DOI: 10.48305/jims.v42.i764.0317

مجله دانشکده پزشکی اصفهان | سال چهل و دوم/شماره‌ی ۷۶۴/هفته‌ی چهارم خرداد ۱۴۰۳

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۱/۰۲ | تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۳/۰۱ | تاریخ چاپ: ۱۴۰۳/۰۳/۳۱

تأثیر تمرین هوازی تداومی و تناوبی بر سطوح سرمی گالکتین ۳ و مقاومت به انسولین در رت‌های صحرایی نژاد ویستار مبتلا به دیابت بارداری

احمد اربابی[۱]، مهدی مقرنسی[۲]، حامد فنایی[۳]، جواد نخزری خداخیر[۴]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: دیابت بارداری (Gestational diabetes mellitus) GDM، یکی از شایع‌ترین بیماری‌های متابولیک در زنان باردار است. به نظر می‌رسد تشخیص زودهنگام آن تأثیر قابل توجهی بر رشد جنین، زایمان و دوره‌ی نوزادی دارد. هدف از این مطالعه، تأثیر تمرین هوازی تداومی و تناوبی بر سطوح سرمی گالکتین ۳ و مقاومت به انسولین در رت‌های صحرایی مبتلا به دیابت بارداری بود.

روش‌ها: ۶۰ سر رت صحرایی ماده‌ی ویستار (با وزن ۱۰ ± ۲۲۰ گرم) به طور تصادفی در ۶ گروه شاهد (Ctr)، گروه شاهد+تمرین هوازی تداومی (Ctr+CON)، گروه شاهد+تمرین هوازی تناوبی (Ctr+INT)، گروه دیابت بارداری (GDM)، گروه دیابت بارداری+تمرین هوازی تداومی (GDM+CON)، گروه دیابت بارداری+تمرین هوازی تناوبی (GDM+INT) قرار گرفتند. گروه‌های تمرین در دوران بارداری تحت تمرینات با تردمیل قرار گرفتند. سطوح مقاومت به انسولین و گالکتین ۳ اندازه‌گیری شد. از آزمون آماری ANOVA یک راهه برای تجزیه و تحلیل آماری استفاده شد.

یافته‌ها: غلظت گالکتین ۳ سرم در گروه GDM به طور معنی‌داری بیشتر از گروه Ctr بود، از طرفی سطح گالکتین۳ در گروه‌های GDM+CON و GDM+INT بطور معنی‌داری کمتر از گروه GDM بود. وزن گروه GDM بطور معنی‌داری بیشتر از گروه Ctr و گروه‌های تمرین در روز بیستم بارداری بود. سطوح مقاومت به انسولین در گروه‌های GDM+CON و GDM+INT بطور معنی‌داری کمتر از گروه GDM بود.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که هر دو نوع تمرین هوازی تداومی و تناوبی در بهبود دیابت بارداری مؤثر بودند، اما تفاوت معنی‌داری بین دو مدل تمرین وجود نداشت. علاوه بر این همبستگی مثبت و معنی‌داری بین گالکتین۳ و GDM یافت شد که ممکن است به عنوان یک عامل بالقوه برای پیش‌بینی پیشرفت GDM استفاده شود.

واژگان کلیدی: دیابت؛ بارداری؛ گالکتین ۳؛ مقاومت به انسولین؛ تمرین هوازی

ارجاع: اربابی احمد، مقرنسی مهدی، فنایی حامد، نخزری خداخیر جواد. **تأثیر تمرین هوازی تداومی و تناوبی بر سطوح سرمی گالکتین ۳ و مقاومت به انسولین در رت‌های صحرایی نژاد ویستار مبتلا به دیابت بارداری.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۳؛ ۴۲ (۷۶۴): ۳۱۷-۳۲۴.

مقدمه

دیابت بارداری یا GDM (Gestational diabetes mellitus) که از آن به عنوان «عدم تحمل گلوکز و مقاومت به انسولین» یاد می شود، در دوران بارداری، برای اولین بار مشاهده می‌گردد و تقریباً ۷ درصد از زنان باردار را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۱). مکانیسم پاتوفیزیولوژیک ایجاد GDM به وضوح شناخته شده نیست، اما تصور می شود که دو مکانیسم اصلی باعث ایجاد GDM می‌شوند: مقاومت به انسولین و التهاب مزمن (۲).

GDM با مشکلات سلامتی بلندمدت و کوتاه‌مدت برای هر دوی مادر و فرزند مرتبط است. GDM ممکن است منجر به عوارض مادری مانند پره اکلامپسی، سقط خودبخودی و عوارض نوزادی مانند ماکروزومی، هایپرگلایسمی و نوزادان تغییر شکل یافته

۱- دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه بیرجند، بیرجند، ایران

۲- استاد، گروه علوم ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه بیرجند، بیرجند، ایران

۳- دانشیار، گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

۴- استادیار، گروه علوم ورزشی، دانشکده‌ی ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه زابل، زابل، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: مهدی مقرنسی: استاد، گروه علوم ورزشی، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه بیرجند، بیرجند، ایران

Email: mogharnasi@birjand.ac.ir

شود (۳). اختلال در تولید یا ترشح آدیپوکاین‌ها در پاتوفیزیولوژیکی ابتلا به دیابت بارداری نقش دارد. از جمله این هورمون‌های التهابی می‌توان به گالکتین ۳ اشاره کرد.

گالکتین۳ (GAL 3)، عضوی از خانواده‌ی لکتین‌های متصل به بتا-گالاکتوزید است که به طور گسترده فعل و انفعالات بین سلولی و خارج سلولی را در ارگانیسم‌های بیولوژیکی تنظیم می‌کند (۴). گالکتین۳ می‌تواند به طور مؤثری ترشح انسولین و مسیر سیگنال‌دهی انسولین را مهار کند، کموتاکسی مانند ماکروفاژها را تنظیم کند و مهاجرت ماکروفاژها به بافت‌های هدف انسولین را تحریک کند، که منجر به سنتز و آزاد سازی گالکتین۳، تشدید مقاومت به انسولین و تشکیل یک دور باطل می‌شود (۵). گالکتین۳ در رشد جنینی، به دلیل نقش مهمی که در تکثیر و بقای سلول دارد، توانایی مسدود کردن مسیر آپوپتوز ذاتی را دارد (۶) و به دلیل افزایش بیان آن در آندومتر و تروفوبلاست در طول لانه‌گزینی جنین، با پیامدهای نامطلوب حاملگی مرتبط است (۷).

چندین مطالعه نشان دادند که GDM با گالکتین۳ مرتبط بوده است (۸-۱۲). آن‌ها پیشنهاد کردند که گالکتین۳ می‌تواند در یک سیستم طبقه‌بندی اعلام خطر برای ارزیابی خطر ابتلا به GDM استفاده شود. با این حال، برخی از مطالعات که بر روی رت انجام گرفت خلاف این نتایج را نشان دادند (۱۳، ۱۴). این مطالعات نتایج متناقضی را درباره‌ی اینکه آیا گالکتین۳ باعث تضعیف یا تسریع دیابت‌زایی می‌شوند گزارش کردند. با توجه به این موارد بیان شده، شناسایی دستورالعمل‌هایی برای کاهش مقاومت به انسولین مرتبط با GDM برای سلامتی زنان و نسل آینده‌ی آن‌ها مهم است.

ورزش، یک استراتژی امیدوارکننده است که ممکن است به آسانی در دوران بارداری اعمال شود. مطالعات تا به امروز، نشان داده‌اند زنانی که قبل و در طول بارداری فعال بوده‌اند، به طور معنی‌داری خطر کمتری در پیشرفت GDM را تجربه کرده‌اند (۱۵). ورزش هوازی تداومی یا (Continuous aerobic training) CON و ورزش هوازی تناوبی یا (Intermittent aerobic training) INT با از بین بردن نیاز یا تأخیر در شروع انسولین در زنان با GDM، می‌تواند اثرگذار و مفید باشد. تمرینات هوازی تداومی، فعالیت‌هایی هستند که بطور مداوم و پیوسته و بدون وهله‌های استراحتی در بین آن‌ها انجام می‌گردد، معمولاً این تمرینات، ملایم و آهسته اجرا می‌شوند. در مقابل تمرینات هوازی تناوبی در حالی که گونه‌ای از تمرینات هوازی است به صورت متناوب انجام می‌گیرد و زمان تمرین به دو قسمت فعالیت و استراحت تقسیم می‌شود. معمولاً فرد مبتلا به GDM با توجه به وضعیت فیزیولوژیکی و انگیزه‌ی شخصی، روش تمرینی مطلوب خود را انتخاب می‌کند. نتایج نشان داد که ورزش هوازی باعث کاهش گلوکز خون ناشتا، گلوکز خون پس از غذا و HbA1c در بیماران مبتلا به GDM نسبت به درمان معمولی می‌شود (۱۶). با توجه به شرایط جسمانی و فیزیولوژیکی زنان باردار، ورزش هوازی تداومی و تناوبی می‌تواند نقش بالقوه‌ای در درمان حالت‌های مقاومت به انسولین مانند آنچه در GDM رخ می‌دهد داشته باشند. علاوه بر این، در پژوهش‌های اخیر، نشان داده شده که تمرینات هوازی باعث کاهش گالکتین ۳ می‌شود (۱۷، ۱۸). گرچه نتایج در این زمینه متناقض است (۱۹، ۲۰). ما در این مطالعه به بررسی اینکه آیا می‌توان از گالکتین۳ به عنوان یک پیش‌بینی کننده‌ی دیابت بارداری استفاده کرد یا خیر و تأثیر ورزش هوازی تداومی و تناوبی بر سطوح گالکتین۳ و مقاومت به انسولین بر رت‌های باردار دیابتی نژاد ویستار می‌پردازیم.

روش‌ها

حیوانات و شرایط نگهداری آن‌ها: مطالعه‌ی حاضر از نوع تجربی و با طرح پس‌آزمون به شکل آزمایشگاهی انجام شد. تعداد ۶۰ سر رت صحرایی ماده و ۳۰ سر رت صحرایی نر نژاد ویستار از مرکز حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان خریداری شد. کلیه‌ی مراحل این مطالعه توسط کمیته‌ی اخلاق در پژوهش دانشگاه بیرجند، پذیرفته شد. جامعه‌ی آماری رت‌های صحرایی نژاد ویستار، در محدوده‌ی وزنی ۱۰ ± ۲۲۰ گرم بودند. با استناد به مطالعه‌ی مشابه حجم نمونه، ۱۰ سر در شش گروه و مجموعاً ۶۰ سر رت ماده در نظر گرفته شده است و ۳۰ سر رت نر برای جفت‌گیری مورد استفاده قرار گرفت (۲۱، ۲۲). یک هفته قبل از شروع آزمایش، جهت سازگاری با محیط، حیوانات در شرایط محیطی کنترل شده در مرکز تحقیقات حیوانات آزمایشگاهی با دسترسی آزاد به آب و غذا، رعایت چرخه‌ی ۱۲ ساعت تاریکی-روشنایی و درجه حرارت ۲ ± ۲۲ نگهداری شدند.

روش نمونه‌گیری: نمونه‌گیری به صورت تصادفی (Simple random sampling) انجام شد و ۶۰ سر رت صحرایی باردار به طور تصادفی، به شش گروه ده‌تایی تقسیم شدند: گروه شاهد سالم که بدون دیابت بارداری و بدون برنامه‌ی تمرین بودند (Ctr) گروه رت‌های صحرایی بدون دیابت بارداری که بطور مرتب وادار به تمرین هوازی تداومی با تردمیل می‌شدند (Ctr+Con) گروه رت‌های صحرایی بدون دیابت بارداری که بطور مرتب وادار به تمرین هوازی تناوبی با تردمیل می‌شدند (Ctr+Int) گروه شاهد بیمار که با دیابت بارداری و بدون برنامه‌ی تمرین بودند (GDM) گروه رت‌های صحرایی مبتلا به دیابت بارداری القا شده که به طور مرتب وادار به تمرین هوازی تداومی با تردمیل می‌شدند (GDM+Con) گروه رت‌های صحرایی مبتلا به دیابت بارداری القا شده که به طور مرتب وادار به تمرین هوازی تناوبی با تردمیل می‌شدند (GDM+Int).

رژیم غذایی: در طول ۶ هفته قبل از بارداری و اجرای تمرینات ورزشی و در جریان اجرای پروتکل ورزشی، رت‌های گروه‌های غیردیابتی با رژیم استاندارد، که شامل غذای پلت استاندارد (شرکت تولید خوراک دام به پرور کرج) بود تغذیه شدند. و رت‌های گروه دیابتی با رژیم چربی و گلوکز بالا (HFHS) که از ۳۴/۴۲ درصد چربی، ۱۲/۶۵ در صد پروتئین و ۵۲/۹۳ در صد کربوهیدرات تشکیل می‌شد، تغذیه شدند (۲۱). غذای مصرفی حیوانات با توجه به وزن‌کشی هفتگی به میزان ۱۰ گرم به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن در اختیار حیوان قرار داشت.

نحوه‌ی باردار شدن و دیابتی شدن: جهت ایجاد بارداری، ۲ حیوان ماده با ۱ حیوان نر در یک قفس نگهداری شدند، سپس هر روز صبح از واژن حیوانات ماده جهت پیدا کردن اسپرم، گسترش لام گرفته شد و حیوانات ماده‌ای که تست اسپرم آن‌ها مثبت می‌شد به قفس دیگری انتقال داده می‌شدند و روز یک حاملگی در نظر گرفته می‌شد. رت‌های گروه دیابت حاملگی به مدت ۸ ساعت پس از کشف حاملگی ناشتا می‌شدند و سپس یک تزریق داخل صفاقی ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم STZ (Streptozotocin) سیگما انجام می‌شد (۲۱).

پروتکل تمرین: پروتکل تمرین به روش کار با تردمیل بود که دو مرحله داشت: آموزش قبل از بارداری، به مدت یک هفته آموزش تردمیل با سرعت ۱۸ متر در دقیقه در مدت ۳۵ دقیقه در شیب صفر درجه انجام شد. در بحث تمرین، حیوانات به مدت سه هفته بارداری و به صورت روزانه بر روی تردمیل ۵ لاین شرکت تکنیک آزما به شرح زیر حرکت می‌کردند: در هفته‌ی اول حاملگی، برنامه‌ی تمرینی شامل ۱۵ دقیقه در روز با سرعت ۵ متر در دقیقه در شیب صفر درجه، در هفته‌ی دوم تمرین رت‌ها به مدت ۴۰ دقیقه با سرعت ۱۸ متر در دقیقه و شیب ۵ درجه و در هفته سوم تمرین رت‌ها به مدت ۴۵ دقیقه با سرعت ۱۸ متر در دقیقه و شیب ۱۰ درجه اجرا شد (۲۲). پروتکل تمرین هوازی تناوبی شبیه به تمرین هوازی تداومی بود با این تفاوت که هر ۵ دقیقه ۱ دقیقه وقت استراحت در نظر گرفته شده بود.

خونگیری و سنجش متغیرها: اندازه‌گیری وزن رت‌های مادر در پایان هر هفته، به وسیله‌ی ترازو انجام گرفت. همچنین بلافاصله پس از تولد، توله‌ها شمارش شده و وزن آن‌ها به وسیله‌ی ترازو اندازه‌گیری شد. بعد از زایمان رت‌های مادر ۱۲ ساعت به‌صورت ناشتا نگهداری شده و سپس توسط کتامین (۱۰۰mg/kg) و زایلازین (۱۰mg/kg) بی‌هوش می‌شدند. زمانی که رت‌ها به فشار داردن انگشتان پاهای عقبی شان پاسخی نمی‌دادند، نشان از بیهوشی عمیق آن‌ها بود. سپس خون از قلب گرفته می‌شد. سرم از طریق سانتریفیوژ در ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه جدا می‌شد و در لوله‌های EP تفکیک و در یخچال در دمای ۲۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری می‌شد. و برای اندازه‌گیری انسولین و گالاکتین ۳ (کیت ELISA) و قند خون (گلوکومتر) به کار گرفته شد.

پس از ۸ ساعت ناشتا بودن در روز اول، چهارم و آخر بارداری، گلوکز خون ناشتا بوسیله‌ی دستگاه قند خون و از طریق سیاهرگ دم رت‌ها گرفته می‌شد. گلوکومتر مورد استفاده از شرکت پارس تک می باشد. این گلوکومتر برای اندازه‌گیری قندخون تنها به ۰/۶ میکرولیتر خون نیاز دارد تا در مدت ۵ ثانیه نتیجه را نشان دهد. سطوح گلوکز خون (FBG) بیشتر از ۱۲۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر در روز چهارم بارداری به عنوان مدل GDM استفاده می‌شد (۲۲).

جهت سنجش سطوح سرم انسولین از کیت انسولین رت شرکت ZELLBIO کشور آلمان (روش الایزا) با دامنه‌ی سنجش ۵/۱ mIU/L تا ۴۸ mIU/L و حساسیت ۲/۰ mIU/L استفاده شد. همچنین برای سنجش سرم گالکتین۳ رت هم از کیت الایزای شرکت ZELLBIO با محدوده‌ی تشخیص ۳۰ pg/ml تا ۹۶۰ pg/ml و حساسیت ۴ pg/ml استفاده شد.

مدل هموستاز ارزیابی مقاومت به انسولین (HOMA-IR) با استفاده از فرمول ریاضی زیر محاسبه شد (۲۱).

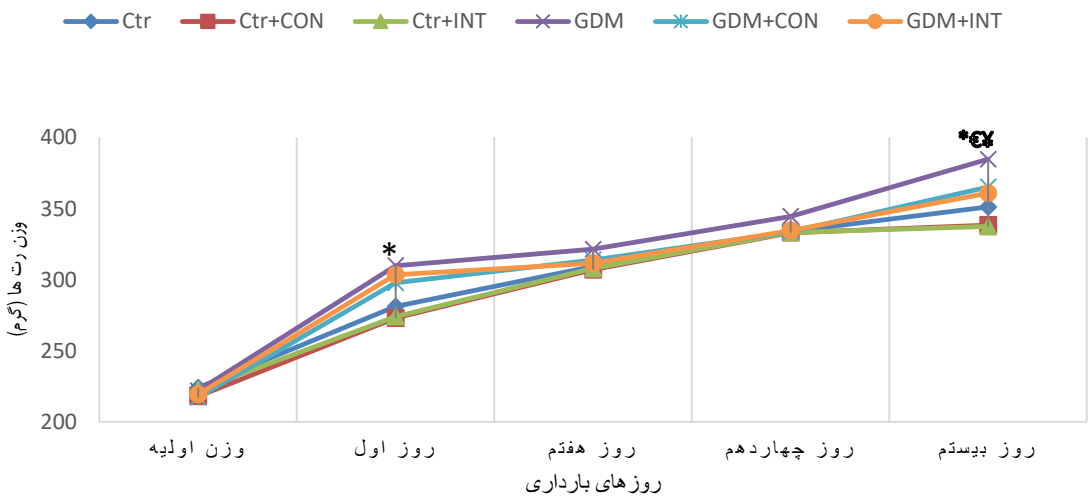
$$HOMA\text{-}IR = (FBG \times FINS)/(22/5)$$

از آمار توصیفی برای دسته‌بندی داده‌های خام، تعیین میانگین‌ها و انحراف استاندارد و برای تنظیم جدول‌ها از برنامه‌ی Exell استفاده گردید. داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار یادداشت شد. برای ارزیابی توزیع طبیعی از Shapiro-Wilk و برای بررسی همگنی واریانس‌ها از آزمون Leven و برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون‌های ANOVA و Tukey استفاده شد. سطح معنی‌داری برای انجام محاسبه‌ها $P < ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

وزن رت‌ها در ابتدای مطالعه تفاوت معنی‌داری باهم نداشت. در ادامه در اولین روز بارداری میانگین وزنی گروه GDM نسبت به گروه Ctr بیشتر و معنی‌دار بود ($P = ۰/۰۰۱$) و در روز بیستم بارداری هم میانگین وزنی گروه GDM نسبت به Ctr و گروه GDM+CON و گروه GDM+INT بیشتر بود (به ترتیب $P = ۰/۰۰۱$، $P = ۰/۰۰۷$، $P = ۰/۰۰۱$) (شکل ۱).

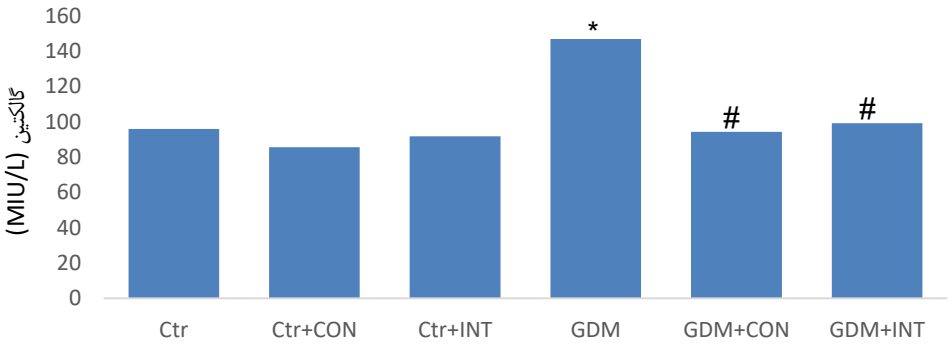
نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهه و آزمون تعقیبی Tukey نشان داد که بین گروه شاهد با بارداری سالم و گروه شاهد با بارداری دیابتی در میزان گالکتین سرم تفاوت معنی‌داری وجود دارد ($P = ۰/۰۰۱$) در گروه‌های بارداری دیابتی، تمرین‌های تداومی هوازی ($P = ۰/۰۰۱$) و تناوبی هوازی ($P = ۰/۰۰۱$) موجب کاهش معنی‌دار گالکتین سرم شدند. علاوه بر این نتایج مطالعه نشان داد که در



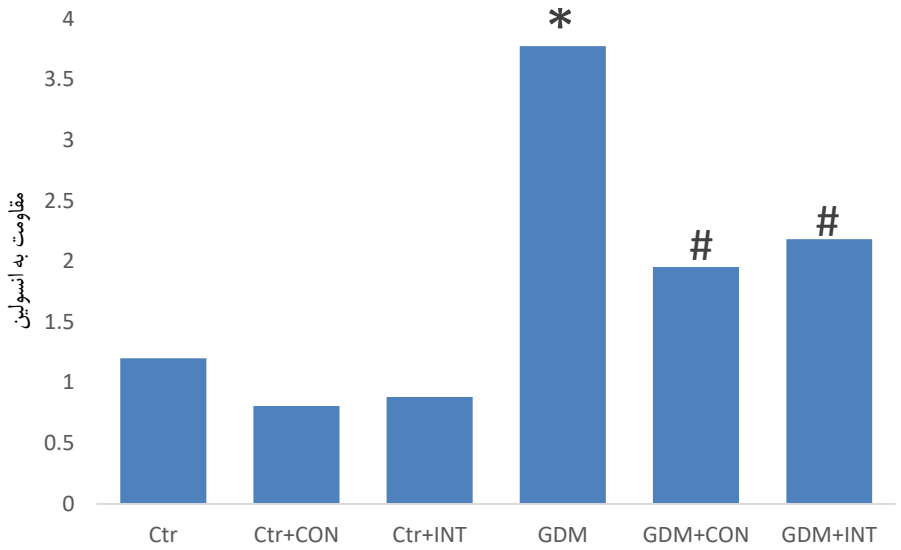
شکل ۱. وزن رت‌ها از روز اول مطالعه تا پایان بارداری. ❋:تفاوت معنی‌دار گروه GDM نسبت به گروه Ctr، #: تفاوت معنی‌دار گروه GDM با گروه‌های Ctr، Ctr+CON، Ctr+INT، GDM+CON و GDM+INT، ¥: تفاوت معنی‌دار گروه GDM+CON با گروه‌های Ctr+CON و Ctr+INT، €: تفاوت معنی‌دار گروه GDM+INT با گروه‌های Ctr+CON و Ctr+INT

گروه‌های بارداری سالم، با وجود کاهش گالکتین سرم در گروه‌های تمرین هوازی تداومی (P = ۰/۶۸۰) و تمرین هوازی تناوبی (P = ۰/۹۹۱)، کاهش معنی‌دار نبود. همچنین در گروه های بارداری سالم بین گروه تمرین هوازی تداومی و هوازی تناوبی (P = ۰/۹۴۹) و در گروه‌های با بارداری دیابتی بین گروه تمرین هوازی تداومی و هوازی تناوبی (P = ۰/۹۷۸) تغییر معنی‌داری مشاهده نشد (شکل ۲).

از طرفی بر اساس نتایج تحلیل واریانس یک راهه و آزمون تعقیبی Tukey تفاوت معنی‌داری در میزان مقاومت به انسولین بین گروه شاهد بارداری سالم و گروه شاهد بارداری دیابتی وجود دارد (P = ۰/۰۰۱) علاوه بر این نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که در گروه‌های با بارداری دیابتی، تمرین هوازی تداومی (P = ۰/۰۰۱) و هوازی تناوبی (P = ۰/۰۰۱) بر کاهش مقاومت به انسولین تأثیر معنی‌داری دارد و باعث کاهش مقاومت به انسولین می‌شوند. اما در گروه با بارداری سالم کاهش معنی‌داری در مقاومت به انسولین در تمرین هوازی تداومی (P = ۰/۲۷۳) و هوازی تناوبی (P = ۰/۵۰۳) نسبت به گروه شاهد وجود نداشت. همچنین در گروه‌های باردار دیابتی، بین دو نوع تمرین هوازی تداومی و هوازی تناوبی (P = ۰/۸۰۷) و همچنین در گروه با بارداری سالم نیز بین نوع تمرین هوازی تداومی و هوازی تناوبی تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (P = ۰/۹۹۹) (شکل ۳).



شکل ۲. تغییرات غلظت Galectin3 سرمی در گروه‌های کنترل بارداری سالم و دیابتی و پاسخ به تمرینات هوازی تداومی و تناوبی.
❋: تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه Ctr، # تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه GDM



شکل ۳. تغییرات مقاومت به انسولین در گروه‌های کنترل بارداری سالم و دیابتی و پاسخ به تمرینات هوازی تداومی و تناوبی. *: تفاوت معنی‌دار بین گروه GDM با گروه‌های Ctr و Ctr+CON و Ctr+INT، #: تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های GDM+CON و GDM+INT با گروه GDM

بحث

هدف از این مطالعه، بررسی تأثیر تمرین هوازی تداومی و تناوبی بر سطوح سرمی گالکتین۳ و میزان مقاومت به انسولین بر رت‌های صحرایی مبتلا به دیابت بارداری بود. این مطالعه شواهدی را ارائه کرد که نشان می‌داد رت‌های GDM به طور قابل توجهی دارای سطوح گالکتین۳ سرمی بالاتری نسبت به رت‌های باردار سالم در زمان بارداری هستند.

در مطالعه‌ای Heusler و همکاران پیشنهاد کردند که ممکن است بین ایجاد GDM و تغییرات درون‌سلولی جفت، رابطه‌ای وجود داشته باشد و جفت ممکن است نقش محافظتی برای جنین در برابر اثرات منفی بالقوه گالکتین۳ باشد (۱۲).

نتایج تحقیقات Deng و همکاران نشان دادند که گلوکز بالا (۲۵ میلی‌مولار) به طور قابل توجهی بیان گالکتین۳ را در سلول های تروفوبلاست افزایش می‌دهد (۹). یافته‌های آن‌ها نشان داد که گالکتین۳ با آپوپتوز سلول‌های تروفوبلاست ناشی از گلوکز بالا مخالفت می‌کند و این با نتایج Wesley و همکاران (۲۳) و Heusler و همکاران (۱۲) مطابقت داشت.

در واقع برخی شواهد (۲۴) نشان داد که گالکتین۳ می‌تواند تحت شرایط خاصی نقش پیشگیری از آپوپتوز را داشته باشد. علاوه بر این گالکتین۳، ارتباط نزدیکی با سیتوکروم P450 دارد. سیتوکروم P450 رابطه‌ی نزدیکی با متابولیسم گلوکز (۲۵) و آپوپتوز دارد (۲۶). برخی تحقیقات نیز نشان داد که ممکن است یک ارتباط تنظیم گری بین گالتین۳ و FOXC1 وجود داشته باشد. چنانچه Deng و همکاران نشان دادند که شرایط گلوکز بالا (۲۵ میلی‌مول) و گالکتین۳ هر دو بیان FOXC1 را افزایش می‌دهند (۹). در مجموع، یافته‌های آن‌ها بر این تأکید دارد که مسیر galectin-3/foxc1 از سلول‌های HTR-8/SVneo در برابر گلوکز بالا محافظت می‌کند که ممکن است با عملکرد مهم گالکتین۳ در حفظ ر شد جنین مرتبط با شد. در مطالعه‌ی حاضر مشخص شد که تمرین ورزشی هوازی اهم از تداومی و تناوبی منجر به کاهش سطح گالکتین۳ در گروه‌های دیابت بارداری می شود گرچه تفاوت معنی‌داری در میزان کاهش گالکتین۳ بین دو نوع تمرین ورزشی مشاهده نشد.

ورزش و فعالیت بدنی موجب افزایش انقباض عضلانی و در نتیجه مصرف ATP می‌گردد و مصرف ATP در عضلات، کاهش نسبت ATP/AMP و افزایش فعالیت AMPK را به دنبال دارد. نتیجه‌ی این واکنش‌ها، افزایش جابجایی GLUT4 از درون سلول به سطح غشا است. به علاوه، AMPK با مهار گلوکز تولیدی توسط کبد و افزایش گلوکز مصرفی توسط عضلات به بهبود برداشت گلوکز در بیماران دیابتی کمک می‌کند. محققان پیشنهاد کردند که کاهش التهاب مزمن (CRP و TNF-α) نقش مؤثری در کاهش سطح گالکتین۳ دارد (۱۸). در واقع هر دو برنامه‌ی تمرینی می‌توانند اثرات ضد التهابی داشته باشند. تمرینات ورزشی اثرات ضد التهابی را از طرق مختلف اعمال می‌کنند، مکانیسم‌هایی مانند کاهش بافت چربی احشایی، ترشح میوکین‌های ضد التهابی از عضله در حال کار، کاهش بیان گیرنده‌های

شـــبه TOL (TLRs) روی ماکروفاژها و مونوســـیت‌ها، مهار نفوذ مونوسیت‌ها و ماکروفاژها به بافت چربی و تغییر فنوتیپ ماکروفاژهای بافت چربی از التهابی به ضـــد التهابی (۲۷). از آن‌جایی که گالکتین۳ می‌تواند تحت تأثیر پروتئین کیناز C قرار گیرد، در پژوهش حاضـــر، کاهش گالکتین۳ را می‌توان به کاهش پروتئین کیناز C نســـبت داد که تأثیر مثبت انجام تمرینات ورز شی را ن شان می‌دهد (۲۸). ناهم سو با مطالعه‌ی حاضر نشان داده شد، سطح گالکتین۳ در ورزشکاران نخبه‌ی مقاومتی دوندگان اســـتقامتی افزایش می‌یابد (۱۹، ۲۰). صـــرف‌نظر از منشأ اصلی ترشح گالکتین۳ حین فعالیت ورزشی، به نظر می‌رسد نوع و مدت و شـــدت فعالیت ورزشـــی بر منشـــأ ترشـــح گالکتین۳ و میزان رهاسازی آن به داخل خون مؤثر باشد. در اینجا، ما نشان دادیم که یک پروتکل کنترل شـــده تمرین هوازی در طول بارداری باعث کاهش مقاومت به انسولین در رت‌های باردار دیابتی می‌شود. ورزش می‌تواند بطور مســـتقیم بیوژنز GLUT4 را افزایش دهد و به طور همزمان می‌تواند ســـیگنال‌دهی انســـولین را تقویت کند به ویژه در مرحله‌ی دیستال آبشار انسولین PI3K از طریق فعال سازی بستر سوبسترای AKT و aPKC (29).

علاوه بر این، ورزش یک مسیر جایگزین برای جذب گلوکز برای انتقال فعال انســـولین فراهم می‌کند. انقباض عضـــلانی مرتبط با ورزش، پروتئین کیناز فعال ۵۰ آدنوزین مونوفســـفات (AMPK)را فعال می‌کند (۳۰)، که به نوبه‌ی خود باعث فســـفوریلاســـیون خانواده دامنه TBC 1، عضو ۴ و ۱ (TBC1D4 و TBC1D1)در باقی مانده‌های کلیدی سرین و ترئونین می شود (۳۱)، بنابراین ارائه‌ی GLUT4 را در غ شای سطح سلول افزایش می‌دهد تا انتقال گلوکز را تحریک کند.

عامل مهم دیگر مقاومت به انسولین افزایش استرس اکسیداتیو در زمان GDM ا ست. مطالعات متعددی ن شان داده که ورزش در دوران بارداری باعث افزایش ســـطح عوامل آنتی‌اکســـیدانی در زنان باردار می شود (۳۲). همچنین در زمینه‌ی و ضعیت التهابی که در زنان باردار گ سترش می‌یابد، نتایج ن شان داد که ورزش هوازی باعث کاهش قابل توجه مولکول‌های التهابی در ســـطح پروتئین فعال C (CRP) و IL-6 می‌شـــود (۳۳) همچنین ورزش می‌تواند با تنظیم ســـیســـتم ایمنی ذاتی، مانند کاهش فعال شدن مسیر گیرنده‌ی شبه TOLL (TLR) و ضعیت التهابی بدن را کاهش دهد (۳۴).

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج مطالعه‌ی ما که نشـــان داد، ورزش هوازی تداومی و تناوبی باعث کاهش گالکتین۳ و دیابت بارداری می شوند، می‌توان نتیجه گ رفت تمرینات هوازی مادر که در ز مان بارداری انجام می‌شـــود، ســـازگاری‌های مادر را القا می‌کند و می‌تواند به عنوان یک ابزار درمانی برای مقابله با اثرات ســـوء دیابت بارداری در نظر گرفته شـــود. همچنین یافته‌های مطالعه‌ی حا ضر، ن شان داد که گالکتین۳ می‌تواند به عنوان یک شاخص پیش‌بینی کننده‌ی دیابت بارداری مورد استفاده قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از رســـاله‌ی مقطع دکتری رشـــته‌ی علوم ورزشـــی به شماره‌ی ۱۰۵۵۹ می‌با شد که در دان شگاه بیرجند به ت صویب ر سیده است. بدین‌وسیله از زحمات همه‌ی کسانی که با همکاری آن‌ها امکان انجام این پژوهش فراهم شد، تقدیر و تشکر می‌شود.

References

1. Martínez-Vizcaíno V, Sanabria-Martínez G, Fernández-Rodríguez R, Cavero-Redondo I, Pascual-Morena C, Álvarez-Bueno C, et al. Exercise during pregnancy for preventing gestational diabetes mellitus and hypertensive disorders: an umbrella review of randomised controlled trials and an updated meta-analysis. BJOG 2023; 130(3): 264-75.
2. Baldane S, Celik M, Korez MK, Baldane EG, Abusoglu S, Ali U, et al. Assessment of Serum Galectin-3 Levels in Patients with Gestational Diabetes Mellitus. J Diabetol 2023; 14(1): 28-33.
3. Tang T, Chen L. Correlation between Serum ApoC III and Galectin-3 Levels and Maternal and Neonatal Adverse Outcomes in Gestational Diabetes Mellitus Patients Emerg Med Int 2022; 2022: 5089529.
4. Li Y, Li T, Zhou Z, Xiao Y. Emerging roles of Galectin-3 in diabetes and diabetes complications: A snapshot. Rev Endocr Metab Disord 2022; 23(3): 569-77.
5. Altun Ö, Dikker O, Akarsu M, Arman Y, Yoldemir ŞA, Kutlu O, et al. The relationship of serum galectin-3 levels with obesity and insulin resistance. Journal of surgery and medicine 2019; 3(8): 564-7.
6. Shimura T, Shibata M, Gonda K, Nakajima T, Chida S, Noda M, et al. Association between circulating galectin-3 levels and the immunological, inflammatory and nutritional parameters in patients with colorectal cancer. Biomed Rep 2016; 5(2): 203-7.
7. Amarilyo G, Oren A, Mimouni F, Ochshorn Y, Deutsch V, Mandel D. Increased cord serum inflammatory markers in small-for-gestational-age neonates. J Perinatol 2011; 31(1): 30-2.
8. Talmor-Barkan Y, Chezar-Azerrad C, Kruchin B, Leshem-Lev D, Levi A, Hadar E, et al .Elevated galectin-3 in women with gestational diabetes mellitus, a new surrogate for cardiovascular disease in women. PLoS One 2020; 15(6): e0234732.

9. Deng Y, Jin H, Ning J, Cui D, Zhang M, Yang H. Elevated galectin-3 levels detected in women with hyperglycemia during early and mid-pregnancy antagonizes high glucose– induced trophoblast cells apoptosis via galectin-3/foxc1 pathway. Mol Med 2023; 29(1): 115.
10. Zhang Z, Kang X, Guo Y, Zhang J, Xie J, Shao S, et al. Association of circulating galectin-3 with gestational diabetes mellitus, progesterone, and insulin resistance. J Diabetes 2021; 13(1): 54-62.
11. Freitag N, Tirado-González I, Barrientos G, Cohen M, Daher S, Goldman-Wohl D, et al. The chimera-type galectin-3 is a positive modulator of trophoblast functions with dysregulated expression in gestational diabetes mellitus. Am J Reprod Immunol 2020; 84(6): e13311.
12. Heusler I, Biron-Shental T, Farladansky-Gershnabel S, Pasternak Y, Kidron D, Vulih-Shuitsman I, et al. Enhanced expression of Galectin-3 in gestational diabetes. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2021; 31(6): 1791-7.
13. Pejnovic NN, Pantic JM, Jovanovic IP, Radosavljevic GD, Milovanovic MZ, Nikolic IG, et al. Galectin-3 deficiency accelerates high-fat diet–induced obesity and amplifies inflammation in adipose tissue and pancreatic islets. Diabetes 2013; 62(6): 1932-44.
14. Darrow AL, Shohet RV. Galectin-3 deficiency exacerbates hyperglycemia and the endothelial response to diabetes. Cardiovasc Diabetol 2015; 14: 1-13.
15. Russo LM, Nobles C, Ertel KA, Chasan-Taber L, Whitcomb BW. Physical activity interventions in pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. Obstet Gynecol 2015; 125(3): 576-82.
16. Awad E, Ahmed H, Yousef A, Saab IM. Effect of antenatal exercise on mode of delivery in gestational diabetic females: A single-blind randomized controlled trial. Physiother Quart 2019; 27(2): 1-5.
17. Samiei A, Behpoor N, Tadibi V, Fathi R. The effect of high intensity aerobic exercise on levels of galectin-3 and protein kinase c in diabetic male rats. J Clin Res Paramed Sci 2020; 9(1): e80362.
18. Moghadami K, Khalafi M, Shabani M. The effect of aerobic training on serum levels of Galectin3 and inflammatory markers in elderly women with metabolic syndrome: a randomized clinical trial [in Persian]. Jundishapur Scientific Medical Journal 2020; 18(6): 639-48.
19. Hättasch R, Spethmann S, de Boer RA, Ruifrok WP, Schattke S, Wagner M, et al. Galectin-3 increase in endurance athletes. Eur J Prev Cardiol 2014; 21(10): 1192-9.
20. Salvagno GL, Schena F, Gelati M, Danese E, Cervellin G, Guidi GC, et al. The concentration of high-sensitivity troponin I, galectin-3 and NT-proBNP substantially increase after a 60-km ultramarathon. Clin Chem Lab Med 2014; 52(2): 267-72.
21. Chen F, Ge L, Jiang X, Lai Y, Huang P, Hua J, et al. Construction of the experimental rat model of gestational diabetes. PLoS One 2022; 17(9): e0273703.
22. Ayyoubi A, Mood MP, Hafezinori H, Nakhaei H, Fanaei H. Treadmill exercise during pregnancy decreases serum asprosin in rats with gestational diabetes mellitus. Obesity Medicine 2023; 42: 100511.
23. Wesley UV, Sutton IC, Cunningham K, Jaeger JW, Phan AQ, Hatcher JF, et al. Galectin-3 protects against ischemic stroke by promoting neuro-angiogenesis via apoptosis inhibition and Akt/Caspase regulation. J Cereb Blood Flow Metab 2021; 41(4): 857-73.
24. Xue H, Zhao Z, Lin Z, Geng J, Guan Y, Song C, et al. Selective effects of ginseng pectins on galectin-3-mediated T cell activation and apoptosis. Carbohydr Polym 2019; 219: 121-9.
25. Xu X, Li R, Chen G, Hoopes SL, Zeldin DC, Wang DW. The role of cytochrome P450 epoxygenases, soluble epoxide hydrolase, and epoxyeicosatrienoic acids in metabolic diseases. Adv Nutr 2016; 7(6): 1122-8.
26. Hua K-F, Liao P-C, Fang Z, Yang F-L, Yang Y-L, Chen Y-L, et al. Generation of reactive oxygen species by polyenylpyrroles derivatives causes DNA damage leading to G2/M arrest and apoptosis in human oral squamous cell carcinoma cells. PLoS One 2013; 8(6): e67603.
27. Gleeson M, Bishop NC, Stensel DJ, Lindley MR, Mastana SS, Nimmo MA. The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. Nat Rev Immunol 2011; 11(9): 607-15.
28. Song X, Qian X, Shen M, Jiang R, Wagner MB, Ding G, et al. Protein kinase C promotes cardiac fibrosis and heart failure by modulating galectin-3 expression. Biochim Biophys Acta 2015; 1853(2): 513-21.
29. Ma Z, Qi J, Meng S, Wen B, Zhang J. Swimming exercise training-induced left ventricular hypertrophy involves microRNAs and synergistic regulation of the PI3K/AKT/mTOR signaling pathway. Eur J Appl Physiol 2013; 113(10): 2473-86.
30. Jessen N, Sundelin EI, Møller AB. AMP kinase in exercise adaptation of skeletal muscle. Drug Discov Today 2014; 19(7): 999-1002.
31. Treebak JT, Pehmøller C, Kristensen JM, Kjøbsted R, Birk JB, Schjerling P, et al. Acute exercise and physiological insulin induce distinct phosphorylation signatures on TBC1D1 and TBC1D4 proteins in human skeletal muscle. The J Physiol 2014; 592(2): 351-75.
32. Wagey WF. Pregnancy exercise increase enzymatic antioxidant in pregnant women. Bali Medical Journal 2012; 1(1): 36-9.
33. Hayashino Y, Jackson JL, Hirata T, Fukumori N, Nakamura F, Fukuhara S, et al. Effects of exercise on C-reactive protein, inflammatory cytokine and adipokine in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. Metabolism 2014; 63(3): 431-40.
34. Fernandez-Gonzalo R, De Paz JA, Rodriguez-Miguelez P, Cuevas MJ, González-Gallego J. TLR4-Mediated Blunting of Inflammatory Responses to Eccentric Exercise in Young Women. Mediators Inflamm 2014; 2014(1): 479395.

DOI: *10.48305/jims.v42.i764.0317*

Journal of Isfahan Medical School **Vol. 42, No. 764, 4th Week, June 2024**

Received: 21.03.2024 Accepted: 21.05.2024 Published: 20.06.2024

Effect of Continuous and Intermittent Aerobic Training on Serum Galectin3 and Insulin Resistance in Wistar Rats with Gestational Diabetes Mellitus

Ahmad Arbabi [1], Mehdi Mogharnasi [2], Hamed Fanaei [3], Javad Nakhzari Khodakheir [4]

Original Article

Abstract

Background: Gestational diabetes mellitus (GDM) is one of the most common metabolic diseases in pregnant women. Its early diagnosis seems to have a significant impact on the developing fetus, the course of delivery, and the neonatal period. This study aims to present the potential and significance of Galectin3 (GAL3) in the pathogenesis of GDM.

Methods: Sixty female Wistar rats (weighting 220 ± 10g) were randomly assigned into six groups: control (Ctr) group, control+continuous aerobic training (Ctr+CON) group, control+intermittent aerobic training (Ctr+INT) group, gestational diabetes mellitus (GDM) group, GDM+continuous aerobic training (GDM+CON) group, GDM+intermittent aerobic training (GDM+INT) group. Exercise groups underwent treadmill exercise during pregnancy. Levels of insulin resistance and galectin3 were measured.

Findings: Serum galectin3 concentration in the GDM group was significantly higher than Ctr. On the other hand, the galectin3 level in the GDM+CON and GDM+INT groups was considerably lower than in the GDM group. The weight of the GDM group was significantly higher than the Ctr and training groups on the 20th day of gestation. Insulin resistance levels in the GDM+CON and GDM+INT groups were significantly lower than in the GDM group.

Conclusion: The study results demonstrate that both continuous and intermittent training effectively improved GDM. However, there was no statistically significant difference between the two training models. In addition, a significant positive correlation was found between galectin3 and GDM. It may be used as a potential factor to predict the development of GDM.

Keywords: Diabetes; Gestational; Galectin 3; Insulin resistance; Aerobic exercise

Citation: Arbabi A, Mogharnasi M, Fanaei H, Nakhzari Khodakheir J. **Effect of Continuous and Intermittent Aerobic Training on Serum Galectin3 and Insulin Resistance in Wistar Rats with Gestational Diabetes Mellitus.** J Isfahan Med Sch 2024; 42(764): 317-24.

1- PhD Student of Exercise Physiology, Department of Sport Sciences, University of Birjand, Iran
2- Professor of Exercise Physiology, Department of Sport Sciences, University of Birjand, Iran
3- Associate Professor, Department of Physiology, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran
4- Assistant Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, School of Human Sciences, University of Zabol, Zabol, Iran
Corresponding Author: Mehdi Mogharnasi, Professor of Exercise Physiology, Department of Sport Sciences, University of Birjand, Iran; Email: mogharnasi@birjand.ac.ir