

# اثر چهار هفته بی‌تمرینی، پس از یک دوره تمرین هوازی، بر سطح اپلین پلاسما و آستانه درد موش‌های صحرایی دیابتی نوع I

رضا دلاور<sup>۱</sup>، علی حیدریان‌پور<sup>۲\*</sup>

۱- دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزش دانشگاه بوعلی سینا

۲- دانشیار دانشگاه بوعلی سینا

\* نشانی نویسنده مسئول: همدان، دانشگاه بوعلی سینا، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی.

E-mail: heidarian317@gmail.com

پذیرش: ۹۴/۰۳/۰۶

اصلاح: ۹۳/۱۲/۲۱

وصول: ۹۳/۱۱/۱۷

## چکیده

**هدف:** هدف از انجام این پژوهش، بررسی اثر چهار هفته بی‌تمرینی پس از ده هفته تمرین هوازی بر سطح اپلین پلاسما و آستانه درد موش‌های صحرایی دیابتی نوع یک بود.

**روش‌شناسی:** ۲۴ سررت نر نژاد ویستار با محدوده وزنی  $20 \pm 300$  گرم، در دو گروه تقسیم و به یکی از گروه‌ها، بوسیله تزریق زیرپوستی استریتوزوسین (۵۰ میلی‌گرم در کیلوگرم)، دیابت نوع I، القاء شد. سپس هر کدام از دو گروه سالم و دیابتی، در دو زیرگروه ورزش (تجربی) و بی-تحرك (کنترل)، تقسیم شدند. گروه‌های تجربی، در یک دوره تمرین هوازی ۱۰ هفته‌ای، پنج روز در هفته، روزی یک ساعت، دویدن، بر روی تردمیل و متعاقب آن، در یک دوره چهار هفته‌ای بی‌تمرینی شرکت داده شدند. از دستگاه تیل فلیک برای ارزیابی آستانه درد و برای محاسبه میزان اپلین، از کیت مخصوص ارزیابی اپلین پلاسما، استفاده شد. تجزیه تحلیل داده‌ها، بوسیله روش تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر و t ستیودنت برای گروه‌های مستقل، انجام شد ( $P < 0.05$ ).

**یافته‌ها:** اعمال یک دوره تمرین ورزشی هوازی، در موش‌های سالم و دیابتی، باعث کاهش معنی‌دار سطح اپلین پلاسما و افزایش معنی‌دار آستانه درد شد ( $P < 0.05$ ). این تغییرات، پس از دوره بی‌تمرینی، به سطح قبل از تمرین بازگشت.

**بحث و نتیجه‌گیری:** در مجموع یافته‌های این پژوهش، نشان داد، بی‌تمرینی بر سطح اپلین پلاسما و آستانه درد، تأثیرگذار است.

**واژه‌های کلیدی:** فعالیت بدنی هوازی، بی‌تمرینی، اپلین، آستانه درد، دیابت نوع I.

## مقدمه

دردهای عصبی دیابتیک، افزایش قند خون گزارش شده است (۲).

فعالیت بدنی هوازی، با کاهش قند خون و کاهش هموگلوبین قندی، در دیابت نوع I، از بروز عوارض ثانویه آن جلوگیری کرده و به عنوان یک روش غیر دارویی و مؤثر برای مدیریت و کنترل بیماری دیابت نوع I، شناخته می‌شود (۳-۵). همین‌طور نشان داده شده است، فعالیت بدنی هوازی، با جلوگیری از افزایش حساسیت به درد (هایپرآلژزیا) در دیابت نوع I، باعث بهبود هایپرآلژزیا شده و احساس درد را کاهش می‌دهد (۶-۱۰).

شیوع فزاینده بیماری دیابت در جهان، بخصوص در بین نوجوانان و جوانان (دیابت نوع I) که در سنین بالندگی بسر می‌برند، نگرانی‌ها در مورد بیماری دیابت را افزایش داده است (۱). بیماری دیابت (هم نوع I، هم نوع II) باعث بروز عوارض ثانویه زیادی از جمله دردهای عصبی دیابتیک می‌شود، عوارضی که به شدت کیفیت زندگی فرد بیمار را کاهش داده و باعث افزایش هزینه‌های سلامت وی می‌شود. علت اصلی ایجاد

## روش‌شناسی

تعداد ۲۴ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار که از مؤسسه واکسن و سرم سازی رازی کرج تهیه شد، با هشت هفته سن و دامنه وزنی  $20 \pm 30$  گرم در دو گروه دوازده تایی تقسیم شدند، به یکی از گروه‌ها، توسط تزریق زیر پوستی استرپتوزوسین (STZ) تهیه شده از شرکت سیگما آلدریج با دوز  $50 \text{ mg/kg}$ ، دیابت نوع I، القاء شد. بدین صورت که ۷۲ ساعت پس از تزریق، از ورید دمی حیوان مقدار ناچیزی خون گرفته و میزان قند آن، توسط دستگاه گلوکومتر ساخت شرکت آکو چک، کشور ایرلند، اندازه‌گیری شد، میزان قند خون بالای  $\text{mg/dl}$  ۳۰۰، شاخصی برای دیابتی بودن آزمودنی‌ها در نظر گرفته شد. سپس هر کدام از گروه‌های سالم و دیابتی، در دو زیرگروه شش تایی ورزش و کنترل، تقسیم و گروه‌های چهارگانه پژوهش، بدین صورت شکل گرفت، سالم کنترل، سالم تمرین، دیابتی کنترل و دیابتی تمرین. آزمودنی‌ها از این پس در دسته‌های سه تایی در قفس‌های پلی کربنات شفاف نگهداری شدند. دمای محیط بین ۲۰ تا ۲۵ درجه سانتی‌گراد و میزان رطوبت آن، بین ۴۰ تا ۶۰ درصد کنترل شد. چرخه روشنایی- تاریکی به صورت ۱۲/۱۲ ساعت در نظر گرفته شد. در مدت زمان انجام تحقیق، آزمودنی‌ها به صورت آزاد به آب و غذای استاندارد جوندگان (پلت)، دسترسی داشتند.

گروه‌های تمرین، پس از دو هفته آشنایی با تردمیل و محیط آزمایشگاه، در یک دوره ۱۰ هفته‌ای دوی استقامت بر روی تردمیل شرکت کردند و پس از آن، وارد یک دوره چهار هفته‌ای بی‌تمرینی شدند (جدول یک)، (۲۰). پس از اتمام دوره تمرین، نمونه‌های خون مورد نیاز جهت تجزیه تحلیل‌های آزمایشگاهی، از ورید دمی حیوان گرفته شد و پس از اتمام دوره بی‌تمرینی، آزمودنی‌ها توسط تزریق سفاقی کتامین، بیهوش و پس از باز کردن بدنشان، از سیاهرگ اجوف تحتانی آنها نمونه خون مورد نیاز گرفته شد و معدوم شدند. نمونه‌های خونی گرفته شده از آزمودنی‌ها، در لوله‌های حاوی EDTA (Ethylene Diamine Tetra acetic Acid)، جمع‌آوری و در سانتی‌فیوژ، با سرعت ۵۰۰۰ دور در دقیقه در دمای  $4^{\circ}\text{C}$  به مدت ۱۵ دقیقه چرخش، پلاسما آن جدا و تا زمان انجام تجزیه تحلیل‌های آزمایشگاهی، در دمای  $26^{\circ}\text{C}$  -، نگهداری شد. میزان اپلین پلاسما، بوسیله کیت آزمایشگاهی ۹۶ خانه‌ای

از طرفی دیگر، شواهدی وجود دارد مبنی بر اینکه اپلین، هورمون پپتیدی تازه شناخته شده، با افزایش جذب گلوکز در بافت‌های چربی و عضلانی، در تنظیم قند خون، نقش ایفا می‌کند (۳). شهاتا (۲۰۱۳) در تحقیق خود که بر روی اثر اپلین بر سطح سرمی گلوکز و انسولین، انجام داد، بیان کرد، اپلین در دیابت نوع I، سطح گلوکز خون را کاهش داد (۱۱). همینطور در تحقیقات دیگری که بر روی این هورمون پپتیدی، انجام شده است، نشان داده شده، اپلین با تقویت مسیرهای ویژه گیرنده‌های اپیوئیدی، اثر کاهندگی بر احساس درد داشته و از این طریق باعث کاهش احساس درد می‌شود (۱۲-۱۴). از آنجا که ورزش، معمولاً اثرات مفید خود را با ایجاد تغییر در سیستم‌های دیگر بدن اعمال می‌کند، این فرضیه مطرح می‌شود که اثرات مفید ورزش هوازی بر احساس درد در بیماری دیابت نوع I، احتمالاً از طریق اپلین وساطت می‌شود. این فرضیه با بعضی گزارشات مبنی بر اثر ورزش بر تغییر سطح پلاسمایی اپلین (۱۵، ۱۶)، تقویت می‌شود.

بخش قابل توجهی از تغییرات سودمند ناشی از تمرین، در دوره بی‌تمرینی، که به عنوان کاهش و یا توقف کامل تمرینات ورزشی، محسوب می‌شود، از بین خواهد رفت. با نگاهی به مطالعات گذشته، مشاهده می‌شود که در مورد تأثیر بی‌تمرینی بر احساس درد، گزارشات ضد و نقیضی وجود دارد. به طوری که، گاسی و همکاران (۲۰۰۶)، در تحقیقات خود که بر روی اثر ورزش بر کیفیت زندگی زنان مبتلا به بیماری فیبرومیالژیا، انجام دادند، اعلام کردند، پس از دوره بی‌تمرینی، درد به سطح قبل از تمرین بازگشت (۱۷) و دقیقاً در مقابل این نتایج، رومرو (۲۰۱۲) و توماس (۲۰۰۷) در تحقیقات مشابه اعلام کردند، کاهش معنی‌دار سطح درد، ناشی از انجام تمرین ورزشی، پس از گذشت دوره بی‌تمرینی، در سطح کاهش یافته، باقی ماند (۱۸، ۱۹). در واقع اثر بی‌تمرینی بر احساس درد، کاملاً روشن نشده است. ضمن اینکه تحقیقی که تأثیر بی‌تمرینی بر سطح اپلین پلاسما را بررسی کرده باشد، مشاهده نشد.

مطالعه حاضر با در نظر گرفتن این موضوع که سطح اپلین پلاسما تحت تأثیر انجام تمرین ورزشی، تغییر می‌کند (۱۵)، به بررسی اثر چهار هفته بی‌تمرینی پس از انجام یک دوره ده هفته‌ای تمرین هوازی بر سطح اپلین پلاسما و تغییرات آستانه درد، در موش‌های دیابتی نوع I پرداخته است.

اطلاعات در پایان دوره تمرین، ۲۴ ساعت پس از انجام آخرین جلسه تمرین و در پایان دوره بی تمرینی، ۲۴ ساعت پس از آخرین روز بی تمرینی، انجام شد. کلیه مراحل آزمایشگاهی این تحقیق، بر اساس پروتکل کمیته اخلاق دانشگاه بوعلی سینا همدان تحت قوانین بین المللی در خصوص کار با حیوانات آزمایشگاهی (۲۱) انجام گرفت.

برای تجزیه تحلیل داده‌ها از روش آنالیز واریانس با اندازه‌گیری مکرر و آزمون تعقیبی بون فرونی و همینطور t ستیوندت برای گروه‌های مستقل، که توسط نرم افزار SPSS، ورژن ۱۹ انجام شد، استفاده کردیم ( $P < 0.05$ ).

سنجش اپلین، ساخت شرکت رای بایو، و توسط دستگاه الایزا ریدر تمام خودکار، مارک الیسیس یونو ساخت شرکت آلمانی هیومن، اندازه‌گیری شد. آستانه درد آزمودنی‌ها توسط دستگاه تیل فلیک، ساخت ایران، شرکت برج صنعت، با شدت حرارتی ۶۵٪ برابر با دمای ۵۰ درجه سانتیگراد انجام و برای جلوگیری از وارد شدن هر گونه آسیب به دم حیوان، در زمان انجام تست، زمان قطع شدن نور دستگاه تیل فلیک، ۱۰ ثانیه در نظر گرفته شد. بدین صورت که هر آزمودنی پس از قرار گرفتن در تثبیت‌کننده و گذشت مدت زمانی جهت رسیدن به آرامش، طوری در دستگاه تیل فلیک قرار می‌گرفت که اشعه نور دستگاه به نقطه‌ای در یک سوم میانی دم آزمودنی، بتابد و زمان پاسخ-دهی هر آزمودنی ثبت می‌شد. کلیه عملیات جمع‌آوری

جدول ۱. برنامه ۱۰ هفته تمرین ورزشی هوازی و چهار هفته دوره بی تمرینی متعاقب آن (۲۰)

هفته	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	شش	تمرین				بی‌تمرینی		
							هفتم	هشتم	نهم	دهم	یازدهم	دوازدهم	سیزدهم
زمان (min)	۳۰	۳۰	۴۰	۵۰	۶۰	۶۰	۶۰	۶۰	۶۰	۶۰	-	-	-
سرعت (Km/h)	۰/۶	۰/۶	۰/۶	۰/۷	۰/۸	۰/۹	۱/۰	۱/۱	۱/۲	۱/۲	-	-	-

جدول ۲. تغییرات میانگین وزن آزمودنی‌های سالم و دیابتی در مراحل مختلف تحقیق (گرم).

پیش از ورزش	پایان ورزش (هفته دهم)	پایان بی‌تمرینی (هفته چهاردهم)
۳۰۵±۱۶	۲۲۳±۷**	۱۸۷±۱۱**
۳۰۰±۶	۲۹۵±۳	۲۰۳±۱۴**
۲۹۹±۱۱	۳۹۱±۷**	۴۴۷±۳۰**
۳۰۰±۱۵	۳۱۱±۵	۳۶۲±۲**

\*\* $p < 0.01$

به لحاظ آماری معنادار بود ( $p < 0.01$ ). در حالی که در گروه کنترل دیابتی، میزان اپلین پلاسما، به طور فزاینده‌ای افزایش داشت که این افزایش، پس از دوره بی‌حرکتی اول (۱۰ هفته)، ( $0.5 \pm 0.08$  در مقابل  $0.2 \pm 0.3$ )، به لحاظ آماری، معنادار ( $p < 0.01$ )، و پس از دوره بی‌حرکتی دوم (چهار هفته)، ( $0.18 \pm 0.056$  در مقابل  $0.05 \pm 0.08$ )، غیر معنادار بود (شکل ۱). و در آزمودنی‌های سالم، در گروه تجربی، کاهش میزان اپلین ( $0.06 \pm 0.01$  در مقابل  $0.1 \pm 0.01$ )، پس از دوره ورزش و افزایش آن پس از دوره بی‌تمرینی ( $0.14 \pm 0.04$  در مقابل  $0.06 \pm 0.01$ )، به لحاظ آماری معنادار بود، و در گروه کنترل، افزایش پیش‌رونده میزان اپلین ( $0.26 \pm 0.05$  در

## یافته‌ها

میانگین وزن آزمودنی‌ها،  $20 \pm 300$  گرم و میانگین سن آنها، ۸ هفته بود. تفاوت آماری معنی‌داری در مقادیر وزن و سن آزمودنی‌ها در ابتدای پژوهش وجود نداشت. تغییرات وزن آزمودنی‌ها در جدول شماره ۲، نشان داده شده است.

### ۱- اثر بی‌تمرینی بر سطح پلاسمایی اپلین

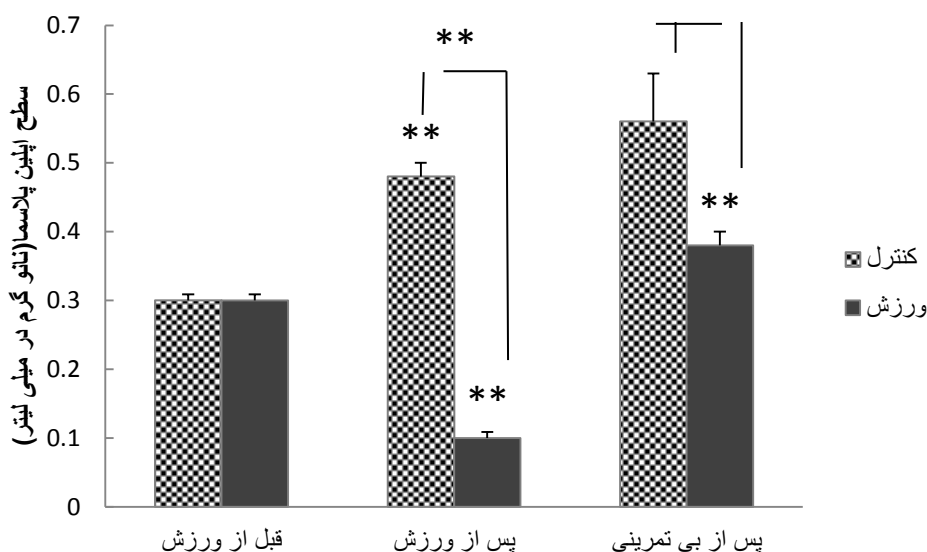
همانطور که در جدول سه مشاهده می‌شود، میزان اپلین پلاسما، در گروه دیابتی تجربی، پس از دوره ورزش، کاهش ( $0.02 \pm 0.1$  در مقابل  $0.2 \pm 0.3$ ) و پس از دوره بی‌تمرینی، افزایش ( $0.05 \pm 0.38$  در مقابل  $0.2 \pm 0.1$ )، داشت و هر دو تغییر

مقابل  $(0.1 \pm 0.1)$ ، پس از دوره بی‌حرکی اول (۱۰ هفته) و (چهار هفته)، به لحاظ آماری، معنادار بود ( $p < 0.01$ ) و مقابل  $(0.23 \pm 0.09)$  ادر مقابل  $(0.26 \pm 0.15)$ ، پس از دوره بی‌حرکی دوم ( $p < 0.05$ ) (شکل ۲).

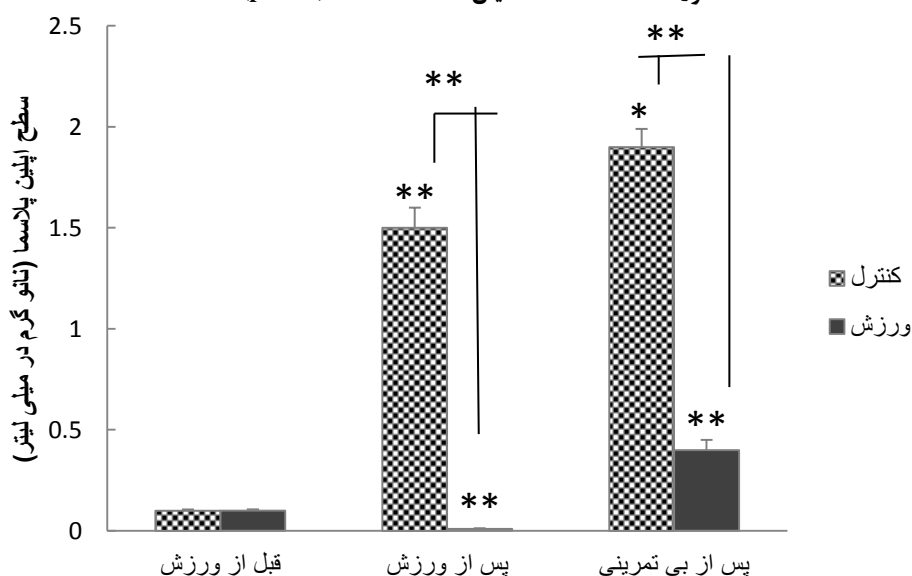
جدول ۳. میانگین و انحراف معیار مقادیر اپلین پلاسما، در آزمودنی‌های سالم و دیابتی در مراحل مختلف تحقیق

پایان بی‌تمرینی (هفته چهاردهم)	پایان ورزش (هفته دهم)	پیش از ورزش	
$0.56 \pm 0.18$	$0.48 \pm 0.05^{**}$	$0.3 \pm 0.02$	دیابتی کنترل
$0.38 \pm 0.05^{**}$	$0.1 \pm 0.02^{**}$	$0.3 \pm 0.02$	دیابتی تجربی
$0.19 \pm 0.23^*$	$0.15 \pm 0.26^{**}$	$0.1 \pm 0.01$	سالم کنترل
$0.4 \pm 0.14^{**}$	$0.01 \pm 0.06^{**}$	$0.1 \pm 0.01$	سالم تجربی

\*\*  $p < 0.01$  ، \*  $p < 0.05$



شکل ۱. تغییرات سطح اپلین پلاسما در گروه‌های تجربی و کنترل دیابتی، قبل از ورزش، پس از ورزش و پس از دوره بی‌تمرینی. مقادیر به صورت  $Mean \pm SEM$  نمایش داده شده است ( $p < 0.01$ ) .



شکل ۲. تغییرات سطح اپلین پلاسما در گروه‌های تجربی و کنترل سالم، قبل از ورزش، پس از ورزش و پس از دوره بی‌تمرینی. مقادیر به صورت  $Mean \pm SEM$  نمایش داده شده است ( $p < 0.01$ ) ، \* ( $P < 0.05$ ) .

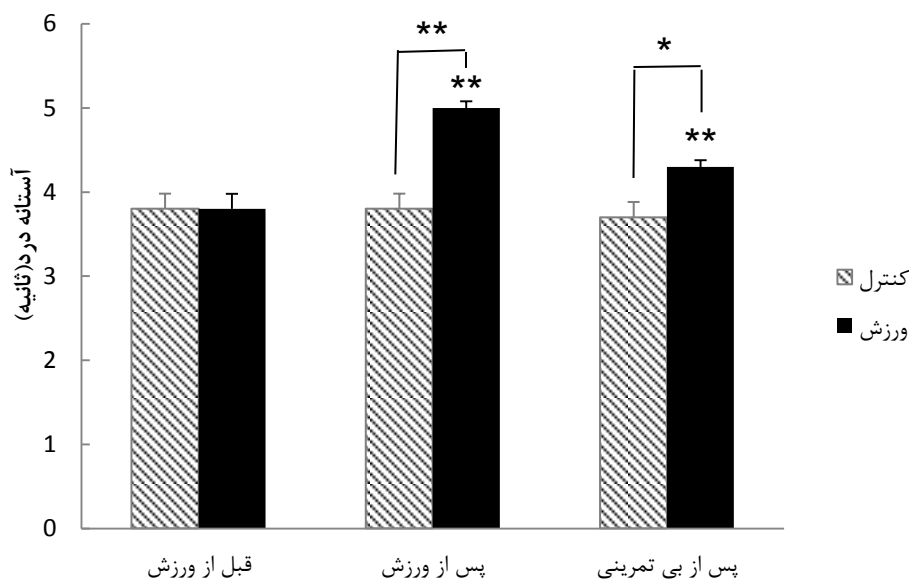
## ۲- اثر بی‌تمرینی بر آستانه درد

جدول چهار، میانگین و انحراف معیار میزان آستانه درد آزمودنی‌ها را نشان می‌دهد. همانطور که مشاهده می‌شود، در گروه سالم تجربی، انجام یک دوره تمرین هوازی، باعث افزایش معنی‌دار آستانه درد ( $5/0 \pm 0/21$  در مقابل  $3/8 \pm 0/45$ ) و دوره بی‌تمرینی، باعث کاهش معنی‌دار آستانه درد ( $4/3 \pm 0/22$  در مقابل  $5/0 \pm 0/21$ )، به لحاظ آماری شد ( $p < 0.01$ ). در حالی که در گروه سالم کنترل، تغییری در آستانه درد

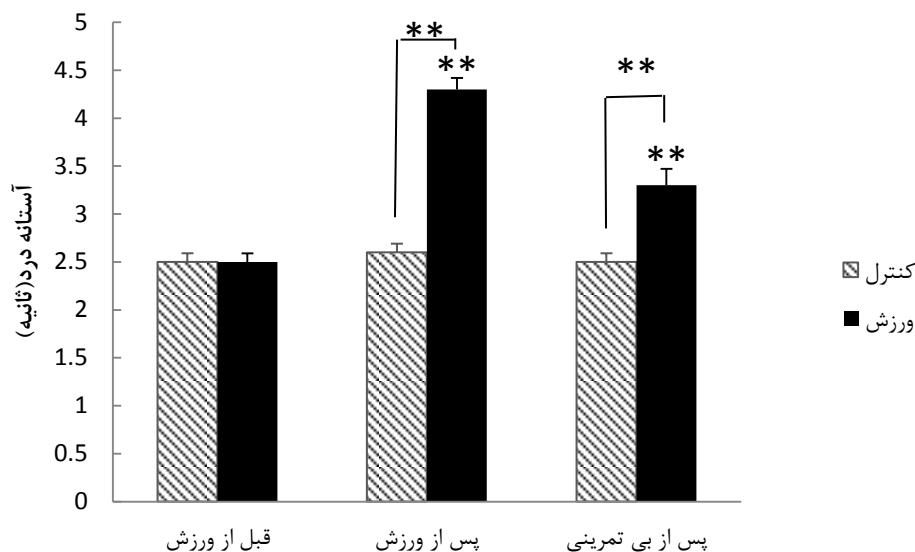
آزمودنی‌ها، به لحاظ آماری مشاهده نشد (شکل سه). و در آزمودنی‌های دیابتی، همانند گروه سالم، در گروه تجربی، آستانه درد پس از دوره ورزش، افزایش ( $4/3 \pm 0/29$  در مقابل  $2/5 \pm 0/23$ ) و پس از دوره بی‌تمرینی، کاهش ( $3/3 \pm 0/43$  در مقابل  $4/3 \pm 0/29$ ) داشت، که هر دو تغییر به لحاظ آماری، معنادار بود ( $p < 0.01$ ). و در آستانه درد گروه کنترل، تغییر معنی‌دار آماری ملاحظه نشد (شکل چهار).

جدول ۴. میانگین و انحراف معیار آستانه درد، در آزمودنی‌های سالم و دیابتی در مراحل مختلف تحقیق

پایان بی‌تمرینی	پایان ورزش	پیش از ورزش	
$3/7 \pm 0/13$	$3/8 \pm 0/09$	$3/8 \pm 0/45$	سالم کنترل
$4/3 \pm 0/22^{**}$	$5/0 \pm 0/21^{**}$	$3/8 \pm 0/45$	سالم تجربی
$2/5 \pm 0/09$	$2/6 \pm 0/09$	$2/5 \pm 0/23$	دیابتی کنترل
$3/3 \pm 0/43^{**}$	$4/3 \pm 0/29^{**}$	$2/5 \pm 0/23$	دیابتی تجربی

\*\* $P < 0.001$ 

شکل ۳. تغییرات آستانه درد در گروه‌های تجربی و کنترل سالم، پس از ورزش نسبت به قبل از ورزش و بعد از دوره بی‌تمرینی نسبت به زمان پس از ورزش. مقادیر به صورت  $Mean \pm SEM$  نمایش داده شده است. \* ( $P < 0.05$ )، \*\* ( $p < 0.01$ )



شکل ۴. تغییرات آستانه درد در گروه‌های تجربی و کنترل دیابتی، پس از ورزش نسبت به قبل از ورزش و بعد از دوره بی‌تمرینی نسبت به زمان پس از ورزش. مقادیر به صورت  $Mean \pm SEM$  نمایش داده شده است. (\*\*  $p < 0.01$ )

شده است، با تخریب سلول‌های  $\beta$  پانکراس، میزان انسولین خون، به شدت کاهش و یا کاملاً متوقف می‌شود. اپلین می‌تواند مستقل از انسولین (۵، ۲۵)، با افزایش جذب گلوکز، در بافت‌های حساس به انسولین، باعث اصلاح متابولیسم قند خون شود (۲۶). افزایش سطح اپلین پلاسما در آزمودنی‌های دیابتی علیرغم کاهش وزن آنها، با یافته‌های بوچر و همکاران (۲۰۰۵)، (۲۲) مخالف بود. آنها اعلام کردند، سطح اپلین پلاسما هماهنگ با افزایش توده چربی و همینطور با افزایش انسولین خون، افزایش یافت. در این خصوص می‌توان گفت، احتمالاً بافت چربی تعیین‌کننده اصلی در تعیین میزان اپلین پلاسما نیست و شاید مکانیسم‌های دیگری در تعیین سطح اپلین، درگیر هستند (۲۳، ۲۷)، مانند نقش درمانی اپلین در کلیه‌ها، به خصوص در وضعیت قند خون بالا. نشان داده شده است در وضعیت قند خون بالا، درمان کوتاه مدت با اپلین می‌تواند باعث کاهش هایپرتروفی گلومرولی و کاهش التهاب کلیه‌ها شود و درمان درازمدت با اپلین، می‌تواند عارضه ادرار آلبومینوری که در بیماری دیابت نوع ۱، از فیلتراسیون معیوب ملکول‌های پروتئین، در کلیه‌ها ایجاد و باعث وجود آلبومین در ادرار می‌شود، را بهبود ببخشد. اپلین همچنین بیان آنزیم آنتی-اکسیدانی کاتالاز، که در حالت قند خون بالا، در کلیه‌ها، کاهش می‌یابد را ترمیم می‌کند (۲۸، ۲۹)، همینطور اپلین با تنظیم جریان پیش و پس گلومرولی، باعث تنظیم عمل همودینامیکی در کلیه‌ها می‌شود (۳۰). به این ترتیب می‌توان نقش درمانی

## بحث و نتیجه‌گیری

### ۱- اثر بی‌تمرینی بر اپلین پلاسما

در تحقیق حاضر، اثر بی‌تمرینی بر سطح اپلین پلاسما و آستانه درد موش‌های دیابتی نوع ۱، مورد بررسی قرار گرفت که در مورد اپلین، مشاهده شد، سطح پلاسمایی اپلین، در گروه‌های تجربی دیابتی و سالم، تحت تأثیر چهار هفته بی‌تمرینی، متعاقب ده هفته تمرین ورزشی هوازی، افزایش یافت. همینطور در گروه‌های کنترل دیابتی و سالم، میزان اپلین پلاسما، پس از دوره بی‌حرکی اول (پایان برنامه تمرین ورزشی) و دوم (پایان دوره بی‌تمرینی)، نسبت به پیش آزمون، به شکل فزاینده‌ای افزایش نشان داد. اپلین، هم در انسان و هم در موش، توسط بافت چربی سنتز و ترشح می‌شود (۲۲). در تحقیق حاضر، افزایش میزان اپلین در گروه تجربی سالم (در دوره بی‌تمرینی) و کنترل سالم (در طول زمان تحقیق)، همراه با افزایش توده چربی و وزن آزمودنی‌ها، مشاهده شد (جدول دو) که با نتایج بوچر و همکاران (۲۰۰۵) (۲۲) و همینطور هینونن و همکاران (۲۰۰۵) (۲۳)، همسو بود. اما در گروه تجربی دیابتی (در دوره بی‌تمرینی) و کنترل دیابتی (در طول زمان تحقیق)، با اینکه وزن آزمودنی‌ها، کاهش نشان داد، سطح اپلین پلاسما، افزایش یافت. این افزایش سطح اپلین در آزمودنی‌های دیابتی را می‌توان با تلاش اپلین برای افزایش جذب گلوکز، در غیاب انسولین، توضیح داد (۲۴). در بیماری دیابت نوع ۱، چنانچه مشخص

ورزش، ۱۰ هفته بود. و همینطور در تحقیق توماس و همکاران، تمرین ورزشی در استخر آب گرم، به مدت ۱۲ هفته، انجام شده است. بر خلاف نتایج تحقیقات مذکور، ما نشان دادیم آستانه درد، تحت تأثیر بی‌تمرینی قرار گرفت و با قطع تمرین (بی‌تمرینی)، کاهش یافت. که با یافته‌های گاسی (۲۰۰۶)، که بر روی اثر ورزش و بی‌تمرینی، بر احساس درد، تحقیق کرد، موافق بود (۱۷). ورزش درازمدت با تأثیر بر عملکرد اعصاب محیطی می‌تواند باعث کاهش دردهای نوروپاتی در بیماری دیابت شود (۱۶) همینطور مشخص شده است، ورزش هوازی، می‌تواند با افزایش اتساع‌پذیری عروقی، کاهش فشارهای اکسیداتیو و افزایش عوامل نوروتروفیک، اثرات مفیدی بر عوامل بیماری‌زایی نوروپاتی داشته باشد (۳۱). به نظر می‌رسد، در تحقیق حاضر، به علت شدت متوسط تمرین، استرس اکسیداتیو کاهش و یا نقش دفاعی بدن در مقابل استرس اکسیداتیو، افزایش یافته است که در مجموع باعث تأثیر مفید ورزش بر افزایش آستانه درد شد که با ادبیات پیشینه تحقیق، کاملاً موافق بود (۶-۸، ۱۰، ۳۲). و با توجه به نتایج تحقیق حاضر، به نظر می‌رسد، این اثرات مفید ورزش، پس از چهار هفته دوره بی‌تمرینی، از بین رفته و آستانه درد به سطح قبل از تمرین بازگشت. نتایج ضد و نقیض، نیاز به انجام تحقیقات بیشتر در این زمینه را نشان می‌دهد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل بخشی از پایان نامه مقطع دکتری آقای رضا دلور تحت عنوان " اثر ورزش هوازی و بی‌تمرینی بر میزان اپلین پلاسما و آستانه درد موش‌های دیابتی نوع I"، می‌باشد. بدینوسیله از آقای دکتر فرزاد ناظم و آقای دکتر محمدعلی سماواتی شریف، جهت مشاوره در انجام این پایان نامه، تشکر و قدردانی می‌شود. لازم به ذکر است این پایان نامه با حمایت مالی دانشگاه بوعلی سینا همدان به انجام رسید.

اپلین را به عنوان عاملی مهم، برای تعیین میزان آن، در خون، در نظر گرفت. در گروه کنترل دیابتی، روند افزایش سطح اپلین پلاسما، در دوره بی‌حرکی دوم (چهار هفته) که از مدت زمان دوره بی‌حرکی اول (۱۰ هفته)، کوتاه‌تر بود، ادامه یافته است اما به لحاظ آماری، غیر معنادار بود. احتمالاً اپلین برای افزایش ترشح خود، نیاز به یک حداقل زمان، دارد که برای بهتر روشن شدن آن نیاز به انجام تحقیقات دیگر می‌باشد.

در اینجا دوباره به این موضوع اشاره می‌کنیم که این پژوهش، نخستین پژوهش در خصوص اثر بی‌تمرینی بر سطح اپلین پلاسما می‌باشد و همین موضوع مقایسه نتایج بدست آمده با نتایج تحقیقات قبلی را مشکل می‌کند. اما با توجه به نتایج بدست آمده، می‌توان گفت، ۱۰ هفته تمرین هوازی، سطح اپلین پلاسما را، در آزمودنی‌های سالم و دیابتی، به شکل معنی‌داری کاهش داد، و قطع تمرین (چهار هفته دوره بی-تمرینی)، سطح اپلین پلاسما را تحت تأثیر قرار داده و مجدداً به شکل معنی‌داری، افزایش داد.

### ۲- اثر بی‌تمرینی بر آستانه درد

یافته قابل توجه این بخش از پژوهش حاضر، کاهش آستانه درد، متعاقب چهار هفته دوره بی‌تمرینی بود. در خصوص تأثیر قطع تمرین یا بی‌تمرینی، بر آستانه درد، با بررسی پیشینه تحقیق، به گزارشات ضد و نقیضی بر می‌خوریم. توماس (۲۰۰۷) و رومرو (۲۰۱۲)، که بر روی تأثیر ورزش و بی‌تمرینی بر احساس درد، تحقیق کردند (۱۸، ۱۹)، در گزارشات خود اعلام کردند، دوره بی‌تمرینی بر بهبود حاصل از اجرای تمرینات ورزشی، بر احساس درد بیماران، تأثیری نداشت و تأثیر ورزش باقی ماند. که با نتایج پژوهش حاضر مغایر بود. علت این مغایرت، احتمالاً به دلیل تفاوت در مدت زمان دوره برنامه ورزشی و نوع تمرین ورزشی، در تحقیقات یاد شده می‌باشد. مدت زمان دوره ورزش در تحقیق رومرو و همکاران، ۲۸ هفته بود در حالی که در تحقیق حاضر، مدت زمان دوره

### منابع

1. Botero D, Wolfsdorf JI. Diabetes mellitus in children and adolescents. Archives of Medical Research. 2005;36(3):281-90.
2. Calcutt NA, Cooper ME, Kern TS, Schmidt AM. Therapies for hyperglycaemia-induced diabetic complications: from animal models to clinical trials. Nature Reviews Drug Discovery. 2009;8(5):417-30.
3. Boulé NG, Haddad E, Kenny GP, Wells GA, Sigal RJ. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. Jama. 20.۲۷-۱۲۱۸:(۱۰)۲۸۶:۰۱
4. Souto DL, de Miranda MP. Physical exercises on glycemic control in type 1 diabetes mellitus. Nutricion Hospitalaria. 2011;26(3):425-9.

5. Tonoli C, Heyman E, Roelands B, Buysse L, Cheung SS, Berthoin S, et al. Effects of different types of acute and chronic (training) exercise on glycaemic control in type 1 diabetes mellitus. *Sports medicine*. 2012;42(12):1059-80.
6. Chen Y, Hung C, Hsieh P. Treatment with treadmill exercise decreased neuropathic pain in type 1 diabetic rats. *European Journal of Pain Supplements*. 2010;4:127.
7. Chen Y-W, Hsieh P-L, Chen Y-C, Hung C-H, Cheng J-T. Physical exercise induces excess hsp72 expression and delays the development of hyperalgesia and allodynia in painful diabetic neuropathy rats. *Anesthesia & Analgesia*. 2013;116(2):482-90.
8. Farmer KL, Li C, Dobrowsky RT. Diabetic peripheral neuropathy: should a chaperone accompany our therapeutic approach? *Pharmacological reviews*. 2012;64(4):880-900.
9. Kluding PM, Pasnoor M, Singh R, Jernigan S, Farmer K, Rucker J, et al. The effect of exercise on neuropathic symptoms, nerve function, and cutaneous innervation in people with diabetic peripheral neuropathy. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2012;26(5):424-9.
10. Yoo M, Sharma N, Pasnoor M, Kluding PM. Painful Diabetic Peripheral Neuropathy: Presentations, Mechanisms, and Exercise Therapy. *Journal of diabetes & metabolism*. 2013.
11. Shehata MI, Ahmed SA, Gomaa RS, Abulmeaty MM. Effect of apelin on insulin resistance, beta cell function and lipid profile in healthy and diabetic rat models. *Zagazig University Medical Journal* 2013;19:51-61.
12. Befort K, Filliol D, Darcq E, Ghate A, Matifas A, Lardenois A, et al. Gene expression is altered in the lateral hypothalamus upon activation of the mu opioid receptor. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2008;1129(1):175-84.
13. Lv S-Y, Qin Y-J, Wang N-B, Yang Y-J, Chen Q. Supraspinal antinociceptive effect of apelin-13 in a mouse visceral pain model. *Peptides*. 2012;37(1):165-70.
14. Xu N, Wang H, Fan L, Chen Q. Supraspinal administration of apelin-13 induces antinociception via the opioid receptor in mice. *Peptides*. 2009;30(6):1153-7.
15. Kadoglou NP, Vrabas IS, Kapelouzou A, Lampropoulos S, Sailer N, Kostakis A, et al. The impact of aerobic exercise training on novel adipokines, apelin and ghrelin, in patients with type 2 diabetes. *Medical Science Monitor Basic Research*. 2011;18(5):CR290-CR5.
16. Sheibani S, Hanachi P, Refahiat MA. Effect of aerobic exercise on serum concentration of apelin, TNF $\alpha$  and insulin in obese women. *Iranian journal of basic medical sciences*. 2012;15(6):1196.
17. Gusi N, Tomas-Carus P, Häkkinen A, Häkkinen K, Ortega-Alonso A. Exercise in waist-high warm water decreases pain and improves health-related quality of life and strength in the lower extremities in women with fibromyalgia. *Arthritis Care & Research*. 2006;55(1):66-73.
18. Romero-Zurita A, Carbonell-Baeza A, Aparicio VA, Ruiz JR, Tercedor P, Delgado-Fernández M. Effectiveness of a tai-chi training and detraining on functional capacity, symptomatology and psychological outcomes in women with fibromyalgia. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2012;2012.
19. Tomas-Carus P, Häkkinen A, Gusi N, Leal A, Häkkinen K, Ortega-Alonso A. Aquatic training and detraining on fitness and quality of life in fibromyalgia. *Medicine and science in sports and exercise*. 2007;39(7):1044-50.
20. Lehnen AM, Leguisamo NM, Pinto GH, Markoski MM, De Angelis K, Machado UF, et al. The beneficial effects of exercise in rodents are preserved after detraining: a phenomenon unrelated to GLUT4 expression. *Cardiovasc diabetol*. 2010;9(67):10.1186.
21. <http://www.nap.edu/readingroom/books/labrats>.
22. Boucher J, Masri B, Daviaud D, Gesta S, Guigné C, Mazzucotelli A, et al. Apelin, a newly identified adipokine up-regulated by insulin and obesity. *Endocrinology*. 2005;146(4):1764-71.
23. Heinonen M, Purhonen A, Miettinen P, Pääkkönen M, Pirinen E, Alhava E, et al. Apelin, orexin-A and leptin plasma levels in morbid obesity and effect of gastric banding. *Regulatory peptides*. 2005;130(1):7-13.
24. Falcão-Pires I, Gonçalves N, Gavina C, Pinho S, Teixeira T, Moura C, et al. Correlation between plasma levels of apelin and myocardial hypertrophy in rats and humans: possible target for treatment? *Expert opinion on therapeutic targets*. 2010;14(3):231-41.
25. Zhu S, Sun F, Li W, Cao Y, Wang C, Wang Y, et al. Apelin stimulates glucose uptake through the PI3K/Akt pathway and improves insulin resistance in 3T3-L1 adipocytes. *Molecular and cellular biochemistry*. 2011;353(1-2):305-13.
26. Dray C, Knauf C, Daviaud D, Waget A, Boucher J, Buléon M, et al. Apelin stimulates glucose utilization in normal and obese insulin-resistant mice. *Cell Metabolism*. 2008;8(5):437-45.
27. Meral C, Tascilar E, Karademir F, Tanju IA, Cekmez F, Ipcioglu OM, et al. Elevated plasma levels of apelin in children with type 1 diabetes mellitus. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2010;23(5):497-502.
28. Day RT, Cavaglieri RC, Feliers D. Apelin retards the progression of diabetic nephropathy. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*. 2013;304(6):F788-F800.
29. Nishida M, Hamaoka K. The Apelin-APJ system: Its role in renal physiology and potential therapeutic applications for renal disease. *OA Nephrology* 2013;1(7).
30. Hus-Citharel A, Bouby N, Frugièrè A, Bodineau L, Gasc J-M, Llorens-Cortes C. Effect of apelin on glomerular hemodynamic function in the rat kidney. *Kidney international*. 2008;74(4):486-94.
31. Kadoglou NP, Iliadis F, Angelopoulou N, Perrea D, Ampatzidis G, Liapis CD, et al. The anti-inflammatory effects of exercise training in patients with type 2 diabetes mellitus. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. 2007;14(6):837-43.
32. Bigdeli Y, Heidarianpour A. Effect of regular exercise and vitamin C on pain threshold in diabetic rats. *Arak Medical University Journal*. 2012;15(4):10-7.



# The effect of four weeks detraining after a period of aerobic exercise training on plasma apelin levels and pain threshold in t1dm rat

Delavar R, Heidarianpour A\*  
Bu-Ali Sina University

Received: 2015/02/06

Revised: 2015/03/12

Accepted: 2015/06/27

## \* Correspondence:

Faculty of Physical Education and  
Sport Sciences, Bu-Ali Sina University,  
Hamedan, Iran

## E-mail:

heidarian317@gmail.com

## Abstract

**Introduction:** The purpose of this study was to examine the effects of four weeks follow-up of 10 week aerobic exercise training on blood apelin concentration and its role in pain threshold in type 1 diabetic (T1DM) rats.

**Methods:** 24 male Wistar rats were randomly divided into healthy and diabetic groups. Diabetes was induced in the diabetic groups by a single subcutaneous injection of streptozotocin (50 mg/kg). Then, each group (healthy and diabetic) was divided into two subgroups of experimental (training group) and control (no training) groups. The aerobic training in the experimental group consisted of treadmill running, 5 days a week, 60 min/day for 10 weeks followed by a 4-weeks detraining period. We used tail-flick to assess the thermal pain threshold and an apelin C-Terminus enzyme immunoassay kit to assess plasma apelin levels. The plasma apelin levels and pain threshold data were analyzed using repeated measures analysis of variance (ANOVA) and Independent-Sample T test. Level of significance was set at  $p < 0.05$ .

**Results:** It was found that a period of aerobic training, in both healthy and diabetic rats, could significantly reduce plasma apelin level and increase pain threshold. The changes returned to normal after a period of detraining.

**Conclusions:** It can be concluded that 4-weeks detraining can affect plasma apelin levels and pain threshold in type1 diabetes.

**Keywords:** Aerobic Exercise Training, Detraining, Apelin, Pain Threshold, Type 1 Diabetes.