Feyz Medical Sciences Journal
2023, Volume 27, Issue 6
Pages: 629-636
Doi: 10.48307/FMSJ.2023.27.6.629

Original Article

Impact of six weeks of HIIT exercises with EPA/DHA and clenbuterol supplementation on visfatin serum levels and insulin resistance index in obese mice

Kimia Hasanpour [1], Abdolhamid Habibi [1*], Mohammad Reza Tabandeh [2], Mohammad Rami [1]

[1] Department of Sport Physiology, Faculty of Sport Sciences, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran
[2] Department of Biochemistry and Molecular Biology, Faculty of veterinary Medicine, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

[*]**Corresponding author: Abdolhamid Habibi**, Department of Sport Physiology, Faculty of Sport Sciences, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran
Email: Hamidhabibi330@gmail.com

Received: 27 June 2023 **Revised:** 24 December 2023 **Accepted:** 24 December 2023

Abstract

Background and Aim: Incorporating physical activity and a balanced diet can play a crucial role in managing and preventing obesity-related diseases. This study aimed to assess the effects of six weeks of High-Intensity Interval Training (HIIT) exercises combined with EPA/DHA and clenbuterol supplementation on visfatin serum levels and the insulin resistance index in obese mice.

Methods: In this experimental study, 35 male NMRI mice were divided into seven groups of five: healthy control, high-fat diet, high-fat diet with HIIT, high-fat diet with EPA/DHA supplement, high-fat diet with clenbuterol supplement, high-fat diet with clenbuterol supplement and HIIT, and high-fat diet with EPA/DHA supplement and HIIT. HIIT training was conducted at 90% of maximum speed for six weeks, with five sessions per week. The EPA/DHA supplement dosage for five days of training was 180 mg, while each rat received two clenbuterol tablets in 25 cc of distilled water for the same duration. Blood samples were collected directly from the heart 48 hours after the final exercise session, centrifuged, and stored at -20°C for subsequent analysis. A specific animal kit was utilized to measure visfatin levels and the insulin resistance index.

Results: The combination of six weeks of HIIT exercises with EPA/DHA and clenbuterol supplementation led to a significant reduction in visfatin levels in obese mice (P=0.001). Additionally, this regimen resulted in a notable decrease in the insulin resistance index among obese mice (P=0.001).

Conclusion: Engaging in HIIT with appropriate intensity and duration can effectively reduce visfatin levels and improve insulin resistance. Furthermore, combining HIIT with the intake of supplements presents a promising approach to managing visfatin levels and insulin resistance.

Keywords: Interval training, EPA/DHA, Clenbuterol, Visfatin, Insulin resistance index, Obesity

Copyright© 2023. This open-access article is published under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License which permits Share (copy and redistribute the material in any medium or format) and Adapt (remix, transform, and build upon the material) under the Attribution-NonCommercial terms. Downloaded from: http://feyz.kaums.ac.ir/

مجله علوم پزشکی فیض
دوره ۲۷، شماره ۶، بهمن و اسفند ۱۴۰۲
صفحات: ۶۳۶-۶۲۹
Doi: 10.48307/FMSJ.2023.27.6.629
اصیل پژوهشی

تاثیر شش هفته تمرینات HIIT همراه با مصرف مکمل DHA/EPA و کلنبوترول بر سطوح سرمی ویسفاتین و شاخص مقاومت به انسولین در موش‌های چاق

کیمیا حسن‌پور [۱]، عبدالحمید حبیبی [۱*]، محمدرضا تابنده [۲]، محمد رمی [۱]

[۱] گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده ی علوم ورزشی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران
[۲] گروه علوم پایه، بخش بیوشیمی و بیولوژی مولکولی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

دریافت مقاله: ۱۴۰۲/۰۴/۶ اصلاح مقاله: ۱۴۰۲/۱۰/۳ پذیرش مقاله: ۱۴۰۲/۱۰/۳

چکیده

زمینه و هدف: فعالیت بدنی به همراه رژیم غذایی مناسب می‌تواند در کنترل و پیشگیری از بیماری‌های مرتبط با چاقی موثر باشد. این پژوهش با هدف ارزیابی تاثیر ۶ هفته تمرینات اینتروال همراه با مصرف مکمل DHA/EPA و کلنبوترول بر سطوح سرمی ویسفاتین، و شاخص مقاومت به انسولین در موش‌های چاق انجام شد.

روش‌ها: در این مطالعه تجربی، ۳۵ موش نر نژاد NMRI در ۷ گروه ۵ تایی شامل کنترل سالم، تغذیه پرچرب، تغذیه پرچرب و تمرین، تغذیه پرچرب و مکمل DHA/EPA، تغذیه پرچرب و مکمل کلنبوترول، تغذیه پرچرب و مکمل کلنبوترول و تمرین، تغذیه پرچرب و مکمل EPA/DHA و تمرین تخصیص یافتند. تمرین HIIT با ۹۰ درصد سرعت بیشینه به مدت ۶ هفته و ۵ جلسه در هفته اجرا شد. میزان مصرف مکمل DHA/EPA برای ۵ روز تمرین ۱۸۰ میلی‌گرم و دوز مصرفی مکمل کلنبوترول برای هر موش در ۵ روز تمرین در ۲۵ سی‌سی آب مقطر، ۲ عدد قرص کلنبوترول در نظر گرفته شد. ۴۸ ساعت بعد از آخرین تمرین، خون هر یک از نمونه‌ها به طور مستقیم از قلب گرفته شده و بعد از سانتریفیوژ، برای آزمایش‌های بعدی در دمای ۲۰- ذخیره گردید. برای اندازه‌گیری ویسفاتین و شاخص مقاومت به انسولین، از کیت مخصوص حیوانات استفاده شد.

یافته‌ها: شش هفته تمرینات HIIT همراه با مصرف مکمل DHA/EPA و کلنبوترول سبب کاهش معنادار ویسفاتین در موش‌های چاق شد (P=۰/۰۰۱). همچنین ۶ هفته تمرینات HIIT همراه با مصرف مکمل DHA/EPA و کلنبوترول سبب کاهش معنادار شاخص مقاومت به انسولین در موش‌های چاق گردید (P=۰/۰۰۱).

نتیجه‌گیری: تمرینات ورزشی با شدت و مدت مناسب می‌تواند در کاهش میزان ویسفاتین و مقاومت انسولینی موثر باشد. از طرفی یکی از راه‌های کنترل ویسفاتین و مقاومت انسولینی، انجام ورزش به همراه مصرف مکمل است.

کلیدواژه‌ها: تمرینات اینتروال، DHA/EPA، کلنبوترول، ویسفاتین، شاخص مقاومت به انسولین، چاقی

*نویسنده مسئول: **عبدالحمید حبیبی.** پست الکترونیک: Hamidhabibi330@gmail.com
آدرس: گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

مقدمه

افزایش شیوع چاقی و اضافه وزن یکی از مهم‌ترین مشکلات بهداشت عمومی در کشورهای توسعه‌یافته و در حال توسعه است که دارای پیامدهای بهداشتی و روانی گسترده می‌باشد [۱]. چاقی شکمی ارتباط زیادی با مقاومت به انسولین دارد و هرچه چاقی شکمی بیشتر باشد، مقاومت به انسولین بیشتر است. چاقی، بیماری چند عاملی است که با افزایش اندازه سلول‌های چربی مشخص می‌شود و عوامل متعددی از جمله ژنتیک، تغذیه، عدم تعادل انرژی، مقاومت به انسولین و عوامل محیطی و اجتماعی در پیشرفت آن مشارکت دارند. یک فرضیه مطرح است که سلول چربی ممکن است پل ارتباطی چاقی و مقاومت به انسولین باشد [۲]. در افراد چاق، توزیع غیرطبیعی چربی یا عدم تناسب چربی احشایی نسبت به چربی طبیعی، شروعی برای افزایش مقاومت به نسولین است [۳]. مقاومت به انسولین، به عنوان کاهش حساسیت بافت‌ها به عملکرد انسولین تعریف می‌شود و با ایجاد نگرانی‌های جدی سلامتی مانند اضافه وزن، فشار خون بالا، چربی خون، بیماری‌های قلبی عروقی و دیابت نوع ۲ مرتبط است [۴]. ویسفاتین یک آدیپوکاین ۲۵ کیلودالتونی است که از بافت چربی ترشح می‌شود و با نام‌های فسفوریبوزیل ترانسفراز شناخته می‌شود. بیان این ژن در بافت چربی احشایی به مراتب بیشتر از بافت چربی زیر جلدی است. ویسفاتین یکی از آدیپوکاین‌هایی است که بیشتر به وسیله بافت چربی احشایی ترشح می‌شود و بیان ژن و سطوح پلاسمایی آن در حیوانات و انسان‌های چاق افزایش می‌یابد [۵]. در مطالعه‌ای ضمن بررسی سطح ویسفاتین سرم در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ و افراد سالم مشخص شد که رابطه قوی بین سطح ویسفاتین سرم با چاقی شکمی حتی بعد از تطبیق سن، جنس و دیابت نوع ۲ وجود دارد. همچنین نشان داده شد که ارتباط معناداری بین عملکرد شبه انسولینی ویسفاتین، افزایش حساسیت به انسولین، اندازه دور کمر و لگن و اختلالات متابولیکی وجود دارد. علاوه بر این، ویسفاتین نقش تنظیم کننده در متابولیسم چربی‌ها و رابطه مستقیم با شاخص توده بدنی دارد [۶].

روش‌های متعددی برای مبارزه با چاقی وجود دارد، که شامل ورزش، کنترل رژیم غذایی، غذاهای کاربردی، مکمل‌های روزانه، درمان‌های دارویی، و جراحی است. فعالیت فیزیکی راحت‌ترین روش برای سوزاندن کالری‌ها است. در گزارش‌های اخیر محققان به خوبی نشان داده اند که فعالیت ورزشی به افزایش سوخت و ساز و حساسیت به انسولین به واسطه کاهش مقاومت به انسولین، در انسان و حیوان منجر می‌شود [۷]. از مکمل‌هایی که برای کنترل و کاهش وزن استفاده می‌شود میتوان مکمل کلنبوترول را نام برد که یک گشادکننده قوی برونش است و پیش‌تر برای درمان اختلالات تنفسی استفاده می‌شد و امروزه به عنوان یک چربی‌سوز و کاهش‌دهنده وزن مورد استفاده قرار می‌گیرد. کلنبوترول پتانسیل این را دارد که بتواند چاقی را از طریق تعدیل لیپولیز برطرف کند. از عوارض جانبی کوتاه مدت شایع مصرف کلنبوترول، می‌توان به افزایش فشار خون، بی‌خوابی، خشکی دهان، استفراغ و حالت تهوع، رعشه (لرزش، به خصوص به شکل قابل توجهی در دست‌ها)، و بی‌قراری، سردرد، مشکلات تنفسی، تنفس سریع، تعریق شدید، گرفتگی و اسپاسم ماهیچه (به دلیل کم‌آبی یا کمبود پتاسیم در بدن)، سرگیجه، افزایش دمای بدن، افزایش انرژی اشاره کرد [۸].

از طرفی مشخص شده که اسیدهای چرب امگا ۳ سبب کاهش کلسترول و تری‌گلیسرید خون، بیماری‌های مرتبط با چاقی و کاهش مقاومت به انسولین می‌شوند. امگا ۳ ژن‌های سازنده چربی را خاموش می‌کند و هورمون‌های مرتبط با چاقی و انسولین و ویسفاتین را کاهش می‌دهد. بنابراین مصرف مکمل امگا ۳ باعث بهبود اثر انسولین می‌گردد. اسیدهای چرب غیراشباع امگا ۳ مانند دوکوزاهگزانوئیک اسید و ایکوزاپنتانوئیک اسید، لیپیدهای زیست فعال ضدالتهابی هستند [۹]. اسیدهای چرب امگا ۳، حفظ سلامت غشای سلول که حاوی تعداد زیادی از گیرنده‌های انسولین است، را تضمین می‌کنند، و این گیرنده‌ها با فعال‌سازی ژن لیپولیتیک (ژن‌های چربی‌سوز) و یا غیرفعال‌سازی ژن‌های لیپوژنیک (ژن‌های ذخیره کننده چربی) کاهش ذخایر چربی در سلول‌های چربی را باعث می‌شوند، از این رو به نظر می‌رسد که اسیدهای چرب امگا ۳ علاوه بر کاهش لیپوپروتئین‌های با چگالی بسیار کم و تری‌گلیسرید، از طریق افزایش بتااکسیداسیون، با کمک به ساختار غشای سلولی باعث کمک به عملکرد انسولین می‌شوند [۱۰]. قربانی و همکاران در تحقیقی نشان دادند ۸ هفته تمرینات ترکیبی به همراه مصرف مکمل امگا ۳ سبب کاهش معنادار سطوح گلوگز ناشتا و ویسفاتین سرمی در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ شده است [۱۱]. در تحقیقی دیگر Pan و همکاران نشان دادند تجویز ۵ هفته کلنبوترول سبب افزایش جذب گلوکز و کاهش مقاومت به انسولین در موش‌های چاق (که از نظر ژنتیکی مستعد مقاومت به انسولین و اختلال تحمل گلوکز بودند) گردید [۱۲].

تمرینات ورزشی با حجم و شدت مناسب به طور گسترده برای پیشگیری و درمان چاقی، مقاومت به انسولین و دیابت نوع ۲ استفاده می‌شود، زیرا قادر به بهبود عملکرد میتوکندری و اکسیداسیون اسیدهای چرب در عضله اسکلتی و بهبود پاسخ التهابی است [۱۳]. از جمله روش‌های تمرینی، تمرینات اینتروال است. اصطلاح تمرینات اینتروال در واقع یک بخشی از ورزش هوازی است که به شکل کاملاً متناوب انجام می‌شود. در تمرینات ورزشی اینتروال (تناوبی با شدت بالا) یا HIIT هر دو سیستم هوازی و بی‌هوازی درگیر می‌شود و سازگاری‌های متابولیکی مختلف را در بدن به دنبال دارد. از ویژگی‌های این تمرینات مراحل تکراری با فعالیت تناوبی تقریباً کوتاه با شدتی نزدیک به شدتی که VO_2 peak به دست آید (VO_2 peak ٪۹۰ <) می‌باشد؛ ویژگی‌های بارز این تمرینات حجم خیلی کم آنها است. با افزایش تواتر تکرارهای شدید و اجرای آن به صورت متناوب و ریکاوری

میان مراحل فعالیت، نیاز سول‌های عضلانی و مسیرهای متابولیکی تغییر یافته، به گونه‌ای که همزمان دستگاه‌های تولید انرژی هوازی و بی‌هوازی را برای بازسازی ATP درگیر می‌کند؛ لذا با به کارگیری این تمرینات می‌توان دامنه وسیعی از سازگاری‌های متابولیکی و عملکردی را انتظار داشت [۱۴]. هدف از پژوهش حاضر ارزیابی تاثیر ۶ هفته تمرینات HIIT همراه با مصرف مکمل EPA/DHA و کلنبوترول بر سطوح سرمی ویسفاتین و شاخص مقاومت به انسولین در موش‌های چاق می‌باشد.

روش‌ها

آزمودنی‌ها

در این مطالعه تجربی، ۳۵ سر موش نر نژاد NMRI با دامنه سنی ۱۰-۸ هفته و دامنه وزنی ۲۵-۲۰ گرم، به ۷ گروه ۵ تایی به روش تصافی تقسیم شدند: ۱. کنترل سالم، ۲. تغذیه پرچرب، ۳. تغذیه پرچرب (کنترل چاق) و تمرین، ۴. تغذیه پرچرب و مکمل DHA/EPA، ۵. تغذیه پرچرب و کلنبوترول، ۶. تغذیه پرچرب و تمرین و مکمل DHA/EPA، ۷. تغذیه پرچرب و تمرین و کلنبوترول. موش‌ها تحت چرخه خواب و بیداری (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) قرار گرفتند و دمای محیط در قفس‌های نگهداری موش‌ها ۲۲ تا ۲۴ درجه بود. آب و غذای موش‌ها به صورت آزادانه و به شکل پلیت در دسترس بود. مصرف غذای روزانه استاندارد موش‌ها محاسبه و بر اساس آن رژیم غذایی پرچرب با ۴۰ درصد کالری از چربی تهیه شده از موسسه رویان اصفهان جهت القا چاقی به مدت ۴ تا ۵ هفته مورد استفاده قرار گرفت. موش‌ها به مدت ۲ هفته نیز با سوکروز ۱۵۰ گرم در لیتر برای القا چاقی تغذیه شدند. وقتی شاخص Lee به ۳۰۰ تا ۳۱۰ گرم رسید موش‌ها چاق در نظر گرفته شدند [۱۲]. پس از اتمام فرایند چاق شدن موش‌ها و شروع پروتکل تمرینی، موش‌ها غذای استاندارد را دریافت کردند.

مراحل اجرای آزمون

در ابتدا موش‌ها با دویدن روی تردمیل به مدت یک هفته با سرعتی معادل ۱۵ متر بر دقیقه به مدت ۱۵ تا ۲۰ دقیقه آشنا شدند. در انتهای دوره آشناسازی، سرعت به ۳۰ متر بر دقیقه رسید. قبل از اعمال پروتکل تمرینی حاد، موش‌ها یک آزمون ورزشی فزاینده تا مرز خستگی را انجام دادند که با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه شروع و هر دو دقیقه سرعت ۳ متر بر دقیقه به آن افزوده می‌شد. زمان خستگی و رسیدن به واماندگی با ایجاد شوک الکتریکی مشخص شد. میانگین سرعت به دست آمده در واماندگی۳۰ متر بر دقیقه بود. بعد از انجام آزمون فزاینده، گروه‌های تمرینی، تمرین HIIT را با ۹۰ درصد سرعت ماکزیمم به مدت ۶ هفته و ۵ جلسه در هفته انجام دادند. تمرین شامل ۶ الی ۱۲ مرحله ۲ دقیقه‌ای بود که هر مرحله تمرینی با یک دقیقه استراحت فعال (دویدن با سرعت ۱۰متر بر دقیقه) دنبال می‌شد. میانگین وزنی موش‌ها بعد از چاقی بین ۳۰-۳۸ گرم بود. با توجه به میانگین وزنی موش‌ها دوز مصرفی مکمل DHA/EPA مشخص شد. جمع مصرف مکمل EPA /DHA برای ۵ روز تمرین ۱۸۰ میلی‌گرم در نظر گرفته شد. شیوه مصرف مکمل DHA/EPA با توجه به اینتروال بودن تمرینات به این صورت بود که روز اول تمرین، نصف مکمل یعنی ۹۰ میلی‌گرم و در روز چهارم تمرین، ۹۰ میلی‌گرم دیگر برای موش‌ها به صورت گاواژ تجویز شد [۱۵]. دوز مصرفی مکمل کلنبوترول برای هر موش در ۵ روز تمرین (با درنظر گرفتن آب مصرفی روزانه برای هر موش ۵ سی سی)، دوعدد قرص کلنبوترول با دوز ۲۰ میکروگرم بود که به صورت پودر حل شده در ۲۵ سی سی آب مقطر مورد استفاده قرار گرفت [۱۶]. برای دو روزی که حیوانات تمرین نمی‌کردند فقط آب مورد استفاده قرار گرفت.

خون‌گیری و آنالیز آزمایشگاهی

بعد از گذشت ۴۸ ساعت از اخرین جلسه تمرینی، حیوانات با کتامین و زایلازین بیهوش شده و خون به طور مستقیم از قلب گرفته شد. خون‌ها به مدت ۵ دقیقه با دور ۷۰۰۰ rpm سانتریفیوژ شده و جهت آزمایش‌های بعدی در دمای ۲۰- ذخیره گردید. برای اندازه‌گیری ویسفاتین از کیت EIA ساخت کشور آمریکا با حساسیت ۰/۶ نانوگرم بر میلی‌لیتر استفاده شد. برای اندازه گیری انسولین از کیت دیاکولون ساخت کشور فرانسه به روش الایزا با حساسیت ۰/۵ میکرو واحد بر میلی‌لیتر و برای اندازه گیری مقاومت به انسولین از روش HOMA-IR استفاده گردید.

محاسبات آماری

از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۵، برای تجزیه‌وتحلیل آماری داده‌ها استفاده شد. پس از تأیید نرمال بودن توزیع داده‌ها با آزمون شاپیرو-ویلک، برای تحلیل آماری داده‌ها، از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه استفاده گردید. برای مشخص کردن تفاوت بین گروه‌ها از آزمون تعقیبی توکی و برای نشان دادن ارتباط بین شاخص مقاومت به انسولین و ویسفاتین، از ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد.

ملاحظات اخلاقی

کد اخلاق این مطالعه EE/1401.2.24.222555/scu.ac.ir مصوب در دانشگاه شهید چمران اهواز می‌باشد.

نتایج

نتایج آزمون آنالیز واریانس یک طرفه نشان داد، بعد از ۶ هفته تمرینات HIIT همراه با مصرف مکمل EPA/DHA و کلنبوترول، سطوح سرمی ویسفاتین در موش‌های چاق در گروهای مختلف تفاوت معناداری داشت (P=۰/۰۰۱)؛ (جدول۱). طبق نتایج آزمون تعقیبی، بین گروه کلنبوترول با گروه‌های تغذیه پرچرب، کلنبوترول + تمرین، امگا+تمرین و کنترل سالم تفاوت معناداری مشاهده شد. اما بین گروه کلنبوترول با گروه امگا و گروه تمرین+ تغذیه پرچرب تفاوت معناداری مشاهده نشد. همچنین آزمون تعقیبی نشان داد بین گروه تغذیه پرچرب با گروه‌های کلنبوترول + تمرین، امگا+

تمرین، کنترل سالم، گروه امگا و گروه تمرین+ تغذیه پرچرب تفاوت معناداری مشاهده شد. آزمون توکی شاخص ویسفاتین نیز نشان داد بین گروه کلنبوترول+تمرین با گروه‌های امگا، کنترل امگا+ تمرین، گروه سالم و گروه تمرین+ تغذیه پرچرب تفاوت معناداری مشاهده شد. بین گروه امگا با گروه‌های امگا+ تمرین و گروه کنترل سالم تفاوت معناداری مشاهده شد. اما بین گروه امگا با گروه تمرین+ پرچرب تفاوت معناداری مشاهده نشد. در ارتباط با تفاوت بین گروهی با آزمون تعقیبی، بین امگا+ تمرین با گروه‌های گروه کنترل سالم و گروه تمرین+پرچرب تفاوت معناداری مشاهده شد. همچنین نتایج آزمون تعقیبی نشان داد بین دو گروه کنترل سالم با گروه تمرین+ پرچرب تفاوت معناداری مشاهده شد. نتایج آزمون تعقیبی شاخص ویسفاتین در نمودار ۱، ارائه شده است. نتایج آزمون آنالیز واریانس یک طرفه، در رابطه با شاخص مقاومت به انسولین نشان داد، بین گروه‌ها بعد از ۶ هفته تمرین HIIT همراه با مصرف مکمل EPA/DHA و کلنبوترول تفاوت معناداری مشاهده شد (P=۰/۰۰۱)؛ (جدول ۱). طبق نتایج آزمون تعقیبی در رابطه با شاخص مقاومت به انسولین بعد از ۶ هفته بین گروه کلنبوترول با گروه‌های تغذیه پرچرب، کلنبوترول + تمرین، امگا+تمرین، کنترل سالم، امگا و گروه تمرین+ تغذیه پرچرب تفاوت معناداری مشاهده شد. همچنین آزمون تعقیبی نشان داد بین گروه تغذیه پرچرب با گروه‌های کلنبوترول + تمرین، امگا+ تمرین، کنترل سالم، گروه امگا و گروه تمرین+ تغذیه پرچرب تفاوت معناداری مشاهده شد. آزمون توکی شاخص مقاومت به انسولین نیز نشان داد بین گروه کلنبوترول + تمرین با گروه کنترل سالم تفاوت معناداری مشاهده شد. اما بین گروه کلنبوترول+ تمرین با گروه‌های گروه‌های امگا (P=۰/۱۳)، امگا+ تمرین، گروه تمرین+ تغذیه پرچرب تفاوت معناداری مشاهده نشد. بین گروه امگا با گروه‌های گروه کنترل سالم تفاوت معناداری مشاهده شد. اما بین گروه امگا با گروه‌های امگا+ تمرین و تمرین+ پرچرب تفاوت معناداری مشاهده نشد. در ارتباط با تفاوت بین گروهی، بین گروه امگا+ تمرین با گروه‌های گروه کنترل سالم و تفاوت معنادار بود اما با گروه تمرین+پرچرب تفاوت معناداری نبود. همچنین نتایج آزمون تعقیبی نشان داد بین دو گروه کنترل سالم با گروه تمرین+ پرچرب تفاوت معناداری مشاهده شد. نتایج آزمون تعقیبی شاخص مقاومت به انسولین در نمودار۲، آمده است.

نتایج آزمون همبستگی پیرسون نشان داد بین شاخص ویسفاتین با شاخص مقاومت انسولینی رابطه معناداری وجود دارد (جدول ۲).

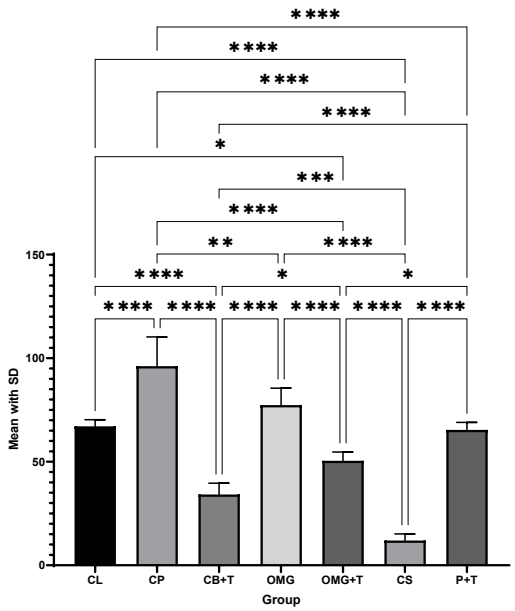
بحث

نتایج حاضر حاکی از تاثیر کاهشی و معنی‌دار ۶ هفته تمرینات HIIT همراه با مصرف مکمل EPA/DHA بر سطوح سرمی ویسفاتین و مقاومت به انسولین در موش‌های چاق بود. حسن‌زاده و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند مصرف ۸ هفته مکمل امگا ۳ تاثیر معناداری بر سطوح سرمی ویسفاتین موش‌های دیابتی نوع ۲ دارد [۱۷]. همچنین قربانی و همکاران نیز در پژوهش خود تاثیر تمرینات ترکیبی به همراه مصرف امگا ۳ را بر روی ویسفاتین مورد بررسی قرار دادند و نتایج نشان داد که تمرینات ترکیبی همراه با مکمل امگا-۳، محرک مناسبی برای کاهش سطح ویسفاتین و کاهش خطر هستند. این نتایج نیز با نتایج تحقیق حاضر همسو است [۱۱].

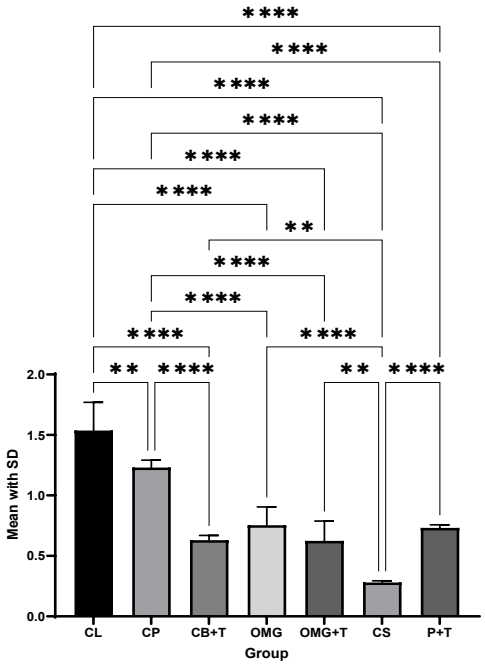
جدول ۱. نتایج آنالیز واریانس تک راهه برای متغیر ویسفاتین و مقاومت به انسولین

متغیر	گروه	میانگین و انحراف استاندارد	Df	F	P
ویسفاتین (Ng/ml)	کلنبوترول	۶۷/۰۹ ± ۳/۱۸	۶	۷۹/۲۸	۰/۰۰۱*
	تغذیه پرچرب	۹۶/۱۵ ± ۱۴/۰۷			
	کلنبوترول+ تمرین	۳۴/۱۸ ± ۵/۴۶			
	امگا	۷۷/۳۴ ± ۸/۱۸			
	امگا+ تمرین	۵۰/۴۲ ± ۴/۲۹			
	کنترل سالم	۱۱/۹۶ ± ۳/۱۸			
	تمرین+ پرچرب	۶۵/۳۸ ± ۳/۶۳			
شاخص مقاومت انسولین (HOMA-IR)	کلنبوترول	۱/۵۴ ± ۰/۲۳	۶	۵۵/۹۰	۰/۰۰۱*
	تغذیه پرچرب	۱/۲۳ ± ۰/۰۶			
	کلنبوترول+ تمرین	۰/۶۳ ± ۰/۰۴			
	امگا	۰/۷۵ ± ۰/۱۵			
	امگا+ تمرین	۰/۶۲ ± ۰/۱۶			
	کنترل سالم	۰/۲۸ ± ۰/۰۱			
	تمرین+ پرچرب	۰/۷۳ ± ۰/۰۲			

*۰/۰۱ ≥ P تفاوت معنادار است.



نمودار ۱. نتایج آزمون تعقیبی توکی متغیر ویسفاتین گروه‌ها، گروه تغذیه پرچرب+ تمرین (p+t)، گروه کنترل سالم (Cs)، گروه تغذیه امگا+ تمرین (Omg+t)، گروه تغذیه امگا (Omga)، گروه تغذیه کلنبوترول+ تمرین (Cb+t)، گروه کنترل پرچرب (Cp) و گروه گروه تغذیه کلنبوترول .(Cl)علامت * نشان دهنده تفاوت معنادار بین گروه‌ها است.



نمودار ۲. نتایج آزمون تعقیبی توکی متغیر مقاومت به انسولین گروه‌ها، گروه تغذیه پرچرب+ تمرین (p+t)، گروه کنترل سالم (Cs)، گروه تغذیه امگا+ تمرین (Omg+t)، گروه تغذیه امگا (Omga)، گروه تغذیه کلنبوترول+ تمرین (Cb+t)، گروه کنترل پرچرب (Cp) و گروه گروه تغذیه کلنبوترول (Cl). علامت * نشان دهنده تفاوت معنادار بین گروه‌ها است.

جدول ۲. نتایج آزمون ضریب همبستگی پیرسون بین متغیر ویسفاتین و شاخص مقاومت انسولینی

متغیر وابسته	همبستگی	تعداد	P
بدون تفکیک گروه	۰/۶۸	۳۵	۰/۰۰۱*

علامت * نشان دهنده ارتباط معنادار بین گروه‌ها است.

مصرف مکمل امگا ۳ باعث سوختن بیشتر چربی در بدن شده و با بالا بردن متابولیسم باعث کاهش وزن می‌شود. از طرفی مطالعات نشان داده‌اند چربی احشایی و شکمی با میزان سنتز و ترشح ویسفاتین ارتباط دارد. بنابراین با توجه به این نتایج می‌توان به ارتباط بین غلظت ویسفاتین و پارامترهای مختلف مرتبط با سندرم متابولیک از جمله حساسیت به انسولین، مقاومت به انسولین و گلوکز ناشتا اشاره کرد. بنابراین مصرف امگا ۳ با کاهش وزن می‌تواند بر مسیر ترشح ویسفاتین و مقاومت به انسولین در موش‌های چاق اثرگذار باشد [۱۸]. Lee و همکاران در تحقیقی دیگر تأثیر تمرین ورزشی بر سطوح ویسفاتین را مورد بررسی قرار دادند و نتایج حاکی از این بود که تمرین ورزشی همراه با کاهش وزن باعث افزایش قابل توجهی در سطوح ویسفاتین می‌گردد [۱۹] که با نتایج پژوهش حاضر ناهمسو است. در پژوهشی که توسط دهقانی و همکاران انجام شد، تاثیر مکمل امگا ۳ بر شاخص‌های ویسفاتین در ۸۴ زن مورد بررسی قرار گرفت و نتایج حاکی از عدم تغییر در میزان ویسفاتین بود که با نتایج تحقیق حاضر ناهمسو است و علت آن می‌تواند دوز مصرفی امگا ۳ و همچنین نمونه‌های آزمودنی باشد. در تحقیق نجارزاده برای آزمودنی‌ها میزان ۳۰۰ میلی‌گرم امگا ۳ تجویز شد ولی با این وجود تغییری در میزان ویسفاتین ایجاد نکرد [۲۰]. نایبی‌فرد و همکاران نشان دادند که تمرینات تناوبی شدید به همراه مصرف مکمل امگا ۳ در ۳۲ مرد جوان، تغییری در میزان مقاومت انسولینی ایجاد نکرد ولی در پژوهش حاضر مقاومت انسولینی بر اثر تمرینات اینتروال همراه با مکمل تغییر معنی‌داری داشت. علت ناهمسو بودن تحقیق حاضر با تحقیق نایبی‌فرد و همکاران، ممکن است تفاوت در نوع آزمودنی و محدودیت‌های تحقیق مانند کنترل تغذیه آزمودنی‌ها باشد. چون از جمله عوامل اثرگذار بر شاخص‌های تحقیق نوع تغذیه است که در نمونه حیوانی نسبت به نمونه انسانی قابل کنترل‌تر می‌باشد [۲۱].

با توجه به دانش ما، مطالعه‌ای در زمینه تاثیر همزمان تجویز داوری کلنبوترول به همراه تمرین ورزشی بر شاخص‌های ویسفاتین مشاهده نشد. بنابراین از معدود مطالعات با موضوع تجویز کلنبوترول و ورزش بر شاخص‌های مرتبط با چاقی و مقاومت به انسولین استفاده گردید. در همین راستا، Pan و همکاران در مطالعه‌ای مصرف کلنبوترول (۱ میلی‌گرم به ازای هر گیلوگرم وزن بدن موش‌ها هر روز هفته) در موش‌های چاق را به مدت ۵ هفته مورد بررسی قرار دادند. نتایج نشان داد که تجویز داروی کلنبوترول سبب چربی بدن و مقاومت به انسولین در موش‌های چاق شده بود [۱۲]. مطالعات نشان داده که استفاده از کلنبوترول، پاسخ آنابولیک را در عضلات اسکلتی ایجاد می‌کند. این اثر آنابولیک با افزایش قابل توجه پروتئین‌های عضلات اسکلتی مشخص می‌گردد که باعث کاهش ترکیب بدن، درصد چربی بدن و همچنین مقاومت به انسولین می‌شود. مکمل کلنبوترول از طریق بهبود عملکرد آگونیست‌های گیرنده آدرنرژیک بتا باعث تغییرات سطح گلوکز و

عملکرد انسولین می‌گردد. به‌دلیل اینکه ۷۵ تا ۹۰ درصد گلوکز در عضلات اسکلتی و بافت چربی به صورت گلیکوژن ذخیره می‌شود [۱۲]، لذا محل اصلی اثرگذاری داوری کلنبوترول عضلات اسکلتی و بافت چربی خواهد بود. بنابراین ویسفاتین که از بافت چربی ترشح می‌شود تحت تاثیر این مکمل قرار می‌گیرد. تفاوت گلوکز شریانی وریدی و سرعت جریان خون عضله، تعیین کننده جذب گلوکز و عملکرد انسولین عضلانی است. جریان خون ماهیچه‌های اسکلتی نیز تحت تأثیر تنظیم آدرنرژیک است که گیرنده‌های b2 آدرنرژیک مهم ترین گیرنده‌های آدرنرژیک هستند. اگرچه افزایش زیادی در جریان خون ماهیچه‌های اسکلتی با تجویز حاد کلنبوترول نشان داده شده است، اما درمان مزمن با کلنبوترول باعث کاهش جریان خون عضلانی می‌شود. بنابراین، اثر کلنبوترول بر پاکسازی گلوکز عضلانی به واسطه افزایش جریان خون عضلانی ممکن است در بهترین حالت گذرا باشد و و در زمان درمان طولانی مدت، افزایش جریان خون عضلانی از بین برود [۲۳]. جالب توجه است که درمان مزمن کلنبوترول باعث افزایش جریان خون به بافت‌های چربی سفید و قهوه‌ای و در عین حال کاهش جریان خون به عضلات اسکلتی می‌شود. در نتیجه، جریان خون پایدار در بافت چربی ممکن است بر متابولیسم چربی و انرژی در این بافت تأثیر بگذارد. افزایش لیپولیز و ترموژنز ممکن است باعث کاهش چربی شکم در موش‌های چاق شود و به طور غیرمستقیم بر جذب گلوکز بافت عضلانی تأثیر بگذارد [۱۲].

نتایج پژوهش حاضر ارتباط بین ویسفاتین با مقاومت انسولینی را نشان داد. مطالعات بسیاری افزایش پیدا کردن میزان ویسفاتین را در ارتباط با مقاومت انسولینی گزارش کرده‌اند. زمانی که میزان ویسفاتین در اثر مقاومت انسولینی افزایش پیدا می‌کند به گیرنده‌های موجود در انسولین متصل می‌شود و با کاهش آزادسازی گلوکز از سلول‌های کبد و تحریک استفاده از گلوکز در سلول‌های چربی و عضلانی موجب کاهش پیدا کردن میزان قند خون می‌شود. سطح ویسفاتین در افراد چاق و دارای اضافه به مراتب افزایش پیدا می‌کند و با مقاومت انسولینی ارتباط مستقیمی دارد. ویسفاتین به طور کلی در چربی احشایی انسان و همچنین موش‌های چاق بیان می‌شود. در کل این چاقی است که باعث افزایش پیدا کردن غلظت پلاسمایی ویسفاتین در موش و انسان می‌شود [۲۴]. یکی از عواملی که می‌تواند در تولید، ترشح و تنظیم ویسفاتین نقش داشته باشد تمرینات ورزشی است. در مطالعات پیشین، مشخص شده که ورزش به عنوان روشی برای کاهش میزان ویسفاتین در افراد چاق است. در این رابطه Choi و همکاران در تحقیقی ارتباط معنی‌داری بین ویسفاتین و مقاومت انسولینی مشاهده کردند [۲۵]. در تحقیقی دیگر که توسط عبدالهی و همکاران انجام شد هیچ گونه ارتباطی بین ویسفاتین و مقاومت انسولینی یافت نشد که با نتایج مطالعه حاضر ناهمسو است. سطح ویسفاتین و مقاومت به انسولین ناشی از ورزش چه استقامتی و چه قدرتی، کاهش بیان داشت. این کاهش را ناشی از کاهش بافت چربی و BMI دانسته‌اند. چرا که ویسفاتین از بافت چربی به خصوص بافت چربی احشایی ترشح می‌شود که در تحقیق احمدی‌زاد و همکاران به دلیل چاق نبودن آزمودنی‌ها، همچنین نوع برنامه تمرینی قدرتی از نوع هایپرتروفی (۷۰ درصد 1-RM) و فزاینده، افزایش BMI آزمودنی‌ها ناشی از افزایش توده عضلانی بوده است و تغییری در بافت چربی آنها مشاهده نشد. به همین دلیل احتمال دارد از جمله دلایل اختلاف نتایج دو تحقیق در زمینه عدم کاهش ویسفاتین و ارتباط بین دو شاخص مقاومت به انسولین و ویسفاتین، وضعیت پایه درصد چربی بدن و افزایش BMI آزمودنی‌ها بر اثر افزایش حجم عضلانی باشد [۴].

از محدودیت‌های اصلی تحقیق حاضر می‌توان به عدم بررسی تغییرات شاخص‌های تحقیق با دوزهای مختلف مکمل و شدت‌های متفاوت HIIT اشاره کرد. بنابراین به‌منظور نتیجه‌گیری بهتر، می‌توان در پژوهش‌های آینده از این متغیرها بهره برد. همچنین با توجه به شواهد اندک و نامشخص بودن برخی از مکانیسم‌های احتمالی در روند تغییر این شاخص‌ها، به تحقیقات تکمیلی بیشتری برای شناسایی مسیرهای سیگنالینگ نیاز است. بنابراین باید در آزمایشات in vitro و in vivo بیشتر مورد بررسی قرار بگیرد.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج این تحقیق، انجام تمرینات HIIT همراه با مصرف مکمل DHA /EPA و کلنبوترول می‌تواند باعث کاهش معنی‌داری در سطوح سرمی ویسفاتین، و شاخص مقاومت به انسولین در افراد چاق شود. بنابراین افراد چاق یا افراد مبتلا به دیابت برای کنترل وزن و بهبود وضعیت بدنی و جسمانی خود می‌توانند در کنار استفاده از مکمل‌های مفید از ورزش‌های با شدت و مدت مناسب نیز بهرمند شوند.

تشکر و قدردانی: این مقاله برگرفته از پایان‌نامه مقطع کارشناسی‌ارشد گروه فیزیولوژی ورزشی دانشگاه شهید چمران اهواز با کد: ۲۸۹۳۹۹۹، تاریخ ۱۴۰۱,۱۹,۲۹ در دانشکده تربیت‌بدنی می‌باشد. نویسندگان مراتب قدردانی خود را از کسانی که در اجرای این پژوهش همکاری داشتند، اعلام می‌دارند.

تضاد منافع: نویسندگان تصریح می کنند که هیچ گونه تضاد منافعی در مطالعه حاضر وجود ندارد.

نقش نویسندگان: همه نویسندگان در نگارش اولیه مقاله یا بازنگری آن سهیم بودند و همه با تایید نهایی مقاله حاضر، مسئولیت دقت و صحت مطالب مندرج در آن را می‌پذیرند.

منابع

1. Armstrong A, Jungbluth Rodriguez K, Sabag A, Mavros Y, Parker HM, Keating SE, et al. Effect of aerobic exercise on waist circumference in adults with overweight or obesity: A systematic review and meta-analysis. Obes Rev. 2022; 23(8): e13446. doi:10.1111/obr.13446 PMid:35383401 PMCid:PMC9540641
2. Mthembu SX, Mazibuko-Mbeje SE, Ziqubu K, Nyawo TA, Obonye N, Nyambuya TM, et al. Impact of physical exercise and caloric restriction in patients with type 2 diabetes: Skeletal muscle insulin resistance and mitochondrial dysfunction as ideal therapeutic targets. Life Sci. 2022; 297, 120467. doi:10.1016/j.lfs.2022.120467 PMid:35271881
3. Calcaterra V, Verduci E, Vandoni M, Rossi V, Fiore G, Massini G, Zuccotti G. The effect of healthy lifestyle strategies on the management of insulin resistance in children and adolescents with obesity: a narrative review. Nutrients. 2022; 14(21): 4692. doi:10.3390/nu14214692 PMid:36364954 PMCid:PMC9657567
4. Abdalla MMI. Role of visfatin in obesity-induced insulin resistance. World J Clin Cases. 2022; 10(30): 10840. doi:10.12998/wjcc.v10.i30.10840 PMid:36338223 PMCid:PMC9631142
5. Ghorbani H, Dunyaei A, Qadiri. The effect of 8 weeks of combined exercises with the consumption of omega-3 and L-carnitine supplements on visfatin serum levels in type 2 diabetic women. Iran J Endocr Metab. 2017; 19: 18-25.
6. Sandeep S, Velmurugan K, Deepa R, Mohan V. Serum visfatin in relation to visceral fat, obesity, and type 2 diabetes mellitus in Asian Indians. Metabolism. 2007; 56(4): 565-70. doi:10.1016/j.metabol.2006.12.005 PMid:17379018
7. Van Baak MA, Battista F, Beaulieu K, Blundell JE, Busetto L, Oppert JM. Effect of exercise training on weight loss, body composition changes, and weight maintenance in adults with overweight or obesity: An overview of 12 systematic reviews and 149 studies. Obes Rev. 2021; 22: e13256. doi:10.1111/obr.13256 PMid:33955140 PMCid:PMC8365736
8. Liu Q. American ginseng and asian ginseng intervention in diet-induced obese mice: metabolomics reveals distinct metabolic profiles. Am J Chinese Med. 2019; 47: 787-801 doi:10.1142/S0192415X19500411 PMid:31091973
9. Borja-Magno AI, Furuzawa-Carballeda J, Guevara-Cruz M, Arias C, Granados J, Bourges, H, et al. Supplementation with EPA and DHA omega-3 fatty acids improves peripheral immune cell mitochondrial dysfunction and inflammation in subjects with obesity. J Nutr Biochem. 2023; 120: 109415.doi:10.1016/j.jnutbio.2023.109415 PMid:37437746
10. Ghod Elahi M, Hekmati M, Esmaeili D, Ziarati P, Yousefi M. Antibacterial activity of modified carvacrol against Staphylococcus epidermidis and Pseudomonas aeruginosa. Novel Clin Med 2022; 1(4): 192-196 doi: 10.22034/ncm.2022.350997.1051
11. Ghorbani M, Hassani A, Donyai A, Qadiri M. The effect of 8-weeks compound exercises training with omega-3 and l-carnitine supplementation intake on serum levels of visfatin in type 2 diabetic women, 2017.
12. Pan SJ, Hancock J, Ding Z, Fogt D, Lee M, Ivy JL. Effects of clenbuterol on insulin resistance in conscious obese Zucker rats. Am J Physiol Endocr Metab. 2001; 280(4): E554-E561 doi:10.1152/ajpendo.2001.280.4.E554 PMid:11254461
13. Ghahri S, Dianatinasab A, Fararouei M, Dianatinasab M. Exercise and type 2 diabetes. Physical Exerc Human Health. 2020; 91-105 doi:10.1007/978-981-15-1792-1_6 PMid:32342452
14. Gibala MJ, Little JP, Macdonald MJ, Hawley JA. Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. J Physiol 2012; 590(Pt 5): 1077-84 doi:10.1113/jphysiol.2011.224725 PMid:22289907 PMCid:PMC3381816
15. Von Schacky C. (Importance of EPA and DHA blood levels in brain structure and function. Nutrients. 2021; 13(4): 1074 doi:10.3390/nu13041074 PMid:33806218 PMCid:PMC8066148
16. Bone DB, Knudsen JR, Barella LF, Velenosi TJ, Akhmedov D, Wess J. Clenbuterol exerts antidiabetic activity through metabolic reprogramming of skeletal muscle cells. Nature Commun. 2022; 13(1): 22 doi:10.1038/s41467-021-27540-w PMid:35013148 PMCid:PMC8748640
17. Hoseinzadeh Attar M, Hajianfar H, Bahonar A, Mohamad K, Keshavarz S, Entezari M, Askari G. The effect of n-fatty acid (omega 3) on serum visfatin concentration in patients with type2 diabetes. Pars J Med Sci. 2022; 10(1): 26-32. doi:10.29252/jmj.10.1.26
18. Berndt J, Kloting N, Kralisch S, Kovacs P, Fasshauer M, Schön MR. Plasma visfatin concentrations and fat depot-specific mRNA expression in humans. Diabetes. 2005; 54(10): 2911-6. doi:10.2337/diabetes.54.10.2911 PMid:16186392
19. Lee JK. Effects of exercise type and intensity on visfatin and the metabolic syndrome in obesity. Revista Brasileira de Medicina do Esporte. 2021; 27: 170-3. doi:10.1590/1517-869220212706000539
20. Dehghani-Firouzabadi R, Daneshbodi H, Lotfi MH, Vaziri N, Mozaffari-Khosravi H. Effect of omega-3 supplementation on visfatin, adiponectin, and anthropometric indices in women with polycystic ovarian syndrome. J Reproduction Infertil 2015; 16(4): 212.
21. Nayebifar SH, Ghasemi E, Karimipour S. Effect of high-intensity interval training and omega-3 supplementation on liver enzymes and lipid profile of young men. Sci Sports. 2020; 35(1): e1-e9. doi:10.1016/j.scispo.2019.03.004
22. Kuo CH, Ding Z, Ivy JL. Interaction of exercise training and clenbuterol on GLUT-4 protein in muscle of obese Zucker rats. Am J Physiol Endocrinol Metab. 1996; 271: E847-E854 doi:10.1152/ajpendo.1996.271.5.E847 PMid:8944671
23. Rothwell NJ, Stock MJ, Sudera DK. Changes in tissue blood flow and b-receptor density of skeletal muscle in rats treated with the b-adrenoceptor agonist, clenbuterol. Br J Pharmaco. 1987; l90: 601-7. doi:10.1111/j.1476-5381.1987.tb11211.x PMid:3032321 PMCid:PMC1917183
24. Bahram ME, Afroonde R, Pourvaghar MJ, Ghiyami Taklimi H, Hemmati S. Effect of resistance training on serum visfatin, insulin resistance, glucose and some body composition indices in obese adolescents. Sport Physiol Management Investigations. 2022; 14(1): 147-59.
25. Choi K, Kim J, Cho G, Baik S, Park H, Kim S. Effect of exercise training on plasma visfatin and eotaxin levels. Eur J Endocrinol. 2007; 157: 437-42. doi:10.1530/EJE-07-0127 PMid:17893257

How to Cite this Article:
Hasanpour K, Habibi A, Tabandeh M, Rami M. Impact of six weeks of HIIT exercises with EPA/DHA and clenbuterol supplementation on visfatin serum levels and insulin resistance index in obese mice. Feyz Med Sci J. 2023; 27 (6):629-636. doi: 10.48307/FMSJ.2023.27.6.629