پژوهش‌نامهٔ فیزیولوژی ورزشی کاربردی **مقاله پژوهشی**
سال هجدهم/ شماره سی و پنجم/بهار و تابستان ۱۴۰۱

دریافت: ۱۴۰۱/۴/۲۰ پذیرش: ۱۴۰۱/۶/۱۱ ص ص: ۳۰-۱۵

اثر تمرین هوازی با شدت‌های مختلف و مصرف کروسین بر اندازه سلول چربی احشایی و مقاومت انسولینی در موش‌های صحرایی فاقد تخمدان و تغذیه شده با غذای پرچرب

هانیه یزدان دوست بایگی[۱]، الهه طالبی گرکانی[۲]، خدیجه نصیری[۳] ، علیرضا صفرزاده[۴]

چکیده

اهداف: هدف از پژوهش حاضر بررسی اثرتمرین هوازی و مصرف کروسین بر اندازه سلول چربی احشایی و مقاومت انسولینی در موش-های صحرایی فاقد تخمدان و تغذیه شده با غذای پرچرب بود

روش مطالعه: ۷۲ سر موش صحرایی ماده به دو گروه تخمدان برداری (اوارکتومی شده) (۵۶ سر) و تخمدان برداری نشده (غیراوارکتومی) (۱۶ سر) تقسیم شدند. موش‌های این دو گروه به گروه‌های تغذیه شده با غذای پرچرب (۴۰ درصد کالری دریافتی از چربی) و یا غذای نرمال تقسیم شدند. سپس موش‌های تخمدان برداری و تغذیه شده با غذای پرچرب به ۶ گروه به شرح ذیل تقسیم شدند: ۱- کنترل ۲- تمرین هوازی با شدت متوسط ۳- تمرین هوازی با شدت بالا ۴- کروسین ۵- تمرین هوازی با شدت متوسط + کروسین و ۶- تمرین هوازی با شدت بالا + کروسین. تمرین هوازی با دو شدت بالا(۸۵ —۸۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) و متوسط (۷۰—۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) و مصرف کروسین به میزان۶۰ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم از وزن بدن به مدت ۸ هفته در گروه‌های مربوطه آغاز شد. وزن نسبی چربی احشایی پری‌رنال، تعداد و اندازه سلول و سطوح سرمی گلوکز، انسولین و شاخص مقاومت انسولینی (HOMA) اندازه گیری شد. تجزیه و تحلیل یافته‌ها با آزمون تحلیل واریانس دو طرفه صورت گرفت.

یافته‌ها: تمرین با شدت متوسط و همراه با مصرف کروسین موجب کاهش معنادار وزن نسبی چربی پری‌رنال شد (p=۰/۰۰۰۱). همچنین وزن نسبی چربی پری‌رنال در گروهه تمرین شدید+کروسین نسبت به گروه غذای پرچرب+ اوارکتومی بطور معناداری پایین‌تر بود (p≤۰/۰۰۱). اندازه سلول چربی در دو گروه تمرین (متوسط و شدید) نسبت به گروه غذای پرچرب + اوارکتومی بطور معناداری پایین‌تر بود (p=۰/۰۰۱) همچنین اندازه سلول چربی بین گروه کروسین با گروه غذای پرچرب + اوارکتومی نیز کاهش معنادار داشت (p=۰/۰۳). اندازه سلول چربی در گروههای تمرین (شدید و متوسط) +کروسین نیز بطور معناداری نسبت به گروه غذای پرچرب + اوارکتومی پایین‌تر بود (p≤۰/۰۵). تمرین با شدت بالا موجب کاهش معنادار مقاومت به انسولین (p=۰/۰۲۸) و غلظت گلوکز (p=۰/۰۴۱) نسبت به گروه اوارکتومی+ غذای پرچرب شده بود. دریافت کروسین موجب کاهش مقاومت به انسولین (p=۰/۰۱۳) و کاهش غلظت انسولین (p=۰/۰۰۸) شده بود. همچنین تمرین با شدت متوسط + کروسین موجب کاهش معنادار گلوکز (p=۰/۰۲۲)، انسولین (p=۰/۰۱۱) و مقاومت انسولینی (p=۰/۰۰۵) در مقایسه با گروه اوارکتومی+ غذای پرچرب شده بود..

نتیجه گیری: مصرف مکمل کروسین و تمرین هوازی بصورت مجزا و در ترکیب با یکدیگر می‌تواند موجب کاهش وزن بافت چربی احشایی و اندازه سلول چربی و بهبود مقاومت انسولینی در موش‌های صحرایی فاقد تخمدان و تغذیه شده با غذای پرچرب شود. همچنین تمرین هوازی با شدت بالا در بهبود مقاومت به انسولین و کاهش اندازه سلول چربی نسبت به تمرین با شدت متوسط موثرتر بود. بنظر می‌رسد مصرف کروسین به همراه تمرین بر بهبود شاخص‌های فوق اثر مضاعفی نداشته باشد.

واژه‌های کلیدی: اوارکتومی، کروسین، تمرین هوازی، غذای پر چرب، مقاومت به انسولین

[۱] دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران.
[۲] دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران.
قطب علمی پایش سلامت ورزشی و پویش قهرمانی دانشگاه مازندران ، بابلسر، ایران. نویسنده مسئول.e.talebi@umz.ac.ir
[۳] استادیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران.
[۴] دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران.
قطب علمی پایش سلامت ورزشی و پویش قهرمانی دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران.

مقدمه

بافت چربی، بافتی پویا است و نقشی مهم در هموستاز انرژی کل بدن دارد (۱). گسترش بافت چرب احشایی با افزایش التهاب و افزایش خطر پیشرفت بیماری‌های مرتبط با چاقی همراه است (۲). برخی محققان این ارتباط را سندرم بافت چرب احشایی می‌نامند (۱). گسترش بافت چربی می‌تواند به شکل هایپرتروفی و هایپرپلازیا صورت گیرد. توسعه و گسترش بافت چرب زیر جلدی محرک هایپرتروفی در بافت چرب احشایی است (۳). تعادل انرژی مثبت، در نتیجه دریافت کالری اضافی و کاهش هزینه کرد انرژی منجر به چاقی می‌شود و چاقی از طریق تحریک مقاومت به انسولین، پاتوژنز دیابت نوع دو را تشدید می‌کند (۴). مقاومت به انسولین یک پاسخ اولیه به عدم تعادل سبک زندگی پایدار (دریافت بیش از حد انرژی) است و به محافظت از سلول‌ها در برابر تغذیه بیش از حد و استرس سلولی متعاقب آن کمک می‌کند (۱).

مطالعات گوناگون نشان می‌دهند، جنسیت نیز بر پیشرفت اختلالات متابولیکی اثر دارد. زنان در برابر بروز اختلالات متابولیکی، بیشتر از مردان محافظت می‌شوند. این حفاظت با شروع یائسگی و کاهش هورمون‌های جنسی از بین می‌رود (۵). استروژن به طور مرکزی (تنظیم مصرف غذا) و سیستمیک (هزینه کرد انرژی، شکل و عملکرد بافت چرب (لیپولیز و تولید گرمای بدن) در تنظیم تعادل انرژی اثر دارد (۶). دریافت غذای پرچرب بر تولید استروژن و همچنین بر بیان گیرنده آلفا استروژن[1] ($ER\alpha$) تاثیر می‌گذارد و سبب گسترش هایپرتروفی و درنتیجه التهاب و مقاومت به انسولین می‌گردد (۳). استروژن از تجمع چربی شکمی در زنان قبل از یائسگی جلوگیری می‌کند و این هورمون اثر محافظتی خود را با تاثیر بر مسیرهای کنترل توزیع چربی انجام می‌دهد (۵).

کروسین[2]، مهمترین ماده شیمیایی تشکیل دهنده زعفران (با نام علمی: کروکوس ساتیووس[3]) بعنوان یک کاروتنوئید، محلول در آب است (۷) و دارای اثرات فارماکولوژیک متعددی از جمله: خاصیت آنتی اکسیدانی، آنتی هیپر لیپیدمیا، ضد التهابی، ضد سرطانی، محافظت از کبد و همچنین اثرات محافظتی از قلب و عروق می‌باشد (۸). نشان داده شده است دریافت کروسین در موش‌های صحرایی دیابتی شده با تزریق استرپتوزتوسین موجب کاهش گلوکز خون (۹) و بهبود مقاومت انسولینی شده است (۱۰). پیشنهاد شده اثرات مفید کروسین در بهبود اختلالات متابولیک از طریق فعال کردن سیگنالینگ AMPK[4] صورت می‌گیرد (۷). به عبارتی مشخص گردیده که AMPK متابولیسم گلوکز و لیپید را از طریق افزایش جذب گلوکز، اکسیداسیون اسیدهای چرب، بیوژنز میتوکندری تنظیم نموده و در عین حال سنتز اسیدهای چرب و کلسترول را مهار می‌کند (۱۱). به همین منظور پیشنهاد می‌شود کروسین بتواند به عنوان یک مداخله برای مبارزه با چاقی و اختلالات متابولیکی مرتبط با آن مفید باشد (۷).

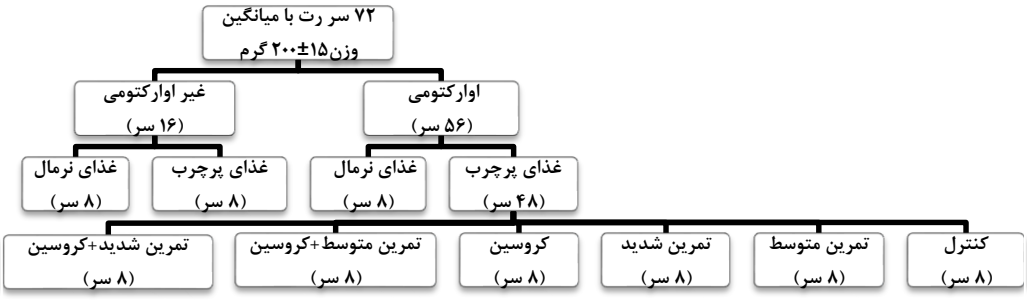
از سوی دیگر نشان داده شده است فعالیت بدنی سبب تغییر در اندازه و تعداد سلول‌های بافت چربی و همچنین تغییر در میتوکندری این سلول‌ها می‌گردد (۱۲). در واقع تمرین هوازی با افزایش لیپولیز در بافت چرب احشایی و افزایش برداشت اسیدهای چرب توسط عضله اسکلتی به اکسیداسیون اسیدهای چرب کمک نموده (۱۳) و اثرات مضر چاقی را با افزایش حساسیت به انسولین و در نتیجه جلوگیری از دیابت کاهش می‌دهد (۱۴). تمرین ورزشی حتی در شرایط اوارکتومی همراه با تغذیه پرچرب در موش‌ها سبب جلوگیری از مقاومت به انسولین گردیده است

[1] . Estrogen receptor alpha
[2] . Crocin
[3] . Crocus sativus
[4] AMP-activated protein kinase

(۱۵) و به نظر می‌رسد بهبود مقاومت انسولینی از طریق افزایش بیان انتقال دهنده گلوکز در عضله رخ داده می-دهد (۱۶). برخی مطالعات مختلف نشان می‌دهند تمرینات هوازی با شدت بالا و نیز با شدت متوسط اثرات مشابه‌ی بر محتوای میتوکندری و در نتیجه متابولیسم کربوهیدارت و چربی‌ها دارند اما برخی دیگر نشان دادند تمرینات با شدت بالا در مقایسه با تمرینات با شدت متوسط افزایش بیشتری در محتوای میتوکندری و ظرفیت اکسیداسیون لیپیدها و همچنین افزایش بیشتری در بیان و محتوای پروتئین‌ها از جملهAMPK دارند (۱۷). این در حالی است که هنوز مشخص نیست آیا فعالیت متوسط به اندازه فعالیت شدید در بهبود مقاومت انسولینی و پیشگیری از دیابت نوع ۲ موثر است و یا خیر (۱۸). حال از آنجا که که مقدار کل بافت چربی تابعی از اندازه و تعداد سلول‌های بافت چربی است و بزرگ شدن سلول‌های چربی به عنوان یک نشانگر مستقل برای مقاومت به انسولین و یک عامل خطر برای دیابت نوع دو توصیف می‌شود (۳) و نیز با توجه به نقش کروسین و تمرینات ورزشی در بهبود مقاومت به انسولین و کاهش بافت چربی و همچنین، فقدان پژوهش در زمینه‌ی بررسی تاثیرات مصرف کروسین و تمرین هوازی با دو شدت بالا و متوسط بر مورفولوژی بافت چرب احشایی، هدف از پژوهش حاضر بررسی تمرینات هوازی تداومی با دو شدت مختلف و مصرف کروسین بر تغییرات بافت چرب احشایی و مقاومت انسولینی در موش‌های اوارکتومی و تغذیه شده با رژیم غذایی پر چرب بود.

روش‌شناسی تحقیق

نمونه‌ها: ۷۲ سر موش صحرایی ماده نژاد ویستار با میانگین وزن ۱۵±۲۰۰ گرم از مرکز نگهداری حیوانات انسیتیو رازی خریداری شدند. حیوانات مورد آزمایش در قفس‌های استاندارد از جنس پلی کربنات با درب توری در دمای ۲±۲۲ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. چرخه‌ی تاریکی (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) رعایت شد. تمامی حیوانات دسترسی آزاد به آب و غذای ویژه موش صحرایی (غذای پرچرب و غذای نرمال) داشتند. پس از یک هفته آشنایی با محیط آزمایشگاه به دو گروه تخمدان برداری (اوارکتومی شده) (۵۶ سر) و تخمدان برداری نشده (غیراوارکتومی) (۱۶ سر) تقسیم شدند. سپس موش‌های این دو گروه به گروه‌های تغذیه شده با غذای پرچرب و تغذیه شده با غذای نرمال تقسیم شدند. سپس موش‌های تخمدان برداری و تغذیه شده با غذای پرچرب به ۶ گروه تقسیم شدند: ۱- کنترل ۲- تمرین هوازی با شدت متوسط ۳- تمرین هوازی با شدت بالا ۴- کروسین ۵- تمرین هوازی با شدت متوسط + کروسین و ۶- تمرین هوازی با شدت بالا + کروسین (شکل ۱).



شکل ۱: گروه‌های پژوهش

اوارکتومی: برای انجام اوارکتومی حیوانات با مخلوطی ازکتامین (۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و زایلازین (۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بی‌هوش شدند. حیوانات ابتدا به حالت استراحت روی سطح کناری بدن قرار داده می‌شدند به نحوی که سطح شکمی در امتداد دم به سمت جراح قرار گیرد. سپس موههای محل جراحی تراشیده و استریل شد. برای رسیدن به حفره شکمی ابندا برشی یک سانتیمتری در انتهای قفسه سینه زده و بافت چربی و عضلات این ناحیه کنار زده شد. سپس تخمدان و شاخ‌های رحمی از حفره شکمی خارج شده و شریان بند استریل (لیگاتور) در ابتدای لوله‌های فالوپ قرار داده شد. سپس با برشی کوچک در نزدیکی تخمدان، تخمدان و بخشی از لوله‌های فالوپ برداشته شد. پس از اطمینان از عدم خونریزی، لیگاتور برداشته شده و عضلات و پوست ناحیه برش، بخیه زده شد (۱۹).

کروسین و نحوه مصرف: کروسین بصورت پودر از شرکت دانش بنیان پویش داروی سینا تهیه شد و ۵ روز در هفته و به میزان۶۰ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم از وزن بدن (۲۰) در آب مقطر حل و گاواژ شد (۲۱).

روش تهیه رژیم غذایی پرچرب: غذای پرچرب (۴۰ ٪ کیلو کالری از چربی ۲۰٪ کیلو کالری از پروتئین و ۴۰٪ کیلوکالری از کربوهیدرات) بصورت آماده از انستیتو رازی خریداری و مورد استفاده قرار گرفت.

پروتکل تمرین: حیوانات گروه‌های تمرین پس از یک هفته آشنایی با نوار گردان (پنج جلسه در هفته، هر جلسه ۱۰ دقیقه) پروتکل تمرین را شروع کردند. تمرین هوازی با شدت بالا شامل دویدن روی نوارگردان ویژه جوندگان با سرعت ۳۰ متر در دقیقه، معادل ۸۵ —۸۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی و تمرین با شدت متوسط با سرعت ۲۱ متر در دقیقه معادل۷۰—۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی بود (۲۳،۲۲، ۲۴، ۲۵). هر جلسه شامل ۵ دقیقه گرم کردن و ۵ دقیقه سرد کردن با سرعت ۱۰ متر در دقیقه بدون شیب بود. تمرینات ۵ روز در هفته و به مدت ۸ هفته انجام شد. تمرینات روی نوار گردان دارای شوک الکتریکی اجرا شد و تا حد امکان از شوک دادن خودداری گردید.

نمونه‌گیری خون و اندازه‌گیری متغیرهای پژوهش: نمونه گیری ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی و پس از ۸ تا ۱۲ ساعت ناشتایی انجام شد. پس از بی‌هوش کردن حیوانات با تزریق درون صفاقی کتامین و زایلزین، با برش در ناحیه شکم و قفسه سینه ۵ میلی لیتر خون از سیاهرگ اجوف با سرنگ کشیده و در لوله‌های آزمایش ریخته شد. نمونه خونی سپس به مدت ۱۵ دقیقه و با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ گردید. سرم به دست آمده برای انجام مراحل بعدی تحقیق در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. بافت چرب احشایی پری‌رنال سریعاً جدا، وزن‌کشی و پس از شستشو با سرم فیزیولوژیک، در فرمالین ۱۰ درصد (شرکت مرک آلمان) تثبیت شدند. نمونه‌ها پس از انجام مراحل پاساژ بافتی قالب گیری شده و برش‌های ۵ میکرونی داده تهیه شد و تحت رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین قرار گرفت و با کمک میکروسکوپ الیمپوس(Olympus) مدل bx51 و بزرگ‌نمایی ۴۰ برابر تصویربرداری شدند. به کمک نرم افزار analysis LS starter اندازه سلول‌ها در واحد سطح برآورد شد و به میکرومتر مربع (μm^2) ثبت گردید. همچنین، به کمک نرم افزار Image J تعداد سلول‌ها در واحد سطح شمارش شد و در فرمول زیر قرار داده شده و تعداد سلول‌ها مشخص گردید.

$$NA = \frac{\sum Q}{a/f.\ \sum P}$$

مقادیر انسولین به روش الایزا با استفاده از کیت (Zellbio, Germany) اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات برون آزمون و حساسیت روش اندازه‌گیری به ترتیب ۴/۲۶ درصد و ۰/۲ mU/L بود. گلوگز خون به روش گلوگز اکسیداز با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون اندازه‌گیری شد. شاخص مقاومت انسولینی (HOMA-IR) به‌وسیله فرمول زیر محاسبه گردید.

HOMA-IR = [fasting insulin (μU/ml)] × [fasting glucose (mmol/l)] ÷22.5

بررسی آماری:

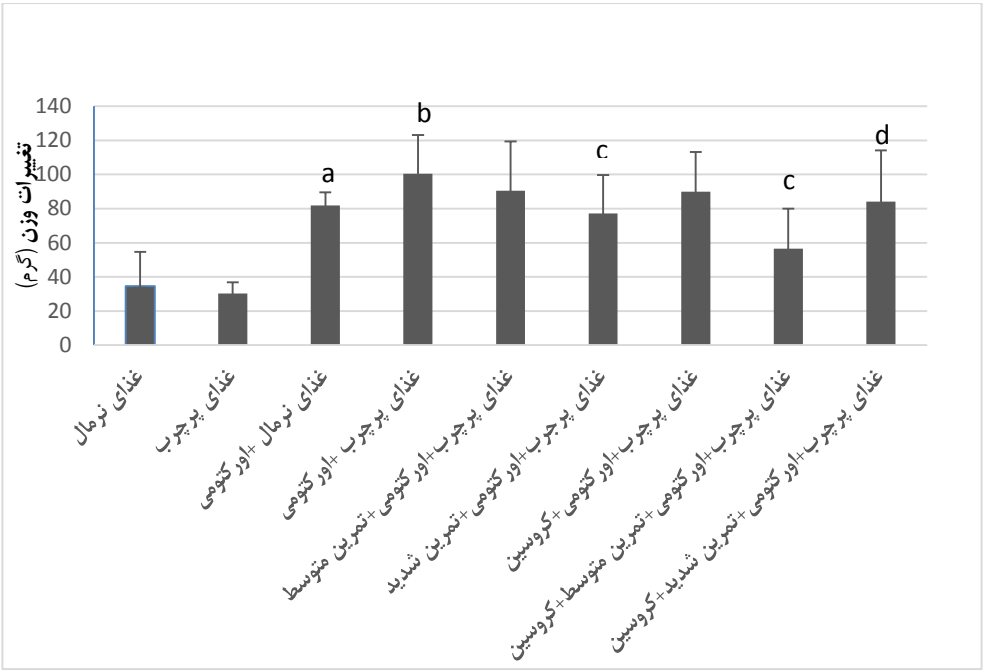
داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۴ مورد تجزیه وتحلیل آماری قرار گرفت. پس از تأیید نرمال بودن داده‌ها (آزمون شاپیرو ویلک) و بررسی همگنی واریانس‌ها (آزمون لون)، از آزمون تحلیل واریانس دو سویه جهت بررسی اثرات مجزا و تعاملی تمرین ورزشی و مصرف کروسین استفاده شد. از آزمون تحلیل واریانس یک سویه با آزمون تعقیبی LSD جهت مقایسه تفاوت‌های بین گروهی استفاده شد. همچنین. p<۰/۰۵ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد. این پژوهش در کمیته تخصصی اخلاق در پژوهش‌های زیست پزشکی دانشگاه مازندران تایید و با کد اخلاق (IR.UMZ.REC.1400026) به تصویب رسیده است.

یافته ها

تغییرات وزن (وزن پایانی– وزن اولیه) گروه‌های مختلف پژوهش در شکل ۲ نشان داده شده است. در گروه‌هایی که غذای نرمال و یا غذای پرچرب استفاده نموده بودند اوارکتومی اکتساب وزن بیشتری را موجب شده است (p≤۰/۰۱). تمرین شدید در موشهای اوارکتومی شده موجب کاهش وزن نسبت به گروه کنترل (غذای پرچرب + اوارکتومی) گردید (p=۰/۰۴). موشهای گروه تمرین با شدت متوسط + کروسین نسبت به گروه تمرین شدید + کروسین نیز اکتساب وزن کمتری داشتند (p=۰/۰۱۷). نتایج حاصل از تحلیل واریانس دو سویه نشان داد اثر تعاملی تمرین و مصرف کروسین بر تغییرات وزن معنادار بوده و موجب کاهش آن شده است (p=۰/۰۴۴، F=۳/۳۲).

وزن نسبی چربی احشایی پری‌رنال گروههای مختلف پژوهش در شکل ۳ نشان داده شده است. تمرین با شدت متوسط به تنهایی و همراه با مصرف کروسین موجب کاهش معنادار وزن نسبی چربی پری‌رنال شده است (p≤۰/۰۵). همچنین وزن نسبی چربی پری‌رنال در گروهه تمرین شدید+کروسین نسبت به گروه غذای پرچرب+اوارکتومی بطور معناداری پایین تر بود (p≤۰/۰۰۱). نتایج تحلیل واریانس دو سویه نشان داد اثر تعاملی تمرین و مصرف کروسین بر وزن نسبی چربی پری‌رنال معنادار نبوده است (p=۰/۶، F=۰/۶۸).

همان‌گونه که در شکل ۴ نشان داده شده است مساحت سلول در گروه غذای پرچرب نسبت به گروه غذای نرمال بطور معناداری بالاتر بود (p=۰/۰۰۱). مساحت سلول در گروه غذای پرچرب+اوارکتومی نیز نسبت به گروه غذای نرمال+اوارکتومی بزرگتر بود (p=۰/۰۰۱). مساحت سلول چربی در دو گروه تمرین (متوسط و شدید) نسبت به گروه غذای پرچرب+اوارکتومی بطور معناداری پایین تر بود (p=۰/۰۰۱) که نشان می دهد تمرین در کاهش اندازه سلول چربی موشهای اوارکتومی و تغذیه شده با غذای پرچرب اثر داشته است. همچنین تفاوت بین گروه کروسین با به گروه غذای پرچرب+اوارکتومی نیز معنادار بود (p=۰/۰۳). مساحت سلول چربی در گروههای تمرین (شدید و متوسط)+کروسین نیز بطور معناداری نسبت به گروه غذای پرچرب+اوارکتومی پایین‌تر بود (p≤۰/۰۵).

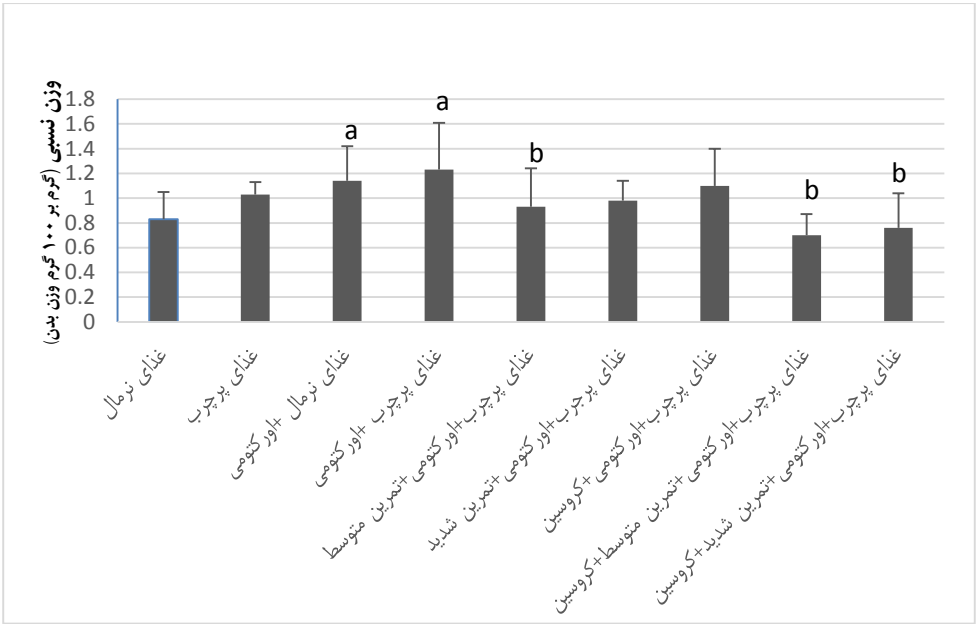


شکل ۲: تغییرات وزن (میانگین± انحراف استاندارد) **گروه‌های پژوهش**

a تفاوت معنادار با گروه غذای نرمال (p≤۰/۰۱)، **b** تفاوت معنادار با گروه غذای پرچرب (p≤۰/۰۱)، **c** تفاوت معنادار با گروه غذای پرچرب+اوارکتومی (p≤۰/۰۱)، **d** تفاوت معنادار با گروه غذای چرب+اوارکتومی+ تمرین متوسط+کروسین (p≤۰/۰۵)

تعداد سلول چربی در گروه غذای پرچرب نسبت به گروه غذای نرمال بطور معناداری پایین‌تر بود (p=۰/۰۰۱). تعداد سلول در گروه غذای پرچرب+اوارکتومی نیز نسبت به گروه غذای نرمال+ اوارکتومی کمتر بود (p=۰/۰۰۱). تعداد سلول چربی در دو گروه تمرین (متوسط و شدید) نسبت به گروه غذای پرچرب+اوارکتومی بطور معناداری بیشتر بود (p=۰/۰۰۱) که بیانگر آتروفی سلول‌های چربی در پاسخ به تمرین می باشد.

جدول ۱ مقادیر گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین را در گروههای پژوهش نشان می‌دهد. نتایج نشان داد اوارکتومی در گروهی که غذای پرچرب دریافت نموده بودند موجب افزایش غلظت گلوگز (p=۰/۰۱۸)، و مقاومت به انسولین (p=۰/۰۴۳) شده است. تمرین با شدت بالا موجب کاهش معنادار مقاومت به انسولین (p=۰/۰۲۸) و غلظت گلوکز (p=۰/۰۴۱) نسبت به گروه اوارکتومی+ غذای پرچرب شده بود. دریافت کروسین به تنهایی موجب کاهش مقاومت به انسولین (p=۰/۰۱۳) و کاهش غلظت انسولین (p=۰/۰۰۸) در مقایسه با گروه اوارکتومی+ غذای پرچرب شده بود. همچنین تمرین با شدت متوسط + کروسین موجب کاهش معنادار گلوکز (p=۰/۰۲۲)، انسولین (p=۰/۰۱۱) و مقاومت انسولینی (p=۰/۰۰۵) در مقایسه با گروه اوارکتومی+ غذای پرچرب شده بود.



شکل ۳: وزن نسبی (میانگین± انحراف استاندارد) **بافت چربی پری‌رنال گروه‌های پژوهش**

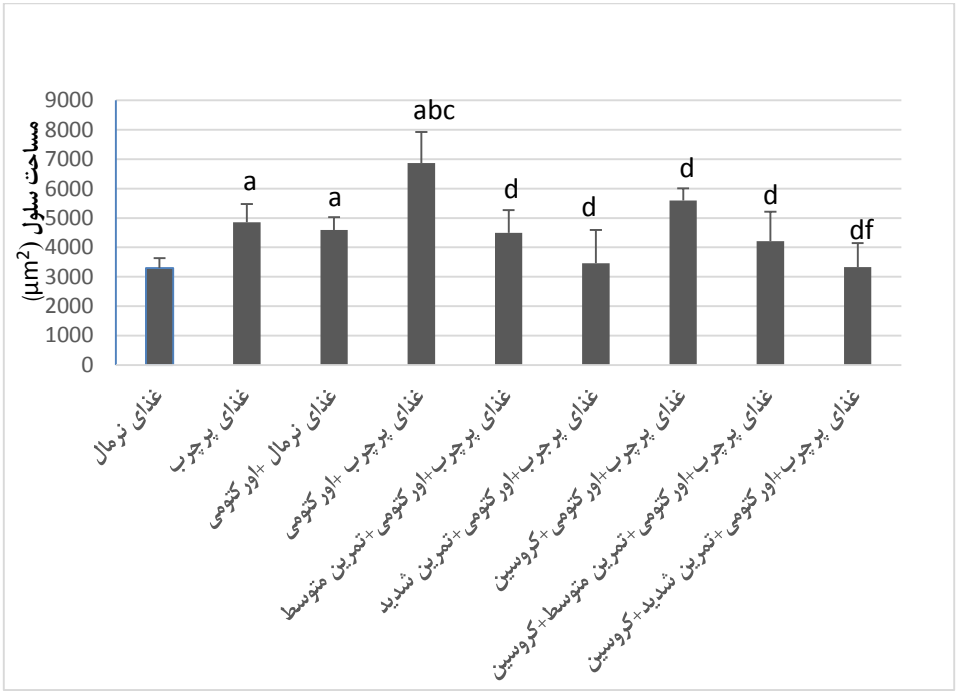
[a] تفاوت معنادار با گروه غذای نرمال ($p\leq۰/۰۵$)، [b] تفاوت معنادار با گروه غذای پرچرب + اوارکتومی($p\leq۰/۰۱$)،

بحث و بررسی:

نتایج پژوهش حاضر نشان داد، در موش‌های ماده، اوارکتومی و مصرف غذای پرچرب سبب افزایش وزن نسبی چربی پری‌رنال، اندازه سلول‌های چربی احشایی، غلظت گلوکز و مقاومت انسولینی شده است. این نتیجه را نتایج پژوهش‌های بولدارین و همکاران و کامارا، همکاران و کیم و همکاران تایید می‌کنند (۲۶،۲۷،۲۸). ریمودلینگ پاتولوژیک بافت چرب بوسیله هیپرتروفی بافت چربی، فیبروز سلولی و التهاب مزمن مشخص می‌شود و همه این عوامل در ایجاد مقاومت به انسولین نقش دارد (۵). هورمون استروژن به طور مرکزی از طریق تنظیم مصرف غذا و بصورت سیستمیک از طریق هزینه‌کرد انرژی و شکل و عملکرد بافت چربی، بر تنظیم بالانس انرژی اثر دارد (۳) و نقش مهمی در تعداد، اندازه، موقعیت آدیپوسیتها در زنان برعهده دارد و به طور مستقیم قادر است متابولیسم بافت چرب را تغییر دهد. استروژن از تجمع چربی احشایی شکمی در زنان قبل از یائسگی جلوگیری می‌کند این حفاظت از طریق تاثیر بر مسیرهای کنترل توزیع چربی و لیپولیز و آدیپوژنز انجام می‌شود (۳، ۲۹). تحقیقات متعددی، افزایش اندازه آدیپوسیت‌ها و التهاب در سلول‌های بافت چرب را در نتیجه فقدان گیرنده استروژنی α و یا اوارکتومی نشان داده‌اند. این نتایج حاکی از نقش مهم سیگنالینگ استروژن برای حفظ سلامت متابولیکی و ایمنی بافت چرب احشایی است (۳۰).

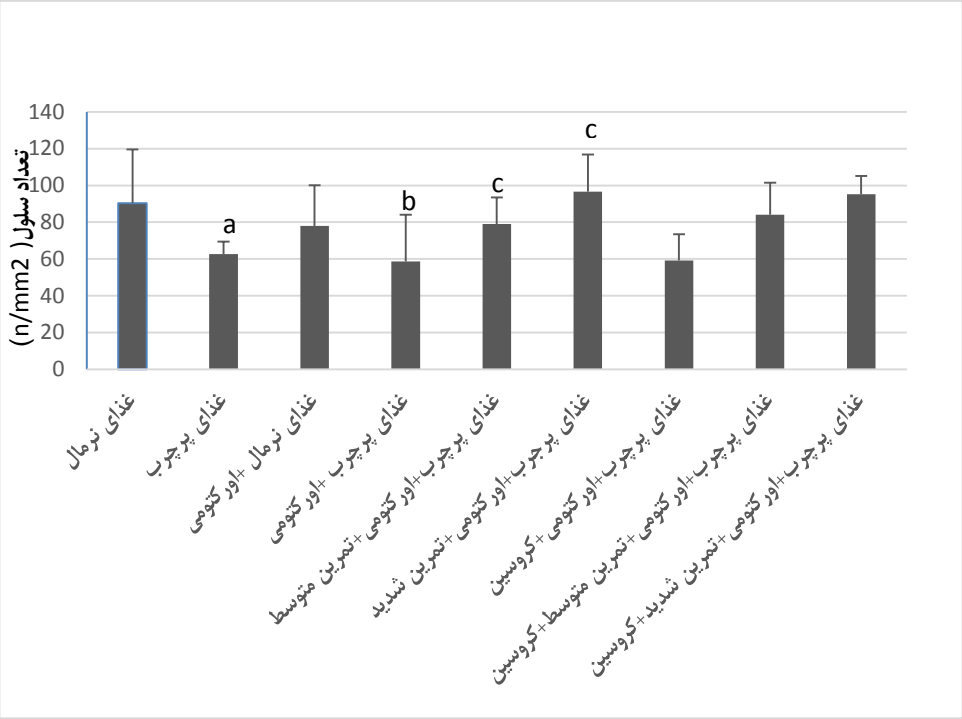
بافت چربی بافتی پویا است و بارزترین عملکرد آنها بافر انرژی دردسترس بدن در پاسخ به تغییر شرایط محیطی است (۱). بدنبال اوارکتومی و یائسگی، کاهش سیگنالینگ مرکزی $ER\alpha$ و در نتیجه آن کاهش هزینه‌کرد انرژی روی می‌دهد که در کنار حساسیت بالا آدیپوسیت‌ها به انسولین منجر به ذخیره سازی کارآمدتر چربی و تعادل

مثبت انرژی و درنتیجه چاقی می‌شود. علاوه براین، ترکیب این عوامل به همراه مصرف غذای پرچرب بر تولید استروژن آروماتاز و بیان گیرنده $ER\alpha$ تاثیر می‌گذارد و توسعه هایپرتروفی و در نتیجه آن، التهاب و مقاومت به انسولین را در پی دارد. هایپرتروفی آدیپوسیت‌ها سبب پیشرفت هایپوکسی و در نتیجه سبب افزایش سایتوکاین‌ها و کموکاین‌های التهابی در بافت چرب می‌گردد (۱، ۳، ۳۰). آدیپوسیت‌های بزرگ همچنین ترشح اسیدهای چرب را به جریان خون افزایش می‌دهند. اسیدهای چرب آزاد، نه تنها به عنوان منبع سوخت برای بافت ها مورد استفاده قرار می گیرند، بلکه با تغییر در سیگنالینگ انسولین در بافت های محیطی سبب پیشرفت مقاومت به انسولین و در نتیجه بروز دیابت نوع دو می‌گردد (۳۱).



شکل ٤: مساحت سلول چربی (میانگین± انحراف استاندارد) **گروه‌های پژوهش**

[a]تفاوت معنادار با گروه غذای نرمال ($p\leq$۰/۰۵)، [b] تفاوت معنادار با گروه غذای پرچرب ($p\leq$۰/۰۵)، [c] تفاوت معنادار با گروه غذای نرمال+اوارکتومی ($p\leq$۰/۰۵)، [d] تفاوت معنادار با گروه غذای پرچرب+اوارکتومی ($p\leq$۰/۰۵)، [e]تفاوت معنادار با گروه غذای پرچرب+اوارکتومی+ تمرین متوسط ($p\leq$۰/۰۵)، [f]تفاوت معنادار با گروه غذای پرچرب+اوارکتومی+ تمرین متوسط+ کروسین ($p\leq$۰/۰۵)



شکل ۵: تعداد سلول چربی در واحد سطح (میانگین± انحراف استاندارد) **گروه‌های پژوهش**

[a] تفاوت معنادار با گروه غذای نرمال ($p\leq ۰/۰۱$)، [b] تفاوت معنادار با گروه غذای نرمال+اوارکتومی ($p\leq ۰/۰۵$)، [c] تفاوت معنادار با گروه غذای پرچرب+اوارکتومی ($p\leq ۰/۰۵$).

نتایج این پژوهش همچنین نشان داد تمرین هوازی با شدت متوسط در کاهش وزن نسبی بافت چربی احشایی پری‌رنال و اندازه سلول چربی موثر است. تمرین هوازی با شدت بالا نیز موجب کاهش اندازه سلول چربی، غلظت گلوکز و بهبود مقاومت انسولینی در موش‌های اوارکتومی و تغذیه شده با غذای پرچرب گردید. تمرین هوازی با بهبود حساسیت به انسولین در سلول ها منجر به تغییرات معنی داری در مقاومت به انسولین و سطح گلوکز خون می‌شود (۳۲). مکانیسم اثرگذار آن در عضله اسکلتی شامل تحریک انتقال گلوکز به داخل سلول از طریق مسیر غیر وابسته به انسولین و محافظت از اختلال در میتوکندری ناشی از مقاومت به انسولین بوسیله افزایش دفاع اکسیداتیو و بیوژنز میتوکندری است (۱۴). ورزش هوازی منظم، موجب بهبود اکسیداسیون اسیدهای چرب، از طریق افزایش گیرنده انسولینی و انتقال دهنده‌های گلوکز، سنتز گلیکوژن، بهبود در سیگنالینگ درون سلولی انسولین با افزایش فعالیت آنزیم پروتئین کیناز B، افزایش بیان و فسفوریله شدن و بهبود سیگنالینگ AMPK و افزایش تحویل گلوکز می‌شود (۳۲). همچنین بیان ژن‌های درگیر در لیپولیز، بتااکسیداسیون، چرخه کربس و زنجیره انتقال الکترونی و همچنین چگالی و فعالیت میتوکندری و فاکتورهای مهم درگیر در تنظیم بیوژنز

میتوکندری مانند PGC1[1] را نیز افزایش می‌دهد و منجر به مصرف چربی‌ها برای تولید انرژی می‌شود و با کاهش بیان[2] ACC و فسفوریله شدن آن از آدیپوژنز جلوگیری می‌کند، بنابراین سبب کاهش چربی کل بدن و درنتیجه کاهش وزن می‌گردد (۳۳). تمرین هوازی از طریق تغییر در مورفولوژی سلول‌های بافت چرب از مقاومت به انسولین ناشی از تغذیه پرچرب جلوگیری می‌کند (۲).

جدول ۱: مقادیر گلوکز، انسولین و مقاومت انسولینی در گروه‌های پژوهش

	گروه	مقاومت به انسولین	انسولین (mU/L)	گلوکز (mg/dl)
غیراوارکتومی	غذای نرمال	۱/۷۹±۰/۱۴	۵/۲۷±۰/۳۷	۱۳۸±۵
	غذای پرچرب	۱/۸۸±۰/۳۱	۵/۷۰±۰/۴۵	۱۳۴±۱۹/۲۸
اوارکتومی	غذای نرمال	۱/۹۹±۰/۴۷	۵/۳۷±۰/۶	۱۴۸/۶۰±۱۹/۳۷
	غذای پرچرب	۲/۳۳±۰/۳۶ #$	۵/۹۳±۰/۷۶ #	۱۵۸±۹/۲۳ #$
	غذای پرچرب + تمرین با شدت متوسط	۱/۹۸±۰/۱	۵/۵۷±۰/۱۸	۱۴۴±۱۲
	غذای پرچرب + تمرین با شدت بالا	۱/۸۴±۰/ ۱ &	۵/۴۳±۰/۲۹	۱۳۷/۶±۸/۹ &
	غذای پرچرب + کروسین	۱/۷۷±۰/۱۳ &	۵/۰۱±۰/ ۲۴ &	۱۴۳± ۱۰
	غذای پرچرب + تمرین با شدت متوسط + کروسین	۱/۶۹±۰/۴ &	۵/۰۵±۰/۸۹ &	۱۳۴±۱۰/۳۳ &
	غذای پرچرب + تمرین با شدت بالا + کروسین	۱/۹۵±۰/۵۷	۵/۶۶±۰/۳۷	۱۳۸±۳۴

تفاوت معنادار نسبت به گروه غذای نرمال غیراوارکتومی، $ تفاوت معنادار نسبت به گروه غذای پرچرب غیراوارکتومی، & تفاوت معنادار نسبت به گروه غذای پرچرب اوارکتومی. $p\leq۰/۰۵$ بعنوان سطح معناداری در نظر گرفته شده است.

تمرین ورزشی می‌تواند اندازه سلول‌های چربی و محتوای لیپید را کاهش دهد و در نتیجه، باعث کاهش چربی کل بدن شود (۳۴). بدین ترتیب فعالیت ورزشی استقامتی برخی از اختلالات متابولیکی ناشی از چاقی را در بافت

[1] . Peroxisome proliferator-activated receptor-gamma coactivator1
[2] . Acetyl-CoA carboxylase

چربی سفید بهبود می‌بخشد و سبب تغییری مثبت در متابولیسم بافت چرب سفید حتی در سطوح بالای چاقی می‌گردد (۳۵). نتایج این پژوهش همراستا با پژوهش‌های دیگر (۳۶، ۳۷) نشان داد تمرین با شدت بالا سبب کاهش غلظت گلوکز و بهبود مقاومت به انسولین شده است البته این شاخص ها در تمرین با شدت متوسط بهبود یافته بود لیکن به لحاظ آماری معنادار نبود. به نظر می‌رسد تمرین با شدت بالا سبب افزایش بیشتری در VO2max و به دنبال آن افزایش متابولیسم هوازی می‌شود. افزایش لیپولیز در بافت چرب و انتقال اسیدهای چرب به چرخه کربس بطور معنی داری توده چربی احشایی و درنتیجه وزن بدن را در موشهای اووارکتومی شده کاهش داده و سبب بهبود مکانیسم های حساسیت به انسولین و انتقال گلوکز می شود (۱۷، ۳۶، ۳۷)

از دیگر نتایج این پژوهش اثر مصرف کروسین در کاهش اندازه سلول چربی، کاهش غلظت انسولین خون و بهبود مقاومت انسولینی در موشهای اوارکتومی و تغذیه شده با غذای پرچرب بود. همسو با این نتایج مطالعات مختلفی گزارش کردند کروسین سبب کاهش قندخون و جلوگیری از مقاومت به انسولین می‌شود (۷). کروسین دارای خواص فیزیولوژیک متفاوتی شامل خاصیت آنتی اکسیدانی، کاهش اختلال در ترشح انسولین، بهبود مقاومت به انسولین و جلوگیری از بروز بیماری دیابت نوع دو است (۳۸). این اثرات را از طریق مهار تغییرات آپوپتوز سلول‌های بتای پانکراس و جلوگیری از آتروفی پانکراس انجام می‌دهد (۳۹). همچنین نتایج پژوهش‌های دیگر نشان می‌دهد کروسین بطور معنی داری وزن بدن و توده چربی را کاهش می‌دهد (۴۰). فعالیت ضد چاقی کروسین شامل مهار تمایز سلول‌های چربی با واسطه AMPK و افزایش لیپولیز است (۳۹). اگر چه در پژوهش حاضر مقدار و فعالیت این آنزیم اندازه گیری نشد، اما نشان داده شده است که فعالیت AMPK در چاقی، مقاومت به انسولین و دیابت نوع دو کاهش می‌یابد (۴۰). AMPK متابولیسم گلوکز و چربی‌ها را بوسیله افزایش در جذب گلوکز، اکسیداسیون اسیدهای چرب، بیوژنز میتوکندریایی و همچنین کاهش سنتز اسیدهای چرب و مهار تولید گلوکز درون سلولی کنترل می‌کند. مطالعات گوناگون نشان می دهد، کروسین با فسفوریلاسیون AMPK ، سیگنالینگ آن را فعال می‌کند و اثرات مفید کروسین در بهبود اختلالات متابولیک بدلیل فعال کردن سیگنالینگ AMPK است. همچنین کروسین از تجمع بیش از حد چربی در جریان خون و نیز بافت‌ها جلوگیری می کند و با مهار آنزیم لیپاز پانکراسی و کاهش جذب چربی‌ها و افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب باعث کاهش چربی احشایی می گردد. براین اساس، کروسین، عامل مفیدی در جلوگیری از چاقی و مقاومت به انسولین است (۷،۴۰، ۴۱، ۴۲).

نتیجه گیری

در موشهای ماده، اوارکتومی و مصرف غذای پرچرب سبب افزایش وزن نسبی چربی پری‌رنال، اندازه سلول‌های چربی احشایی، غلظت گلوکز و مقاومت انسولینی می شود. مصرف مکمل کروسین و تمرین هوازی هر یک می-تواند موجب کاهش وزن بافت چربی احشایی و اندازه سلول چربی و بهبود مقاومت انسولینی در آنان شود. هر دو نوع تمرین سبب بهبود در مورفولوژی بافت چرب احشایی موش‌های صحرایی اوارکتومی و تغذیه شده با غذای پرچرب شدند و تاثیر تمرین هوازی با شدت بالا در بهبود مقاومت به انسولین نسبت به تمرین با شدت متوسط بیشتر بوده است. بنظر می رسد مصرف کروسین توام با تمرین بر بهبود شاخص های فوق اثر مضاعفی نداشته باشد.

تشکر و قدردانی

مقاله حاضر برگرفته از رساله دوره دکتری فیزیولوژی ورزش دانشگاه مازندران با کد اخلاق IR.UMZ.REC.140002 می باشد. در پایان از جناب آقای دکتر ابوالفضل اکبری که در طی مراحل این پژوهش ما را یاری کردند، صمیمانه سپاسگزاری می نماییم.

حامی مالی

این پژوهش با استفاده از پژوهانه تخصیص یافته از سوی دانشگاه مازندران انجام شده است.

مشارکت نویسندگان

هر چهار نویسنده در آماده سازی این مقاله مشارکت داشته‌اند.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان، این مقاله تعارض منافع ندارد.

منابع

1. Haczeyni, F., Bell-Anderson, K. S., & Farrell, G. (2018). Causes and mechanisms of adipocyte enlargement and adipose expansion. Obesity reviews, 19(3), 406-420.
2. Poret, J. M., Souza-Smith, F., Marcell, S. J., Gaudet, D. A., Tzeng, T. H., Braymer, H. D., . . . Primeaux, S. D. (2018). High fat diet consumption differentially affects adipose tissue inflammation and adipocyte size in obesity-prone and obesity-resistant rats. International Journal of Obesity, 42(3), 535-541.
3. Bracht, J. R., Vieira-Potter, V. J., De Souza Santos, R., Öz, O. K., Palmer, B. F., & Clegg, D. J. (2020). The role of estrogens in the adipose tissue milieu. Annals of the New York Academy of Sciences, 1461(1), 127-143.
4. Wondmkun, Y. T. (2020). Obesity, insulin resistance, and type 2 diabetes: associations and therapeutic implications. Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy, 13, 3611.
5. Abildgaard, J., Ploug, T., Al-Saoudi, E., Wagner, T., Thomsen, C., Ewertsen, C., Bzorek, M., Pedersen, B. K., Pedersen, A. T., & Lindegaard, B. (2021). Changes in abdominal subcutaneous adipose tissue phenotype following menopause is associated with increased visceral fat mass. Scientific reports, 11(1), 14750.
6. Eaton, S. A., & Sethi, J. K. (2019). Immunometabolic links between estrogen, adipose tissue and female reproductive metabolism. Biology, 8(1), 8.
7. Gu, M., Luo, L., & Fang, K. (2018). Crocin inhibits obesity via AMPK-dependent inhibition of adipocyte differentiation and promotion of lipolysis. Bioscience trends, 12(6), 587-594.
8. Gul, T., Balkhi, H. M., & Haq, E. (2017) **.**Inhibition of Adipocyte Differentiation by Crocin in in vitro Model of Obesity. Saudi J. Life Sci., 2, 306-311.
9. Samadi, H., Javadi, S., & Asri, S. (2015). Evaluation of the effects of crocin on the serum levels of glucose, insulin, urea, creatinine and β2m in healthy and

streptozotocin-induced diabetic rats. Studies in Medical Sciences, 26(9), 802-812.
10. Hazman, Ö., Aksoy, L., & Büyükben, A. (2016). Effects of crocin on experimental obesity and type-2 diabetes. Turkish journal of medical sciences, 46(5), 1593-1602.
11. Hardie DG, Ross FA, Hawley SA. AMPK: A nutrient and energy sensor that maintains energy homeostasis. Nat Rev Mol Cell Biol. 2012; 13:251-262.
12. Stanford, K. I., & Goodyear, L. J. (2016). Exercise regulation of adipose tissue. Adipocyte, 5(2), 153-162.
13. Fernández-Verdejo, R., Bajpeyi, S., Ravussin, E., & Galgani, J. E. (2018). Metabolic flexibility to lipid availability during exercise is enhanced in individuals with high insulin sensitivity. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism, 315(4), E71-E722.
14. Di Meo, S., Iossa, S., & Venditti, P. (2017). Improvement of obesity-linked skeletal muscle insulin resistance by strength and endurance training. Journal of Endocrinology, 234(3), R159-R181.
15. Jacobs, A. J., Roskam, A. L., Hummel, F. M., Ronan, P. J., & Gorres-Martens, B. K. (2020). Exercise improves high-fat diet-and ovariectomy-induced insulin resistance in rats with altered hepatic fat regulation. Current research in physiology, 3, 11-19.
16. Chen, C.-H., Huang, T.-H., Cheng, T.-L., Chang, C.-F., Wang, C.-Z., Wu, M.-H., & Kang, L. (2017). Exercise training ameliorates glucosamine-induced insulin resistance in ovariectomized rats. Menopause, 24(6), 617-623.
17. Astorino, T. A., & Schubert, M. M. (2018). Changes in fat oxidation in response to various regimes of high intensity interval training (HIIT). European journal of applied physiology, 118(1), 51-63.
18. Ryan, B., Schleh, M., Ahn, C., Ludzki, A., Gillen, J., Varshney, P., . . . Gioscia-Ryan, R. (2020). Supplemental tables: moderate-intensity exercise and high-intensity interval training affect insulin sensitivity similarly in obese adults. JCEM.
19. Khakpay R, Ansari S, Khakpay F. The Antinociceptive Effect of 17β-estradiol in the Paragigantocellularis Lateralis Nucleus of Ovariectomized Female Rats Mediated by Estrogen Receptors . J Arak Uni Med Sci. 2017; 20 (8) :29-38
20. Sefidgar, S. M., Ahmadi-Hamedani, M., Javan, A. J., Sani, R. N., & Vayghan, A. J. (2019). Effect of crocin on biochemical parameters, oxidative/antioxidative profiles, sperm characteristics and testicular histopathology in streptozotocin-induced diabetic rats. Avicenna Journal of Phytomedicine, 9(4), 347.
21. Xi, L., Qian, Z., Du, P., & Fu, J. (2007). Pharmacokinetic properties of crocin (crocetin digentiobiose ester) following oral administration in rats. Phytomedicine, 14(9), 633-636.
22. Bupha-Intr, T., & Wattanapermpool, J. (2004). Cardioprotective effects of exercise training on myofilament calcium activation in ovariectomized rats. Journal of applied physiology, 96(5), 1755-1760.

23. Huang, C.-Y., Lin, Y.-Y. ,Hsu, C.-C., Cheng, S.-M., Shyu, W.-C., Ting, H., . . . Lee, S.-D. (2016). Antiapoptotic effect of exercise training on ovariectomized rat hearts. Journal of applied physiology, 121(2), 457-465.
24. Jitmana, R., Raksapharm, S., Kijtawornrat, A., Saengsirisuwan, V. & ,Bupha-Intr, T. (2019). Role of cardiac mast cells in exercise training-mediated cardiac remodeling in angiotensin II-infused ovariectomized rats. Life sciences, 219, 209-218.
25. Lin, Y.-Y., Hong, Y., Yu, S.-H., Wu, X.-B., Shyu, W.-C., Chen, J.-S., . . . Lee, S.-D. (2019). Antiapoptotic and mitochondrial biogenetic effects of exercise training on ovariectomized hypertensive rat hearts. Journal of applied physiology, 126(6), 1661-1672.
26. Boldarine, V. T., Pedroso, A. P., Brandão-Teles, C., LoTurco, E. G., Nascimento, C. M., Oyama, L. M., . . . Ribeiro, E. B. (2020). Ovariectomy modifies lipid metabolism of retroperitoneal white fat in rats: a proteomic approach. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism, 319(2), E427-E437.
27. Camara, C., Zhou, L.-y., Ma, Y., Zhu, L., Yu, D., Zhao, Y.-w., & Yang, N.-h. (2014). Effect of ovariectomy on serum adiponectin levels and visceral fat in rats. Journal of Huazhong University of Science and Technology [Medical Sciences], 34(6), 825-829.
28. Kim, Y. J., Kim, H. J., Ok, H. M., Jeong, H. Y., Lee, W. J., Weaver, C., & Kwon, O. (2018). Effect and interactions of Pueraria-Rehmannia and aerobic exercise on metabolic inflexibility and insulin resistance in ovariectomized rats fed with a high-fat diet. Journal of Functional Foods, 45, 146-154.
29. De Paoli, M., Zakharia, A., & Werstuck, G. H. (2021). The role of estrogen in insulin resistance: A review of clinical and preclinical data. The American Journal of Pathology, 191(9), 1490-1498.
30. Zidon, T. M., Padilla, J., Fritsche, K. L., Welly, R. J., McCabe, L. T., Stricklin, O .E., . . . Lubahn, D. B. (2020). Effects of ERβ and ERα on OVX-induced changes in adiposity and insulin resistance. Journal of Endocrinology, 245(1), 165-178.
31. Yamatani, H., Takahashi, K ,.Yoshida, T., Soga, T., & Kurachi, H. (2014). Differences in the fatty acid metabolism of visceral adipose tissue in postmenopausal women. Menopause, 21(2), 170-176.
32. Peyravi, A., Yazdanpanahi, N., Nayeri, H., & Hosseini, S. A (2020) The effect of endurance training with crocin consumption on the levels of MFN2 and DRP1 gene expression and glucose and insulin indices in the muscle tissue of diabetic rats. Journal of food biochemistry, 44(2), e13125.
33. Shadegan, P. A., Khajehlandi, A., & Mohammadi, A. (2020). Effect of Aerobic Training and Crocin Consumption on Bax Gene Expression in the Hippocampal Tissue of Ovariectomized Rats. Gene, Cell and Tissue, 7(3).
34. Stanford, K. I., Middelbeek, R. J., & Goodyear, L. J. (20 .(۱۵Exercise effects on white adipose tissue: beiging and metabolic adaptations. Diabetes, 64(7), 2361-2368.

35. Rocha-Rodrigues, S., Rodríguez, A., Becerril, S., Ramírez, B., Gonçalves, I. O., Beleza, J., . . . Magalhães, J. (2017). Physical exercise remodels visceral adipose tissue and mitochondrial lipid metabolism in rats fed a high-fat diet. Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology, 44(3), 386-394.
36. Jelleyman, C., Yates, T., O'Donovan, G., Gray, L. J., King, J. A., Khunti, K., & Davies, M. J. (2015). The effects of high-intensity interval training on glucose regulation and insulin resistance: a meta-analysis. Obesity reviews, 16(11), 942-961.
37. Kaikhosravi, F., Daryanoosh, F., Koushki Jahromi, M., & Neamati, J. (2019). Psycho-physiologic effects of high intensity interval trainings in aged ovariectomized rats: A pilot study. Report of Health Care, 5(3), 1-7.
38. Ghorbanzadeh, V., Mohammadi, M., Dariushnejad, H., Chodari, L., & Mohaddes, G. (2016). Effects of crocin and voluntary exercise, alone or combined, on heart VEGF-A and HOMA-IR of HFD/STZ induced type 2 diabetic rats. Journal of endocrinological investigation, 39(10), 1179-1186.
39. Algandaby, M. M. (2020). Crocin prevents metabolic syndrome in rats via enhancing PPAR-gamma and AMPK. Saudi Journal of Biological Sciences, 27(5), 1310-1316.
40. Fang, K., & Gu, M. (2020). Crocin improves insulin sensitivity and ameliorates adiposity by regulating AMPK-CDK5-PPARγ signaling. BioMed Research International, 2020.
41. Hosseini, S. A., Norouzi, S., Rafiee, N., Farzanegi, P., Salehi, O .R., & Farkhaie, F. (2018). Interactive effects of endurance training and crocin on aerobic capacity, dietary intake and weight of high-fat diet-induced type 2 diabetic rats. Journal of Nutritional Sciences and Dietetics, 65-74.
42. Zhang, Y., Fei, F., Zhen, L., Zhu, X., Wang, J., Li, S., . . . Chen, T. (2017). Sensitive analysis and simultaneous assessment of pharmacokinetic properties of crocin and crocetin after oral administration in rats. Journal of Chromatography B, 1044, 1-7.

The Effect of Two Different Intensities of Aerobic Training and Crocin Consumption on Visceral Adipose Cell Size and Insulin Resistance in Ovariectomized Rats Fed With High-Fat Diet

Haniye Yazdandoust-Baigi, Elahe Talebi-Garakani*, Khadije Nasiri, Alireza Safarzade

Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, University of Mazandaram, Babolsar, Iran.

***Corresponding author**: e.talebi@umz.ac.ir

Abstract

Objectives: The purpose of this study was to investigate the effect of aerobic training and Crocin consumption on visceral fat cell size and insulin resistance in ovariectomized rats fed with high-fat diet (HFD).

Methods: 72 female rats were divided into two groups: ovariectomized (OV) (56) and non-ovariectomized (16). Then the rats of these two groups were divided into groups fed with high-fat diet (40% fat) and normal diet. The ovariectomized rats+ (HFD) were divided into 6 groups as follows: 1- control 2- moderate intensity training (MIT) 3- high intensity training (HIT) 4- Crocin 5- MIT + Crocin and 6- HIT + Crocin. The target groups performed high-intensity aerobic training (80-85% VO2max) and moderate aerobic training (60-70% VO2max) and received Crocin at the rate of 60 mg/kg for 8 weeks. Relative weight of perirenal visceral fat, size of cells and serum levels of glucose, insulin and insulin resistance index (HOMA) were measured.

Results: Moderate intensity training with Crocin consumption caused a significant decrease in the relative weight of perirenal fat ($p=0.0001$). Also, the relative weight of perirenal fat was significantly lower in the HIT + Crocin group than in the HFD+ OV group ($p\leq0.001$). The fat cell size in the two training groups (moderate and intense) was significantly lower than the HFD + OV group ($p=0.001$), and the difference between the Crocin group and the HFD + OV group was also significant ($p=0.03$). Fat cell size in exercise groups (moderate and intense) + Crocin was also significantly lower than the HFD + OV group ($p\leq0.05$). HIT caused a significant decrease in insulin resistance ($p=0.028$) and glucose concentration ($p=0.041$) compared to the HFD + OV group. Consumption of Crocin decreased insulin resistance ($p=0.013$) and insulin concentration ($p=0.008$). Also, MIT + Crocin caused a significant decrease in glucose ($p=0.022$), insulin ($p=0.011$) and insulin resistance ($p=0.005$) compared to the HFD + OV group.

Conclusion: Consumption of Crocin and aerobic training separately and in combination with can reduce visceral fat tissue weight and fat cell size and improve insulin resistance in ovariectomized rats fed with high-fat diet. High-intensity aerobic training seems to be more effective in improving insulin resistance and reducing fat cell size than moderate-intensity training. No additive effects in combination of Crocin with exercise training were observed in improvement of insulin resistance or fat cell size

Key words: Ovariectomy, Crocin, Aerobic Training, High-Fat Diet, Insulin Resistance.