مجله علوم پزشکی زانکو/ دانشگاه علوم پزشکی کردستان/ زمستان ۱۳۹۷/ ۴۱-۳۱

مقاله پژوهشی
(Originalpaper)

اثر تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) بر سطح سرمی اورکسین A و شاخص مقاومت به انسولین موش‌های صحرایی نر دیابتی نوع ۲

محمد پرستش[1*]، **عباس صارمی**[2]

۱- استادیار، گروه فیزیولوژی و آسیب شناسی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران.

۲- دانشیار، گروه فیزیولوژی و آسیب شناسی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران.

آدرس مکاتبه: گروه فیزیولوژی و آسیب شناسی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران.

شماره تماس: ۰۹۳۳۱۵۲۸۳۸۴، پست الکترونیک: M-Parastesh@araku.ac.ir

کد ارکید مولف مسئول 0000-0002-0273-9955

چکیده

زمینه و هدف: شواهد نشان می‌دهد که اورکسین مصرف مواد غذایی، متابولیسم گلوکز و ترشح انسولین را تنظیم می‌کند. اورکسین ممکن است در پاتوژنز دیابت نوع ۲ نقش داشته باشد، اما نقش آن در تأثیر فعالیت بدنی مشخص نیست. هدف مطالعه حاضر بررسی اثر ۱۰ هفته اثر تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) بر سطح سرمی اورکسین A و شاخص مقاومت به انسولین در موش‌های صحرایی دیابتی نوع ۲ بود.

مواد و روش کار: در این مطالعه تجربی ۳۶ سر موش صحرایی از نژاد ویستار با سن ۸ هفته در محدوده وزنی ۴۳±۲۶۱ به سه گروه کنترل سالم، کنترل دیابتی و دیابتی همراه تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) بطور تصادفی تقسیم شدند. گروه دیابتی تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) یک هفته بعد از القاء دیابت، به مدت ۱۰ هفته تمرینات HIIT منظم را به وسیله تردمیل انجام دادند. ۲۴ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین سرم خون موش‌های صحرایی جهت بررسی سطح سرمی اورکسین A و انسولین جمع‌آوری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه (one-way ANOVA) و آزمون تعقیبی توکی در سطح معناداری ۰/۰۵ توسط نرم افزار $SPSS_{19}$ بررسی شدند.

یافته‌ها: ۱۰ هفته تمرین HIIT موجب کاهش معنادار در قند خون ناشتا (P=۰/۰۰۰)، انسولین (P=۰/۰۰۱) و شاخص مقاومت به انسولین (P=۰/۰۰۰) و افزایش معنادار سطوح سرمی اورکسین A (P=۰/۰۳۹) در گروه تمرین HIIT نسبت به گروه کنترل دیابتی شد.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد تمرین HIIT از طریق افزایش سطوح سرمی اورکسین A موجب بهبود شاخص مقاومت به انسولین در موش‌های دیابتی نوع ۲ می‌شود.

واژه‌های کلیدی: دیابت نوع ۲، اورکسین A ، شاخص مقاومت به انسولین، تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT).

[Downloaded from zanko.muk.ac.ir on 2026-11-01]

مقدمه

اورکسین یک نوروپپتید است که بطور عمده در هیپوتالاموس ساخته می‌شود و مصرف غذا، وزن بدن (BW)، میزان قند خون و انرژی مصرفی را کنترل می‌کند (۱). اورکسین A و اورکسین B ایزوفرم فعال بیولوژیکی مشتق شده از پره‌پرو-اورکسین[1] هستند (۲). مطالعات نشان می‌دهد که اورکسین A متابولیسم قند خون و لیپید را تنظیم می‌کند (۳). به طور خلاصه، حیواناتی که دارای اختلال و کمبود سطح سرمی اورکسین A هستند، از مقاومت به انسولین و هیپرگلیسمی رنج می‌برند (۴)، در حالی که بیان بیش از حد اورکسین A از مقاومت در برابر انسولین محافظت می‌کند (۵). تزریق داخل وریدی اورکسین A باعث کاهش سطح قند خون ناشتا در مدل جوندگان دیابتی توسط استرپتوزوتوسین[2] (STZ-DM) می‌شود (۶) در حالی که تزریق اورکسین A داخل مغزی باعث عدم تحمل گلوکز می‌شود (۷) و افزایش جذب گلوکز تحریک انسولین در عضلات اسکلتی را افزایش می‌دهد (۸). بنابراین، اثرات اورکسین A بر کنترل گلوکز در مدل‌های مختلف حیوانات متناقض است. اورکسین A نقش مهمی در متابولیسم گلوکز دارد، به طوری که کاهش در اورکسین A منجر به اختلال عملکرد، تحمل گلوکز و مقاومت به انسولین در موش‌های غیر چاق و موش‌های چاق می‌شود. اورکسین A همچنین عملکرد گیرنده‌های انسولین در هیپوتالاموس را بهبود می‌بخشد، هیپرگلیسمی همراه با افزایش مقاومت به انسولین محیطی، بیان اورکسین A را که به نوبه خود باعث افزایش حساسیت به انسولین می شود، کاهش می‌دهد (۹).همچنین نتایج نشان می‌دهد که اورکسین A نقش محوری در تحریک مصرف گلوکز دارد و می‌تواند متابولیسم انرژی و مصرف گلوکز را افزایش دهد به‌طوری که تزریق داخل صفاقی اورکسین A، بیان $GLUT_4$ را در کبد افزایش داده که این موضوع موجب تأثیر معنادار بر تنظیم متابولیسم گلوکز دارد (۱۰).

برخی مطالعات نشان داده‌اند که فعالیت بدنی می‌تواند نقش مهمی در تنظیم هوموستاز گلوکز با اثر بر محور آدیپوایسولار و پپتیدهای موثر بر این محور مانند اورکسین A بوجود آورد (۱۱). شواهد اخیر نشان داده که اختلال تولید اورکسین A یک عامل مؤثر در هوموستاز گلوکز و اختلالات ناشی از دیابت ناشی از استرپتوزوتوسین (STZ-DM) است (۶). از آنجایی که اورکسین A در تنظیم متابولیسم، رفتار تغذیه‌ای و حفظ تعادل انرژی نقش دارد (۱۲). این موضوع می‌تواند تحت تأثیر عوامل هوموستاز انرژی قرار گیرد. راه-کارهای مختلفی از جمله فعالیت بدنی و ورزش منظم، اصلاح رژیم غذایی و دارو درمانی برای کاهش عوارض و بهبود دیابت پیشنهادشده است، چرا که کمبود فعالیت جسمانی در زندگی روزانه سبب چاقی و افزایش خطر بیماری‌های کم‌تحرکی از جمله دیابت ملیتوس، فشار خون، بیماری قلبی و غیره می‌شود (۱۳). با توجه به این که فعالیت ورزشی، فعالیت قلبی-عروقی، تنفس و سیستم تولید انرژی را افزایش می‌دهد، می‌تواند بر ترشح اورکسین A تأثیر گذار باشد (۱۴). فعالیت بدنی می‌تواند بر ترشح اورکسین A هم تأثیر داشته باشد. چندین مطالعه گزارش شده که اورکسین A در پاسخ به یک جلسه فعالیت هوازی افزایش (۱۵) و برخی هیچ تغییری در سطح اورکسین A بعد از فعالیت بدنی مشاهده نکردند (۱۶).

از طرفی در حالی که اثرات مثبت تمرینات تداومی با شدت پایین تا متوسط در مطالعات علمی انکار ناپذیر است، اکنون با توجه به نتایج تحقیقات

1- Prepro-orexin
2- Streptozotocin

[Downloaded from zanko.muk.ac.ir on 2026-11-01]

جدید روشن شده است هنگامی که سلامت کلی فرد، فواید عملکردی و کمبود زمان برای افراد در نظر گرفته می‌شود، تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) نسبت به تمرینات تداومی با شدت متوسط معمولا نتایج مطلوب‌تری را در زمان کوتاه‌تری حاصل کرده است. بطوری در تحقیق دندیل و همکاران (۲۰۰۹) بوضوح دریافتند که تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) نسبت به تمرینات تداومی با شدت متوسط موجب کاهش بیشتر قند خون ناشتا، انسولین و افزایش بیشتر حساسیت به انسولین در افراد مبتلا دیابت نوع ۲ می‌شود (۱۷). همچنین نیز می‌توان بیان کرد افرادی که قصد شرکت در فعالیت‌های ورزشی را دارند، نمی‌توانند کمبود زمان برای پرداختن به فعالیت را در این گونه تمرینات بهانه کنند زیرا تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) نسبت به تمرینات تداومی جهت کسب مزایای فعالیت بدنی نیاز به صرف زمان کمتری دارد (۱۸). با توجه افزایش شیوع دیابت در سراسر دنیا و مشکلات متعاقب آن لذا هدف کلی از این مطالعه بررسی اثر ۱۰ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) بر سطوح سرمی اورکسین A و اهمیت سیستم اورکسین بر متابولیسم گلوکز متعاقب این روش تمرینی در موش‌های صحرایی دیابتی نوع ۲ انجام شد.

مواد و روش کار

پژوهش حاضر از نوع تجربی است که به شیوه‌ی آزمایشگاهی انجام شد. در این تحقیق از ۳۶ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار بالغ با دامنه وزنی ۴۳±۲۶۱ گرم و سن ۸ هفته استفاده شد که از دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله تهیه گردید. موش‌ها در محیطی با دمای ۲±۲۲ درجه سانتی گراد، چرخه روشنایی و تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و در قفس‌های پلی کربنات (۵ موش در هر قفس) نگهداری شدند. جهت ایجاد دیابت نوع ۲ بعد از ۱۲ ساعت ناشتا بودن موش‌های صحرایی مورد نظر از محلول نیکوتین‌آمید (ساخت شرکت سیگما، آمریکا) محلول شده در نرمال سالین با دوز ۱۲۰mg/kg و بعد از ۱۵ دقیقه از محلول استرپتوزوتوسین (STZ) (ساخت شرکت سیگما، آمریکا) محلول در بافر سیترات ۰/۱ مولار با دوز ۶۵mg/kg به صورت تزریق درون صفاقی استفاده شد. ۷۲ ساعت پس از تزریق جهت 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 (بورر مدل GL42، ساخت کشور آلمان) در هر مرتبه بعد از ۱۲ ساعت ناشتا بودن اندازه گیری شد. در ادامه موش‌های صحرایی دیابتی شده به طور تصادفی دو گروه، گروه دیابتی تمرین اینتروال با شدت بالا (HIIT) (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 کنترل سالم (۱۲ سر) در نظر گرفته شدند.

برنامه تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT)

برنامه تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) روی تردمیل ۵ کاناله به دلیل کنترل آسان‌تر سرعت و مدت زمان دویدن اجرا شد. موش‌ها در گروه تمرین به مدت ۱۰ هفته، هر هفته ۶ روز تمرین (روز سه شنبه استراحت) کردند. کل دوره تمرین به ۳ مرحله آشنایی، اضافه بار، حفظ و تثبیت شدت کار تقسیم شد. در مرحله آشنایی (هفته اول) موش‌ها هر روز به مدت ۱۵-۱۰دقیقه با سرعت ۸ متر بر دقیقه بر روی نوارگردان راه رفتند. در مرحله اضافه بار (هفته دوم تا چهارم) موش‌ها در روزهای فرد ۲ تا ۶ اینتروال ۳ دقیقه‌ای و با سرعت ۴۰ متر در دقیقه و در روزهای زوج ۳ تا ۲۰ اینتروال ۳۰ ثانیه‌ای و با سرعت ۵۴ متر در

[Downloaded from zanko.muk.ac.ir on 2026-11-01]

دقیقه روی نوارگردان دویدند و در نهایت در مرحله حفظ و تثبیت شدت کار به مدت ۶ هفته پروتکل تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) را اجرا کردند. همچنین در بین هر اینتروال ۱ دقیقه جهت ریکاوری استراحت فعال (با شدت ۱۶ متر در دقیقه) وجود داشت. در ضمن در هر جلسه تمرینی در ابتدا ۵ دقیقه برای گرم کردن (با شدت ۱۶ متر در دقیقه) و در انتها ۵ دقیقه برای سرد کردن (با شدت ۱۶ متر در دقیقه و با کاهش تدریجی شدت به کم‌ترین مقدار) فعالیت می‌کردند (جدول ۱) (۲۰). تمامی آزمودنی‌ها، ۷۲ ساعت پس از آخرین جلسه‌ی تمرین، با کلروفرم بیهوش، تشریح و نمونه‌گیری شدند. نمونه‌های خونی بعد از خونگیری و لخته شدن در سانتریفیوژ قرار گرفتند و با دور ۳۵۰۰ به مدت ۱۰ دقیقه سرم آنها استخراج و جهت اندازه‌گیری در دمای ۷۰- درجه‌ی سانتی گراد نگهداری شد. اندازه‌گیری سطوح سرمی اورکسین A (OXA) با حساسیت ۰/۱۵ng/L و دامنه سنجش ۰/۳–۱۵۰۰ng/L توسط کیت‌های الایزا شرکت ایست بیوفارم[3] مخصوص موش صحرایی (ساخت کشور چین) طبق دستورالعمل شرکت سازنده اندازه‌گیری شد. شاخص مقاومت انسولینی به روش IR-HOMA با اندازه‌گیری انسولین و گلوکز ناشتا طبق فرمول زیر محاسبه شد:

(HOMA-IR) index = (fasting insulin(μU/ml)**) × (fasting glucose** (mmol/l)**) / 22.5**

آنالیز آماری

نتایج بصورت میانگین±انحراف استاندارد برای نمونه‌های موجود در هر گروه بیان شد. جهت 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 یک طرفه (One-way ANOVA) و آزمون تعقیبی توکی با سطح معناداری P≤۰/۰۵ استفاده شد. تمام محاسبات آماری با استفاده از نرم افزار آماری $SPSS_{19}$ صورت گرفت.

یافته‌ها

بررسی قند خون و وزن بدن

میانگین داده‌های مربوط به وزن بدن موش‌های صحرایی، بعد از اعمال متغیرهای مستقل دیابت و تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) بین هیچ یک از گروه‌ها اختلاف معنی‌داری نشان نداد (جدول ۲). در بررسی میزان قند خون گروه‌های مختلف بعد از ۱۰ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) قند خون ناشتا گروه تمرین HIIT دیابتی نسبت به گروه کنترل دیابتی کاهش معناداری یافت (P=۰/۰۰۰)، همچنین بین گروه دیابتی تمرین اینتروال با شدت بالا (HIIT) و گروه کنترل سالم تفاوت معناداری مشاهده نشد (P=۰/۶۲۰) (جدول۲).

3- Rat ELISA Kit. Eastbiopharm

[Downloaded from zanko.muk.ac.ir on 2026-11-01]

جدول ۱: مختصات پروتکل تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) طی ۱۰ هفته روی تریدمیل

هفته	ایام	روز زوج	روز فرد
هفته ۱	۱	۲ اینتروال، ۴۰ متر/دقیقه، ۳ دقیقه	
	۲		۳ اینتروال، ۵۴ متر/دقیقه، ۳۰ ثانیه
	۳	۲ اینتروال، ۴۰ متر/دقیقه، ۳ دقیقه	
	۴		۵ اینتروال، ۵۴ متر/دقیقه، ۳۰ ثانیه
	۵	۲ اینتروال، ۴۰ متر/دقیقه، ۳ دقیقه	
	۶		۷ اینتروال، ۵۴ متر/دقیقه، ۳۰ ثانیه
هفته ۲	۱	۳ اینتروال، ۴۰ متر/دقیقه، ۳ دقیقه	
	۲		۹ اینتروال، ۵۴ متر/دقیقه، ۳۰ ثانیه
	۳	۳ اینتروال، ۴۰ متر/دقیقه، ۳ دقیقه	
	۴		۱۱ اینتروال، ۵۴ متر/دقیقه، ۳۰ ثانیه
	۵	۳ اینتروال، ۴۰ متر/دقیقه، ۳ دقیقه	
	۶		۱۳ اینتروال، ۵۴ متر/دقیقه، ۳۰ ثانیه
هفته ۳	۱	۴ اینتروال، ۴۰ متر/دقیقه، ۳ دقیقه	
	۲		۱۵ اینتروال، ۵۴ متر/دقیقه، ۳۰ ثانیه
	۳	۴ اینتروال، ۴۰ متر/دقیقه، ۳ دقیقه	
	۴		۱۷ اینتروال، ۵۴ متر/دقیقه، ۳۰ ثانیه
	۵	۵ اینتروال، ۴۰ متر/دقیقه، ۳ دقیقه	
	۶		۱۹ اینتروال، ۵۴ متر/دقیقه، ۳۰ ثانیه
هفته ۴	۱	۵ اینتروال، ۴۰ متر/دقیقه، ۳ دقیقه	
	۲		۱۹ اینتروال، ۵۴ متر/دقیقه، ۳۰ ثانیه
	۳	۶ اینتروال، ۴۰ متر/دقیقه، ۳ دقیقه	
	۴		۲۰ اینتروال، ۵۴ متر/دقیقه، ۳۰ ثانیه
	۵	۶ اینتروال، ۴۰ متر/دقیقه، ۳ دقیقه	
	۶		۲۰ اینتروال، ۵۴ متر/دقیقه، ۳۰ ثانیه
هفته ۹-۵		۶ اینتروال، ۴۰ متر/دقیقه، ۳ دقیقه تا پایان هفته ۱۰	۲۰ اینتروال، ۵۴ متر/دقیقه، ۳۰ ثانیه تا پایان هفته ۱۰

جدول ۲: مقایسه قند خون ناشتا و وزن بدن در گروه‌های مختلف به وسیله از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی Tukey

گروه‌ها	وزن بدن (g)		قند خون (mg/dl)	
	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون
کنترل سالم بی تمرین	۲۴۱/۹±۲۱/۹	۲۷۹/۴±۳۸/۳	۹۰/۴±۱۵/۵	۹۵/۱±۱۰/۸
کنترل دیابتی بی تمرین	۲۲۳/۶±۳۶	۲۵۰/۶±۴۸/۵	۲۹۹/۳±۴۰/۸	۳۶۶/۴±۱۲۵/۵
دیابتی تمرین HIIT	۲۳۴/۸±۱۸/۶	۲۵۲/۶±۴۲/۷	۲۷۳/۶±۲۳/۲	۱۳۱/۸±۷۱/۴
P Value	a۰/۳۱۲	a۰/۳۳۲	a۰/۰۰۰	a۰/۰۰۰
	b۰/۹۶۱	b۰/۴۰۶	b۰/۰۰۰	b۰/۶۲۰
	c۰/۴۹۴	c۰/۹۹۶	c۰/۶۴۸	c۰/۰۰۰

[Downloaded from zanko.muk.ac.ir on 2026-11-01]

a. مقایسه گروه کنترل سالم و گروه کنترل دیابتی.
b. مقایسه گروه کنترل سالم و گروه دیابتی تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT).
c. مقایسه گروه کنترل دیابتی و گروه دیابتی تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT). مقادیر به صورت انحراف استاندارد± میانگین.

بررسی عوامل بیوشیمیایی

مقایسه عوامل بیوشیمیایی در گروه‌های مختلف به وسیله آزمون تحلیل واریانس یک طرفه مشخص کرد که میانگین سطح سرمی اورکسین A (P=۰/۰۰۰) کاهش معنادار، انسولین (P=۰/۰۰۰) و شاخص مقاومت به انسولین (P=۰/۰۰۰) افزایش معناداری در گروه کنترل دیابتی نسبت به کنترل سالم یافت. از طرفی میانگین سطح سرمی اورکسین A (P=۰/۰۳۹) افزایش معنادار، انسولین (P=۰/۰۰۱) و شاخص مقاومت به انسولین (P=۰/۰۰۰) کاهش معناداری در گروه دیابتی تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) نسبت به کنترل دیابتی یافت. به عبارت دیگر به نظر می‌رسد تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) توانسته اثرات مخرب دیابت در خصوص کاهش اورکسین A در مقایسه با گروه کنترل دیابتی را به طور معناداری جبران نماید (جدول ۳).

جدول ۳ : مقایسه عوامل بیوشیمیایی در گروه‌های مختلف به وسیله از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی Tukey

متغیرها / گروه‌ها	کنترل سالم بی‌تمرین	کنترل دیابتی بی‌تمرین	دیابتی تمرین HIIT	P Value
اورکسین A (ng/L)	۱۴۷۷/۹ ±۷۶/۳	۱۱۶۱/۴ ±۶۷/۸	۱۲۹۲/۹ ±۲۸/۷	a۰/۰۰۰ b۰/۰۰۶ c۰/۰۳۹
انسولین(µmol/L)	۳/۲۸ ±۰/۷۵	۸/۵۵ ±۱/۶	۶/۵ ±۱/۱۶	a۰/۰۰۰ b۰/۰۰۰ c۰/۰۰۱
شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR)	۰/۷۵ ±۰/۲۰	۷/۳۹ ±۳/۰۴	۲/۱۱ ±۱/۲۵	a۰/۰۰۰ b۰/۳۹۵ c۰/۰۰۰

a. مقایسه گروه کنترل سالم و گروه کنترل دیابتی. b. مقایسه گروه کنترل سالم و گروه دیابتی تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT). c. مقایسه گروه کنترل دیابتی و گروه دیابتی تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT). مقادیر به صورت انحراف استاندارد ± میانگین.

بحث و نتیجه گیری

یافته‌های ما نشان داد که ۱۰ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) باعث افزایش قابل توجهی در میزان سرمی اورکسینA، کاهش معنی‌داری در میزان گلوکز ناشتا، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین موش‌های صحرایی دیابتی نوع ۲ می‌شود. مطالعات نشان داده‌اند که فعالیت بدنی هوازی از طریق دو رویداد همزمان، کاهش وزن و افزایش بیان $GLUT_4$ در عضلات اسکلتی، می‌تواند حساسیت به انسولین را در افراد دارای مقاومت به انسولین افزایش دهد (۲۱). همخوان

[Downloaded from zanko.muk.ac.ir on 2026-11-01]

با نتایج مطالعه ما جیووانی و همکاران[4] (۲۰۱۶) مشاهده کردند که یک جلسه تمرین با دوچرخه ارگومتر به مدت ۳۰ دقیقه موجب افزایش معنادار سطح پلاسمایی اورکسین A در مردان سالم شد (۲۲). تمرین با افزایش فعالیت سمپاتیک، افزایش ضربان قلب و همچنین پاسخ‌های سازگار برای حفظ هموستاز عضلانی موجب تغییرات هورمونی می‌شود. افزایش سطح پلاسمایی اورکسین A می‌تواند در تنظیم سازگاری هورمونی با توجه به تمرین موثر باشد.

شواهد اخیر نشان می‌دهد که فعالیت ورزشی موجب کاهش در مقاومت به انسولین با افزایش پروتئین‌های مؤثر در سیگنالینگ انسولین مانند پروتئین کیناز فعال شده با AMP[5] همراه است (۲۳). در مقاومت به انسولین، مسیرهای سیگنالینگ انسولین ممکن است با توجه به فرآیندهای متعدد شامل تغییرات در سطوح پروتئین، آنزیم‌ها، عوامل رونویسی و مولکول‌های سیگنال درگیر در آن اختلال ایجاد شود و انسولین در بافت هدف بطور ناقص عمل می‌کند. در چنین مواردی، انتقال دهنده‌های گلوکز تحریک نمی‌شوند تا گلوکز را از خون برداشت کنند و متعاقب آن مقاومت به انسولین رخ می‌دهد. این روند اگر در مراحل اولیه درمان نشود می‌تواند به دیابت نوع ۲ منجر شود (۲۴, ۲۵). تمرین ورزشی با افزایش اثرات گیرنده‌های انسولین (IRS-1، IRS-2) و فعال شدن فسفاتیدیل اینوزیتول -۳ کیناز[6] باعث افزایش حساسیت انسولین می‌شود. افزایش حساسیت گیرنده‌های انسولین باعث ایجاد یک آبشار مجزا از واکنش‌های فسفریلاسیون می‌شود که منجر به طیف وسیعی از اثرات متابولیکی و میتوژنیک[7] انسولین می‌شود. به عنوان مثال، فعال شدن فسفاتیدیل اینوزیتول -۳ کیناز باعث جابه جایی گیرنده گلوکز-۴ (GLUT4) به سطح سلول می‌شود (۲۶). یافته‌های ما نشان داده است که ۱۰ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) سطح سرمی اورکسین A را افزایش می‌دهد. مطالعات نشان داد که اورکسین A از طریق تأثیر سیستم عصبی مرکزی مقاومت به انسولین در کبد را از بین می‌برد. همچنین همخوان با مطالعه ما برخی مطالعات نشان داده‌اند که اورکسین A موجب افزایش فعالیت‌های AMPK و UCPs[8]، افزایش مصرف گلوکز، اکسیداسیون اسیدهای چرب، بیوژنز میتوکندری، حساسیت به انسولین، کاهش وزن و مقاومت به انسولین می‌شود (۲, ۲۷, ۲۸). همچنین همخوان با مطالعه ما مورگان و همکاران[9] (۲۰۱۴) دریافتند که تمرین دویدن توانست فقط در موش‌های صحرایی نر بر افزایش سطح اورکسین تأثیر معنادار داشته باشد اما بر افزایش اورکسین در موش‌های ماده نقشی نداشت. آن‌ها این علت را در تفاوتهای جنسی و هورمونی دانستند (۲۹). علاوه بر این، اورکسین A باعث افزایش جذب گلوکز توسط جابه‌جایی انتقال دهنده گلوکز-۴ (GLUT4) از سیتوپلاسم به غشای پلاسما می‌شود (۳۰). شواهد دیگر نشان می‌دهد که سطوح سرمی بالای اورکسین A در موش‌های مسن آن‌ها را در برابر توسعه مقاومت به انسولین ناشی از پیری محافظت می‌کند (۴).

فعالیت بدنی موجب افزایش اورکسین می‌شود که این امر می‌تواند عملکرد بافت چربی قهوه‌ای را بهبود ببخشد و با افزایش ترموژنز[10] متابولیک، از افزایش وزن و اختلالات متابولیکی مانند مقاومت به انسولین جلوگیری کند (۳۱). در تأیید و همخوان با مطالعه ما

4- Giovanni et al
5- AMP-activated protein kinase (AMPK)
6- Phosphatidylinositol 3-kinase
7- Mitogenic
8- Uncoupling protein
9- Morgan et al
10- Thermogenesis

[Downloaded from zanko.muk.ac.ir on 2026-11-01]

اسپانا و همکاران[11] (۲۰۰۷) گزارش دادند که یک هفته فعالیت بدنی بر روی چرخ گردان در موش‌های صحرایی کمبود اورکسین را بهبود بخشید (۳۲). علاوه بر تأثیر مستقیم فعالیت بدنی در سطح پلاسمایی اورکسین، کاهش وزن نیز ممکن است در افزایش اورکسین A موثر باشد، بنابراین افراد لاغر دارای سطوح بالای اورکسین A نسبت به افراد چاق هستند (۳۳). همچنین کاهش قند خون در مغز به عنوان نتیجه تزریق انسولین، mRNA پیش سازهای اورکسین در هیپوتالاموس جانبی را افزایش می‌دهد. تحریک ترشح اورکسین A و نقش آن در افزایش تمایل به غذا به علت کاهش سطح گلوکز است. از سوی دیگر، افزایش سطح لپتین، که نشانه افزایش ذخایر انرژی بافت چربی است، ترشح اورکسین A را مهار می‌کند. لپتین می‌تواند ترشح انسولین را در محور بافت چربی-انسولین[12] با استفاده از سیستم عصبی مستقل با مهار سیستم پاراسمپاتیک یا فعال کردن سیستم سمپاتیک، کاهش دهد. علاوه بر این، اثرات انسولین بر بیان هیپوتالاموسی اورکسین A یا ترشح آن بستگی به غلظت گلوکز دارد (۵).

مخالف نتایج ما وو و همکاران (۲۰۱۱)[13] گزارش دادند که تمرینات روی تردمیل با سرعت ۳۰، ۵۰ و ۱۰۵ متر بر دقیقه به مدت ۳۰ دقیقه سطح اورکسین را در سگ‌های دوبرمن تغییر نمی‌دهد. نتایج پیوسته در مدل‌های حیوانی ممکن است به علت تفاوت در پروتکل‌های مختلف تمرین و یا آزمودنی‌های انتخاب شده باشد (۱۶).

به نظر می‌رسد که تغییرات در قند خون ناشی از فعالیت بدنی نقطه اولیه تغییر در چرخه اورکسین A و محور بافت چربی-انسولین است، زیرا اورکسین، لپتین و انسولین هورمون‌هایی هستند که تعادل انرژی بدن را تنظیم می‌کنند و با وضعیت تغذیه‌ای واکنش نشان می‌دهند. تحقیقات ما، از جمله تحقیقات محدود می-باشد که تأثیر تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) را بر تغییرات در اورکسین A و شاخص مقاومت به انسولین بررسی کرد. توصیه می‌شود که تحقیقات مشابه با روشهای تمرینی دیگر انجام گیرد.

در مجموع تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) با افزایش غلظت سرمی اورکسین A و کاهش سطح سرمی انسولین و شاخص مقاومت به انسولین موجب بهبود شرایط وخیم دیابت در موش‌های صحرایی دیابتی نوع ۲ شد. پیشنهاد می‌شود این پژوهش در مردان دیابتی و سایر روش‌های تمرینی که کاهش عوارض دیابت می‌شود نیز انجام شود تا بلکه بتوان راهکارهای مناسبی برای کاهش عوارض دیابت ارائه کرد.

تشکر و قدردانی

پژوهش حاضر برگرفته از طرح پژوهشی تصویب شده در معاونت پژوهشی و فناوری دانشگاه اراک می‌باشد که هزینه‌های این طرح توسط این معاونت تأمین شده است. کد اخلاق نیز به شرح (IR.Arakmu.rec.1394.329) در کمیته اخلاق طرح‌های پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک اخذ گردیده است. همچنین بدین وسیله نویسندگان مراتب قدردانی خود را از تمامی کسانی که ما را در این راه یاری کردند اعلام می‌دارند.

11- Espana et al
12- Adipoinsular axis
13- Wu et al

[Downloaded from zanko.muk.ac.ir on 2026-11-01]

References

1. Arafat AM, Kaczmarek P, Skrzypski M, Pruszyńska-Oszmałek E, Kołodziejski P, Adamidou A, et al. Glucagon regulates orexin A secretion in humans and rodents. Diabetologia. 2014;57(10):2108-16.
2. Santiago JC, Otto M, Kern W, Baier PC, Hallschmid M. Relationship between cerebrospinal fluid concentrations of orexin A/hypocretin-1 and body composition in humans. Peptides. 2018;102:26-30.
3. Rani M, Kumar R, Krishan P. Role of orexins in the central and peripheral regulation of glucose homeostasis: Evidences & mechanisms. Neuropeptides. 2018 ;68:1-6
4. Tsuneki H, Murata S, Anzawa Y, Soeda Y, Tokai E, Wada T, et al. Age-related insulin resistance in hypothalamus and peripheral tissues of orexin knockout mice. Diabetologia. 2008;51(4):657-67.
5. Funato H, Tsai AL, Willie JT, Kisanuki Y, Williams SC, Sakurai T, et al. Enhanced orexin receptor-2 signaling prevents diet-induced obesity and improves leptin sensitivity. Cell metabolism. 2009;9(1):64-76.
6. Tsuneki H, Sugihara Y, Honda R, Wada T, Sasaoka T, Kimura I. Reduction of blood glucose level by orexins in fasting normal and streptozotocin-diabetic mice. Eur J Pharmacol. 2002;448(2-3):245-52.
7. Harada S, Yamazaki Y, Tokuyama S. Orexin-A suppresses postischemic glucose intolerance and neuronal damage through hypothalamic brain-derived neurotrophic factor. J Pharmacol Exp Ther. 2013;344(1):276-85.
8. Shiuchi T, Haque MS, Okamoto S, Inoue T, Kageyama H, Lee S, et al. Hypothalamic orexin stimulates feeding-associated glucose utilization in skeletal muscle via sympathetic nervous system. Cell metabolism. 2009;10(6):466-80.
9. Ramanathan L, Siegel JM. Gender differences between hypocretin/orexin knockout and wild type mice: age, body weight, body composition, metabolic markers, leptin and insulin resistance. J Neurochem. 2014;131(5):615-24.
10. Zhang C, Sun C, Wang B, Yan P, Wu A, Yang G, et al. Orexin-A stimulates the expression of GLUT4 in a glucose dependent manner in the liver of orange-spotted grouper (Epinephelus coioides). Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology. 2016;199:95-104.
11. Martins PJ, D'Almeida V, Pedrazzoli M, Lin L, Mignot E, Tufik S. Increased hypocretin-1 (orexin-a) levels in cerebrospinal fluid of rats after short-term forced activity. Regul Pept. 2004;117(3):155-8.
12. Inutsuka A, Inui A, Tabuchi S, Tsunematsu T, Lazarus M, Yamanaka A. Concurrent and robust regulation of feeding behaviors and metabolism by orexin neurons. Neuropharmacology. 2014;85:451-60.
13. Mosalman Haghighi M, Mavros Y, Fiatarone Singh MA. The Effects of Structured Exercise or Lifestyle Behavior Interventions on Long-Term Physical Activity Level and Health Outcomes in Individuals With Type 2 Diabetes: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression. J Phys Act Health 15(9):697-707.
14. Nishino S, Sakurai T. The orexin/hypocretin system: physiology and pathophysiology: Springer; 2007.
15. Alizadeh AA, Rahmani-Nia F, Mohebbi H, Zakerkish M. Acute Aerobic Exercise and Plasma Levels of Orexin A, Insulin, Glucose, and Insulin Resistance in Males With Type 2 Diabetes. Jundishapur Journal of Health Sciences. . 2016;8(1):e32217.
16. Wu M-F, Nienhuis R, Maidment N, Lam H, Siegel J. Cerebrospinal fluid hypocretin (orexin) levels are elevated by play but are not raised by exercise and its associated heart rate, blood pressure, respiration or body temperature changes. Arch Ital Biol. 2011;149(4): 492-8

[Downloaded from zanko.muk.ac.ir on 2026-11-01]

17. Hansen D, Dendale P, Jonkers RA, Beelen M, Manders RJ, Corluy L, et al. Continuous low- to moderate-intensity exercise training is as effective as moderate- to high-intensity exercise training at lowering blood HbA(1c) in obese type 2 diabetes patients. Diabetologia. 2009;52(9):1789-97.
18. Cassidy S, Thoma C, Hallsworth K, Parikh J, Hollingsworth KG, Taylor R, et al. High intensity intermittent exercise improves cardiac structure and function and reduces liver fat in patients with type 2 diabetes: a randomised controlled trial. Diabetologia. 2016;59(1):56-66.
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. Kim H-J, So B, Son JS, Song HS, Oh SL, Seong JK, et al. Resistance training inhibits the elevation of skeletal muscle derived-BDNF level concomitant with improvement of muscle strength in zucker diabetic rat. J Exerc Nutrition Biochem.. 2015;19(4):281 – 8.
21. Fontana L, Klein S, Holloszy JO. Effects of long-term calorie restriction and endurance exercise on glucose tolerance, insulin action, and adipokine production. Age (Dordr). 2010;32(1):97-108.
22. Messina G, Di Bernardo G, Viggiano A, De Luca V, Monda V, Messina A, et al. Exercise increases the level of plasma orexin A in humans. J Basic Clin Physiol Pharmacol. 2016;27(6):611-6.
23. Calegari VC, Zoppi CC, Rezende LF, Silveira LR, Carneiro EM, Boschero AC. Endurance training activates AMP-activated protein kinase, increases expression of uncoupling protein 2 and reduces insulin secretion from rat pancreatic islets. J Endocrinol. 2011;208(3):257-64.
24. Lee S, Dong HH. FoxO integration of insulin signaling with glucose and lipid metabolism. Journal of Endocrinology. 2017;233(2):R67-R79.
25. Pessin JE, Saltiel AR. Signaling pathways in insulin action: molecular targets of insulin resistance. J Clin Invest. 2000;106(2):165-9.
26. 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. Mol Cell Biol. 2014;34(18):3450-60.
27. Wu W-N, Wu P-F, Zhou J, Guan X-L, Zhang Z, Yang Y-J, et al. Orexin-A activates hypothalamic AMP-activated protein kinase signaling through a Ca2+-dependent mechanism involving voltage-gated L-type calcium channel. Mol Pharmacol. 2013;84(6):876-87.
28. Blais A, Drouin G, Chaumontet C, Voisin T, Couvelard A, Even PC, et al. Impact of orexin-A treatment on food intake, energy metabolism and body weight in mice. PloS one. 2017;12(1):e0169908.
29. James MH, Campbell EJ, Walker FR, Smith DW, Richardson HN, Hodgson DM, et al. Exercise reverses the effects of early life stress on orexin cell reactivity in male but not female rats. Front Behav Neurosci. 2014;8:244.
30. Skrzypski M, Le T, Kaczmarek P, Pruszynska-Oszmalek E, Pietrzak P, Szczepankiewicz D, et al. Orexin A stimulates glucose uptake, lipid accumulation and adiponectin secretion from 3T3-L1 adipocytes and isolated primary rat adipocytes. Diabetologia. 2011;54(7):1841-52.
31. Sellayah D, Sikder D. Orexin restores aging-related brown adipose tissue dysfunction in male mice. Endocrinology. 2014;155(2):485-501.
32. España RA, McCormack SL, Mochizuki T, Scammell TE. Running promotes wakefulness and increases cataplexy in orexin knockout mice. Sleep. 2007;30(11):1417-25.
33. Hao Y-y, Yuan H-w, Fang P-h, Zhang Y, Liao Y-x, Shen C, et al. Plasma orexin-A level associated with physical activity in obese people. Eat Weight Disord. 2017;22(1):69-77.

[Downloaded from zanko.muk.ac.ir on 2026-11-01]

Original paper

The Effect of High Intensity Interval Training on Serum Level of Orexin A and Insulin Resistance Index in Type 2 Diabetic Male Rats

Parastesh. Mohammad[1*], Abbas Saremi[2]
1. Assistant professor, Sport physiology and Injury group, Faculty of Sport Sciences, Arak University, Arak, Iran.
2. Associate professor, Sport physiology and Injury group, Faculty of Sport Sciences, Arak University, Arak, Iran.
Corresponding Author: Mohammad Parastesh Assistant professor, Sport physiology and Injury group, Faculty of Sport Sciences, Arak University, Arak, Iran. Postal code: 38156-879, Tel: 09331528384.
E-mail: M-Parastesh@araku.ac.ir

Abstract

Background and Aim: Evidence suggests that orexin regulates the consumption of food, glucose metabolism, and insulin secretion. Orexin may play a role in the pathogenesis of type 2 diabetes, but its role in affecting physical activity is unclear. The purpose of this study was to investigate the effect of 10-week high-intensity interval training (HIIT) on serum level of orexin A and insulin resistance index in type 2 diabetic rats.

Material and Method: In this experimental study, 36 Wistar rats aged 8 weeks in a weighing range of 261±43 grams were randomly divided into three groups (healthy control, diabetic control, and diabetic with HIIT). The diabetic with HIIT group performed a regular HIIT training with a treadmill for one week after induction of diabetes.

Twenty four hours after the last training session, blood serum of the rats were collected to evaluate the serum levels of orexin A and insulin. Data were analyzed using one way ANOVA and Tukey post hoc test in $SPSS_{19}$ software.

Results: 10 weeks of HIIT resulted in a significant decrease in fasting blood glucose (P = 0.000), insulin (P = 0.001), insulin resistance index (P = 0.000), and a significant increase in serum levels of orexin A (P = 0.039) in the HIIT group compared to the diabetic control group.

Conclusion: High intensity interval training (HIIT) seems to reduce insulin resistance in type 2 diabetic rats by increasing levels of orexin A levels.

Keywords: Diabetes mellitus type 2, Orexin A, Insulin resistance index, HIIT training

[Downloaded from zanko.muk.ac.ir on 2026-11-01]