مقاله پژوهشی

# اثر هشت هفته تمرین همزمان استقامتی- مقاومتی بر سطوح سرمی BDNF، CRP و IL-6 در موش‌های نر ویستار دیابتی نوع ۱

**مهدی پهلوانی[۱]، جبار بشیری[۲]*، رقیه پوزش جدیدی[۳]، رسول هاشم کندی اسدی[۳]، معصومه دادخواه[۴]**

۱-دانشجوی دکتری گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، تبریز، ایران

۲-دانشیار گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، تبریز، ایران

۳-استادیار گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، تبریز، ایران

٤-استادیار مرکز تحقیقات علوم دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

* نشانی نویسنده مسئول: تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، دانشکده علوم انسانی، گروه علوم ورزشی

Email: bashiri.jabbar@iaut.ac.ir

دریافت: ۱٤۰۱/۱۰/۱۳ پذیرش: ۱٤۰۱/۱۲/٦

## چکیده

**مقدمه و هدف:** دیابت باعث نقص عملکرد BDNF و اختلال در سطوح سرمی CRP و IL-6 می‌شود. هدف تحقیق تعیین اثر هشت هفته تمرین ترکیبی استقامتی- مقاومتی بر سطوح سرمیBDNF، CRP و IL-6 موش‌های نر ویستار دیابتی نوع ۱ بود.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه تجربی، تعداد ۳۰ سر موش صحرایی نر ویستار بالغ (۲۵۰-۳۰۰ گرمی و سن ٦ هفته‌ای)، به صورت تصادفی در ۳ گروه شامل دو گروه دیابتی، تمرین‌دیابتی (تعداد=۱۰)، کنترل دیابتی (تعداد=۱۰) و یک گروه غیردیابتی، کنترل سالم (تعداد=۱۰) قرار گرفتند. برای دیابتی‌کردن، در پایان هشت هفتگی، ۵۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن استرپتوزوسین (STZ) به روش درون‌صفاقی تزریق شد. گروه تمرین دیابتی، هشت هفته تمرینات ترکیبی را ۵ بار در هفته (تمرین استقامتی با ۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی روی نوارگردان و تمرین مقاومتی، ۱۵ صعود از نردبان) انجام دادند. برای اندازه‌گیری سطوح سرمی BDNF، CRP و IL-6، خون‌گیری انجام شد. مقایسه تغییرات بین‌گروهی و درون‌گروهی BDNF، CRP و IL-6، با آزمون آنووای یک‌راهه و تعقیبی بونفرونی انجام شد. سطح معنی‌داری P<۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** پس از هشت هفته تمرین همزمان استقامتی-مقاومتی، سطح BDNF گروه تمرین‌دیابتی در مقایسه با کنترل‌دیابتی افزایش معنی‌دار داشت (P=۰/۰۰۹)؛ در حالی‌که در گروه کنترل‌دیابتی در مقایسه با کنترل‌سالم کاهش معنی‌دار داشت (P=۰/۰۰۰۱). سطح CRP در گروه تمرین‌دیابتی در مقایسه با کنترل‌دیابتی کاهش معنی‌دار داشت (P=۰/۰۰۸) ؛ در حالی‌که در گروه کنترل‌دیابتی در مقایسه با کنترل‌سالم افزایش معنی‌دار داشت (P=۰/۰۰۰۱). میزان IL-6 تغییر معنی‌داری نداشت (P=۰/۰۵۷).

**بحث و نتیجه‌گیری:** به افراد دیابتی توصیه می‌شود ۸ هفته تمرینات همزمان استقامتی-مقاومتی را جهت افزایش سطح BDNF و کاهش التهاب انجام دهند.

**واژه‌های کلیدی:** تمرین ترکیبی، عامل نوروتروفیک مشتق شده از مغز، پروتئین واکنشی C، اینترلوکین-٦، دیابت

## مقدمه

دیابت اختلال متابولیکی است که با افزایش غلظت گلوکز خون همراه بوده و منجر به تغییرات پاتولوژی بسیاری مانند نوروپاتی، نفروپاتی، رتینوپاتی، اختلال معده‌ای-روده‌ای، نقص سیستم ایمنی، آسیب‌های عروقی و اختلال در ترمیم بافت می‌شود (۱). عوامل محیطی و ژنتیکی، مقاومت به انسولین و اختلال کارکرد سلول‌های بتا در ایجاد این بیماری دخیل هستند (۲). همچنین، بیماری دیابت می‌تواند منجر به اختلالات نورونی شده و بخشهای مختلف سیستم عصبی اعم از اعصاب محیطی و اتونوم را تحت تأثیر قرار دهد (۳). دیابت با آسیب به نورون‌ها و سلول‌های شوان موجب تغییراتی در سطوح بیان و سنتز عوامل رشدی در سیستم عصبی مرکزی و محیطی می‌شود (٤).

گزارش شده است در موش‌های صحرایی دیابتی، سطوح فاکتور رشد عصبی[1] (NGF) در عصب سیاتیک و سطوح سرمی عامل نوروتروفیک مشتق از مغز[2] (BDNF) کاهش می‌یابد (٤). BDNF شاخصی است که در تولید و فعالیت سلول‌های عصبی مغز، حافظه و عملکردهای شناختی دخالت دارد و موجب بقاء و شکل‌گیری نورون و نروژنز می‌شود (٥، ٦). به علاوه BDNF در پاتوفیزیولوژی چاقی و سندرم متابولیک در بزرگسالی مداخله دارد و منجر به کاهش مصرف غذا، افزایش اکسایش گلوکز، کاهش سطوح گلوگز خون و افزایش حساسیت انسولینی می‌شود. فعالیت ورزشی، ترشح عوامل نوروتروفیک مشتق از مغز را هدف قرار داده و آثار گسترده‌ای بر سلامت کلی مغز، BDNF و فاکتور نروتروفیک دوپامین مغزی[3] (CDNF) در موش‌ها دارد (٧). تأثیرات مفید فعالیت ورزشی نه تنها به واسطه بازسازی مولکولی و متابولیکی است، بلکه به واسطهٔ سایتوکاین‌های مترشحه از عضلات نیز میانجی‌گری می‌شود. همچنین، تمرین هوازی در القای پاسخ سایتوکاین‌ها و سرکوب التهاب در ارتباط با مقاومت به انسولین مؤثر می‌باشد (٨). عوامل التهابی موجب جلوگیری از افزایش بیان عامل رشدی مشتق از مغز می‌شود. بیان بیش از اندازه‌ی اینترلوکین ٦[4] (IL-6)، و فاکتور نکروز توموری آلفا[5] (TNFα) تخریب سلول‌های نورونی را افزایش می‌دهد. افزایش سطوح گلوکز، TNF-α و IL-1β موجب کاهش بیان BDNF می‌شود. BDNF از طریق کاهش بیان ژن گلوکونئوژنز موجب کاهش تولید گلوکز کبدی می‌شود (٥، ٦).

یافته‌های پژوهشی نشان می‌دهد، نشانگرهای التهابی مانند اینترلوکین ٦[6] (IL-6) ، اینترلوکین ١٨ (IL-18)، TNF-α و پروتئین واکنشی C[6] (CRP) در افراد مبتلابه دیابت به مقدار زیادی تولید می‌شوند (٩). در بیماران مبتلابه دیابت نوع دو CRP یک نشانگر خطر قلبی عروقی و پیشگوی قوی برای گسترش دیابت نوع دو معرفی شده است، که مقادیر سرمی آن در بیماران دیابتی بالاتر از افراد سالم است (١٠). غلظت IL-6 در حالت استراحت یک سایتوکاین پیش‌التهابی محسوب می‌شود که با مقاومت به انسولین مرتبط است. در مقابل، ترشح IL-6 در عضله اسکلتی ناشی از فعالیت ورزشی نقش ضد التهابی دارد (١١). فعالیت ورزشی منظم به عنوان یک راهکار مطلوب برای کاهش خطر التهاب مزمن پذیرفته شده است، اما هنوز مشخص نیست کدام برنامه تمرین اثرات مطلوب‌تری دارد (١١).

افزایش مزمن گلوکز خون و فشار خون در بیماران مبتلا به سندروم متابولیک و دیابتی، خود مانع نروژنز می‌شود که در نتیجه این احتمال وجود دارد که با کاهش BDNF حجم مغز نیز کاهش یافته و در پی آن، کاهش عملکرد شناختی روی دهد (٥). باتوجه به نتایج متناقض در رابطه با تأثیر فعالیتهای ورزشی بر سطوح نوروتروفین‌ها، به نظر می‌رسد جهت درمان و یا کنترل بیماری دیابت روش‌های تمرینی مختلف و اصلاح شیوه زندگی کم تحرک بیماران دیابتی اهمیت ویژه‌ای دارد (١٢). از آنجا که شناسایی، تقویت و بهبود عوامل نوروتروفیک در درمان و پیشگیری از پیشرفت بیماری دیابت و همچنین کاهش هزینه‌های درمانی اهمیت فراوانی دارد، بنابراین لزوم انجام تحقیقی در این زمینه احساس می‌شود. این پژوهش از لحاظ بررسی ترکیب تمرین همزمان استقامتی- مقاومتی بر سطح سرمی BDNF، CRP و IL-6 در موش نر ویستار دیابتی شده با استروپتوزوسین، پژوهشی جدید محسوب می‌شود. لذا هدف تحقیق حاضر، تعیین اثر هشت هفته تمرین ترکیبی استقامتی- مقاومتی بر سطح سرمیBDNF، CRP و IL-6 در موش نر ویستار دیابتی بود.

## روش شناسی

در پژوهش تجربی حاضر، ٣٠ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار بالغ با دامنه وزنی ٣٠٠-٢٥٠ گرم و سن ٦ هفته‌ای نمونه تحقیق بودند که از مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه تهیه شد. موش‌های صحرایی در تمام مراحل آزمون تحت شرایط کنترل دقیق و کامل از نظر رژیم غذایی، درجه حرارت محیط (٢±٢٢ درجه سانتیگراد) و رطوبت (٥٥±٥ درصد)، استرس و نور قرار داشتند. شرایط نوری ١٢ ساعت تاریکی و ١٢ ساعت روشنایی بود. حیوانات به صورت گروه‌های ٥ تایی در قفس‌های مجزا از جنس پلاکسی گلاس نگهداری شدند. جهت دیابتی کردن ٢٠ موش صحرایی، در پایان هشت هفتگی، مقدار ٥٥ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن Streptozocin (ساخت شرکت Sigma کشور آمریکا، حل شده در بافر سیترات تازه mol/L ٠/٥، PH=٤/٥) موش‌های صحرایی با روش درون صفاقی تزریق شد. سه روز پس از تزریق جهت اطمینان از دیابتی شدن، با

1. Nerve Growth Factor
2. Brain Derived Neurotrophic Factor
3. Cerebral Dopamine Neurotrophic Factor
4. Interleukin-6
5. Tumor necrosis factor-alpha
6. C-reactive Protein

ایجاد یک جراحت کوچک توسط لانست بر روی وریـد دم، یک قطره خون بر روی نوار گلوکومتری قرار گرفت و غلظـت گلوکز خون از نمونه‌هـای خـونی سیاهرگ دمـی مـوش‌هـای صحرایی توسط گلوکـومتر (مـدل Auto-coding infopiaEasy Gluco، ساخت کشور کره جنـوبی) بـا دامنـه سـنجش ۷۰۰-۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و حساسیت ۱۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر قبل از شروع هشت هفته پروتکل تمرینی اندازه‌گیری شد. موش‌هایی که قند خون آنها بالاتر از ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسـی‌لیتـر بـود، بـه عنوان دیابتی در نظر گرفته شدند. با توجه به این که قند خـون تمامی موش‌های صحرایی مورد تزریـق قرارگرفتـه بـالای ۳۰۰ میلی‌گـرم بـر دسـی‌لیتربـود، القـاء دیابـت در تمـام ۲۰ مـوش صحرایی گروه‌های دیابتی تأیید شد. سپس موش‌های صـحرایی دیابتی شده به طور تصادفی به گـروه‌هـای ۱۰ تـایی تمـرین و کنترل دیابتی تقسیم شدند (۱۳).

گروهی از موش‌های صحرایی سالم که دیابتی نشده بودنـد و میزان قندخون آن‌ها طبیعی (کمتر از ۱۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) بود به عنوان گروه کنترل سالم در نظر گرفته شدند (۱۳).

نمونه‌ها با استفاده از فرمول تعیین حجم نمونه در مطالعات تجربی، با در نظر گرفتن خطای نوع اول مسـاوی بـا ۰/۰۵، ۱۰ موش صحرایی در هر گروه تعیین شد. تعـداد انـدازه نمونـه از طریـق فرمـول زیـر بـرآورد شـد کـه در آن S=۱٤ (انحـراف استاندارد) و D=۸ (دقت احتمالی) از منابع قبلی و Z از جـدول ارزش‌های بحرانی تعیین شد.

$$n = \frac{S_X^2 \times Z_{\alpha/2}^2}{D^2}$$

تعداد نمونه در هر گروه، در مطالعـات پیشـین مربـوط بـه پـژوهش و در جـدول مورگـان ۱۰ آزمـودنی بـود (۱۳، ۱٤). تمرین استقامتی- مقاومتی به مدت ۸ هفته، ۵ روز در هفته اجرا شد. بر اساس مطالعه بیگلری و همکاران و لو و همکاران، هـر موش صحرایی، ابتدا به مدت ۱۰ دقیقه با شدت ۱۰ متر در دقیقه مرحله گرم‌کردن را سپری کرد. سپس آزمـون فزاینـده ورزشـی آغاز شد و هر دو دقیقه سرعت تریدمیل ۰/۰۳ متر در ثانیـه بـه طور خودکار افزایش یافت تا زمانی که موش‌های صحرایی قادر به ادامه فعالیت ورزشی نبودند. مقادیر حداکثر اکسیژن مصـرفی ($VO_{2max}$) با فرمول y = 162 x – 1 محاسبه شـد کـه در آن y= حداکثر اکسیژن مصرفی بر حسب میلی‌لیتر بر کیلوگرم در ۰/۷۵ در دقیقه، x=سرعت دویدن بـر حسـب متـر بـر ثانیـه بـر روی نوارگردان) است و شدت تمرینی بر این اساس تنظیم شـد(۱۵، ۱٦). در هفته‌های اول و دوم و سوم، تمرین استقامتی با سرعت ۱۵ متر بر دقیقه و با شـدت ٤۰ درصـد $VO_{2max}$ بـه مـدت ۱۵ دقیقه بر روی نوارگردان بـا شـیب صـفر درجـه آغـاز شـد. در ابتدای هفته چهارم به سرعت ۱۷ متر بر دقیقه و مدت ٤۰ دقیقه و شدت ٦۰ درصد $VO_{2max}$ افـزایش یافـت. سـرعت و مـدت تمرین در پایان هفته چهارم تا هفته هشتم، ثابت و به ترتیب ۲۰ متر بر دقیقه و ٤۰ دقیقه، با شب صفر درجه تـا پایـان جلسـات تمرینی اعمال شد. موش‌های صحرایی در ابتدای هـر جلسـه ۵ دقیقه تمرین برای گرم کردن (با شدت۱۰ متـر در دقیقـه) و در انتها۵ دقیقه برای سردکردن (شدت۱۰ متر در دقیقه و با کاهش تدریجی شدت بـه کمتـرین مقـدار فعالیـت کردنـد (۱۳، ۱٤). تمرین مقاومتی نیز با ۵ دقیقه فاصله استراحت بعـد از تمـرین استقامتی در هر جلسه، بـه مـدت ۸ هفتـه، ۵ روز در هفتـه بـه صورت صعود و بالا رفتن از پله‌های نردبان انجام شد، بـه ایـن صورت که در هفته اول ۸ بار بدون وزنه، و در هفته‌های دوم و سوم به ترتیب ۱۰ و۱۲ بار صعود در هر جلسه با حمل وزنه‌ای به اندازه یک درصد وزن بدن موش صحرایی که به دم حیـوان متصل بود، توسط آزمودنی‌ها اجرا شد. از هفته چهارم تا پایـان هفته هشتم، ۱۵ بار صعود در هفته با حمل وزنه‌هایی به انـدازه ۳ درصد کل وزن بدن که به دم حیـوان متصـل بـود (۱۳، ۱۷)، توسط موش‌های صحرایی اجرا شد. تمامی موش‌های صحرایی ٤۰ ساعت پس از آخرین جلسـه تمـرین و پـس از یـک شـب ناشتایی بی‌هـوش شـدند و خـون سـیاهرگی از وریـد اجـوف تحتانی جمع‌آوری و به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور بر دقیقه سانتریفیوژ شد. سپس سرم خـون جـدا شـد و در دمـای ۸۰- درجه سانتی‌گـراد نگهـداری و بـه آزمایشـگاه تخصصـی سارای تبریز منتقل شد (۱۳، ۱٤). خـونگیری در تمـام مراحـل بین ساعات ۱۱- ۹ صبح انجام شـد. BDNF بـا کیـت الایـزای موش با ضریب تغییرات درون سنجی ۹۵ درصد و برون سنجی ۹۹ درصد، مدل Boster Pio icokine سـاخت شـرکت آمـازون کشور آمریکا (حساسیت کمتر از ۱۵ پیکوگرم/میلی‌لیتـر، دامنـه تشخیص: ۲۰۰۰- ۳۱/۲ پیکوگرم / میلـی‌لیتـر)، CRP بـا کیـت الایزای موش با ضـریب تغییـرات درون سـنجی ۹۹ درصـد و برون سـنجی ۹۹ درصـد، سـاخت شـرکت Abingdon کشـور انگلستان (حساسیت کمتـر از ۱۰ پیکـوگرم/ میلـی‌لیتـر، دامنـه تشخیص: ۱۰۰۰- ۱۰۰ پیکوگرم / میلی‌لیتـر) و IL-6 بـا کیـت الایزای رت با ضریب تغییرات درون سنجی ۹۹ درصد و برون سنجی ۹۹ درصد، ساخت شرکت Abingdon کشور انگلسـتان (حساسیت کمتر از ۱۰ پیکـوگرم/ میلـی‌لیتـر، دامنـه تشـخیص:

۱۰۰۰- ۱۰۰ پیکوگرم / میلی‌لیتر) و به روش الایزا در آزمایشگاه سارای تبریز اندازه‌گیری شدند. این مطالعه کلیه قوانین و مقررات بین‌المللی کار با حیوانات آزمایشگاهی را رعایت و توسط کمیته اخلاق کار با حیوانات دانشکده علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز تأیید شد و دارای کداخلاق (IR.IAU.TABRIZ.REC.1401.195) می‌باشد.

**روش‌های آماری**

در تجزیه و تحلیل آماری، برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیروویلک، برای توصیف یافته های توصیفی از میانگین ± انحراف استاندارد، برای بررسی تفاوت میانگین میزان قند خون قبل و بعد از تمرین از آنکووا و برای مقایسه تفاوت میانگین متغیرها بین سه گروه تمرین دیابتی، کنترل دیابتی وکنترل سالم از آزمون آنووا یک‌طرفه و آزمون تعقیبی بونفرنی استفاده شد. سطح معنی‌داری آزمون‌ها P<۰/۰۵ در نظر گرفته شد. داده‌ها با از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه۲۶تحلیل شد.

## یافته‌ها

نتایج آزمون شاپیروویلک نشان داد که داده‌ها از توزیع طبیعی برخوردار بودند. میزان قندخون ناشتا در مراحل مختلف تحقیق، در ابتدا قبل از دیابتی کردن، بعد از دیابتی کردن و قبل از شروع هشت هفته تمرین ترکیبی و پس از دیابتی شدن و بعد از تمرین ترکیبی در جدول ۱ نشان داده شده است. نتایج آزمون آنووا نشان داد بین میزان قندخون گروه‌ها قبل از شروع مطالعه یعنی قبل از دیابتی‌کردن تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (P=۰/۲۱۲، F=۱/٦٤٤). نتایج آزمون آنکووا نشان داد بین میزان قندخون گروه‌ها قبل از تمرین ترکیبی یعنی بلافاصله بعد از دیابتی‌کردن و میزان قند خون گروه‌ها بعد از هشت هفته تمرین ترکیبی تفاوت معنی‌داری وجود داشت (P=۰/۰۰۰۱).

**جدول ۱. میزان قند خون ناشتای موش‌ها (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) در مراحل مختلف تحقیق، در شروع تحقیق، قبل و بعد از هشت هفته تمرین ترکیبی استقامتی- مقاومتی درگروه‌های تمرین دیابتی (n=۱۰)، کنترل دیابتی (n=۱۰) و کنترل سالم (n=۱۰)**

| مرحله | کنترل سالم | کنترل دیابتی | تمرین دیابتی | P آزمون تی همبسته | P آزمون آنکووا |
|---|---|---|---|---|---|
| قبل از دیابتی کردن | ۱٤٥/۲±٥۰/۳۷ | ۱٤٥/۳±۷۰/۷۰ | ۱٤۷/۱±٤۰/۹۰ | ۰/۲۸٤ | - |
| بعد از دیابتی کردن (قبل از تمرین ترکیبی) | ۱٤٦/۱±۰۹/۷۳ | ۳۰٥/۱±۰۰/٦۳ | ۳۰۹/٤±۰۰/۰٦ | ۰/۱٦۸ | ۰/۰۰۱* |
| بعد از تمرین ترکیبی | ۱٤۸/۱±۰۰/۸۳ | ۳۰۹/۱±۰۰/۸۷ | ۲۸۳/۲±۳۰/۱۲ | ۰/۰۰۱* | ۰/۰۰۱* |

* اختلاف معناداری با پیش آزمون در سطح P<۰/۰۵

میانگین±انحراف معیار متغیرهای پژوهش قبل و بعد از اجرای اجرای هشت هفته تمرین استقامتی- مقاومتی در گروه‌های کنترل سالم، کنترل دیابتی و تمرین دیابتی در جدول ۲ نشان داده شده است.

**جدول ۲. میانگین و انحراف معیار متغیرهای پژوهش قبل و بعد از هشت هفته تمرین ترکیبی استقامتی- مقاومتی درگروه‌ها**

| متغیرها | مرحله | کنترل سالم | کنترل دیابتی | تمرین دیابتی |
|---|---|---|---|---|
| وزن (گرم) | قبل از تمرین | ۲٥۷/۱۳±۰۰/٥۸ | ۲٥۸/٦±۰۰/۳۲ | ۲٦۰/۱±۸۰/۰۳ |
| | بعد از تمرین | ۳۳٤/۷±۰۰/٦۸ | ۳۱٦/۲۸±۲۰/۱٥ | ۳۱٥/۸±٦۰/٥۰ |
| قد (سانتی‌متر) | قبل از تمرین | ۲۰/۰±۰۰/۰۰ | ۲۰/۰±۰۰/۰۰ | ۲۰/۰±۰۰/۰۰ |
| | بعد از تمرین | ۲۱/۰±۰٥/٤۷ | ۲۱/۰±۰٥/۲۸ | ۲۱/۰±۰٥/٤۳ |
| BMI (گرم بر مجذور سانتی متر) | قبل از تمرین | ۰/۰±٦٤/۰۳ | ۰/۰±٦٤/۰۱ | ۰/۰±٦٥/۰۰ |
| | بعد از تمرین | ۰/۰±۷٥/۰٤ | ۰/۰±۷۱/۰٥ | ۰/۰±۷۱/۰۲ |
| غذای مصرفی (گرم/موش/هفته) | قبل از تمرین | ٥٦/۰±۰۰/۹٤ | ٥٦/۰±۲۰/۹۲ | ٥٦/۰±۱۰/۹۹ |
| | بعد از تمرین | ۷٤/۳±٤۰/٤۷ | ۷۰/۳±٤۰/۸۱ | ٦۷/۱±۷۰/۳٤ |
| BDNF (پیکوگرم بر میلی‌لیتر) | بعد از تمرین | ۱٤/۳±٦۰/٤۰ | ۷/۲±۱٦/٤۰ | ۱۰/۰±۷۱/۷۳ |
| CRP (نانوگرم بر دسی‌لیتر) | بعد از تمرین | ۲/۰±۸۳/٥۰ | ٥/۰±۷٤/۸۲ | ٤/۰±٦۰/۹۳ |
| IL-6 (نانوگرم بر دسی‌لیتر) | بعد از تمرین | ۱۱/۲±۹۷/۲٥ | ۱٤/٤±۸۹/۷۱ | ۱۱/۱±۷۸/۱۲ |

BMI: شاخص توده بدنی، BDNF: عامل نوروتروفیک مشتق از مغز، CRP: پروتئین واکنشی C، IL-6: اینترلوکین-٦

در جدول ۳ نتایج آزمون آنووا یکراهه نشان داد بعد از هشت هفته، بین وزن بدن، BMI، غذای مصرفی، BDNF و CRP گروه‌های تمرین دیابتی، کنترل دیابتی و کنترل سالم تفاوت معنی‌داری وجود دارد (P<۰/۰۵). در حالیکه، بین IL-6 گروه‌های تمرین دیابتی، کنترل دیابتی و کنترل سالم تفاوت معنی‌داری وجود ندارد (P=۰/۰۵۷).

**جدول۳. نتایج آزمون تحلیل واریانس برای میانگین متغیرهای پژوهش قبل و پس ازهشت هفته تمرین ترکیبی استقامتی-مقاومتی در گروه‌ها**

| منبع تغییر | | مجموع مجذورات | درجه‌آزادی | میانگین مجذورات | F | P |
|---|---|---|---|---|---|---|
| وزن (گرم) قبل از تمرین | بین گروهی | ۷۷/۶۰۰ | ۲ | ۳۸/۸۰۰ | ۰/۵۱۶ | ۰/۶۰۳ |
| | درون گروهی | ۲۰۲۹/۶۰۰ | ۲۷ | ۷۵/۱۷۰ | | |
| | کل | ۲۱۰۷/۲۰۰ | ۲۹ | | | |
| قد (سانتی‌متر) قبل از تمرین | بین گروهی | ۰/۰۰۰۱ | ۲ | ۰/۰۰۰۱ | - | - |
| | درون گروه | ۰/۰۰۰۱ | ۲۷ | ۰/۰۰۰۱ | | |
| | کل | ۰/۰۰۰۱ | ۲۹ | | | |
| BMI (گرم بر مجذور سانتی متر) قبل از تمرین | بین گروهی | ۰/۰۰۰۱ | ۲ | ۰/۰۰۰۱ | ۰/۵۱۶ | ۰/۶۰۳ |
| | درون گروهی | ۰/۰۱۳ | ۲۷ | ۰/۰۰۰۱ | | |
| | کل | ۰/۰۱۳ | ۲۹ | | | |
| غذای مصرفی قبل از تمرین (گرم/موش/هفته) | بین گروهی | ۰/۲۰۰ | ۲ | ۰/۱۰۰ | ۰/۱۱۰ | ۰/۸۹۶ |
| | درون گروهی | ۲٤/۵۰۰ | ۲۷ | ۰/۹۰۷ | | |
| | کل | ۲٤/۷۰۰ | ۲۹ | | | |
| قند خون قبل از دیابتی کردن (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) | بین گروهی | ۲۱/۸۰۰ | ۲ | ۱۰/۹۰۰ | ۱/۶٤٤ | ۰/۲۱۲ |
| | درون گروهی | ۱۷۹/۰۰۰ | ۲۷ | ۶/۶۳۰ | | |
| | کل | ۲۰۰/۸۰۰ | ۲۹ | | | |
| قند خون بعد از دیابتی کردن (میلی‌گرم بر دسی لیتر) | بین گروهی | ۱۷۰۹۶۰/۰۶۷ | ۲ | ۸۵٤۸۰/۰۳۳ | ۱۱۶۰۳/۶۲٤ | ۰/۰۰۰۱* |
| | درون گروهی | ۱۹۸/۹۰۰ | ۲۷ | ۷/۳۶۷ | | |
| | کل | ۱۷۱۱۵۸/۹۶۷ | ۲۹ | | | |
| وزن (گرم) بعد از تمرین | بین گروهی | ۲۱۸۵/۸۶۷ | ۲ | ۱۰۹۲/۹۳۳ | ۳/۵٤۸ | ۰/۰٤۳* |
| | درون گروهی | ۸۳۱۶/۰۰۰ | ۲۷ | ۳۰۸/۰۰۰ | | |
| | کل | ۱۰۵۰۱/۸۶۷ | ۲۹ | | | |
| قد(سانتی‌متر) بعد از تمرین | بین گروهی | ۰/۰۱۷ | ۲ | ۰/۰۰۸ | ۰/۰۵۱ | ۰/۹۵۱ |
| | درون گروهی | ٤/٤۵۰ | ۲۷ | ۰/۱۶۵ | | |
| | کل | ٤/٤۶۷ | ۲۹ | | | |
| BMI (گرم بر مجذور سانتی متر) بعد از تمرین | بین گروهی | ۰/۰۱٤ | ۲ | ۰/۰۰۷ | ۳/۵٤۵ | ۰/۰٤۳* |
| | درون گروهی | ۰/۰۵۳ | ۲۷ | ۰/۰۰۲ | | |
| | کل | ۰/۰۶۷ | ۲۹ | | | |
| قند خون (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) بعد از تمرین | بین گروهی | ۱٤۹۸۷٤/٤۶۷ | ۲ | ۷٤۹۳۷/۲۳۳ | ۱۹۸۹٤/۸٤۱ | ۰/۰۰۰۱* |
| | درون گروهی | ۱۰۱/۷۰۰ | ۲۷ | ۳/۷۶۷ | | |
| | کل | ۱٤۹۹۷۶/۱۶۷ | ۲۹ | | | |
| غذای مصرفی(گرم/موش/هفته) بعد از تمرین | بین گروهی | ۲۹۶/۲۰۰ | ۲ | ۱۱۳/۶۳۳ | ۱۲/۰۳۶ | ۰/۰۰۰۱* |
| | درون گروهی | ۲۵٤/۹۰۰ | ۲۷ | ۹/٤٤۱ | | |
| | کل | ٤۸۲/۱۶۷ | ۲۹ | | | |
| BDNF (پیکوگرم بر میلی‌لیتر) بعد از تمرین | بین گروهی | ۲۷۶/۸۵٤ | ۲ | ۱۳۸/٤۲۷ | ۲۳/۲۶۲ | ۰/۰۰۰۱* |
| | درون گروهی | ۱۶۰/۶۷٤ | ۲۷ | ۵/۹۵۱ | | |
| | کل | ٤۳۷/۵۲۹ | ۲۹ | | | |
| CRP (نانوگرم بر دسی‌لیتر) بعد از تمرین | بین گروهی | ٤۳/۱٤۲ | ۲ | ۲۱/۵۷۱ | ۳۶/۲۶۳ | ۰/۰۰۰۱* |
| | درون گروهی | ۱۶/۰۶۱ | ۲۷ | ۰/۵۹۵ | | |
| | کل | ۵۹/۲۰۲ | ۲۹ | | | |
| IL-6 (نانوگرم بر دسی‌لیتر) بعد از تمرین | بین گروهی | ۶۰/۶۸۷ | ۲ | ۳۰/۳٤٤ | ۳/۱۹۰ | ۰/۰۵۷ |
| | درون گروهی | ۲۵۶/۸۲۷ | ۲۷ | ۹/۵۱۲ | | |
| | کل | ۳۱۷/۵۱٤ | ۲۹ | | | |

* اختلاف معناداری با پیش آزمون در سطح P<۰/۰۵

همان‌طور که در جدول ٤ مشاهده می‌شود، در مقایسه دو به دو میانگین گروه‌ها با استفاده از آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد که بعد از هشت هفته تمرین همزمان استقامتی–مقاومتی، وزن، قد و BMI و غذای مصرفی در گروه تمرین دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی تفاوت معنی‌داری نداشت. وزن، قد و BMI در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم نیز تفاوت معنی‌داری نداشت (P>۰/۰۵). ولیکن غذای مصرفی بعد از هشت هفته، در گروه دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم، ۵/۳۸ درصد کاهش معنی‌دار داشت (P=۰/۰۲۱). میزان قند خون ناشتا بعد از هشت هفته، در گروه تمرین دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی ۸/٤۱ درصد کاهش معنی‌دار (P=۰/۰۰۰۱) و در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم ۱۰۸/۷۸ درصد افزایش معنی‌دار (P=۰/۰۰۰۱) داشت. سطح سرمی BDNF در گروه تمرین دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی ٤۹/۵۸ درصد افزایش معنی‌دار (P=۰/۰۰۹) و در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم ۵۰/۹٦ درصد کاهش معنی‌دار (P=۰/۰۰۰۱) داشت. در حالی‌که، سطح سرمی CRP در گروه تمرین دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی ۱۹/۸٦ درصد کاهش معنی‌دار (P=۰/۰۰۸) و در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم ۱۰۲/۸۳ درصد افزایش معنی‌دار داشت (P=۰/۰۰۰۱). سطح سرمی IL-6 در گروه تمرین دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی ۲۰/۸۹ درصد کاهش (P=۰/۰۹۸) و در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم ۲٤/۳۹ درصد افزایش داشت (P=۰/۱۳۲) که این تغییرات معنی‌دار نبود.

**جدول ٤. نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی برای مقایسه اختلاف میانگین متغیرها به صورت دو به دو پس از هشت هفته تمرین ترکیبی استقامتی- مقاومتی**

| مقایسه گروه‌ها بعد از هشت هفته | گروه کنترل دیابتی با گروه کنترل سالم | | گروه تمرین دیابتی با گروه کنترل دیابتی | |
|---|---|---|---|---|
| متغیرها | اختلاف میانگین | P | اختلاف میانگین | P |
| وزن بدن (گرم) بعد از تمرین | -۱۷/۸۰۰ | ۰/۰۹۵ | -۰/۶۰۰ | ۱/۰۰۰ |
| قد (سانتی‌متر) بعد از تمرین | ۰/۰۵۰ | ۱/۰۰۰ | ۰/۰۰۰۱ | ۱/۰۰۰ |
| BMI (گرم بر مجذور سانتی متر) بعد از تمرین | -۰/۰۴۵ | ۰/۰۸۹ | -۰/۰۰۰۴ | ۱/۰۰۰ |
| غذای مصرفی (گرم/موش/هفته) بعد از تمرین | -۴/۰۰۰ | ۰/۰۲۱* | -۲/۷۰۰ | ۰/۱۷۹ |
| قند خون (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) بعد از تمرین | ۱۳۵/۳۰۰ | ۰/۰۰۰۱* | -۲۵/۹۰۰ | ۰/۰۰۹* |
| BDNF (پیکوگرم بر میلی‌لیتر) بعد از تمرین | -۷/۴۳۸ | ۰/۰۰۰۱* | ۳/۵۴۵ | ۰/۰۰۹* |
| CRP(نانوگرم بر دسی‌لیتر) بعد از تمرین | ۲/۹۱۶ | ۰/۰۰۰۱* | -۱/۱۴۸ | ۰/۰۰۸* |
| IL-6 (نانوگرم بر دسی‌لیتر) بعد از تمرین | ۲/۹۱۶ | ۰/۱۳۲ | -۳/۱۰۹ | ۰/۰۹۸ |

* اختلاف معناداری با پیش آزمون در سطح P<۰/۰۵

## بحث

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد سطح سرمی BDNF پس از هشت هفته تمرین ترکیبی استقامتی–مقاومتی به طور معنی‌داری افزایش یافت. این یافته با یافته‌های ابیری و وفا (۲۰۲۰) (۱۸)، طاهری و همکاران (۲۰۱۹) (۱۹)، رحمتی احمدآبادی و همکاران (۲۰۱۷)(۲۰)و لی و همکاران (۲۰۱۸) (۲۱) هم‌خوانی داشت. در حالیکه با یافته‌های وسدی و همکاران (۱۳۹۲) (۲۲) هم‌خوانی نداشت. وسدی و همکاران (۱۳۹۲) نشان دادند که هشت هفته فعالیت ورزشی استقامتی بر BDNF هیپوکامپ موش‌های نر بالغ تغذیه‌شده با رژیم‌غذایی پرچرب اثر معنی‌داری نداشت (۲۲). دلیل احتمالی ناهم‌خوانی‌ها، تناقضات در شدت، مدت، نوع تمرین، نوع رژیم‌غذایی موش‌ها و دیابتی‌بودن یا نبود موش‌ها و اندازه‌گیری‌میزان BDNF سرمی یا هیپوکامپ است.

ورزش تولید BDNF توسط سلول‌های بدن را افزایش می‌دهد (۲۳). آنزیم‌هایی که به نام هیستون داستیلاز شناخته شده‌اند، مانع تولید BDNF می‌شوند. ورزش باعث افزایش تولید PGC-1α (گیرنده فعال‌شده با تکثیرکننده پراکسیزوم–هم‌فعال‌کننده گاما–۱– α)[1] می‌شود که هیستون داستیلاز را مهار می‌کند (۲۳). PGC-1α یک تنظیم‌کننده کلیدی ترشح BDNF است که در اثر ورزش افزایش می‌یابد (۲٤). مکانیزم دیگر افزایش بیان ژن BDNF ناشی از ورزش و فعالیت بدنی، نسخه‌برداری mRNA و فاکتور پیشران یک BDNF می‌باشد (۱۹). همچنین افزایش BDNF در ورزش ناشی از افزایش BDNF در هیپوکامپ است (۱۹). از طرفی، با کاهش عوامل التهابی مانند CRP، BDNF خون افزایش می‌یابد (۵). بنابراین، با توجه به کاهش عوامل التهابی مانند CRP در تحقیق حاضر، BDNF پس از هشت هفته تمرین ترکیبی استقامتی–مقاومتی افزایش یافت.

یکی دیگر از یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد سطح سرمی CRP پس از هشت هفته تمرین ترکیبی استقامتی–مقاومتی به طور معنی‌داری کاهش یافت. این یافته با یافته‌های

1. Peroxisome proliferator–activated receptor γ coactivator 1-α

بهمن‌نیا و همکاران (۲۰۲۱) (۲۵)، حسین‌پور و همکاران (۱۳۹۹) (۲۶)، لی و همکاران (۲۰۱۸) (۲۱) هم‌خوانی داشت، در حالی‌که با یافته‌های محمودی و همکاران (۱۳۹۷) (۲۷) و حیدریان‌پور و کشوری (۱۳۹۶) (۲۸) هم‌خوانی نداشت. محمودی و همکاران (۱۳۹۷) نشان دادند یک جلسه تمرین مقاومتی وامانده‌ساز بر CRP و IL-6 اثر معنی‌داری نداشت (۲۷). حیدریان‌پور و کشوری (۱۳۹۶) نشان دادند که سه شیوه تمرینی مختلف هوازی، قدرتی و هوازی-قدرتی بر CRP پلاسما بیماران دیابتی نوع دو پس از ده هفته تمرین تأثیر معنی‌داری نداشت (۲۸). دلیل احتمالی ناهم‌خوانی‌ها، تناقضات در شدت، مدت، نوع تمرین، سطح آمادگی بدنی افراد، سالم و بیمار بودن آزمودنی‌ها، جنسیت آزمودنی‌ها و گونه آزمودنی‌های انسان در مقابل رت بود. فعالیت‌های ورزشی از طریق اثرات مستقیم بر فرایند التهاب باعث کاهش CRP می‌شود (۱).

یکی دیگر از یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد سطح سرمی IL-6 پس از هشت هفته تمرین ترکیبی استقامتی-مقاومتی کاهش داشت که تغییر معنی‌دار نبود. این نتایج با یافته-های مالکی و همکاران (۲۰۲۰) (۲۹) و محمودی و همکاران (۱۳۹۷) (۲۷) همخوانی داشت، در حالیکه با یافته‌های تحقیق ملانوری شمسی و مهدوی (۲۰۱۶) (۳۰) هم‌خوانی نداشت. ملانوری شمسی و مهدوی (۲۰۱۶) نشان دادند که یک دوره ۵ هفته‌ای تمرین مقاومتی، باعث افزایش غیرمعنی‌دار بیان اینترلوکین-۶ در موش‌های نر صحرایی دیابتی شد (۳۰). دلیل احتمالی ناهم‌خوانی‌ها، تناقضات در شدت، مدت و نوع تمرین بود. مدت و نوع تمرین در تحقیق حاضر تمرین ترکیبی استقامتی-مقاومتی بر روی نوارگردان و بالا رفتن از نردبان جوندگان بود، در حالیکه در تحقیق ملانوری شمسی و مهدوی تمرین قدرتی ۲۵ بار بالارفتن از نردبان بود. طول مدت تمرین در تحقیق حاضر ۸ هفته و در تحقیق ملانوری و مهدوی ۵ هفته بود. روش اندازه‌گیری اینترلوکین نیز در دو تحقیق تفاوت داشت. در تحقیق ملانوری و مهدوی بیان اینترلوکین ۶ و در تحقیق حاضر سطوح سرمی اینترلوکین ۶ اندازه‌گیری شد. علت احتمالی عدم تغییر معنی‌دار IL-6 پس از هشت هفته تمرین ترکیبی استقامتی-مقاومتی کافی نبودن شدت و مدت تمرین ترکیبی در تحقیق حاضر بوده است.

میزان قند خون ناشتا بعد از هشت هفته، در گروه تمرین دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی کاهش معنی‌دار داشت. در حالی‌که در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم افزایش معنی‌دار داشت. با توجه به القای دیابت در تحقیق حاضر با تزریق درون‌صفاقی استرپتوزوسین و تخریب سلول‌های بتا، این یافته تحقیقات قبلی در خصوص اثر تمرین بر بهبود قند خون ناشی از افزایش حساسیت انسولینی (۲، ۳) را تأیید می‌کند.

وزن بدن، قد و BMI پس از هشت هفته تمرین ترکیبی استقامتی- مقاومتی، در گروه تمرین دیابتی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی و درگروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم تفاوت معنی‌داری نداشت، ولیکن غذای مصرفی گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم به طور معنی‌داری کاهش یافت. کاهش غذای مصرفی در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم در تحقیق حاضر احتمالاً ناشی از استرش ناشی از تزریق استروپتوزوسین و دیابتی شدن در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم بود. این موضوع نیازمند بررسی بیشتر است. از محدودیت‌های مطالعه حاضر می‌توان به این نکته اشاره کرد که با توجه به اینکه موش‌های صحرایی به صورت گروه‌های ۵ تایی در قفس نگه‌داری شدند، این احتمال وجود داشت که میزان غذای دریافتی توسط حیوانات موجود در یک قفس یکسان نباشند. همچنین نوع دیابتی کردن موش‌های صحرایی در تحقیق حاضر تزریق درون صفاقی ۵۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن Streptozocin (ساخت شرکت Sigma کشور آمریکا، حل شده در بافر سیترات تازه ۰/۵ mol/L، PH=٤/٥) بود.

## نتیجه گیری

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که هشت هفته تمرین ترکیبی استقامتی- مقاومتی باعث افزایش معنی‌دار سطح سرمی BDNF و CRP شد. در حالی‌که، سطح سرمی IL-6 تغییر معنی‌داری نداشت. بنابراین می‌توان گفت که ورزش برای پیشگیری از بیماری‌های التهابی و کاهش BDNF ناشی از دیابت مؤثر است. توصیه می‌شود تحقیقات بیشتر جهت بررسی تأثیر تمرین بر پیشگیری از بیماری‌های التهابی و کاهش سطح سرمی BDNF و دیابت، با استفاده از آزمودنی‌های انسانی و حیوانی و نیز در هر دو جنس نر و ماده و در مدت زمان بیشتری انجام شود.

## تقدیر و تشکر

مطالعه حاضر برگرفته از رساله دکتری می‌باشد که با حمایت معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز و دانشگاه علوم پزشکی استان اردبیل انجام شده است. بدین وسیله نویسندگان مقاله، مراتب سپاس خود را از کلیه پرسنل محترم دانشگاه علوم پزشکی اردبیل و دانشگاه آزاد واحد تبریز اعلام می‌نمایند.

## منابع


1. Malekyian-Fini E, Kaviani-Nia A, Mahmoudi F. The interactive effect of aerobic training and resveratrol supplementation on C-reactive protein and metabolic profiles in women with type 2 diabetes. *Feyz*. 2015; 19(5): 372-81. [In Persian]
2. Cremona A, OGorman C, Cotter A, Saunders J, Donnelly A. Effect of exercise modality on markers of insulin sensitivity and blood glucose control in pregnancies complicated with gestational diabetes mellitus: a systematic review. *Obes Sci Pract*. 2018; 4(5): 455-67.
3. Dabagh Nikookheslat S, Sarisarraf V, Salekzamani Y, Abdollahpour Alni M. Effect of 12 weeks resistance training on neural conduction in type 2 diabetes men with peripheral neuropathy. *Urmia Med J*. 2017; 28(5): 353-62.
4. Razavi SH, Hosseini SA, Nikbakht M. The effect of continued and interval training with crocin consumption on BDNF and NGF gene expression in heart tissue of diabetic rats. *Feyz.* 2019; 23(1): 10-9. [In Persian]
5. Osali A. (2020). Aerobic exercise and nano-curcumin supplementation improve inflammation in elderly females with metabolic syndrome. *Diabetol Metab Syndr*. 2020; 12(26): 1-7.
6. Patanella AK, Zinno M, Quaranta D, Nociti V, Frisullo G, Gainotti G, et al. Correlations between peripheral blood mononuclear cell production of BDNF, TNF alpha, IL-6, IL-10 and cognitive performances in multiple sclerosis patients. *J Neurosci Res.* 2010; 88(5): 1106-12.
7. Asad MR, Hedayatnejad S, Barzegari A, gholizadeh ahangari M. Investigating the protective effect of an interval training on neutrophilic factors of BDNF and CDNF in rats fed with high-fat foods. *SJKU*. 2020; 25(1):1 -11.
8. Loyd C, Magrisso IJ, Haas M, Balusu S, Krishna R, Itoh N, et al. Fibroblast growth factor 21 is required for beneficial effects of exercise during chronic high-fat feeding. *J Appl Physiol.* 2016; 121(3):687-98.
9. Guilherme A, Virbasius JV, Puri V, Czech MP. Adipocyte dysfunctions linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nat Rev Mol Cell biol.* 2008; 9(5): 367-77.
10. Malone JI, Malone MA, Morrison AD. Diabetic cardiovascular risk and carnitine deficiency. *JDM*. 2014; 4(3): 202-8.
11. Nikseresht M. Interleukin-6 and insulin resistance response to exercise training and detraining in young obese men: A randomized clinical trial. *J Shahrekord Univ Med Sci.* 2016; 18(2): 89-99. [In Persian]
12. Hosseini M, Hosseini M. The synergistic effect of eight weeks high-intensity interval training and resveratrol consumption on IL-10 and TNF-α in diabetic male rats. *IJDM.* 2020; 19(3): 134-42. [In Persian]
13. Sedaghat M, Choobineh S. Ravasi AA. Taurine with combined aerobic and resistance exercise training alleviates myocardium apoptosis in STZ-induced diabetes rats via Akt signaling pathway. *Life Sci.* 2020; 258:118225.
14. Sadighi Ag, Abdi A, Azarbayjani MA, Barari AR. Response of some apoptotic indices to six weeks of aerobic training in streptozotocin-induced diabetic rats. *MLJ.* 2021; 15(1): 33-9.
15. Biglari S, Gaeini AA, Kordi MR, Ghardashi Afousi AR. The effect of 8 weeks high-intensity interval training on myostatin and follistatin gene expression in gastrocnemius muscle of the rats. *AMUJ.* 2018; 21(130): 1-10. [In Persian]
16. Lu K, Wang L, Wang C, Yang Y, Hu D, Ding R. Effects of high-intensity interval versus continuous moderate‐intensity aerobic exercise on apoptosis, oxidative stress and metabolism of the infarcted myocardium in a rat model. *Mol Med Rep*. 2015; 12(2):2374-82.
17. Babaei P, Pourrahim Ghouroghchi A, Damirchi A, Soltani Tehrani B. The interactive effect of aerobic-resistance training and estrogen therapy on metabolic syndrome indices and omentin-1. *Physiol Pharamcol*. 2015; 19(3): 200-7.
18. Abiri B, Vafa MR. Effects of vitamin D and/or magnesium supplementation on mood, serum levels of BDNF, inflammatory biomarkers, and SIRT1 in obese women: a study protocol for a double-blind, randomized, placebocontrolled trial. *BMC.* 2020; 21(1):225.
19. Taheri A, Rohani H, Habibi A. The effect of endurance exercise training on the expression of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and nerve growth factor (NGF) genes of the cerebellum in diabetic rat. *IJDO.* 2019; 11(4): 233-40.
20. Rahmati-Ahmadabad S, Azarbayjani MA, Nasehi M. The effects of high-intensity interval training with supplementation of flaxseed oil on BDNF mRNA expression and pain feeling in male rats. *AASS.* 2017; 5(4): 10-12.
21. Lee HW, Ahmad M, Weldrick JJ, Wang HW, Burgon PG, Leenen FH. Effects of exercise training and TrkB blockade on cardiac function and BDNFTrkB signaling post myocardial infarction in rats. *Am J Physiol Heart Circul Physiol*. 2018; 315(6): 1821-34.
22. Vasadi E, Barzegar H, Borjian Fard M. The effect of 8 weeks of endurance sports activity and consumption of high-fat food on brain-derived neurotrophic factor levels in the hippocampus of adult male rats. *J Arak Uni Med Sci.* 2013; 16 (10): 84-92. [In Persian]
23. Sleiman SF, Henry J, Al-Haddad R, Hayek LE, Haidar EA, Stringer T, et al. Exercise promotes the expression of brain derived neurotrophic factor (BDNF) through the action of the ketone body b-hydroxybutyrate. *ELife.*2016;5(15092):1-21.
24. Murawska-Ciałowicz E, Assis G, Manuel Clemente F, Feito Y, Stastny P, Zuwała-Jagiełło J, et al. Effect of four different forms of high intensity training on BDNF response to Wingate and graded exercise test. *Sci Rep*. 2021; 11(8599): 1-15.
25. Bahmania E, Hoseinib R, Amiric E. Home-based aerobic training and vitamin D improve neurotrophins and inflammatory biomarkers in MS patients. *Mult Scler Relat Disord.* 2022; 60: 103693.
26. Hosseinpour Delavar S, Soleymani khezerabad A, Boyerahmadi A, Ghalavand A. Effect of eight weeks of aerobic interval training and nettle supplement on some inflammatory indicators and glycemic control in men with Type 2 diabetes. *Jundishapur Sci Med J.* 2020; 19(2):23-135. [In Persian]
27. Mahmodi Kh, Monikh Kh, Yazdani F. Effect of Quercetin supplementation on CRP and IL-6 after acute exhaustive resistance training in young men. *J Animal Physiol Develop.* 2018; 44(12): 47-57. [In Persian]
28. Heidarianpour A, Keshvari M. Effects of Three types of exercise aerobic, resistance and concurrent on plasma CRP concentration in type II diabetes patients. *J Sabzevar Uni Med Sci.* 23(6): 916-25. [In Persian]
29. Maleki V, Mahdavi R, Hajizadeh‐Sharafabad F, Alizadeh M. The effects of taurine supplementation on oxidative stress indices and inflammation biomarkers in patients with type ۲diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetol Metab Syndr*. 2020; 12(9): 1-9.
30. Molanouri Shamsi M, Mahdavi M. The effect of resistance training on expression of interleukin6 and RCAN-1 in skeletal muscle of streptozotocin-induced diabetic rats. *IJDM.* 2016; 15(5): 283-91. [In Persian]

# The effect of eight weeks of simultaneous endurance-resistance exercise on the serum levels of BDNF, CRP and IL-6 in type1 diabetic male Wistar rats

***Mehdi Pahlevani[1*], Jabbar Bashiri[2], Roghayeh Pouzesh-Jadidi[3], Rasoul Hashem Kandi Asadi[3], Masoomeh Dadkhah[4]***

1. Phd Student of Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Faculty of Human Sciences, Islamic Azad University, Tabriz Branch, Tabriz, Iran.
2. Professor Associate of Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Faculty of Human Sciences, Islamic Azad University, Tabriz Branch, Tabriz, Iran.
3. Assistant Professor of Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Faculty of Human Sciences, Islamic Azad University, Tabriz Branch, Tabriz, Iran.
4. Assistant Professor, Pharmaceutical Sciences Research Center, School of Pharmacy, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran.

**Received:** 2022/09/13 **Accepted:** 2023/01/02

**∗Correspondence:**
**Email:**
bashiri.jabbar@iaut.ac.ir

## Abstract

**Introduction and Purpose:** Diabetes leads to defects in BDNF function and disturbances in CRP and IL-6 serum levels. The purpose of the study was to determine the effect of eight weeks of simultaneous endurance-resistance exercise on BDNF, CRP, and IL-6 serum levels in type1 diabetic male Wistar rats.

**Materials and Methods:** In this experimental study, 30 adults male Wistar rats (250-300 grams and aged six weeks) were randomly divided into three groups including two diabetic groups, diabetic exercise (n=10), diabetic control (n=10) and a non-diabetic group, healthy control (n=10). At the end of the eight-week-old, an amount of 55 mg/kg of body weight of streptozocin (STZ) was injected intraperitoneally, to make diabetic. The diabetic exercise group performed the eight weeks of combined exercises; 5 times per week (endurance exercise with 75% Vo2max on the treadmill and strength training including 15 times climbing the ladder). To measure the serum levels of BDNF, CRP, and IL-6, blood samples were taken. One-way ANOVA and post-hoc Bonferroni test were used to compare between-group and intra-group changes of BDNF, CRP, and IL-6. The significance level was $P<0.05$.

**Results:** After eight weeks of endurance-resistance training, BDNF level significantly increased in the diabetic exercise group compared to the diabetic group ($P=0.009$). Whereas, it significantly decreased in the diabetic control group compared to the healthy control ($P=0.0001$). CRP levels significantly decreased in the diabetic exercise group compared to the diabetic group ($P=0.008$). However, it significantly increased the diabetic control group compared to the healthy control ($P=0.0001$). There was no significant change in IL-6 level ($P=0.057$).

**Discussion and Conclusion:** It is recommended that diabetic people perform eight weeks of simultaneous endurance-resistance exercises to increase BDNF levels and reduce inflammation.

**Key words:** Combined training, Brain derived neurotrophic factor, C-reactive protein, interleukin-6, Diabetes