علوم زیستی ورزشی - بهار ۱۳۹۸
دورهٔ ۱۱، شمارهٔ ۱، ص: ۴۸ – ۳۵
تاریخ دریافت : ۱۵/ ۹۷/۰۴
تاریخ پذیرش : ۱۴/ ۰۶/ ۹۷

مقایسهٔ تأثیر ۱۲ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا و متوسط بر پری لیپین ۳ بافت چربی احشایی و مقاومت به انسولین در رت‌های نر دیابتی نوع ۲

کامیلیا مقدمی[۱] – حمید محبی*[۲] – الما تبری [۳] – مهرسا فریدنیا [۴]

۱.دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، پردیس دانشگاهی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران ۲ .استاد، دانشکدهٔ تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران ۳. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکدهٔ تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران ۴ . دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، پردیس دانشگاهی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران

چکیده

هدف از پژوهش حاضر مقایسهٔ تأثیر ۱۲ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا و متوسط بر پری‌لیپین۳ (PLIN3) بافت چربی احشایی و مقاومت به انسولین رت‌های نر دیابتی نوع ۲ بود. در این مطالعه ۲۴ سر رت نر دیابتی نوع ۲ به‌صورت تصادفی به سه گروه تمرین تناوبی با شدت متوسط (MIIT)، تمرین تناوبی شدت بالا (HIIT) و کنترل تقسیم شدند. تمرینات تناوبی (HIIT، MIIT) به مدت ۱۲ هفته و ۵ جلسه در هفته اجرا شد. پروتکل MIIT شامل اجرای ۱۳ وهله فعالیت چهاردقیقه‌ای با شدت ۷۰-۶۵ درصد VO_2max و پروتکل HIIT شامل اجرای ۱۰ وهله فعالیت چهاردقیقه‌ای با شدت ۹۰-۸۵ درصد VO_2max با دوره‌های استراحتی فعال دودقیقه‌ای بود. از روش وسترن بلات برای اندازه‌گیری سطوح پروتئینی PLIN3 استفاده شد. از آزمون‌های ANOVA و آزمون توکی برای تحلیل داده‌ها استفاده شد. نتایج تحلیل داده‌ها بیانگر کاهش معنادار PLIN3 در گروه‌های HIIT و MIIT نسبت به گروه کنترل بود (P=۰/۰۰۱)، با این حال، تفاوت معناداری بین گروه‌های تمرینی وجود نداشت (P=۰/۲۷۴). همچنین، هر دو پروتکل HIIT و MIIT به کاهش معناداری در سطوح سرمی گلوکز منجر شدند (P=۰/۰۰۱)، درحالی‌که انسولین سرمی کاهش و تأثیر معناداری بر مقاومت به انسولین نداشتند (P>۰/۰۵). همچنین، تفاوت معناداری بین گروه‌های تمرینی در تغییرات انسولین، گلوکز و مقاومت به انسولین وجود نداشت (P>۰/۰۵). یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که هر دو پروتکل HIIT و MIIT موجب کاهش چشمگیر PLIN3 چربی احشایی و بهبود متابولیسم گلوکز در رت‌های دیابتی نوع ۲ می‌شوند. بنابراین، به‌نظر می‌رسد که تغییرات PLIN3 چربی احشایی مستقل از شدت فعالیت ورزشی است.

واژه‌های کلیدی

پری‌لیپین۳، تمرین تناوبی، دیابت نوع۲، مقاومت به انسولین.

* **نویسندهٔ مسئول : تلفن:۰۹۱۱۱۳۶۱۴۲۶** Email:h_mohebbi@yahoo.com

مقدمه

دیابت نوع ۲ از جمله بیماری‌های متابولیکی است که با کمبود نسبی یا مطلق انسولین، افزایش گلوکز خون و اختلال در متابولیسم کربوهیدرات، چربی و پروتئین همراه است (۱). با بررسی مطالعات صورت‌گرفته از سال ۲۰۰۵ تا ۲۰۱۱ مشخص شده است که ۸/۶ درصد از جمعیت جهان بدون تفکیک جنسیتی مبتلا به بیماری دیابت هستند (۲). دیابت نوع ۲ به تجمع چربی به‌صورت تری‌گلیسرید در بافت‌های غیرچرب مانند کبد، عضلات اسکلتی و قلب منجر می‌شود. مقاومت به انسولین در عضلات اسکلتی در نتیجهٔ تجمع چربی، و مطالعات اخیر در این زمینه نیز نشان می‌دهند، پروتئین‌های پوشانندهٔ قطرهٔ چربی نقش مهمی در فرایندهای مهم سلولی مانند ذخیره‌سازی و هومئوستاز انرژی سلول ایفا می‌کنند (۳).

مهم‌ترین خانوادهٔ مشخص‌شده از پروتئین‌های قطرات چربی، پری‌لیپین‌ها (PLINs) از جمله PLIN1 تا PLIN5 هستند (۴). بررسی تغییرات PLINs در پاسخ به تمرینات ورزشی به‌ویژه در افراد دیابتی در ابتدای راه قرار دارد. با توجه به تغییرات مستقل محتویات IMTG از تغییرات PLINs، به‌نظر می‌رسد که PLINs ممکن است به‌عنوان مکانیسم‌های بالقوه درگیر در بهبود مقاومت به انسولین ناشی از تمرینات ورزشی نقش داشته باشند (۵). بر این اساس، تغییرات شایان توجه در مقادیر پروتئینی PLIN2 و PLIN5 در پاسخ به (به‌ترتیب) تمرین شدید و متوسط در مطالعات قبلی گزارش شده است که نشان می‌دهند PLINs می‌تواند به‌عنوان مکانیسم زیربنایی بافت چربی، در سازگاری به تمرینات ورزشی نقش داشته باشد (۶).

براساس نتایج تحقیقات PLIN3 در بیشتر بافت‌های بدن انسان بیان می‌شود (۷). نتایج مطالعات نشان می‌دهد که PLIN3 در تنظیم سوخت‌وساز چربی و همچنین پاتولوژی دیابت نوع دئ و مقاومت به انسولین نقش مهمی ایفا می‌کند (۷). در حقیقت، PLIN3 میزان لیپولیز قطرات چربی را از طریق تعامل با اسیل تری‌گلیسرول لیپاز (ATGL) کنترل می‌کند (۸). در پژوهش‌های اخیر، نشان داده شده است که در پی فعالیت ورزشی اکسیداسیون چربی صورت می‌گیرد (۹). مطالعات نشان داده‌اند PLIN3 نسبت به سایر ایزومرهای PLINs در سلول‌های چربی بیشتر بیان شده و به پوشاندن قطرات چربی با اندازه‌های کوچک‌تر منجر می‌شود (۱۰). علاوه‌بر این، نشان داده شده است که PLIN3 در موش‌ها، با تحریک اپی‌نفرین یا انقباض عضله، بر روی قطرات چربی جای می‌گیرند (۱۱). بر این اساس، بررسی پاسخ PLIN3 فعالیت ورزشی حاد نشان می‌دهد، که فعالیت ورزشی حاد به افزایش PLIN3 و تحریک لیپولیز

می‌انجامد و مهم‌تر اینکه این تغییرات با اکسیداسیون چربی نیز مرتبط است (۶).

در عضلهٔ اسکلتی موش صحرایی در پاسخ به محرک لیپولیز (انقباض‌های الکتریکی و انقباض ناشی از آدرنالین)، افزایش لیپاز حساس به هورمون[1](HSL) همراه با افزایش PLIN3 و افزایش HSL متصل به قطرهٔ چربی مشاهده شده است (۱۲). با این حال داده‌های اخیر نشان می‌دهد که عملکرد بیولوژیکی این پروتئین احتمالاً از آنچه قبلاً تصور می‌شد، پیچیده‌تر است (۱۳). مطالعات در موش‌های صحرایی نشان داده است که سطوح بالایی از PLIN3 با اختلال عملکرد سلول‌های بدن همراه است. با این حال، تأثیر فعالیت بدنی و تمرینات ورزشی به‌عنوان عاملی مهم و تأثیرگذار بر مدیریت دیابت کمتر مورد توجه قرار گرفته است (۱۴). در این زمینه تمرینات تناوبی شدید[2](HIT) نسبت به تمرین‌های استقامتی مقایسه و نشان داده شده است که HIT به کاهش بیشتری در میزان IMTG منجرمی‌شود، در مقابل پس از فعالیت ورزشی میزان بیشتری IMTG ذخیره می‌گردد (۱۵). تمرینات تناوبی شدید با وجود الزام زمان کمتر قابل ملاحظه و کاهش حجم کل فعالیت ورزشی، سازگاری فیزیولوژیکی قابل مقایسه‌ای را با تمرین تداومی با شدت متوسط در بزرگسالان سالم نشان داده‌اند (۱۶).

گزارش شده که حداقل شدت تمرینی برای تأثیرگذاری مطلوب بر لیپیدها، فعالیت بدنی با شدت ۷۵ درصد حداکثر ضربان قلب است. در برخی تحقیقات مربوط به دیابت نیز شدت تمرینات مورد استفاده یا ذکر نشده یا به‌طور دقیق مشخص نشده است (۱۷). بنابراین، از آنجا که PLIN3 از جمله پروتئین‌های مهم در ذخیره‌سازی و مصرف تری‌گلیسریدهاست، بررسی تغییرات این پروتئین به تمرینات ورزشی در نمونه‌های دیابتی نوع ۲ به‌دلیل نقش مهم متابولیسم چربی در این افراد بسیار مهم است. از طرف دیگر، تمرین استقامتی موجب بهینه‌سازی مصرف و ذخیره‌سازی تری‌گلیسرید می‌شود و شدت تمرین نیز از عوامل مهم در این زمینه است و نقش بسزایی در متابولیسم چربی ایفا می‌کند (۱۸). با این حال، آثار شدت تمرینات ورزشی بر تغییرات PLIN3 بافت چربی ناشناخته باقی مانده است. بر این اساس، در پژوهش حاضر مقایسهٔ آثار ۱۲ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا و متوسط بر PLIN3 بافت چرب احشایی، سطوح سرمی گلوکز و انسولین رت‌های نر دیابتی بررسی شد.

1. Hormone-sensitive lipase
2. High intensity interval

روش‌شناسی

روش تحقیق حاضر از نوع تجربی با طرح پس‌آزمون با گروه کنترل بود که برای این منظور تعداد۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار ۸ هفته‌ای با محدودهٔ وزنی ۲۰±۱۸۰ گرم از انستیتو پاستور ایران خریداری شد. حیوانات پس از انتقال به دانشکدهٔ تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه گیلان در قفس‌های ۴ تایی در شرایط استاندارد (چرخهٔ روشنایی تاریکی ۱۲ ساعت، دمای ۲۵±۲) با دسترسی آزاد به آب و غذا نگهداری شدند. تمامی مداخلات حیوانی مطابق با دستورالعمل‌های اخلاقی مؤسسات ملی برای مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی مورد تأیید کمیتهٔ اخلاق دانشگاه علوم پزشکی گیلان (با کدIR.GUMS.REC.1379.044) انجام گرفت. پس از ۲ هفته سازگاری با محیط جدید، رت‌ها به‌طور تصادفی به دو گروه کنترل سالم (HC) (۸ سر) و دیابتی نوع ۲ (D) (۳۲سر) تقسیم شدند. سپس، گروه دیابتی نوع ۲ (D) به مدت ۱۰ هفته رژیم غذایی پرچرب (ساخت انستیتو سرم‌سازی رازی) و گروه کنترل سالم غذای استاندارد (ساخت انستیتو سرم‌سازی رازی) را مصرف کردند. پس از اتمام ۱۰ هفته مصرف رژیم غذایی پرچرب، دیابت با تزریق تک‌دوز استرپتوزوتوسین (STZ) حل‌شده در بافر سدیم سیترات با PH=۴/۵ به مقدار ۳۰ mg/kg به روش درون‌صفاقی (IP) انجام گرفت (۱۹). برای تأیید دیابت، ۹۶ ساعت پس از تزریق با ایجاد جراحت کوچک در دم حیوانات یک قطره خون بر روی نوار گلوکومتری قرار گرفت و توسط دستگاه گلوکومتر نوار خوانده شد و سطوح گلوکز خون بالاتر از ۲۸۰ به‌عنوان شاخص دیابتی شدن در نظر گرفته شد (۱۹). پس از اطمینان از القای دیابت نوع ۲، ۸ سر رت گروه کنترل سالم (HC) و ۸ سر رت از گروه دیابتی نوع ۲ (D2) پس از ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه کشته شدند. در ادامه، ۲۴ سر رت دیابتی‌شده به‌صورت تصادفی به ۳ گروه تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT)، تمرین تناوبی با شدت متوسط (MIIT) و گروه کنترل دیابتی (DC2) تقسیم شدند. گروه‌های HIIT و MIIT به مدت ۱۲ هفته، ۵ جلسه در هفته به فعالیت ورزشی مختص گروه خود پرداختند. در طی ۱۲ هفته، گروه کنترل هیچ نوع فعالیتی در قفس‌های خود نداشتند. رت‌های گروه‌های HC و DC1 پس از القای دیابت نوع ۲ و رت‌های گروه‌های HIIT، MICT و DC2 پس از ۱۲ هفته پروتکل‌های تمرین با استفاده از ترکیب داروی کتامین-زایلازین بی‌هوش شده و نمونه‌های خونی جمع‌آوری‌شده در لوله‌های فاقد محلول EDTA ریخته شد. سرم نمونه‌های خونی با سانتریفیوژ جدا شد. سپس، بافت چربی احشایی با دقت برداشته شده و در سرم فیزیولوژیک شست‌وشو داده شده و بلافاصله به میکروتیوب منتقل شد و برای استفاده در ادامهٔ مراحل آنالیز بیوشیمیایی به فریزر دمای منفی ۸۰ درجهٔ سانتی‌گراد انتقال یافت. همچنین، وزن بدن رت‌ها در

طول مداخله هر هفته کنترل شد.

پروتکل‌های تمرینی

تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT). پروتکل HIIT مورد استفاده، تعدیل‌شده مطالعهٔ سانگستاد[1]و همکاران (۲۰۱۵) به مدت ۱۲ هفته و ۵ جلسه در هفته بر روی نوار گردان (شیب صفر درجه)، شامل اجرای ۱۰ وهله فعالیت ۴ دقیقه‌ای با شدت ۹۰-۸۵ درصد VO_2max و با دوره‌های استراحتی فعال ۲ دقیقه‌ای بود که به‌صورت پیش‌رونده تا هفتهٔ دهم هفته سرعت نوار گردان افزایش یافت و دو هفتهٔ پایانی (یازدهم و دوازدهم) سرعت نوار گردان حفظ شد. بر این اساس، سرعت نوار گردان از ۲۵ متر بر دقیقه در هفتهٔ اول به ۳۴ متر بر دقیقه در هفتهٔ دهم رسید و دو هفتهٔ پایانی این سرعت حفظ شد. همچنین، دوره‌های استراحت فعال از سرعت ۱۱ متر بر دقیقه در هفتهٔ اول به سرعت ۱۶ متر بر دقیقه در هفتهٔ دهم رسید و دو هفتهٔ پایانی این سرعت حفظ شد. شایان ذکر است ۱۰ دقیقه گرم کردن و ۵ دقیقه سرد کردن در ابتدا و انتهای هر جلسهٔ تمرینی اجرا شد (۲۰).

تمرین تناوبی با شدت متوسط (MIIT). پروتکل MIIT مورد استفادهٔ تعدیل‌شدهٔ مطالعه سانگستاد و همکاران (۲۰۱۵) به مدت ۱۲ هفته و ۵ جلسه در هفته بر روی نوار گردان (شیب صفر درجه) شامل اجرای ۱۳ وهله فعالیت ۴ دقیقه‌ای با شدت ۷۰-۶۵ درصد VO_2max و با دوره‌های استراحتی فعال ۲ دقیقه‌ای بود که مسافت طی‌شده با پروتکل HIIT همسان شد و به‌صورت پیش‌رونده تا هفتهٔ دهم هر هفته سرعت نوار گردان افزایش یافت. بر این اساس، سرعت نوار گردان در هفتهٔ اول از ۱۶ متر به ۲۵ متر بر دقیقه در هفتهٔ دهم رسید و دو هفتهٔ پایانی (یازدهم و دوازدهم) سرعت نوار گردان حفظ شد (۲۰).

اندازه‌گیری متغیرهای بیوشیمیایی

اندازه‌گیری‌های سرمی. برای سنجش انسولین از روش الایزا ساندویچی با استفاده از کیت Insulin ELISA Kit از شرکت MyBioSource با حساسیت ۰/۰۱ نانوگرم بر میلی‌لیتر با شمارهٔ کاتالوگ MBS724709 مطابق با روش درج‌شده در بروشور کیت استفاده شد. همچنین گلوکز با استفاده از کیت گلوکز (شرکت پارس آزمون، ایران) به روش گلوکز اکسیداز با حساسیت ۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر اندازه‌گیری شد.

وسترن بلات. برای استخراج پروتئین‌های بافت چربی احشایی از بافر RIPA حاوی ۰/۰۵ میلی‌مولار

1 . Sangstad

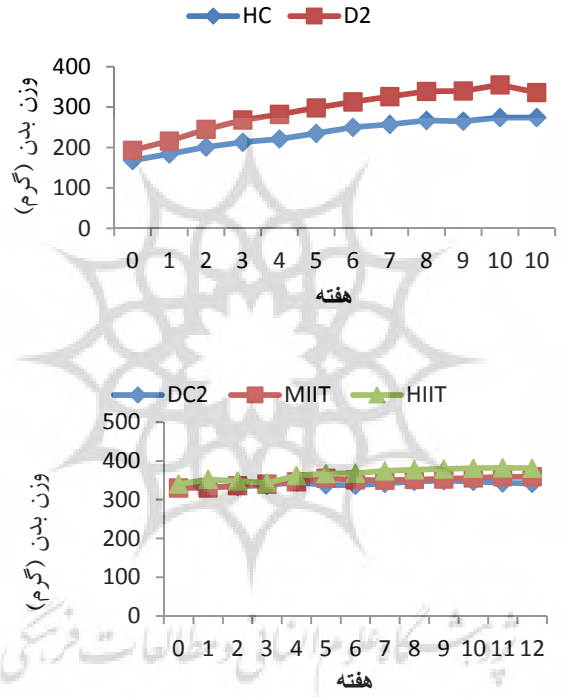
بافر تریس (PH برابر ۸)، ۱۵۰ میلی‌مولار کلرید سدیم، ۰۱/ درصد EGTA، یک درصد SDS به اضافهٔ ۰/۱ درصد آنتی پروتئاز کوکتیل (ROCHE) استفاده شد. به این ترتیب که ۱۰۰ میلی‌گرم بافت در ۵۰۰ میکرولیتر بافر حاوی آنتی‌پروتئاز از طریق یک هموژنایزر دستی هموژن شد و نیم ساعت در دمای ۴ درجهٔ سانتی‌گراد گذاشته شدند و سپس در سانتریفیوژ یخچال‌دار (bo, sw14rfroil) در دور ۱۲۰۰۰ و ۴ درجهٔ سانتی‌گراد و به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شد. مایع رویی جمع‌آوری‌شده و غلظت پروتئین آن با کیت تعیین‌کنندهٔ پروتئین (Bio-Rad) اندازه‌گیری شد (در طول موج ۵۹۵ نانومتر اندازه‌گیری شد). در نهایت در ۲۰ درجه زیر صفر درجهٔ فریزر نگهداری شد. سپس هموژن به‌دست‌آمده به نسبت ۱:۱ با نمونهٔ لودینگ بافر (mM50 تریس-کلرید هیدروژن، ۲ درصد سدیم دو دسیل سولفات، ۱۰ درصد گلیسرول، ۵ درصد بتا-مرکاپتواتانول و ۰/۰۰۵ درصد برموفنول آبی) مخلوط شد. سپس نمونه‌ها به مدت ۵ دقیقه جوشانده شد تا تمام پروتئین‌ها کاملاً دناتوره شوند. پروتئین‌ها با استفاده از الکتروفورز ژل SDS-polyacrylamide جدا شده و به غشای نیترو سلولز منتقل شدند. غشا به مدت ۱ ساعت در ۵ درصد BSA در Tris-Buffered Saline و ۰/۱ درصد Tween 20 TBST)) مسدود شد و در آنتی‌بادی اولیه (۱: ۵۰۰) انکوبه شد. انکوباسیون در آنتی‌بادی ثانویه روز بعد به مدت ۱ ساعت در دمای اتاق در ۴ درصد TBST انجام گرفت. پروتئین‌ها با یک واکنش شیمیایی لومینسانس (ECL) و با تجزیه‌وتحلیل densitometry با نرم‌افزار Image J اندازه‌گیری شدند. آنتی‌بادی‌های اولیه و ثانویه LSDP5 (E-3) (sc-514296، SANTA CRUZ)، GAPDH (sc-32233، SANTA CRUZ)، goat anti- rabbit IgG-HRP (sc-2004، SANTA CRUZ) و Goat anti-mouse (sc-2005، SANTA CRUZ) به‌کار رفتند.

روش آماری. از میانگین و انحراف استاندارد برای گزارش توصیفی داده‌ها استفاده شد. پس از تأیید نرمال بودن داده‌ها با آزمون شاپیرو-ویلک، به‌منظور تعیین معنادار بودن تفاوت میانگین متغیرهای گروه‌های تحقیق، از آزمون‌های آنالیز واریانس یکطرفه (ANOVA)، کوواریانس (ANCOVA)و تست تعقیبی توکی استفاده شد. اطلاعات مورد نیاز پس از جمع‌آوری، به‌وسیلهٔ نرم‌افزار آماری SPSS نسخهٔ ۲۲ در سطح معناداری حداقل $P\leq ۰/۰۵$ تجزیه‌وتحلیل شد.

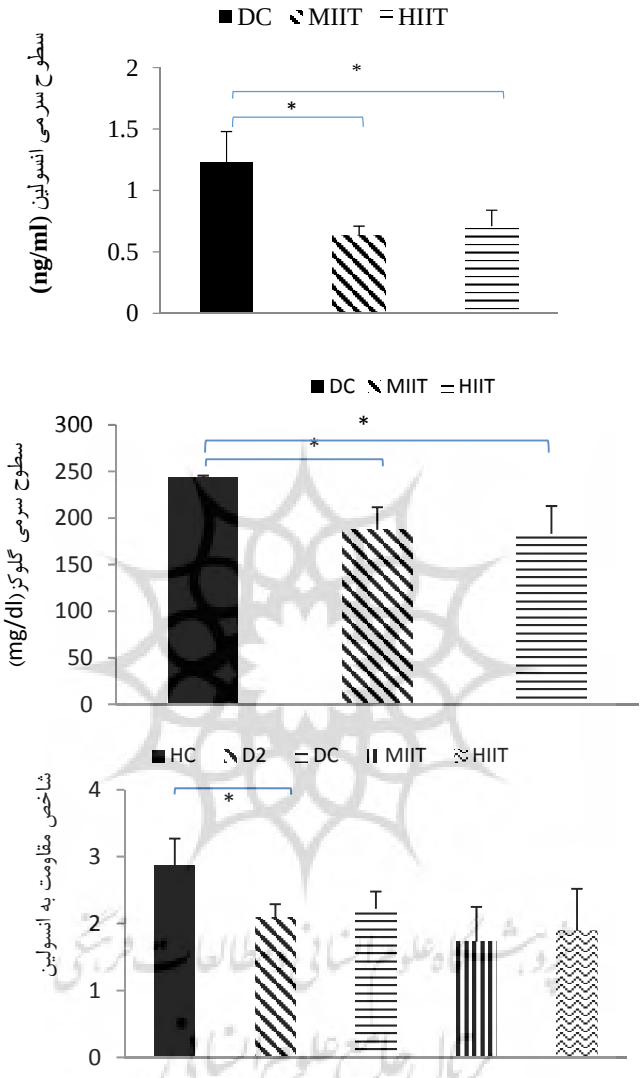
نتایج و یافته‌های تحقیق

تغییرات وزنی. میانگین وزن رت‌ها در گروه‌های مختلف در طول مراحل دیابتی کردن و اجرای تمرینات ورزشی در نمودار ۱ آمده است. نتایج تحلیل داده‌ها با آزمون ANCOVA نشان داد که وزن بدن رت‌ها

به‌طور پیوسته در همهٔ گروه‌ها افزایش می‌یابد، با این حال القای دیابت نوع ۲ به افزایش بیشتر وزن بدن نسبت به رژیم غذایی استاندارد منجر شد (P<۰/۰۰۱). مقادیر وزن بدن رت‌ها در گروه رژیم غذایی استاندارد از ۱۳/۳۰±۱۶۸/۶۲ به ۱۲/۸۰±۲۷۴ و در گروه‌های دیابتی نوع ۲ از ۱۹/۴۵±۱۹۳ /۷۸ گرم به ۳۴/۰۰±۳۳۶/۲۲ گرم رسید. در انتهای تحقیق، تحلیل داده‌ها با آزمون ANCOVA نشان داد که وزن بدن گروه‌های تحقیق، گروه‌های تمرینی (HIIT و MIIT) و گروه DC، تفاوت معناداری نداشتند (P=۰/۰۹، F=۲/۶۱).



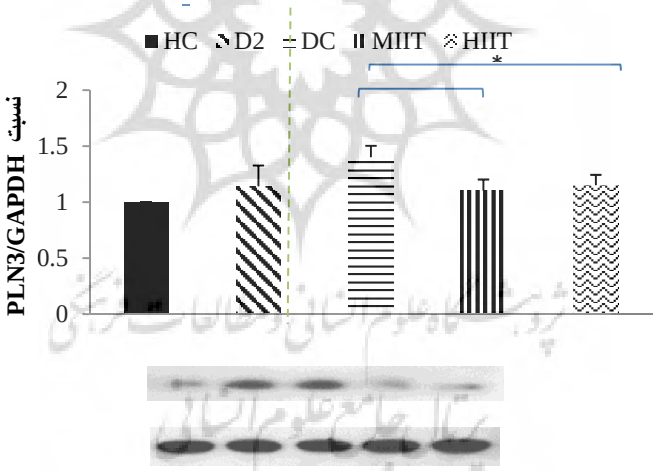
نمودار ۱. وزن موش‌های صحرایی در گروه‌های مختلف. HC: گروه سالم (رژیم غذایی استاندارد)، D2: دیابتی نوع ۲، DC2: کنترل دیابتی، MIIT: تمرین تناوبی با شدت متوسط، HIIT:تمرین تناوبی با شدت بالا



نمودار ۲. تغییرات سرمی انسولین و گلوکز و شاخص مقاومت به انسولین در گروه‌های مختلف. HC: گروه سالم (رژیم غذایی استاندارد)، D2: دیابتی نوع ۲، DC2: کنترل دیابتی، MIIT: تمرین تناوبی با شدت متوسط، HIIT:تمرین تناوبی با شدت بالا. * تفاوت معنادار (P≤۰۵)

اثرات دیابت نوع ۲ و تمرینات ورزشی (HIIT و MIIT) بر سطوح انسولین و گلوکز سرمی و مقاومت به انسولین. براساس نتایج تحلیل داده‌ها، القای دیابت نوع ۲ به کاهش قابل توجه انسولین سرمی و شاخص مقاومت به انسولین و همچنین افزایش معنادار گلوکز سرمی نسبت به گروه کنترل سالم (HC) منجر شد (P<۰/۰۵). همچنین، هر دو HIIT و MIIT به کاهش معنی‌دار گلوکز سرمی نسبت به گروه DC منجر شد، با این حال تفاوت معناداری بین گروه‌های تمرینی با گروه DC در شاخص مقاومت به انسولین وجود نداشت و کاهش مقاومت به انسولین در نتیجهٔ تمرینات ورزشی از لحاظ آماری معنادار نبودند (P>۰/۰۵).

اثرات دیابت نوع ۲ و تمرینات ورزشی (HIIT و MIIT) بر PLIN3 بافت چربی احشایی. نتایج تحلیل داده‌ها نشان داد که القای دیابت نوع ۲ به افزایش معنادار پری‌لیپین ۳ بافت چربی احشایی نسبت به HC منجر می‌شود (P=۰/۰۰۱). با این حال، هر دو HIIT و MIIT به کاهش معنی‌دار پری‌لیپین ۳ بافت چربی احشایی نسبت به گروه DC منجر شد (P=۰/۰۰۱،P=۰/۰۰۷). با این حال، بین دو گروه HIIT و MIIT تفاوت معناداری در محتوای پری‌لیپین ۳ بافت چربی احشایی رت‌های دیابتی نوع ۲ وجود نداشت (P=۰/۴۴).



نمودار ۳. میانگین متغیر PLIN3 در گروه‌های تحقیق. HC: گروه سالم (رژیم غذایی استاندارد)، D2: دیابتی نوع ۲، DC2: کنترل دیابتی، MIIT: تمرین تناوبی با شدت متوسط، HIIT: تمرین تناوبی با شدت بالا. * تفاوت معنادار (P≤۰۵)

بحث و بررسی

مهم‌ترین یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که تمرینات تناوبی شدید و متوسط (MIIT،HIIT) به کاهش قابل توجه سطوح پروتئینی PLIN3 چربی احشایی رت‌های دیابتی نوع ۲ منجر می‌شوند که با کاهش چشمگیر سطوح سرمی گلوکز همراه بودند، اگرچه انسولین سرمی کاهش یافت، کاهش مقاومت به انسولین از لحاظ آماری معنادار نبود. همچنین، یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که تفاوت معناداری بین گروه تمرینی (HIIT, MIIT) در تغییرات مقادیر PLIN3 و سطوح سرمی انسولین و گلوکز و همچنین مقاومت به انسولین وجود نداشت. علاوه‌بر این، براساس نتایج مطالعهٔ حاضر، القای دیابت نوع ۲ به افزایش چشمگیر مقادیر بافتی PLIN3 و همچنین، افزایش گلوکز سرمی و کاهش انسولین سرمی منجر شد. تحقیق‌های دیگر نشان داده است در روند دیابتی کردن حیوانات، تخریب سلول‌های B پانکراس (ترشح‌کنندهٔ انسولین)، موجب کاهش شدید انسولین و افزایش فعالیت HSL می‌شود (۲۱). براساس نتایج تحقیق حاضر می‌توان گفت که تمرین تناوبی با شدت بالا و متوسط به کاهش چشمگیر گلوکز سرمی در رت‌های دیابتی می‌انجامد و با توجه به نقش تغییرات تودهٔ چربی به‌ویژه چربی احشایی در بهبود مقاومت به انسولین و متابولیسم گلوکز، کاهش گلوکز سرمی و بهبود غیرمعناداری مقاومت به انسولین ممکن است در نتیجهٔ تغییرات چربی احشایی باشد. تصور می‌شود که برخی عوامل از جمله محتوای لیپید عضله در ارتباط با عدم فعالیت جسمانی، فعالیت آدنوزین منوفسفات کیناز، محتوای گلیکوژن عضله و متعاقب آن افزایش فعالیت سنتز گلیکوژن، افزایش پیام‌رسانی گیرندهٔ انسولین، افزایش بیان پروتئین انتقال‌دهندهٔ گلوکز، کاهش آزادسازی اسیدهای چرب آزاد، افزایش آزادسازی گلوکز خون به عضله به‌علت افزایش مویرگ‌های عضله و تغییرات در ترکیب عضله در حین افزایش برداشت گلوکز نقش مهمی در تنظیم سازوکار تأثیر تمرینات بدنی بر متابولیسم گلوکز و بهبود شاخص مقاومت به انسولین داشته باشند (۲۲). همچنین نتایج پژوهش نشان داد سطوح PLIN3 چربی احشایی در هر دو پروتکل تمرین تناوبی (HIIT, MIIT) در موش‌های دیابتی کاهش یافت. با توجه به مطالعات انجام‌گرفته، PLIN3 در اثر اختلالات عملکردی سلول‌ها ممکن است افزایش یابد، این موضوع ممکن است در اثر دیابت نیز در سلول‌های چربی ایجاد شود و در اثر یک دوره تمرین یا یک جلسه فعالیت ورزشی، تغییرات در بهبود بیماری دیابت از جمله مقاومت به انسولین ایجاد شود که با کاهش PLIN3 همراه باشد. این کاهش ظاهراً در افراد سالم در اثر تمرین اتفاق نمی‌افتد، بلکه با افزایش PLIN3 همراه است، بنابراین کاهش PLIN3 در اثر تمرین نشانه‌ای از بهبود متابولیکی که متابولیسم چربی و گلوکز است و شاید ادامهٔ فعالیت ورزشی پس از بهبود مقاومت به انسولین

و بیماری دیابت به افزایش مجدد PLIN3 در این افراد منجر شود. در پژوهش حاضر سطوح PLIN3 چربی احشایی پس از القای دیابت نوع ۲ نسبت به گروه کنترل سالم افزایش معناداری داشت و هر دو پروتکل تمرینی به کاهش سطوح PLIN3 چربی احشایی انجامیدند. لیپولیز بافت چربی بسیار حساس به تغییرات در غلظت انسولین پلاسماست. حتی افزایش اندک در غلظت انسولین پلاسما (برای مثال، ۳۰-۱۰ میکرویونیت بر میلی‌لیتر) می‌تواند میزان لیپولیتیک را بالای ۵۰ درصد کمتر از سطوح پایه سرکوب کند (۱۱). در مقابل، کاهش در غلظت انسولین پلاسما، که در طول ورزش اتفاق می‌افتد، سبب افزایش لیپولیز می‌شود (۶). در مطالعهٔ حاضر سطوح PLIN3 پس از ۱۲ هفته تمرین تناوبی شدید و متوسط با کاهش معناداری همراه بوده است که با نتایج تحقیقات فوق تناقض دارد، این در حالی است که پس از ۱۲ هفته انجام تمرینات تناوبی وزن رت‌ها کاهش یافت و مقادیر گلوکز نیز با کاهش معناداری همراه بوده است. تمرینات تناوبی با شدت بالا و متوسط، با افزایش کاتکولامین‌ها و از طریق تحریک گیرنده‌های بتا آدرنرژیک و متعاقب آن فعال شدن CAMP و فسفوریلاسیون پری‌لیپین‌های سطح قطرات چربی که به نوبهٔ خود فعالیت، ATGL و HSL، را که یک آنزیم تنظیم‌کنندهٔ در لیپولیز است، تحت تأثیر قرار می‌دهند (۲۳). به‌دلیل بیشتر بودن گیرنده‌های بتا آدرنرژیک در منطقهٔ بافت چربی احشایی در برابر بافت چرب زیرپوستی، لیپولیز را در بافت چرب احشایی در نتیجه تمرین ورزشی افزایش می‌یابد (۲۴). زمانی‌که حیوانات در شرایط سیری قرار دارند، PLIN3 به مقداری کمی فسفوریله شده و شکل‌گیری حفاظ‌های موجود در سطح قطرات چربی به‌صورتی است که سبب ایجاد محدودیت در دسترسی لیپازهای سیتوزولیک به تری آسیل گلیسرول‌های ذخیره‌شده می‌گردد (۸). مطالعات زیادی بر روی افراد سالم انجام گرفته که تمرینات تناوبی به طیف وسیعی از مزایای قلبی و عروقی و متابولیکی در آنها منجر می‌شود که از نظر مقدار، مشابه یا برابر با افرادی است که با ورزش منظم و مداوم هوازی، این مزایا را به‌دست آورده‌اند، که شامل افزایش در بیوژنز میتوکندری عضلانی و سطوح GLUT4، توسعه و بهبود حساسیت به انسولین است (۷). با توجه به این مطلب، تمرینات تناوبی با شدت بالا، توسعه در حساسیت به انسولین را ایجاد می‌کند و سبب اکسیداسیون چربی می‌شوند (۱۳)، با وجود این باور که اکسیداسیون چربی در شدت‌های متوسط ورزش، به اوج می‌رسد و مکانیسم‌های احتمالی از شدت پایین به متوسط تنظیم مثبت می‌شود و همچنین با دانستن این مطلب که، کاهش PH، متعاقب تمرین با شدت بالا به‌طور بالقوه لیپولیز را کاهش می‌دهد، فرض بر این است که تمرین تناوبی با شدت متوسط، در مقایسه با تمرین تناوبی با شدت بالا، می‌تواند تأثیر بیشتری بر میزان متابولیسم گلوکز و لیپیدها داشته باشد. بررسی نقش PLIN3 در پاسخ به

تمرینات ورزشی در ابتدای راه قرار دارد که نیازمند بررسی‌های بیشتر در این زمینه است.

با وجود محدودیت‌های پژوهش حاضر از جمله عدم اندازه‌گیری بافتی پروتئین‌های درگیر در لیپولیز بافت چربی از جمله HSL یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که هر دو پروتکل تمرین تناوبی با شدت بالا و متوسط می‌تواند به بهبود متابولیسم گلوکز و همچنین تغییرات چشمگیر در مقادیر بافتی PLIN3 در رت‌های دیابتی نوع ۲ منجر شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله با همکاری سرکار خانم دکتر پوران کریمی از مرکز تحقیقات علوم اعصاب دانشگاه علوم پزشکی تبریز انجام گرفته است، بدین‌وسیله از زحمات ایشان تشکر و قدردانی می‌شود.

منابع و مآخذ

1. Mackenzie R, Maxwell N, Castle P, Brickley G, Watt P. Acute hypoxia and exercise improve insulin sensitivity (SI2*) in individuals with type 2 diabetes. Diabetes/metabolism research and reviews. 2011;27(1):94-101.
2. Akbar S, Bellary S, Griffiths HR. Dietary antioxidant interventions in type 2 diabetes patients: a meta-analysis. The British Journal of Diabetes & Vascular Disease. 2011;11(2):62-8.
3. Cartee GD. Roles of TBC1D1 and TBC1D4 in insulin-and exercise-stimulated glucose transport of skeletal muscle. Diabetologia. 2015;58(1):19-30.
4. Shaw CS, Shepherd SO, Wagenmakers AJ, Hansen D, Dendale P, Van Loon LJ. Prolonged exercise training increases intramuscular lipid content and perilipin 2 expression in type I muscle fibers of patients with type 2 diabetes. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2012;303(9):E1158-E65.
5. Paul A, Chan L, Bickel PE. The PAT family of lipid droplet proteins in heart and vascular cells. Current hypertension reports. 2008;10(6):461-6.
6. Shepherd SO, Cocks M, Tipton K, Ranasinghe AM, Barker TA, Burniston JG, et al. Sprint interval and traditional endurance training increase net intramuscular triglyceride breakdown and expression of perilipin 2 and 5. The Journal of physiology. 2013;591(3):657-75.
7. Dubé JJ, Amati F, Stefanovic-Racic M, Toledo FG, Sauers SE, Goodpaster BH. Exercise-induced alterations in intramyocellular lipids and insulin resistance: the athlete's paradox revisited. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2008;294(5):E882-E8.

8. Van Aggel-Leijssen DP, Saris WH, Wagenmakers AJ, Senden JM, Van Baak MA. Effect of exercise training at different intensities on fat metabolism of obese men. Journal of applied physiology. 2002;92(3):1300-9.
9. Shepherd SO CM, Tipton KD, Ranasinghe AM, Barker TA, Burniston JG, Wagenmakers AJ, Shaw CS. Preferential utilization of perilipin 2-associated intramuscular triglycerides during 1 h of moderate-intensity endurance-type exercise. Experimental physiology. Exp Physiol 2012;1:97(8):970-80.
10. Pruchnic R, Katsiaras A, He J, Kelley DE, Winters C, Goodpaster BH. Exercise training increases intramyocellular lipid and oxidative capacity in older adults. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2004;287(5):E857-E62.
11. Pourteymour S, Lee S, Langleite TM, Eckardt K, Hjorth M, Bindesbøll C, et al. Perilipin 4 in human skeletal muscle: localization and effect of physical activity. Physiological reports. 2015;3(8).
12. Louche K, Badin P-M, Montastier E, Laurens C, Bourlier V, De Glisezinski I, et al. Endurance exercise training up-regulates lipolytic proteins and reduces triglyceride content in skeletal muscle of obese subjects. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2013;98(12):4863-71.
13. MacPherson RE, Herbst EA, Reynolds EJ, Vandenboom R, Roy BD, Peters SJ. Subcellular localization of skeletal muscle lipid droplets and PLIN family proteins OXPAT and ADRP at rest and following contraction in rat soleus muscle. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. 2011;302(1):R29-R36.
14. Straub BK, Stoeffel P, Heid H, Zimbelmann R, Schirmacher P. Differential pattern of lipid droplet-associated proteins and de novo perilipin expression in hepatocyte steatogenesis. Hepatology. 2008;47(6):1936-46.
15. Kim D-H, Kim S-H, Kim W-H, Moon C-R. The effects of treadmill exercise on expression of UCP-2 of brown adipose tissue and TNF-α of soleus muscle in obese Zucker rats. Journal of exercise nutrition & biochemistry. 2013;17(4):199.
16. Kim ES, Im JA, Kim KC, Park JH, Suh SH, Kang ES, et al. Improved insulin sensitivity and adiponectin level after exercise training in obese Korean youth. Obesity. 2007;15(12):3023-30.
17. Amati F, Dubé JJ, Alvarez-Carnero E, Edreira MM, Chomentowski P, Coen PM, et al. Skeletal muscle triglycerides, diacylglycerols, and ceramides in insulin resistance: another paradox in endurance-trained athletes? Diabetes. 2011;60(10):2588-97.
18. RASHIDI M, SOORI R, CHOOBINEH S, RAVASI AA, BAESI K. THE EFFECT OF AN AEROBIC EXERCISE ON MTNR1B GENE EXPRESSION, INSULIN AND GLUCOSE LEVELS IN PANCREAS OF INDUCED DIABETIC RAT WITH STREPTOZOTOCIN-NICOTINAMIDE. 2016.
19. Holmes A, Coppey LJ, Davidson EP, Yorek MA. Rat models of diet-induced obesity and high fat/low dose streptozotocin type 2 diabetes: effect of reversal of high fat diet compared to treatment with enalapril or menhaden oil on glucose utilization and neuropathic endpoints. Journal of diabetes research. 2015;2015.

20. Sangstad AD, Kaspersen K-HF, , Basnet P, Ytrehus K, Acharya G.Hafstad AD. Effects of high intensity interval training on pregnant rats, and the placenta, heart and liver of their fetuses. PloS one. 2015;10(11):e0143095.
21. Sishi B, Loos B, Ellis B, Smith W, du Toit EF, Engelbrecht AM. Diet-induced obesity alters signalling pathways and induces atrophy and apoptosis in skeletal muscle in a prediabetic rat model. Experimental Physiology. 2011;96(2):179-93.
22. Kuramoto K, Sakai F, Yoshinori N, Nakamura TY, Wakabayashi S, Kojidani T, et al. Deficiency of a lipid droplet protein, perilipin 5, suppresses myocardial lipid accumulation, thereby preventing type 1 diabetes-induced heart malfunction. Molecular and cellular biology. 2014;34(14):2721-31.
23. van Loon LJ, Koopman R, Stegen JH, Wagenmakers AJ, Keizer HA, Saris WH. Intramyocellular lipids form an important substrate source during moderate intensity exercise in endurance-trained males in a fasted state. The Journal of physiology. 2003;553(2):611-25.
24. Stellingwerff T, Boon H, Jonkers RA, Senden JM, Spriet LL, Koopman R, et al. Significant intramyocellular lipid use during prolonged cycling in endurance-trained males as assessed by three different methodologies. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2007;292(6):E1715-E23.

پژوهشگاه علوم انسانی و مطالعات فرهنگی
پرتال جامع علوم انسانی