون منجر شود (۱۳). در مقابل خورشیدی و همکاران (۱۳۹۰) عدم تغییر معنی‌دار سطوح سرمی استئوکلسین را در ۲۱ مرد مبتلا به دیابت نوع ۲، پس از اعمال ۱۰ هفته تمرین هوازی نشان داد. همچنین گزارش شده است که ارتباط مستقیم و معنی‌داری بین مصرف مکمل تورین و چگالی معدنی استخوان وجود دارد. برخی از پژوهش‌ها بیان داشتند که سطح اسید آمینه تورین در بیماران دیابتی در مقایسه با افراد سالم کمتر است، دریافت بالای اسید آمینه تورین با کاهش مقاومت به انسولین در پیشگیری از دیابت نوع ۲ موثر است و منجر به بهبود وضعیت سلولی در دیابت می‌شود (۱۴). با این حال تناقضات بسیاری در رابطه با ارتباط بیماری دیابت و شاخص‌های استخوانی و مصرف مکمل تورین وجود دارد و مطالعه‌ای در این زمینه صورت نگرفته است. این پژوهش از لحاظ بررسی ترکیب دو متغیر مستقل (تمرین ورزشی+مصرف مکمل تورین) بر سطح سرمی استئوکلسین و استئوپونتین در موش نر ویستار دیابتی شده با استروپتوزوسین، پژوهشی جدید محسوب می‌شود. حال با توجه به میزان شیوع دیابت نوع ۲ و افزایش جهانی آن و با توجه به اهمیت کنترل عوامل ایجاد کننده بیماری و تشدیدکننده عوارض مرتبط با بیماری و نقش شاخص‌های استخوانی در ارتباط با بیماری دیابت لزوم شناسایی راهکارهای پیشگیری و در وهله بعد درمانی جهت بهبود و کاهش عوارض مشخص می‌گردد.

درون سنجی ۹۰ درصد و برون سنجی ۹۲ درصد، ساخت شرکت cusabio کشور چین و استئوکلسین توسط کیت رت با ضریب تغییرات درون سنجی ۹۸ درصد و برون سنجی ۹۹ درصد، ساخت شرکت Elabscience کشور آمریکا اندازه گیری شد.

تجزیه و تحلیل آماری

در تجزیه و تحلیل آماری، برای بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیروویلیک، برای توصیف یافته‌های توصیفی از میانگین \pm خطای معیار میانگین و برای مقایسه تفاوت میانگین متغیرها بین سه گروه تمرین +مکمل دیابتی، کنترل دیابتی و کنترل سالم از آزمون ANOVA یکطرفه و آزمون تعقیبی بونفرنی و برای مقایسه میانگین متغیرها در درون گروه از تی جفت شده استفاده شد. سطح معنی‌داری آزمون‌ها $P < 0/05$ در نظر گرفته شد. داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۶ تحلیل شد.

نتایج

نتایج آزمون شاپیروویلیک نشان داد که داده‌ها از توزیع طبیعی برخوردار است. میانگین \pm انحراف معیار متغیرهای پژوهش قبل و بعد از اجرای هشت هفته تمرین استقامتی - مقاومتی در گروه‌های تمرین +مکمل دیابتی، کنترل دیابتی و کنترل سالم در جدول ۱ نشان داده شده است.

سرعتی که سطح لاکتات خون بالاتر از ۶ میلی‌لیتر در لیتر رسد حداکثر سرعت در نظر گرفته شد. این آزمون دو بار در ابتدا و انتهای آزمایش در یک زمان از روز انجام شد (۱۸). رت‌ها در ابتدای هر جلسه ۵ دقیقه تمرین برای گرم کردن (با شدت ۱۰ متر در دقیقه) و در انتها ۵ دقیقه برای سرد کردن (شدت ۱۰ متر در دقیقه و با کاهش تدریجی شدت به کمترین مقدار فعالیت کردند (۱۹). تمرین مقاومتی نیز بعد از تمرین استقامتی، به مدت ۸ هفته، ۵ روز در هفته به صورت صعود و بالا رفتن از پله‌های نردبان انجام شد، به این صورت که در هفته‌های اول، دوم و سوم به ترتیب ۸، ۱۰ و ۱۲ بار صعود در هر جلسه بدون وزنه، توسط رت‌ها اجرا شد. سپس از هفته چهارم تا پایان هفته هشتم، ۱۵ بار صعود در هفته با حمل وزنه‌هایی به اندازه ۳ درصد کل وزن بدن که به دم حیوان متصل بود، توسط رت‌ها اجرا شد (۲۰). همزمان با شروع تمرینات، مکمل تورین به مواد غذایی رت‌ها افزوده شد. تمامی رت‌ها ۴۰ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و پس از یک شب ناشتایی بی‌هوش شدند و خون سیاهرگی از ورید اجوف تحتانی جمع‌آوری و به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور بر دقیقه سانتریفوژ شد. سپس سرم خون جدا شد و در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری و به آزمایشگاه تخصصی سارای تبریز منتقل شد (۲۰). خونگیری در تمام مراحل بین ساعات ۱۱-۹ صبح انجام شد. استئوپونتین با کیت الایزای رت با ضریب تغییرات

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار متغیرهای پژوهش قبل و بعد از هشت هفته تمرین استقامتی - مقاومتی در گروه‌های تمرین +مکمل دیابتی (n=۱۰)، کنترل دیابتی

(n=۱۰) و کنترل سالم (n=۱۰)

متغیرها	مرحله	تمرین +مکمل دیابتی	کنترل دیابتی	کنترل سالم
وزن (گرم)	قبل از هشت هفته	۲۵۵/۰۰ \pm ۱۳/۳۳	۲۵۸/۰۰ \pm ۶/۳۲	۲۵۷/۰۰ \pm ۱۳/۵۸
	بعد از هشت هفته	۲۷۷/۰۰ \pm ۴/۰۹	۳۱۶/۲۰ \pm ۲۸/۱۵	۳۳۴/۰۰ \pm ۷/۶۸
قد (سانتی‌متر)	قبل از هشت هفته	۲۰/۰۰ \pm ۰/۰۰	۲۰/۰۰ \pm ۰/۰۰	۲۰/۰۰ \pm ۰/۰۰
	بعد از هشت هفته	۲۱/۱۵ \pm ۰/۲۸	۲۱/۰۵ \pm ۰/۲۸	۲۱/۰۰ \pm ۰/۴۷
BMI (گرم بر مجذور سانتی متر)	قبل از هشت هفته	۲۱/۱۵ \pm ۰/۲۸	۰/۶۴ \pm ۰/۰۱	۰/۶۴ \pm ۰/۰۳
	بعد از هشت هفته	۰/۶۲ \pm ۰/۰۴	۰/۷۱ \pm ۰/۰۵	۰/۷۵ \pm ۰/۰۴
غذای مصرفی (gr/Rat/Week)	قبل از هشت هفته	۵۶/۴۰ \pm ۱/۰۷	۵۶/۲۰ \pm ۰/۹۲	۵۶/۰۰ \pm ۰/۹۴
	بعد از هشت هفته	۶۶/۶۰ \pm ۱/۷۸	۷۰/۴۰ \pm ۳/۸۱	۷۴/۴۰ \pm ۳/۴۷
استئوکلسین (ng/mg)	بعد از هشت هفته	۱۰/۳۴ \pm ۵/۳۴	۱۲/۹۰ \pm ۱/۸۲	۲۰/۸۴ \pm ۴/۷۴
استئوپونتین (pg/mg)	بعد از هشت هفته	۲۱/۴۷ \pm ۷/۴۵	۱۲/۳۵ \pm ۸/۰۹	۱۰/۸۸ \pm ۴/۰۷

نتایج آزمون ANOVA نشان داد که بین میانگین وزن بدن ($F=0/516, P=0/603$) و BMI ($F=0/516, P=0/603$) و غذای مصرفی ($F=0/392, P=0/813$) گروه‌ها در شروع مطالعه اختلاف معنی‌داری وجود ندارد. نتایج آزمون Anova یک راهه نشان داد در پایان هشت هفته، بین وزن بدن ($P=0/043$)، BMI ($P=0/043$)، غذای مصرفی ($P=0/001$)، استئوکلسین ($P=0/001$) و استئوپوتین ($P=0/001$) گروه‌های تمرین+مکمل دیابتی، کنترل دیابتی و کنترل سالم تفاوت معنی‌داری وجود دارد. همان‌طور که در جدول ۲ مشاهده می‌شود، در مقایسه دو به دو میانگین گروه‌ها با استفاده از آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد که وزن بدن گروه تمرین+مکمل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی کاهش معنی‌دار داشت و در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم کاهش یافت که این کاهش معنی‌دار نبود ($P>0/05$). قد در گروه تمرین+مکمل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی و در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم تفاوت معنی‌داری نداشت ($P>0/05$). BMI در گروه

تمرین+مکمل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی کاهش معنی‌دار نشان داد و در گروه مقایسه با گروه کنترل سالم تفاوت معنی‌داری نداشت ($P>0/05$). تمرینات و مصرف مکمل در گروه تمرین-مکمل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی ($P=0/038$) و در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم ($P=0/040$) کاهش معنی‌دار داشت. سطح سرمی استئوکلسین در گروه تمرین+مکمل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی ۸/۰۶۰ درصد افزایش معنی‌دار ($P=0/001$) و در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم ۱۶/۰۰ درصد کاهش معنی‌دار داشت ($P=0/001$). در حالی‌که، سطح سرمی استئوپوتین در گروه تمرین+مکمل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی ($P<0/05$)؛ در مقابل، در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم ۱۲/۱۱۸ درصد افزایش معنی‌دار داشت ($P=0/003$).

جدول ۲. نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی برای مقایسه اختلاف میانگین متغیرهای به صورت دو به دو بعد از هشت هفته تمرین استقامتی-مقاومتی در سه گروه

تمرین+مکمل دیابتی ($n=10$)، کنترل دیابتی ($n=10$) و کنترل سالم ($n=10$)

مقایسه بین گروه	وزن بدن (گرم)	قد (سانتی‌متر)	BMI (گرم بر مجذور سانتی متر)	غذای مصرفی (gr/Rat/Week)	استئوکلسین (ng/mg)	استئوپوتین (pg/mg)
تمرین+مکمل دیابتی - کنترل دیابتی	بعد از هشت هفته	بعد از هشت هفته	بعد از هشت هفته	بعد از هشت هفته	بعد از هشت هفته	بعد از هشت هفته
	$-39/000$	$0/1000$	$-0/094$	$-4/200$	$8/060$	$-10/645$
	$* P=0/001$	$P=1/000$	$* P=0/0001$	$* P=0/038$	$* P=0/0001$	$* P=0/012$
کنترل دیابتی - کنترل سالم	بعد از هشت هفته	بعد از هشت هفته	بعد از هشت هفته	بعد از هشت هفته	بعد از هشت هفته	بعد از هشت هفته
	$-17/800$	$0/005$	$-0/045$	$-4/000$	$-16/000$	$12/118$
	$P=0/095$	$P=1/000$	$P=0/089$	$* P=0/040$	$* P=0/0001$	$* P=0/003$

* تفاوت معنی‌داری در سطح $p<0/05$

قد ($P=0/0001$)، وزن ($P=0/0001$)، BMI ($P=0/005$) و غذای مصرفی ($P=0/0001$) به طور معنی‌داری افزایش یافت. در گروه کنترل دیابتی بعد از هشت هفته در مقایسه با قبل از هشت هفته، قد ($P=0/0001$)، وزن ($P=0/0001$)، BMI ($P=0/0001$) و غذای مصرفی

همان‌طور که در جدول ۳ مشاهده می‌شود، در مقایسه درون گروهی متغیرهای وزن ($P=0/0001$)، قد ($P=0/0001$)، BMI ($P=0/0007$) و غذای مصرفی ($P=0/0001$) نشان داد شد که در گروه تمرین-مکمل دیابتی بعد از هشت هفته در مقایسه با قبل از هشت هفته،

($P=0/0001$) به طور معنی‌داری افزایش یافت. در گروه کنترل سالم نیز بعد از هشت هفته در مقایسه با قبل از

جدول ۳. نتایج آزمون تی جفت شده برای مقایسه اختلاف میانگین متغیرهای تحقیق قبل و بعد از هشت هفته تمرین استقامتی-مقاومتی در سه گروه تمرین+مکمل دیابتی ($n=10$)، کنترل دیابتی ($n=10$) و کنترل سالم ($n=10$)

غذای مصرفی (gr/Rat/Week)	BMI (گرم بر مجذور سانتی متر)	قد (سانتی‌متر)	وزن بدن (گرم)	مقایسه درون گروه‌ها قبل و بعد از هشت هفته
-۱۵/۷۷۸ * $P=0/0001$	-۳/۴۵۳ * $P=0/007$	-۱۵/۰۵۷ * $P=0/0001$	-۱۵/۲۲۲ * $P=0/0001$	تمرین+مکمل دیابتی
-۱۴/۰۳۲ * $P=0/0001$	-۳/۶۸۴ * $P=0/005$	-۱۱/۶۹۹ * $P=0/0001$	-۶/۶۱۶ * $P=0/0001$	کنترل دیابتی
-۲۳/۲۵۲ * $P=0/0001$	-۷/۷۹۶ * $P=0/0001$	-۶/۷۰۱ * $P=0/0001$	-۲۶/۲۹۱ * $P=0/0001$	کنترل سالم

* تفاوت معنی‌داری در مقایسه با پیش آزمون در سطح $P<0/05$

بحث

اضافه وزن و چاق موجب کاهش سطوح سرمی استئوپوتین و بهبود ترکیب بدنی و شرایط متابولیکی شد (۹). همین طور یو و همکاران (۲۰۱۳) نشان دادند که هشت هفته تمرینات هوازی دویدن روی نوار گردان با شدت ۷۰٪ آستانه بی‌هوازی توسط ۲۳ دانشجوی زن چاق و دارای اضافه وزن سبب کاهش سطوح سرمی استئوپوتین شد (۱۰). در مقابل، محمدی مقدم و همکاران (۱۳۹۸) آثار پیش درمان تمرین استقامتی تداومی و تناوبی بر بیان ژن استئوپوتین میوکارد در ۳۲ رت نر ویستار متعاقب القاء آنفارکتوس قلبی را مورد بررسی قرار دادند. رت‌ها به مدت ۸ هفته تمرینات استقامتی را بر روی تردمیل انجام دادند نتایج نشان داد که بیان ژن استئوپوتین افزایش معنی‌داری داشت (۱۱). همین‌طور عباس زاده صورتی و همکاران (۱۳۹۲) نشان دادند که ۱۶ هفته تمرین هوازی منتخب بر استئوپوتین و استئوکلسین سرمی در زنان میانسال غیرفعال منجر به افزایش میزان استئوپوتین شد (۲۱). در بیان مکانیزم اثر می‌توان گفت که مطالعات، کاهش سطوح سرمی شاخص‌های بیوشیمیایی تشکیل استخوان به ویژه استئوکلسین را در بیماران دیابتی نوع ۲ و افزایش سطح سرمی استئوپوتین را در بیماران دیابتی نوع ۱ نشان داده‌اند

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد استئوپوتین در گروه تمرین+مکمل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی کاهش معنی‌دار داشت. در مقابل، در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم افزایش معنی‌دار داشت. بر اساس یافته‌های پژوهش حاضر می‌توان گفت که هشت هفته تمرین استقامتی-قدرتی به همراه مصرف مکمل تورین اثر مثبتی بر شاخص بازجذب استخوانی استئوپوتین داشته و استئوپوتین به عنوان یک شاخص بازجذب استخوانی (باقری و همکاران، ۲۰۰۹؛ کیتاریوان و همکاران، ۲۰۱۱) در اثر تمرین کاهش یافته‌است و منجر به افزایش توده استخوانی و به دنبال آن کاهش میزان ابتلا به پوکی استخوان شده است، با این حال میزان اثرگذاری تمرین بیشتر بوده با مکمل به طور کامل مشخص نشده است. یافته‌های پژوهش حاضر با یافته‌های دشتی و همکاران (۱۴۰۰)، و یو و همکاران (۲۰۱۳) همسو می‌باشد، در حالی که با یافته‌های محمدی مقدم و همکاران (۱۳۹۸)، عباس زاده صورتی و همکاران (۱۳۹۲)، همسو نمی‌باشد. دشتی و همکاران (۱۴۰۰) نشان دادند، اعمال هشت هفته تمرین تناوبی شدید بر روی ۲۰ زن دارای

استئوپونتین منجر می‌گردد. با این حال تاکنون یافته‌های پژوهشی از این فرضیات حمایت نکرده است. در خصوص مکانیزم اثر مکمل تورین به تنهایی و همراه با انجام فعالیت بدنی بر شاخص‌های استخوانی پژوهشی صورت نگرفته است و چگونگی اثر مکمل تورین بر شاخص‌های استخوانی به طور دقیق مشخص نشده است. یافته‌ای دیگر از پژوهش نشان داد، استئوکلسین در گروه تمرین+مکمل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی افزایش معنی دار داشت. در مقابل، در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم کاهش معنی دار داشت. بر اساس یافته‌های پژوهش حاضر می‌توان گفت که ۲ ماه تمرین استقامتی - مقاومتی به همراه مصرف مکمل تورین اثر مثبتی بر شاخص جذب و سنتز استخوانی استئوکلسین داشته و استئوکلسین به عنوان یک شاخص جذب استخوانی در اثر تمرین افزایش یافته (رستمی زاده و همکاران، ۱۳۹۸) (۲۴) و منجر به افزایش توده استخوانی و به دنبال آن کاهش میزان ابتلا به پوکی استخوان شده است، تمرین و مکمل تورین هر یک به تنهایی بر افزایش شاخص‌های استخوانی اثرات مثبتی دارند با این حال میزان نقش هر یک (تمرین ترکیبی و مکمل تورین) به طور جداگانه دقیقاً مشخص نشده است (۲۴). یافته‌های پژوهش حاضر با یافته‌های رستمی زاده و همکاران (۱۳۹۸)، قربانیان و همکاران (۱۳۹۶)، همخوانی دارد در حالی که با یافته‌های خورشیدی و همکاران (۱۳۹۰) همسو نیست. رستمی زاده و همکاران (۱۳۹۸) نشان دادند که ۸ هفته تمرینات هوازی و مقاومتی بر سطح سرمی استئوکلسین، مقاومت انسولینی و عملکرد سلول‌های بتای پانکراس در ۴۰ مرد دارای اضافه وزن منجر به افزایش سطوح سرمی استئوکلسین، آدیپونکتین و کاهش شاخص‌های تن‌سنجی و لپتین شد و می‌توان گفت، هر دو تمرین هوازی و مقاومتی روش مطلوبی برای کاهش وزن و مقاومت انسولینی به شمار می‌رود و می‌توانند از بروز چاقی و عوارض آن پیشگیری کند (۱۲).

(۲۲). بنابراین می‌توان گفت که علت احتمالی بیشتر بودن سطح سرمی استئوپونتین در گروه تمرین دیابتی و کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم در پژوهش حاضر، تزریق استروپتوزوسین در رت‌های نر ویستار است که منجر به تخریب بخش زیادی از سلول‌های بتای پانکراسی و ایجاد دیابت نوع ۱ شد (۲۳). بنابراین می‌توان گفت که علت احتمالی کاهش سطح سرمی استئوپونتین، تخریب سلول‌های بتای پانکراسی بود. از طرفی مطالعات نشان داده اند که استئوپونتین تنظیم کننده حیاتی مقاومت به انسولین و دیابت می‌باشد (۲۴). اهمیت مساله آن است که کمبود استئوپونتین مستقل از تغییرات ترکیب بدن یا هزینه انرژی، منجر به بهبود تحمل گلوکز کل بدن و کاهش مقاومت به انسولین در موش می‌گردد (۲۴). البته این حفاظت از تحلیل متابولیک از طریق کاهش استئوپونتین، آشکار شده است (۲۳). اخیراً مطالعات نشان داده اند که، در رت‌های دارای گیرنده هورمون رشد (GH) در ماکروفاز، اختلال تحمل گلوکز و انسولین مشاهده می‌گردد، که با افزایش بیان استئوپونتین همراه می‌باشد (۲۴). آزمایش‌های بیشتر نشان داد که GH از طریق مکانی در عامل هسته‌ای تقویت کننده زنجیره سبک کاپا از سلول‌های B فعال شده در پروموتور ۳۳ استئوپونتین به طور مستقیم فعالیت و بیان پروتئین استئوپونتین را مهار می‌کند. بنابراین، تجویز GH، می‌تواند آثاری مفیدی بر مقاومت به انسولین داشته باشد. شایان ذکر است که انجام فعالیت بدنی با شدت بالا به طور چشمگیری سطوح هورمون رشد را افزایش داده و از این طریق می‌تواند به سرکوب این نشانگر سایتوکاینی کمک کند (۲۳). اینطور به نظر می‌رسد که فعالیت ورزشی با تأثیر مؤثر بر بهبود حساسیت به انسولین به کاهش سطح سرمی نشانگر

اما فعالیت استئوکلسین کاهش معنی‌داری داشت. سیگنال انسولین، انتقال پروتون به حفره جذبی استئوکلسین را افزایش می‌دهد و اسیدپته ماتریکس استخوانی را افزایش داده و دکربوکسیله شدن استئوکلسین و آزاد شدن آن در گردش خون را تسهیل می‌کند (۲۵). این یافته‌ها بیان می‌دارند که سیگنال انسولین در استئوبلاست‌ها به طور غیرمستقیم فعال شدن استئوکلسین را به وسیله تعدیل فعالیت استئوکلاست‌ها کنترل می‌کند. همچنین استئوکلسین متابولیسم گلوکز را به وسیله افزایش ترشح انسولین و بهبود تحمل گلوکز تنظیم (۲۶). گزارش شده است که استئوکلسین در آزمایشگاه و در موش‌های وحشی، هموستاز گلوکز را از طریق افزایش بیان ژن انسولین و ژن‌های ضروری برای تکثیر سلول‌های بتای پانکراس بهبود ببخشد. از طرفی فشارهای مکانیکی وارد بر استخوان به طور چشم‌گیری بر فرایند بازسازی استخوان مؤثر می‌باشد (۲). از مهم‌ترین عواملی که موجب رشد و توسعه بافت اسکلتی می‌شوند فشارهای مکانیکی ناشی از فعالیت ورزشی هستند (۲۳). فعالیت ورزشی با تحمل وزن، محرک استئوژنیک استخوان است. تعداد جلسات تمرین در هفته مدت و شدت و نوع تمرینات از عوامل اساسی در پاسخ استخوان‌ها به فشارهای مکانیکی یا دینامیکی می‌باشد (۲۶).

وزن و BMI و غذای مصرفی پس از هشت هفته تمرین استقامتی-مقاومتی، در گروه تمرین+مکمل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی و در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم کاهش معنی‌دار داشت. یافته‌های پژوهش حاضر در خصوص کاهش معنی‌دار وزن و BMI و غذای مصرفی در گروه تمرین+مکمل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی با یافته‌های گیبالا و همکاران (۲۷)، ویت و همکاران (۲۸) و ترپ و همکاران (۲۹) هم‌خوانی دارد. در حالی که با یافته‌های کاظم زاده و همکاران (۳۰) هم‌خوانی ندارد. گیبالا و همکاران (۲۷)، ویت و همکاران (۲۸) و ترپ و همکاران (۲۹) نشان دادند

قربانیان و همکاران (۱۳۹۶) گزارش کردند که بررسی همبستگی بین استئوکلسین و پاراتورمون سرم با پارامترهای گلیسمی، لیپیدی و آدیپوسیتی متعاقب ۱۰ هفته تمرین هوازی در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ نشان داد انجام تمرینات هوازی به شکل حرکات ایروبی و پیاده روی با توجه به اثرات مطلوبی که روی استئوکلسین و شاخص‌های گلیسمی، لیپیدی و آدیپوسیتی دارد می‌تواند برای کنترل بیماری دیابت نوع ۲ مفید باشد. اما برای کاهش هورمون پاراتورمون و جلوگیری از اثرات نامطلوب آن در بیماران دیابتی به نظر این نوع تمرین کارساز نیست (۲۵). شدت متوسط تمرین هوازی اثرات مثبت قابل توجهی بر نشانگر استخوان‌سازی و تراکم استخوان همراه با کاهش قابل توجهی در میزان تحلیل استخوان دارد که می‌تواند به پیشگیری یا کاهش پوکی استخوان کمک کند (۲۶). در مقابل خورشیدی و همکاران (۱۳۹۰) اثر ۱۰ هفته تمرین هوازی بر سطوح آکالین فسفاتاز و استئوکلسین سرم در ۲۱ مرد مبتلا به دیابت نوع ۲ را مورد بررسی قرار دادند و گزارش کردند که فعالیت‌های هوازی منظم موجب بهبود وضعیت گلیسمیک در بیماران دیابتی نوع ۲ می‌شوند، اما تاثیری بر سطوح سرمی آکالین فسفاتاز و استئوکلسین ندارند. در بیان مکانیزم اثر می‌توان گفت مطالعات اخیر نشان داده‌اند طی یک مکانیسم جدید سلول‌های درگیر در شکل‌گیری استخوان (استئوبلاست‌ها) متابولیسم گلوکز را تنظیم می‌کند و ترشح انسولین از سلول‌های بتای پانکراس را افزایش می‌دهد و مقاومت انسولینی محیطی را تعدیل می‌کند (۱۴). سیگنال انسولین باعث می‌شود استخوان از استئوبلاست‌ها تشکیل و به وسیله استئوکلاست‌ها جذب شود در واقع هر دو نوع سلول دارای گیرنده انسولینی در سطح خود هستند و این گیرنده‌ها برای تکثیر، تمایز، و بقای استئوبلاست‌ها و استئوکلاست‌ها ضروری هستند. پژوهش‌ها نشان داده‌اند تعداد استئوکلسین در موش‌هایی که گیرنده انسولینی در آن‌ها حذف شده بود در مقایسه با گروه کنترل بی‌تغییر بود

پیشگیری از بیماری پوکی استخوان ناشی از دیابت مؤثر است. بنابراین، پژوهش های بیشتری جهت بررسی تأثیر تمرین به همراه مصرف مکمل تورین بر شاخص های جذب و بازجذب استخوان و پیشگیری از بیماری های استخوانی و دیابت، با استفاده از آزمودنی های انسانی و حیوانی و نیز در هر دو جنس نر و ماده و در مدت زمان بیشتری انجام شود.

تشکر و قدردانی

مطالعه حاضر برگرفته از پایان نامه کارشناسی ارشد می باشد که با حمایت معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه محقق اردبیلی و دانشگاه علوم پزشکی استان اردبیل انجام شده است. بدین وسیله نویسندگان مقاله، مراتب سپاس خود را از کلیه پرسنل محترم دانشگاه علوم پزشکی و دانشگاه محقق اردبیلی استان اردبیل اعلام می نمایند.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه کلیه قوانین و مقررات بین المللی کار با حیوانات آزمایشگاهی را رعایت و توسط کمیته اخلاق کار با حیوانات دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل تأیید و کد اخلاق IR.ARUMS.REC.1400.077 برای آن صادر گردید.

تعارض و منافع

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

که ۱۵ هفته تمرینات تناوبی مقاومتی شدید، باعث کاهش معنی دار درصد چربی زیر پوستی و چربی احشایی در زنان شد (۲۷،۲۹). در حالی که کاظم زاده و همکاران نشان دادند هشت هفته تمرین تناوبی با شدت بالا بر متغیر های مرتبط با ترکیب بدنی در مردان جوان دارای اضافه وزن تأثیر معنی داری نداشت (۳۰). علت احتمالی این ناهمخوانی ها تفاوت در نوع، شدت و مدت تمرینات انجام شده توسط آزمودنی ها و گونه آزمودنی های انسانی در مقابل رت می باشد. کاهش وزن و BMI در گروه تمرین+مکمل در مقایسه با گروه کنترل دیابتی ناشی از اثر ورزش و مکمل و کاهش غذای مصرفی می باشد. تمرین از طریق کاهش وزن و با توجه به ثابت بودن قد منجر به کاهش BMI شده است. تاکنون مطالعه ای در خصوص اثر مکمل بر کاهش وزن صورت نگرفته است. از محدودیت های مطالعه حاضر می توان به این نکته اشاره کرد که با توجه به اینکه رت ها به صورت گروه های ۵ تایی در قفس نگه داری شدند، این احتمال وجود داشت که میزان غذای دریافتی توسط حیوانات موجود در یک قفس یکسان نباشند.

نتیجه گیری

یافته های پژوهش حاضر نشان داد که هشت هفته تمرین ترکیبی استقامتی-مقاومتی باعث افزایش معنی دار سطح سرمی استئوکلسین شد. در حالی که، سطح سرمی استئوپوئین، وزن، BMI و غذای مصرفی در گروه تمرین+مکمل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی کاهش یافت. نتایج پژوهش حاضر و مطالعات صورت گرفته در این زمینه حاکی از آن است که ورزش برای

منابع

- Zheng HX, Chen DJ, Zu YX, Wang EZ, Qi SS. Chondroitin sulfate prevents STZ induced diabetic osteoporosis through decreasing blood glucose, anti-oxidative stress, anti-inflammation and OPG/RANKL expression regulation. *International Journal of Molecular Sciences* 2020;21(5303):1-14.
- Bilotta FL, Arcidiacono B, Messineo S. Insulin and osteocalcin further evidence for a mutual cross-talk.

- Journal of Endocrine National Library of Medicine 2018; 59(3): 622-32.
3. Yuan Y, Chen X, Zhang L, Wu J, Guo J, Zou D, et al. The roles of exercise in bone remodeling and in prevention and treatment of osteoporosis. *Progress in Biophysics and Molecular Biology* 2016; 122(2): 122-30.
 4. Levinger I, Jerums G, Stepto NK, Parker L. The effect of acute exercise on undercarboxylated osteocalcin and insulin sensitivity in obese men. *The Journal of Bone and Mineral Research* 2014; 29(12):2571-6.
 5. El Deeb S, Abdelnaby R, Khachab A, Bläsius K, Tingart M, Rath B. Osteopontin as a biochemical marker and severity indicator for idiopathic hip osteoarthritis. *HIP International* 2016; 26(4): 397-403.
 6. Li L, Chen, Shuang, L, Dong M, Li Z, Jiaheng T. Influence of exercise on bone remodeling-related hormones and cytokines in ovariectomized rats: A model of postmenopausal osteoporosis. *The Journal of PLoS One* 2014; 9(11): e112845.
 7. Lester M, Urso M, Evans R, Pierce J, Spiering B, Maresh C. Influence of exercise mode and osteogenic index on bone biomarker responses during short-term physical training. *Bone National Library of Medicine* 2009; 45(4):768-76.
 8. Humphries B, Fenning A, Dugan E, Guinane J, MacRae K. Whole-body vibration effects on bone mineral density in women with or without resistance training. *Aerospace Medicine and Human Performance* 2009; 80(12): 1025-31.
 9. Dashti N, Rezaiyan N, Karimi M, Kooroshfard N. The effect of intense intermittent exercise on serum osteopontin level and insulin resistance index in sedentary, overweight and obese women. *Science Education and Practice* 2021; 14(2):115-26.
 10. You J, Ji H, Chang K, Yoo M, Yang H, Jeong I, et al. Serum osteopontin concentration is decreased by exercise-induced fat loss but is not correlated with body fat percentage in obese humans. *Molecular Medicine Reports* 2013; 8(2): 579-84.
 11. Mohammadi Moghaddam A, Tadibi V, Behpour N, Nazari A. Effects of pretreatment of continuous and intermittent endurance training on myocardial osteopontin gene expression in male Wistar rats following induction of myocardial infarction. *Yemeni Journal for Medical Sciences* 2019; 21(2):13-1.
 12. Rostami Zadeh M, Alamiyeh AR, Rahmaniniya F. The effect of aerobic and resistance exercises on the relationship between blood biochemical indices and body composition with bone resorption index in overweight men. *Shahid Sadoughi University of Medical Sciences* 2019; 27(5): 1540-55.
 13. Hagihara Y, Nakajima A, Fukuda S, Goto S, Iida H, Yamazaki M. Running exercise for short duration increases bone mineral density of loaded long bones in young growing rats. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine* 2009; 219(2): 139-43.
 14. Khorshidi D, Homai M, Azarbayjani H, Hosseini-zhad MA. The effect of a course of aerobic exercise on serum alkaline phosphatase and osteocalcin levels in type 2 diabetic patients. *The Journal of Shahid Sadoughi University of Medical sciences* 2011; 5(19): 685-76.
 15. Sedaghat S, Choobineh A. Taurine with combined aerobic and resistance exercise training alleviates myocardium apoptosis in STZ-induced diabetes rats via Akt signaling pathway. *Life Sciences* 2020; 258:118.
 16. Shimojo G, Dias DS, Malfitano C, Sanches IS, Llesuy S, Ulloa L, et al. Combined aerobic and resistance exercise training improve hypertension associated with menopause. *Frontiers in Physiology* 2018; 9: 01471.
 17. Tartibian B, Hajizadeh Maleki B, Kanaley J, Sadeghi K. Long-term aerobic exercise and omega-3 supplementation modulate osteoporosis through inflammatory mechanisms in postmenopausal women. *A randomized, repeated measures study. Nutrition & Metabolism* 2011; 8: 71.
 18. Thulker J, Singh Sh, Sharma S, Thulkar T. Preventable risk factors for osteoporosis in postmenopausal women. *Mid-life Health* 2016; 7 (3): 108-113.
 19. Wei J, Ferron M, Clarke CJ. Bone-specific insulin resistance disrupts whole-body glucose homeostasis via decreased osteocalcin activation. *Clinical Investigation* 2014; 124(4): 13-1.
 20. El Deeb S, Abdelnaby R, Khachab A, Bläsius K, Tingart M, Rath B. Osteopontin as a biochemical marker and severity indicator for idiopathic hip osteoarthritis. *HIP*

- International 2016; 26(4): 397-403.
21. Abbaszadeh Sourati H, Ebrahim KH, Nikbakht H. The effect of 16 weeks of selected aerobic exercise on serum osteopontin and osteocalcin in inactive middle-aged women. The Joint Science Education Project 2013; 5(2): 777-84.
 22. Abbasi T, Nazarali P, Hedayati M, Alizadeh R. The effect of eight weeks of high intensity interval training on osteopontin and some bone mineral indices in young women. Journal of Physical Education and Sport 2018; 8(1): 535-32.
 23. De Souza R, Sitta M, Maria J, Sobrinho S, Filho WJ. Long Term Running Exercise vs. Long Term Strength Exercise on Femoral Bone Mass Assessed in a Rat Model. The Journal of Exercise Physiology online 2013; 16(2): 92-6.
 24. Saino H, Luther F, Carter DH, Natali AJ, Turner DL, Shahtaheri S. Evidence for an extensive collagen type III proximal domain in the rat femur: II Expansion with exercise. Bone National Library of Medicine 2003; 32(6): 660-8.
 25. Ghorbanian B, Barani A. The Relationship between Serum Osteocalcin and PTH Concentrations with Glycemic, Lipid and Adiposity Parameters Subsequent 10-Weeks of Aerobic Training in Women with Type 2 Diabetes. Journal of Health Promotion Management 2017; 7(1): 26-20.
 26. Barchetta I, Alessandri C, Bertocchini L, Cimini FA, Taverniti L, Di Franco M, et al. Increased circulating osteopontin levels in adult patients with type 1 diabetes mellitus and association with dysmetabolic profile. European Journal of Endocrinology 2016; 174(2): 187-92.
 27. Gibala M, Little J, MacDonald M, Hawley J. Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. The Journal of Physiology 2012; 590(5): 1077-84.
 28. Whyte L, Gill J, Cathcart A. Effect of 2 weeks of sprint interval training on health-related outcomes in sedentary overweight/obese men. Metabolism- Clinical and Experimental 2010; 59(2010): 1421-8.
 29. Trapp E, Chisholm D, Freund J, Boucher SH. The effects of high-intensity intermittent exercise training on fat loss and fasting insulin levels of young women. International Journal of Obesity 2008; 32(4): 684-91.
 30. Kazemzadeh Y, Banaifar A, SHirvani H, GHeraat A. The effect of high intensity interval training HIIT on body composition, lipid profile and insulin sensitivity in overweight young men: A clinical trial study. The Joint Science Education Project 2016; 9(2): 1385-94.