

تأثیر تمرین استقامتی بر پروتئین - D سورفکتانت (SPD) و شاخص مقاومت به انسولین موش‌های صحرایی نر دیابتی نوع ۲

عباس صالحی کیا*^۱، محمد پرستش^۲

۱. استادیار، گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه سیستان و بلوچستان، زاهدان، ایران.
۲. استادیار، گروه فیزیولوژی و آسیب‌شناسی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران.

چکیده

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۰۴/۲۵
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۰۷/۲۱

اهداف هدف از پژوهش حاضر، بررسی اثر ۸ هفته تمرین استقامتی بر سطوح سرمی پروتئین D-سورفکتانت (SPD) موش‌های صحرایی پس از القاء دیابت توسط استرپتوزوتوسین- نیکوتین آمید بود.

مواد و روش‌ها در این مطالعه تجربی، ۴۸ سر موش صحرایی از نژاد ویستار با میانگین وزن 200 ± 48 گرم به‌طور تصادفی در چهار گروه کنترل سالم، کنترل دیابتی، سالم تمرین استقامتی و دیابتی تمرین استقامتی قرار گرفتند. برای القای دیابت، از روش تزریق درون صفاقی 120 mg/kg محلول نیکوتین آمید به همراه 65 mg/kg محلول STZ استفاده شد. پروتکل تمرین استقامتی با شدت متوسط به مدت ۸ هفته انجام شد و ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی حیوانات تشریح و سرم خون موش‌های صحرایی برای بررسی جمع‌آوری شدند. داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه (one-way ANOVA) و آزمون تعقیبی توکی در سطح معناداری 0.05 بررسی شدند.

یافته‌ها تمرین استقامتی موجب کاهش معنادار قند خون گروه تمرین استقامتی دیابتی نسبت به گروه کنترل دیابتی شد ($p=0.000$). سطوح SPD در گروه کنترل دیابتی نسبت به کنترل سالم کاهش معناداری ($p=0.001$) و شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) افزایش معناداری ($p=0.000$) یافت. ۸ هفته تمرین استقامتی موجب افزایش معنادار در SPD ($p=0.041$) در گروه تمرین استقامتی دیابتی نسبت به گروه کنترل دیابتی شد. همچنین تمرین موجب کاهش معنادار شاخص مقاومت به انسولین ($p=0.000$) و انسولین ($p=0.029$) در گروه تمرین استقامتی دیابتی نسبت به گروه کنترل دیابتی شد.

نتیجه‌گیری به نظر می‌رسد تمرین استقامتی از طریق افزایش سطوح سرم SPD موجب بهبود شاخص مقاومت به انسولین در موش‌های دیابتی نوع ۲ می‌شود.

کلیدواژه‌ها:

استرپتوزوتوسین- نیکوتین آمید، انسولین، پروتئین D-سورفکتانت، تمرین.

مقدمه

ایمنی ذاتی در ارتباط بوده و فرضیه ایجاد این بیماری با سیستم ایمنی ذاتی فعال شده توسط پژوهش‌های پیشین تأیید شده است [۱]. پروتئین D-سورفکتانت (SPD) یکی از اعضای خانواده پروتئین‌های سورفکتانت است. SPD نقش

یکی از متداول‌ترین مشکلات سلامت عمومی چاقی است که امروزه به حالت اپیدمیک هم رسیده است. چاقی با ریسک توسعه دیگر بیماری‌های متابولیکی از جمله دیابت نوع ۲ در ارتباط است. دیابت نوع ۲ نیز با فعالیت یا فراخوانی سلول‌های

1. Surfactant Protein D

* نویسنده مسئول: عباس صالحی کیا

نشانی: گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه سیستان و بلوچستان، زاهدان، ایران.

دورنگار:

تلفن: ۰۹۱۳۴۰۲۵۳۷

رایانه: salehikia@ped.usb.ac.ir

شناسه ORCID: 0000-0003-1234-1223

مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، دوره ۲۶، شماره ۱، فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۸، ص ۸۹-۹۷

آدرس سایت: <http://jsums.medsab.ac.ir> رایانامه: journal@medsab.ac.ir

شاپای چاپی: ۱۶۰۶-۷۴۸۷

درمانی برای افراد چاق و دیابتی شناخته شده است و به همین دلیل انجام این تحقیق ما را در درک بهتر مکانیسم‌های فیزیولوژیکی تمرین هوازی و نقش آن‌ها در تغییرات عوامل مؤثر بر چاقی و مقاومت انسولینی و ارتباط آن‌ها با SPD به‌ویژه در گروه‌هایی مانند افراد دیابتی که بیشتر در معرض خطر هستند کمک خواهد کرد. به نظر می‌رسد تاکنون تنها یک پژوهش اثر ورزش استقامتی را روی سطوح SPD بررسی کرده است [۱۵]. در مطالعه‌ای گزارش شده که سطح سرمی SPD در افراد با بیماری روماتیسم مفصلی در پی یک وهله ورزش کاهش یافته است [۱۵]. همچنین مشاهده شده است که کاهش وزن ناشی از رژیم غذایی به کاهش معنادار غلظت پلاسمایی SPD می‌انجامد [۱۱]. با توجه به نقش برجسته تمرینات استقامتی در درمان یا جلوگیری از دیابت نوع ۲ از طریق کاهش وزن یا بهبود متابولیسم گلوکز از یک سو و همچنین وجود رابطه بین چاقی یا دیابت نوع ۲ با سطوح سیستمیک SPD از سوی دیگر، به نظر می‌رسد بررسی اثر تمرینات ورزشی استقامتی بر سطوح سرمی SPD هم در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ و هم در افراد سالم در راستای تشخیص مکانیسم اثر ورزش بر بهبود یا درمان دیابت نوع ۲ از طریق اثر بر اعضاء سیستم ایمنی ذاتی همچون SPD ضروری باشد.

فعالیت ورزشی راهکاری مؤثر در جلوگیری یا درمان دیابت نوع ۲ است [۱۶]. به طور کلی در افراد چاق مبتلا به دیابت نوع ۲ تمرکز بر استفاده از تمرینات استقامتی است. تمرین استقامتی نشان داده است که شاخص‌های متابولیکی را در افراد چاق یا مبتلا به دیابت نوع ۲ در مطالعات انسانی و همچنین مدل‌های حیوانی (موش‌های صحرایی STZ) بهبود می‌دهد [۱۷]. از جمله مزایای آثار تمرینات استقامتی می‌توان به کاهش وزن و همچنین بهبود حساسیت به انسولین و متابولیسم گلوکز اشاره کرد با این حال تاکنون مطالعه‌ای به بررسی اثر تمرینات ورزش استقامتی بر تغییرات SPD نپرداخته است. با توجه به اینکه در پژوهش‌های پیشین کاهش کمی SPD ریه در موش‌های دیابتی شده از طریق استرپتوزوتوسین گزارش کرده‌اند [۱۸]. از این‌رو پژوهش حاضر به دنبال پاسخ به این سؤال است که آیا یک دوره تمرین استقامتی بر سطوح سرمی پروتئین SPD موش‌های دیابتی نوع ۲ و سالم تأثیر دارد یا خیر.

روش‌شناسی

پژوهش حاضر از نوع تجربی است که به شیوه آزمایشگاهی انجام شد. در این تحقیق از ۴۸ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار بالغ با دامنه وزنی ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم و سن ۸ هفته

مهمی در کنترل عفونت، آلرژی و التهاب ریوی بازی می‌کند. این پروتئین، پاتوژن‌های آلوئول را از طریق فعال‌سازی نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها خنثی کرده و متعاقباً فاگوسیتوز و تولید رادیکال آزاد سوپراکسیداز را القاء می‌کند [۲]. همچنین SPD از طریق تخریب پاتوژن‌های تنفسی^۱ و کاهش التهاب ریوی به‌وسیله مهار ماکروفاژهای سطحی در پاسخ سیستم ایمنی سهم است [۳]. در مجموع، آثار برجسته ضد میکروبی و ضد التهابی آن به‌خوبی به اثبات رسیده است [۴]. این پروتئین هم در سرم انسانی و هم حیوانی از طریق روش‌های ویژه قابل شناسایی است [۵]. اما عملکرد کلی SPD سیستمیک همچنان مورد بحث باقی‌مانده است. به‌خوبی مشخص شده است که التهاب خفیف سیستمیک، نتیجه ناهنجاری در عملکرد تنفسی بوده و به افزایش مقاومت به انسولین و نهایتاً دیابت نوع ۲ می‌انجامد [۶]. از سوی دیگر، چاقی و اختلالات متابولیکی عوامل خطرزا در علائم تنفسی بیماری تنفسی محسوب می‌شوند [۷]. در مجموع شواهد نشان می‌دهند که SPD می‌تواند چهارراهی برای التهاب، چاقی و مقاومت به انسولین و در نهایت دیابت باشد [۸، ۹]. مطالعات نیز نشان داده‌اند که SPD سیستمیک، ارتباط منفی با چاقی دارد [۱۰] و در افراد دیابتی نوع ۲ کاهش می‌یابد [۸، ۹]. به‌طوریکه در تأیید این مطالب در تحقیق پویو و همکاران [۹] که روی ۲۷۱۱ انسان انجام شد، نشان دادند که مقدار SPD سرمی در افراد دیابتی کمتر از افراد غیردیابتی بود و همچنین دریافتند ارتباط معنادار و معکوسی بین SPD و مقاومت به انسولین و دیابت نوع ۲ وجود دارد. در همین راستا فرناندز و همکاران [۱۱] در پی پژوهشی انسانی مشاهده کردند که عمل طبیعی انسولین لازمه افزایش سطوح سرمی SPD در افراد دیابتی نوع ۲ است. همچنین مطابق با نتایج پژوهش *in vitro*، انسولین به افزایش سنتز پروتئین سورفکتانت منجر می‌شود [۱۲]. بنابراین، به نظر می‌رسد مطالعات بیشتری به‌منظور ارزیابی عواقب‌های عملکردی تغییرات SPD سیستمیک ناشی از تمرینات ورزشی نیاز باشد. به‌خوبی ثابت شده است که اختلال در عملکرد ریه می‌تواند موجب التهاب مزمن شود که به افزایش مقاومت به انسولین و نهایتاً به دیابت نوع ۲ می‌انجامد [۱۳]. از سوی دیگر، چاقی و اختلالات متابولیک به‌عنوان عوامل خطر برای بیماری ریوی در نظر گرفته می‌شوند [۱۴]. نتایج مطالعات بیان کرده‌اند که SPD در تقاطع التهاب، دیابت و مقاومت به انسولین قرار دارد [۹، ۱۱]. تمرین و فعالیت ورزشی بی‌خطرترین و کم‌هزینه‌ترین راهکار

کنترل سالم (۱۲ سر) در نظر گرفته شدند، همچنین گروه کنترل سالم برای اینکه شرایط یکسانی با گروه‌های دیابتی داشته باشند به مقدار ۱ سی‌سی نرمال سالین به صورت تزریق درون صفاقی دریافت کردند.

پروتکل تمرین استقامتی

برنامه تمرین استقامتی روی تردمیل ۵ کاناله به دلیل کنترل آسان‌تر سرعت و مدت زمان دویدن اجرا شد. موش‌ها صحرایی در گروه تمرین به مدت ۸ هفته، هر هفته ۶ روز تمرین کردند. کل دوره تمرین به ۳ مرحله آشنایی، اضافه بار، حفظ و تثبیت شدت کار تقسیم شد. در مرحله آشنایی (هفته نخست) موش‌ها هر روز به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۸ متر بر دقیقه روی نوارگردان راه رفتند. در مرحله اضافه بار (هفته دوم تا چهارم) موش‌ها نخست به مدت ۲۰ دقیقه و با سرعت ۲۷ متر در دقیقه روی نوارگردان دویدند و به تدریج در طول مدت ۳ هفته، مدت فعالیت افزایش (هر جلسه ۲ دقیقه) می‌یافت تا به میزان نهایی، ۶۰ دقیقه رسید، و در نهایت در مرحله حفظ و تثبیت شدت کار به مدت ۳ هفته تمرین استقامتی (۶۰ دقیقه و با سرعت ۲۷ متر در دقیقه) را اجرا کردند (جدول ۱).

استفاده شد که از دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله تهیه شد. موش‌ها در محیطی با دمای 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد، چرخه روشنایی و تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و در قفس‌های پلی‌کربنات (۵ موش در هر قفس) نگهداری شدند. برای ایجاد دیابت نوع ۲ بعد از ۱۲ ساعت ناشتا بودن موش‌های صحرایی مورد نظر از محلول نیکوتین آمید (ساخت شرکت سیگما، آمریکا) محلول شده در نرمال سالین با دوز ۱۲۰ mg/kg و بعد از ۱۵ دقیقه از محلول استرپتوزوتوسین (STZ) (ساخت شرکت سیگما، آمریکا) محلول در بافر سیترات ۰/۱ مولار با دوز ۶۵ mg/kg به صورت تزریق درون صفاقی استفاده شد. یک هفته پس از تزریق برای اطمینان از دیابتی شدن، موش‌های صحرایی که میزان قند خون آن‌ها بیشتر از ۲۵۰ mg/dl بود به عنوان دیابتی در نظر گرفته شد [۱۹]. سطوح قند خون در موش‌های صحرایی توسط گلوکومتر (بیورر مدل GL42، ساخت کشور آلمان) در هر مرتبه بعد از ۱۲ ساعت ناشتا بودن، اندازه‌گیری شد. در ادامه موش‌های صحرایی دیابتی شده به طور تصادفی دو گروه: گروه دیابتی تمرین استقامتی (۱۲ سر) و گروه کنترل دیابتی (۱۲ سر) تقسیم شدند و یک گروه دیگر از موش‌های صحرایی که قند خون طبیعی داشتند به عنوان گروه

جدول ۱. مختصات پروتکل تمرین استقامتی طی ۸ هفته روی تردمیل [۲۰].

مدت و شدت تمرین	ایام	هفته
به مدت ۲۰ دقیقه با سرعت ۲۷ متر در دقیقه	۱	هفته ۱
به مدت ۲۲ دقیقه با سرعت ۲۷ متر در دقیقه	۲	
به مدت ۲۴ دقیقه با سرعت ۲۷ متر در دقیقه	۳	
به مدت ۲۴ دقیقه با سرعت ۲۷ متر در دقیقه	۴	
به مدت ۲۸ دقیقه با سرعت ۲۷ متر در دقیقه	۵	
به مدت ۳۰ دقیقه با سرعت ۲۷ متر در دقیقه	۶	
به مدت ۳۲ دقیقه با سرعت ۲۷ متر در دقیقه	۱	هفته ۲
به مدت ۳۴ دقیقه با سرعت ۲۷ متر در دقیقه	۲	
به مدت ۳۶ دقیقه با سرعت ۲۷ متر در دقیقه	۳	
به مدت ۳۸ دقیقه با سرعت ۲۷ متر در دقیقه	۴	
به مدت ۴۰ دقیقه با سرعت ۲۷ متر در دقیقه	۵	
به مدت ۴۲ دقیقه با سرعت ۲۷ متر در دقیقه	۶	
به مدت ۴۴ دقیقه با سرعت ۲۷ متر در دقیقه	۱	هفته ۳
به مدت ۴۶ دقیقه با سرعت ۲۷ متر در دقیقه	۲	
به مدت ۴۸ دقیقه با سرعت ۲۷ متر در دقیقه	۳	
به مدت ۵۰ دقیقه با سرعت ۲۷ متر در دقیقه	۴	
به مدت ۵۲ دقیقه با سرعت ۲۷ متر در دقیقه	۵	
به مدت ۵۴ دقیقه با سرعت ۲۷ متر در دقیقه	۶	

ادامه جدول ۱. مختصات پروتکل تمرین استقامتی طی ۸ هفته روی تردمیل [۲۰].

مدت و شدت تمرین	ایام	هفته
به مدت ۵۶ دقیقه با سرعت ۲۷ متر در دقیقه	۱	هفته ۴
به مدت ۵۸ دقیقه با سرعت ۲۷ متر در دقیقه	۲	
به مدت ۶۰ دقیقه با سرعت ۲۷ متر در دقیقه	۳	
به مدت ۶۰ دقیقه با سرعت ۲۷ متر در دقیقه	۴	
به مدت ۶۰ دقیقه با سرعت ۲۷ متر در دقیقه	۵	
به مدت ۶۰ دقیقه با سرعت ۲۷ متر در دقیقه	۶	
به مدت ۶۰ دقیقه با سرعت ۲۷ متر در دقیقه		هفته ۵-۸

برای نمونه‌های موجود در هر گروه بیان شد. برای آنالیز آماری پس از اطمینان از نرمال بودن داده‌ها با استفاده از آزمون برآورد نرمالی شاپیرو- ویلیک و برای بررسی فرض برابری واریانس‌ها از آزمون لون استفاده شد. پس از مشخص شدن طبیعی بودن توزیع داده‌ها و برقراری فرض برابری واریانس‌ها، به منظور تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها و مقایسه بین گروه‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه (One-way ANOVA) و آزمون تعقیبی توکی با سطح معناداری $p \leq 0.05$ استفاده شد. تمام محاسبات آماری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS₂₁ صورت گرفت.

یافته‌ها

در بررسی وزن بدن قبل از اعمال متغیر مستقل میانگین داده‌ها، تفاوت معناداری بین گروه‌های مطالعه نشان نداد. میانگین داده‌های بعد از ۸ هفته تمرین استقامتی تفاوت معناداری بین گروه کنترل سالم با گروه تمرین استقامتی دیابتی ($p = 0.021$) و با گروه تمرین استقامتی سالم نشان داد ($p = 0.041$) و همچنین تفاوت معناداری بین گروه کنترل دیابتی با گروه تمرین استقامتی دیابتی ($p = 0.021$) و با گروه تمرین استقامتی سالم ($p = 0.041$) نشان داد (جدول ۲).

در ضمن در هر جلسه تمرینی نخست ۵ دقیقه برای گرم کردن (با شدت ۱۶ متر در دقیقه) و در انتها ۵ دقیقه برای سرد کردن (شدت ۱۶ متر در دقیقه و با کاهش تدریجی شدت به کم‌ترین مقدار) فعالیت می‌کردند [۲۰]. تمامی موش‌ها، ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، با کلروفورم بی‌هوش، تشریح و نمونه‌گیری شدند. نمونه‌های خونی بعد از خون‌گیری (۵ سی‌سی) و لخته شدن در سانتریفیوژ قرار گرفتند و با دور ۳۵۰۰ به مدت ۱۰ دقیقه سرم آن‌ها استخراج و برای اندازه‌گیری در دمای -70°C درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. سطوح سرمی پروتئین D-سورفکتانت (SPD) با حساسیت 0.12 ng/ml و دامنه سنجش $0.2-70 \text{ ng/ml}$ و انسولین حساسیت 0.05 mIU/L و دامنه سنجش $0.4-40 \text{ mIU/L}$ توسط کیت‌های الیزا شرکت ایست بیوفارم (Rat ELISA Kit, Eastbiopharm) مخصوص موش صحرائی (ساخت کشور چین و تحت لیسانس کشور آمریکا) طبق دستورالعمل شرکت سازنده اندازه‌گیری شد. شاخص مقاومت انسولینی به روش HOMA-IR با اندازه‌گیری انسولین و گلوکز ناشتا طبق فرمول زیر محاسبه شد:

$$\text{HOMA-IR index} = \frac{\text{fasting insulin } (\mu\text{mol/L}) \times \text{fasting glucose (mg/dl)}}{405}$$

آنالیز آماری: نتایج به صورت میانگین و انحراف استاندارد

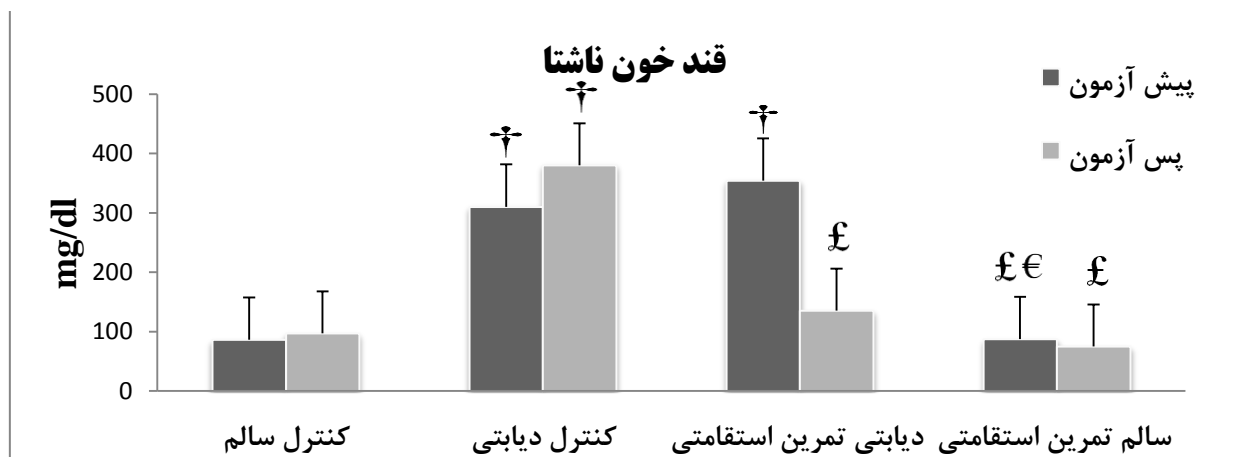
جدول ۲. مقایسه وزن بدن در گروه‌های مختلف. مقادیر به صورت انحراف استاندارد \pm میانگین بیان شده است.

گروه‌ها	وزن بدن (g)
گروه کنترل سالم	پیش‌آزمون ۲۴۱/۴ \pm ۳۶ پس‌آزمون ۲۷۹/۵ \pm ۳۸
گروه کنترل دیابتی	پیش‌آزمون ۲۳۷/۶ \pm ۴۸ پس‌آزمون ۲۶۸/۲ \pm ۴۱
گروه تمرین استقامتی دیابتی	پیش‌آزمون ۲۴۴/۷ \pm ۳۷ پس‌آزمون ^{ab} ۲۲۷/۴ \pm ۳۸
گروه تمرین استقامتی سالم	پیش‌آزمون ۲۳۸/۷ \pm ۳۷ پس‌آزمون ^{ab} ۲۴۰/۱ \pm ۲۵

a = اختلاف با گروه کنترل سالم، b = اختلاف با گروه کنترل دیابتی، c = اختلاف با گروه دیابتی تمرین استقامتی

ناشتا گروه تمرین استقامتی دیابتی نسبت به گروه کنترل دیابتی کاهش معناداری یافت ($p=0/000$) و نسبت به گروه کنترل سالم تفاوت معناداری نداشت ($p=0/619$) (شکل ۱).

در بررسی میزان قند خون گروه های مختلف، قند خون ناشتا گروه تمرین استقامتی دیابتی نسبت به گروه کنترل دیابتی در ابتدای تحقیق تفاوت معناداری نداشتند اما بعد از ۸ هفته تمرین استقامتی قند خون



شکل ۱. قند خون ناشتا گروه های تمرینی در هفته نخست و انتهای برنامه تمرین استقامتی بعد از ۸ هفته. †: تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل سالم. £: تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل دیابتی. €: تفاوت معنادار نسبت به گروه دیابتی تمرین استقامتی. مقادیر به صورت انحراف استاندارد \pm میانگین بیان شده است.

استقامتی موجب افزایش معنادار SPD ($p=0/041$) و کاهش معنادار شاخص مقاومت به انسولین ($p=0/000$) و انسولین ($p=0/029$) در گروه تمرین استقامتی دیابتی نسبت به گروه کنترل دیابتی شد (جدول ۳).

بررسی فاکتورهای بیوشیمیایی

میانگین سطوح سرمی پروتئین-D سورفکتانت (SPD) در گروه کنترل دیابتی نسبت به کنترل سالم کاهش معناداری ($p=0/001$) و شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) افزایش معناداری ($p=0/000$) یافت. از طرفی ۸ هفته تمرین

جدول ۳. مقایسه فاکتورهای بیوشیمیایی در گروه های مختلف

متغیر	کنترل سالم	کنترل دیابتی	دیابتی تمرین استقامتی	تمرین استقامتی سالم
پروتئین-D سورفکتانت (ng/L)	33/1 ± 1	28/8 ± 2/2 ^a	31/6 ± 2/7 ^b	34/6 ± 2/2 ^{bc}
انسولین (μmol/L)	2/9 ± 0/3	8/2 ± 1/1 ^a	3/5 ± 0/3 ^b	2/6 ± 0/6 ^{bc}
شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR)	0/7 ± 0/1	4/6 ± 2/2 ^a	1/1 ± 0/7 ^b	0/4 ± 0/1 ^b

a = اختلاف با گروه کنترل سالم، b = اختلاف با گروه کنترل دیابتی، c = اختلاف با گروه دیابتی تمرین استقامتی.

بحث

این مطالعه با هدف بررسی اثر ۸ هفته تمرین استقامتی بر سطوح سرمی پروتئین-D سورفکتانت موش‌های صحرایی پس از القاء دیابت توسط استرپتوزوتوسین-نیکوتین‌آمید (دیابت نوع ۲) بود. به نظر می‌رسد که تمرین آثار مفیدی بر دیابت نوع ۲ و SPD داشته باشد، در پژوهش حاضر فرض کردیم که یک برنامه تمرینی استقامتی ۸ هفته‌ای SPD را در جمعیت مطالعه ما افزایش می‌دهد. در مطالعه حاضر دریافتیم که پروتئین-D سورفکتانت به‌طور معناداری در موش‌های صحرایی دیابتی نوع ۲ متعاقب اجرای پروتکل تمرین استقامتی افزایش می‌یابد. همخوان با مطالعه حاضر نتایج فرناندز و همکاران [۱۱] و گانایم و همکاران [۲۱] نشان داد که دیابت نوع ۲ موجب کاهش سطح سیستمیک SPD می‌شود [۸]. در واقع، شواهد نشان می‌دهد که ارتباط بالایی بین سطح پایین SPD با افزایش تجمع چربی و کاهش حساسیت به انسولین وجود داد [۱۱].

مطالعه حاضر نشان داد که تمرین ورزشی استقامتی به‌طور معناداری SPD سرم را نسبت به مقادیر پایه افزایش می‌دهد. به‌طور کلی مطالعه حاضر به نظر می‌رسد از نخستین مطالعات درباره تأثیر مثبت تمرین استقامتی منظم به مدت ۸ هفته روی SPD سیستمیک در موش‌های صحرایی دیابتی نوع ۲ باشد. این نتایج با تحقیق قبلی همخوانی ندارد و سطح سرمی SPD را ۳ ساعت پس از یک جلسه تمرین شدید فیزیکی در افراد سالم و همچنین افرادی که مبتلا به بیماری آرتریت روماتوئید هستند، گزارش کرده است [۱۵]. کریستسن و همکاران [۱۵] مکانیسم این یافته‌ها را به نوسانات سطح کورتیزول مربوط دانست. درحالی که تحقیق حاضر کورتیزول را به‌عنوان متغیر وابسته اندازه‌گیری نکرد، بعید است که این هورمون تأثیر مستقیمی بر مقدار SPD داشته باشد که در نتایج مطالعه حاضر ارائه شده است [۲۲]. علاوه بر این، در مطالعه حاضر نمونه خون ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین به دست آمد و این امر زمان کافی برای سطوح کورتیزول را برای بازگشت به مقادیر اولیه فراهم کرد [۲۳].

شواهد مطالعات انسانی نیز نشان می‌دهند که کاهش وزن ناشی از رژیم غذایی کم‌کالری به کاهش سطح سرمی SPD می‌انجامد [۱۷]. بنابراین می‌توان دریافت که SPD سیستمیک بر متابولیسم انرژی تأثیرگذار است یا انرژی مصرفی و دریافتی می‌تواند SPD سیستمیک را تحت تأثیر قرار دهد. برخی مطالعات نشان داده‌اند که SPD می‌تواند نقش مهمی در التهاب، چاقی و مقاومت انسولین بازی کند و ارتباط منفی و

معناداری بین BMI و سطوح سرمی SPD مشاهده شده است [۲۴]. در مقابل، در افراد با عملکرد انسولین طبیعی سطوح بالای SPD سرم با مرگ‌ومیر مرتبط با بیماری قلبی و عروقی مرتبط است [۹]. ماهیت ارتباط بین SPD و اختلالات متابولیکی ناشناخته است. طبیعی نبودن عملکرد ریوی عاملی خطرزا برای پیشرفت دیابت نوع ۲ است [۶]. علاوه بر این، این پروتئین، پاسخ‌های التهابی در ریه، تولیدات آدیپوسیت‌های لپتین و آدیپونکتین را تحت تأثیر قرار می‌دهد [۹]. به عبارت دیگر، وزن بیش از حد و چاقی به‌عنوان فاکتور خطرزای معنادار ریوی و علائم تنفسی است [۱۲]. از سوی دیگر، مطالعات اخیر نقش SPD را در متابولیسم انرژی به‌خوبی ثابت کرده و نشان داده‌اند که فقدان SPD با کاهش انرژی مصرفی همراه بوده و در نتیجه موجب چاقی در نمونه‌های موشی خواهد شد [۲۵]. به نظر می‌رسد این افزایش توده چربی و اختلال عملکرد انسولین به کاهش بیان SPD در سلول‌های چربی می‌انجامد [۹]. با توجه به نتایج مطالعات مختلف در رابطه با ارتباط مثبت یا منفی SPD با دیابت، التهاب و چاقی نیاز به پژوهش‌های بیشتر است. در این زمینه نتایج تحقیق حاضر نشان داد که در تمامی گروه‌های تمرینی وزن بدن تفاوت معناداری با گروه کنترل سالم و کنترل دیابتی داشت. نتایج مطالعات قبلی شواهدی را نشان می‌دهد که کاهش سرمی SPD با شاخص توده بدن (BMI) بالاتر در افراد چاق و مبتلا به دیابت نوع ۲ همراه است [۸، ۹] موافق با مطالعه حاضر اورتگا و همکاران [۲۶] و جاود و همکاران [۲۷] نشان داده‌اند که بافت چربی انسان SPD را بیان می‌کند، با این وجود بیان ژن SPD در افراد چاق مبتلا به دیابت نوع ۲ و چاق غیردیابتی کاهش می‌یابد. علاوه بر این، استیدسن و همکاران [۲۸] مشاهده کردند که سرکوب SPD در موش‌های صحرایی حتی با وجود افزایش انرژی دریافتی مقدار انرژی مصرف آنان افزایش نیافته و در نتیجه چاق شدند. در نتیجه به نظر می‌رسد کاهش وزن و داشتن وزن طبیعی می‌تواند عملکرد درست انسولین و سنتز و بیان SPD را تحت تأثیر قرار دهد و بهبود ببخشد.

همچنین در مطالعه ما، موش‌های صحرایی دیابتی که تمرینات استقامتی منظم را به مدت ۸ هفته انجام دادند، بهبودی در وضعیت کنترل گلیسمیک را نشان دادند که کاهش پاسخ گلوکز ناشتا و HOMA-IR و هم‌زمان افزایش SPD بود. همخوان با نتایج مانوس و همکاران [۹] مشاهده کردند ارتباط مثبتی بین SPD با حساسیت به انسولین وجود دارد و به این معنی که افزایش SPD با افزایش حساسیت به

نتیجه‌گیری

در مجموع تمرین منظم استقامتی پس از القاء دیابت نوع ۲ توسط استرپتوزوتوسین- نیکوتین‌آمید با افزایش غلظت سطوح سرمی پروتئین D-سورفکتانت و تأثیر مثبت و بهبود قند خون ناشتا و سطح سرمی انسولین موجب کاهش شاخص مقاومت به انسولین در موش‌های صحرایی دیابتی می‌شود. پیشنهاد می‌شود این پژوهش در مردان دیابتی و دیگر روش‌های تمرینی [۳۲] که موجب کاهش عوارض دیابت می‌شود نیز انجام شود تا بلکه بتوان راهکارهای مناسبی برای کاهش عوارض دیابت در موش‌های صحرایی و مردان دیابتی ارائه کرد.

تشکر و قدردانی

این پروژه در قالب طرح پژوهشی به شماره ۹۷/۲۷۹۲۸ و با اعتبارات دانشگاه سیستان و بلوچستان انجام شده است. کد اخلاق نیز به شرح (IR.Arakmu.rec.1394.329) در کمیته اخلاق طرح‌های پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک اخذ شده است. همچنین بدین وسیله نویسندگان مراتب قدردانی خود را از تمامی کسانی که ما را در این راه یاری کردند اعلام می‌دارند.

References

- Eguchi K, Nagai R. Islet inflammation in type 2 diabetes and physiology. The Journal of clinical investigation. 2017;127(1):14-23.
- Kishore U, Greenhough TJ, Waters P, Shrive AK, Ghai R, Kamran MF, et al. Surfactant proteins SP-A and SP-D: structure, function and receptors. Molecular immunology. 2006; 43(9):1293-315.
- Pan T, Nielsen LD, Allen MJ, Shannon KM, Shannon IM, Selman M, et al. Serum SP-D is a marker of lung injury in rats. American journal of physiology Lung cellular and molecular physiology. 2002; 282(4):L824-32.
- Wright JR. Immunoregulatory functions of surfactant proteins. Nature reviews Immunology. 2005; 5(1):58-68.
- Papaioannou AI, Konstantelou E, Papaportfyriou A, Bartzioakas K, Spathis A, Bakakos P, et al. Serum SP-A and SP-D levels in patients admitted to the hospital with acute COPD exacerbation. Lung. 2018;196(2):201-5.
- Rajagopalan S, Brook RD. Air pollution and type 2 diabetes: mechanistic insights. Diabetes. 2012;61(12):3037-45.
- Shore SA. Obesity and asthma: possible mechanisms. The Journal of allergy and clinical immunology. 2008;121(5):1087-93; quiz 94-5.
- Sorensen G, Hjelmberg IvB, Leth-Larsen R, Schmidt V, Fengler M, Poulain F, et al. Surfactant protein D of the innate immune defence is inversely associated with human obesity and SP-D deficiency infers increased body weight in mice. Scandinavian journal of immunology. 2006; 64(6):633-8.
- Pueyo N, Ortega FJ, Mercader IM, Moreno-Navarrete IM, Sabater M, Bonàs S, et al. Common genetic variants of surfactant protein-D (SP-D) are associated with type 2 diabetes. PLoS One. 2013; 8(4):e60468.
- Zhao XM, Wu YP, Wei R, Cai HX, Tornoe I, Han JJ, et al. Plasma surfactant protein D levels and the relation to body mass index in a chinese population. Scandinavian journal of immunology. 2007; 66(1):71-6.
- Fernández-Real JM, Valdés S, Manco M, Chico B, Botas P, Campo A, et al. Surfactant protein d, a marker of lung innate immunity, is positively associated with insulin sensitivity. Diabetes care. 2010; 33(4):847-53.
- Oberley RE, Goss KL, Dahmouh L, Ault KA, Crouch EC, Snyder JM. A role for surfactant protein D in innate immunity of the human prostate. The Prostate. 2005; 65(3):241-51.
- Renzi M, Cerza F, Gariazzo C, Agabiti N, Cascini S, Di Domenicantonio R, et al. Air pollution and occurrence of type 2 diabetes in a large cohort study. Environment international. 2018; 112:68-76.
- Umetsu DT. Mechanisms by which obesity impacts upon asthma. Thorax. 2017;72(2):174-7.
- Christensen A, Hoegh S, Lottenburger T, Holmskov U, Tornoe I, Hørslev-Petersen K, et al. Circadian rhythm and the influence of physical activity on circulating surfactant protein D in early and long-standing rheumatoid arthritis. Rheumatology international. 2011; 31(12):1617-23.
- Hip osteoarthritis can be treated with exercise. While no cure exists to date for this degenerative disease, exercise therapy can help alleviate symptoms and stave off surgery. Duke Med Health News. 2014; 20(12):3.
- Loimaala A, Groundstroem K, Rinne M, Nenonen A, Huhtala H, Parkkari J, et al. Effect of long-term endurance and strength training on metabolic control and arterial elasticity in patients with type 2 diabetes mellitus. The American journal of cardiology. 2009; 103(7):972-7.
- Trevino-Alanis M, Ventura-Juarez J, Hernandez-Pinero J, Nevarez-Garza A, Quintanar-Stephano A, Gonzalez-Pina A. Delayed lung maturation of foetus of diabetic mother rats develop with a diminish, but without changes in the proportion of type I and II pneumocytes, and decreased

- expression of protein D-associated surfactant factor. *Anatomia, histologia, embryologia*. 2009; 38(3):169-76.
- [19]. Punitha IS, Rajendran K, Shirwaikar A, Shirwaikar A. Alcoholic stem extract of *Coscinium fenestratum* regulates carbohydrate metabolism and improves antioxidant status in streptozotocin-nicotinamide induced diabetic rats. Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM. 2005; 2(3):375-81.
- [20]. Afzalpour ME, Chadorneshin HT, Foadoddini M, Eivari HA. Comparing interval and continuous exercise training regimens on neurotrophic factors in rat brain. *Physiology & behavior*. 2015; 147:78-83.
- [21]. Ghanavem NM, Elnour ESA, El Wahsh RA, El-Shazly RM, Elenin MAA. Surfactant protein D in chronic obstructive pulmonary disease and type 2 diabetes mellitus. *Menoufia Medical Journal*. 2017; 30(1):297.
- [22]. Di AB, Izzicupo P, Tacconi L, Santo Di S, Leogrande M, Bucci I, et al. Acute and delayed effects of high intensity interval resistance training organization on cortisol and testosterone production. *The Journal of sports medicine and physical fitness*. 2016; 56(3):192-9.
- [23]. Tavares F, Smith TB, Driller M. Fatigue and recovery in rugby: A review. *Sports Medicine*. 2017; 47(8):1515-30.
- [24]. López-Cano C, Lecube A, García-Ramírez M, Muñoz X, Sánchez E, Seminario A, et al. Serum Surfactant Protein D as a Biomarker for Measuring Lung Involvement in Obese Patients With Type 2 Diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2017; 102(11):4109-16.
- [25]. Stidsen JV, Khorrooshi R, Rahbek MK, Kirketerp-Møller KL, Hansen PB, Bie P, et al. Surfactant protein d deficiency in mice is associated with hyperphagia, altered fat deposition, insulin resistance, and increased basal endotoxemia. *PloS one*. 2012; 7(4):e35066.
- [26]. Ortega F, Puevo N, Moreno-Navarrete J, Sabater M, Rodriguez-Hermosa J, Ricart W, et al. The lung innate immune gene surfactant protein-D is expressed in adipose tissue and linked to obesity status. *International Journal of Obesity*. 2013; 37(12):1532.
- [27]. Jawed S, Mannan N, Qureshi MA. Association of surfactant protein-d with obesity. *Journal of Ayub Medical College Abbottabad*. 2016; 28(3):489-92.
- [28]. Stidsen JV, Khorrooshi R, Rahbek MK, Kirketerp-Møller KL, Hansen PB, Bie P, et al. Surfactant protein d deficiency in mice is associated with hyperphagia, altered fat deposition, insulin resistance, and increased basal endotoxemia. *PloS one*. 2012; 7(4):e35066.
- [29]. Riehle C, Wende AR, Zhu Y, Oliveira KJ, Pereira RO, Jaishy BP, et al. Insulin receptor substrates are essential for the bioenergetic and hypertrophic response of the heart to exercise training. *Molecular and cellular biology*. 2014; 34(18):3450-60.
- [30]. Choi GEA. The role of surfactant protein d in atherosclerosis: University of British Columbia; 2013.
- [31]. Miranda TS, Heluy SL, Cruz DF, da Silva HDP, Feres M, Figueiredo LC, et al. The ratios of pro-inflammatory to anti-inflammatory cytokines in the serum of chronic periodontitis patients with and without type 2 diabetes and/or smoking habit. *Clinical oral investigations*. 2018:1-10.
- [32]. Kido K, Ato S, Yokokawa T, Sato K, Fujita S. Resistance training recovers attenuated APPL1 expression and improves insulin-induced Akt signal activation in skeletal muscle of type 2 diabetic rats. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2018; 314(6):E564-E71.

The effect of endurance training on protein-D surfactant (SPD) and insulin resistance index in type 2 diabetic rats

Abbas Salehikia^{1*}, Mohammad Parastesh²

1. Assistant Professor, Department of Sport Sciences, Faculty of Education and Psychology, University of Sistan and Baluchestan, Zahedan, Iran
2. Assistant Professor, Sport Physiology and Injury Group, Faculty of Sport Sciences, Arak University, Arak, Iran

Abstract

Background & Objectives The aim of present study was to investigate effects of endurance training on surfactant protein-D in streptozotocin–nicotinamide induced diabetic rats.

Materials & Methods In this experimental study, 36 adult male Wistar rats in the weight range of 200±48 gr, randomly assigned in to four groups: healthy control, diabetic control, diabetic endurance training and healthy endurance training. For induction of diabetes, intraperitoneal injection of nicotinamide solution (120 mg/kg) and STZ solution (65 mg/kg) was used. The endurance training protocol was performed for 8-week and 24 hours. After the last training session blood serum samples were examined for evaluating reproductive hormones. Data were analyzed using one-way ANOVA and Turkey's Post Hoc test at 0.05%.

Results Endurance training caused a significant decrease in blood glucose in the endurance diabetic training group compared to the diabetic control group ($p=0.000$). Serum Protein-D Surfactant (SPD) serum levels in the diabetic control group significantly decreased ($p=0.001$) and the insulin resistance index ($p=0.000$) was significantly lower than healthy controls. Eight weeks of endurance training significantly increased in SPD ($p=0.041$) in endurance diabetic training group compared to diabetic control group. Also, exercise significantly decreased insulin resistance index ($p=0.000$) and insulin ($p=0.029$) in endurance diabetic training group compared to diabetic control group.

Conclusion It seems that endurance training by increasing the levels of serum SPD improve insulin resistance index in type 2 diabetic mice.

Received: 2018/07/16

Accepted: 2018/10/13

Keywords: insulin, streptozotocin–nicotinamide, surfactant protein-D, training.