

اثر شدت‌های مختلف تمرین استقامتی بر بیان پروتئین ویژه بافت چربی ۲۷ (FSP27) احشایی و مقاومت به انسولین موش‌های صحرائی دیابتی شده

هادی قاندى^۱، محمد فرامرزی^۱، کیهان قطره سامانی^۱، ابراهیم بنی طالبی^۱، اکبر اعظمیان جزئی^۱

^۱ گروه علوم ورزشی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران، مرکز تحقیقات سلولی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران

تاریخ وصول: ۱۳۹۶/۹/۲۰ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۲/۲۰

چکیده

زمینه و هدف: پروتئین ویژه بافت چربی ۲۷ (Fat-Specific Protein 27) یکی از پروتئین‌هایی است که در تنظیم و متابولیسم قطره چربی نقش دارد. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر شدت‌های مختلف تمرین استقامتی بر بیان پروتئین ویژه بافت چربی (FSP27) احشایی و مقاومت به انسولین در موش‌های صحرائی دیابتی شده با STZ بود.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی ۴۰ سر موش صحرائی نر نژاد ویستار به پنج گروه هشت‌تایی شامل گروه دیابتی و تمرین استقامتی با شدت کم (DLE)، گروه دیابتی و تمرین استقامتی با شدت متوسط (DME)، گروه دیابتی و تمرین استقامتی با شدت زیاد (DHE)، گروه کنترل دیابتی (DC) و کنترل سالم (HC) تقسیم شدند. پس از دیابتی کردن با تزریق داروی استرپتوزوسین، تمرین استقامتی با شدت‌های کم، متوسط و زیاد به مدت هشت هفته، سه جلسه در هفته و هر جلسه به مدت ۳۰ دقیقه انجام شد. سطوح سرمی گلوکز از طریق گلوکومتر، انسولین با کیت الایزا ویژه موش، بیان نسبی پروتئین FSP27 با روش وسترن بلات و شاخص مقاومت به انسولین اندازه گیری شد. از آزمون آماری تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی و گیمز-هاول جهت تعیین تفاوت بین گروه‌ها استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد تمرین استقامتی با سه شدت (کم، متوسط و زیاد) بر سطوح سرمی گلوکز، انسولین و مقادیر مقاومت به انسولین تأثیر معنی‌داری داشت ($p \leq 0/05$). کاهش سطوح سرمی انسولین و گلوکز در گروه‌های تمرین با شدت زیاد و تمرین با شدت متوسط در مقایسه با کنترل دیابتی و تمرین با شدت پایین معنی‌دار بود ($p \leq 0/05$). مقادیر مقاومت به انسولین بین گروه تمرین با شدت زیاد و متوسط در مقایسه با گروه تمرین کم شدت ($p = 0/001$)، گروه کنترل دیابتی ($p = 0/001$) و گروه کنترل سالم ($p = 0/001$) معنی‌دار بود. بیان پروتئین FSP27 در گروه‌های تمرین استقامتی با سه شدت با کنترل دیابتی و کنترل سالم تفاوت معنی‌داری نداشت. هرچند نتایج نشان داد محتوای FSP27 در گروه‌های تمرینی با افزایش شدت تمرین نسبت به گروه کنترل دیابتی تمایل به افزایش داشت.

نتیجه‌گیری: اگر چه در این مطالعه هیچ کدام از مداخله‌های تمرین استقامتی تفاوت معنی‌داری در FSP27 ایجاد نکرد، با توجه به تمایل به افزایش FSP27 همراه با افزایش شدت تمرین استقامتی به نظر می‌رسد تمرین استقامتی با شدت مناسب بتواند از طریق افزایش FSP27 و به دنبال آن کاهش اسیدهای چرب آزاد در دسترس از یک طرف و افزایش برداشت گلوکز از طرف دیگر باعث افزایش حساسیت به انسولین و بهبود مقاومت به انسولین در موش‌های دیابتی شود.

واژگان کلیدی: FSP27، تمرین استقامتی، بافت چربی احشایی، مقاومت به انسولین

* نویسنده مسئول: محمد فرامرزی، شهرکرد، دانشگاه شهرکرد، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، گروه علوم ورزشی

Email: md.faramarzi@gmail.com

مقدمه

بافت چربی یک اندام متابولیک مهم است که برای حساسیت به انسولین کل بدن، هوموستاز انرژی و مقادیر مقاومت به انسولین (IR)^(۱) اهمیت دارد. در مقایسه با سایر قسمت‌های بافت چربی بدن، بافت چربی احشایی نقش مهمی در IR دارد (۱). ذخیره‌سازی کارآمد اسیدهای چرب اضافی در داخل قطرات چربی آدیپوسیت‌ها از اثرات لیپوتوکسیک^(۲) آنها بر سایر سلول‌ها و بافت‌ها محافظت می‌کند (۲) که نهایتاً باعث کاهش خطر ابتلا به مقاومت به انسولین می‌شود (۳).

خانواده پروتئین‌های افکتور شبه آلفا عامل قطعه قطعه شدن DNA القاء کننده مرگ سلولی (CIDE)^(۳)، شامل Cidea، Cideb، Cidec و FSP27 / Cidec، در بافت‌های متابولیک از جمله بافت‌های چربی قهوه‌ای و سفید (BAT و WAT) و کبد شناسایی شده است (۴). مشخص شده است که پروتئین‌های CIDE جزء تنظیم‌کننده‌های مهم مسیرهای متابولیک چربی، مانند حساسیت به انسولین، ذخیره‌سازی چربی، ترشح لیپید و لیپولیز هستند (۵). پروتئین ویژه چربی FSP27^(۴) در موش یا Cidec^(۵) در انسان یکی از اعضای خانواده CIDE است (۶) و به عنوان پروتئینی شناخته شده است که در سطح قطرات چربی در آدیپوسیت‌های سفید قرار گرفته و به ذخیره‌سازی چربی از طریق افزایش تشکیل قطرات چربی تک حفره‌ای^(۶) بزرگ کمک می‌کند (۷). این پروتئین هم‌چنین یک تنظیم‌کننده مهم هوموستاز انرژی است و عملکردهای آن با توسعه اختلالات متابولیکی مانند چاقی، دیابت و استئاتوز

کبدی ارتباط نزدیکی دارد (۸). به طور کلی مطالعه‌ها نشان می‌دهد که موش‌های ناک اوت شده از FSP27 دارای فنوتیپی شبیه به بیماری لیپودیستروفی^(۷) هستند (۷، ۹ و ۱۰).

تصور می‌شود که ذخیره‌سازی تری‌گلیسیرید در آدیپوسیت‌ها نقش مهمی در کاهش تری‌گلیسیرید و اسیدهای چرب گردش خون و بافت‌های محیطی دارد، در نتیجه باعث افزایش حساسیت به انسولین در کبد و ماهیچه می‌شود (۱۱). با توجه به عملکرد FSP27 / Cidec به عنوان کاهش‌دهنده لیپولیز و افزایش رسوب تری‌گلیسیرید در بافت چربی سفید، ممکن است در افزایش حساسیت به انسولین کل بدن نقش داشته باشد (۱۲). نشان داده شده است که کمبود FSP27 با لیپولیز بافت چربی سفید همراه است و به افزایش اسیدهای چرب در گردش منجر می‌شود که در نهایت باعث افزایش مقاومت به انسولین در عضله اسکلتی و کبد می‌شود (۱۳ و ۳). نیشینو و همکاران نشان دادند که حضور قطرات چربی چند حفره‌ای^(۸) کوچک در آدیپوسیت‌های قهوه‌ای با سطوح تقریباً ناچیز پروتئین FSP27 در این سلول‌ها در ارتباط است (۷). اطلاعات نشان می‌دهد تعدیل پروتئین‌های قطره چربی مانند FSP27 در آدیپوسیت‌های سفید یک استراتژی

1-Insulin Resistance

2-Lipotoxic

3-The Cell Death-Inducing DNA Fragmentation factor 45-like effector

4-Fat Specific Protein 27

5-Cell Death-Inducing DFFA-Like Effector C

6-Unilocular Lipid Droplets

7-Lipodystrophic

8-Multilcular lipid Droplets

درمانى بالقوه برآى درمان چاقى و اختلالات مرتبط با آن مانند کاهش سطح گلوکز خون و مقاومت به انسولين است (۱۴).

پژوهش‌هاى متا آناليز نشان داده اند مداخلات سبك زندگى از قبيل فعاليت‌هاى ورزشى و رژيم غذايى مى‌تواند در مديريت بيمارى ديابت مفيد باشد (۱۵). علاوه بر اين، مشخص شده است شيوه‌هاى مختلف تمرين‌هاى ورزشى تأثيرات متفاوتى بر كنترل گلايسميك بيماران ديابتى دارند (۱۶). اعتقاد بر اين است كه شدت تمرين استقامتى تعيين‌كننده ميزان مصرف IMTG و تعيين‌كننده ظرفيت اكسيداتيو است. از طرفى در بيماران ديابتى با توجه به تجمع چربى، اضافه‌وزن، امكان ابتلا به سندروم متابولىك، بيمارى‌هاى قلبى - عروقى و آتروواسكلروزيس، تعيين شدت تمرين برآى اثرگذارى تمرين مهم است (۱۷).

تحقيق‌ها نشان دادند تمرين‌هاى اينتروال با شدت بالا نسبت به تمرين‌هاى هوازى با شدت پايين اثر بخشى بيشترى در تنظيم گلوکز داشته‌اند (۱۸). آموت و همكاران در پژوهشى نشان دادند تمرين‌هاى اينتروال با شدت و حجم بالا در مقايسه با تمرين‌هاى اينتروال با شدت بالا و حجم كم و تمرين‌ها با شدت متوسط، منجر به بهبود بيشترى در كيفيت عملکرد انسولين در بيماران مبتلا به سندروم متابولىك داشت (۱۹).

تونوريو و همكاران، در پژوهشى به بررسى اثر شدت‌هاى مختلف تمرين بر بيوماركرهاى التهابى نوجوانان چاق پرداختند. نتايج اين مطالعه نشان داد كه هر دوى تمرين‌ها با شدت پايين و بالا منجر به

بهبود پروفایل ليپيدى شدند. با اين حال، اندازه تغييرات بيوماركرهاى شيميايى در گروه تمرين‌ها با شدت بالا بيشتر بود (۲۰). در حالى كه سازگارى‌هاى فيزيولوژيكي سودمند با ورزش بلند مدت در بسيارى از دستگاه‌ها هم‌چون عضله اسكلتى به خوبى اثبات شده است، تغييرات خاصى كه تحت اين شرايط در بافت آديپوز به ويژه بافت چربى احشايى رخ مى‌دهد، كمتر مورد توجه قرار گرفته است (۲۱) و مكانيسم دقيق آن در تنظيم ليپوليز به طور كامل مشخص نشده است (۲۲ و ۲۳). بسيارى از منابع افزايش ليپوليز تحريك شده در سلول‌هاى چربى در اثر تمرين استقامتى را گزارش کرده‌اند كه به تغييرات آبشار ليپوليتيك نسبت داده مى‌شود (۲۴ و ۲۵). به طور نمونه، نمورا و همكاران افزايش فعاليت ليپاز حساس به هورمون (HSL) و پروتئين كيناز A (PKA) را همراه با افزايش ليپوليز تحريك‌شده در سلول‌هاى چربى موش‌هاى صحرايى تمرين کرده اثبات كردند (۲۴). در تحقيق ديگرى نشان داده شد افزايش ليپوليز بافت آديپوز درون شكمى در موش‌هاى صحرايى كه تمرين شنا کرده بودند ناشى از حساسيت بيشتر HSL به تحريك آدرنالين و افزايش محتوای پروتئين HSL است (۲۶). لى زو و همكاران نشان دادند به چالش كشيدن انرژتيكى موش‌هاى داراى كمبود FSP27 به طور چشمگيرى باعث کاهش توده چربى، كبد چرب و مقاومت به انسولين مى‌شود كه نشان دهنده يك فنوتپ ليپوديستروفى معمولى است (۲۷). توماس و همكاران نشان دادند تمرين ورزشى ويل رانينگ (WR)

متوسط و زیاد) بر بیان پروتئین FSP27 بافت چربی احشایی، و مقاومت به انسولین موش‌های صحرایی دیابتی‌شده با استرپتوزوسین بود.

روش بررسی

روش پژوهش حاضر از نوع تجربی و بنیادی بود. تعداد ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با میانگین وزنی ۱۸۰-۱۷۰ در سن هشت هفتگی از مرکز تحقیق‌های تهران (پاستور) تهیه و در شرایط دمایی 22 ± 3 درجه سانتی‌گراد در شرایط ۱۲:۱۲ ساعت تاریکی و روشنایی نگهداری و با غذای مخصوص موش صحرایی و آب تغذیه شدند. هم‌چنین، کلیه قوانین و نحوه رفتار با حیوانات (آشناسازی، تمرین، بیهوشی و کشتن حیوان) بر اساس انجمن ارزیابی و اعتباربخشی بین‌المللی مراقبت از حیوانات آزمایشگاهی (AAALAC) و تحت مصوبه کمیته اخلاق به شماره ۱۴۰/۳۳۳۴ شورای پژوهشی و تحصیلات تکمیلی دانشگاه شهرکرد رعایت گردید. برای دیابتی‌کردن هر موش صحرایی، استرپتوزوسین با دوز ۵۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن از راه صفاقی تزریق شد (۳۱). گلوکز خون ناشتا پس از ۱۲ ساعت بی‌غذایی هر حیوان قبل از تزریق استرپتوزوسین و نیز به ترتیب در فاصله زمانی ۱، ۳ و ۵ هفته پس از تزریق استرپتوزوسین با خون‌گیری از طریق بریدن نوک دم، به‌وسیله گلوکومتر اندازه‌گیری شد و موش‌هایی که دارای قند خون ۳۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بودند به‌عنوان دیابتی در نظر گرفته

باعث جلوگیری از افزایش در mRNA های cidea و cidec در بافت چربی و کبد به دنبال HFD شد (۲۸). ورزش استقامتی با شدت متوسط و زیر پیشینه ممکن است باعث افزایش اکسیداسیون چربی گردد. نشان داده شده است که استفاده از تری گلیسرول درون عضلانی در طی ورزش به‌طور عمده به میزان آمادگی نسبی و شدت ورزش بستگی دارد (۲۹). اگر چه تمرین استقامتی یا هوازی معمولاً به‌عنوان بهترین روش برای بهبود حساسیت به انسولین در نظر گرفته شده است، توجه کمی نسبت به موضوع دامنه شدت تأثیرگذار یعنی شدت حداقل و بیشینه صورت گرفته است (۳۰).

درک عملکرد و مکانیزم مولکولی پروتئین‌های CIDE به ویژه FSP27 در تنظیم متابولیسم لیپید می‌تواند از نظر درمانی برای حفظ سلامتی یا درمان بیماری مفید باشد. سازگاری‌هایی ایجاد شده در اثر تمرین و تمرین با شدت‌های مختلف در متابولیسم بافت آدیپوز احشایی و بیان پروتئین FSP27 در آزمودنی‌های دیابتی و هم‌چنین ارتباط آن با مقاومت به انسولین مبهم مانده است و تاکنون تحقیقی صورت نگرفته است که به مقایسه شدت‌های مختلف تمرین استقامتی بر FSP27 بپردازد و مشخص نیست آیا بین شدت‌های متفاوت تمرین ورزشی با بیان پروتئین‌های قطره‌چربی مانند FSP27 در بافت آدیپوز و به ویژه بافت آدیپوز احشایی افراد دیابتی تفاوت وجود دارد یا خیر. بنابراین، هدف از این مطالعه مقایسه سه شدت تمرین استقامتی (کم،

شدند(۳۲). جهت كم كردن تأثير استرپتوزوسين روى سلول‌هاى بتا ۱۵ دقيقه قبل از تزريق استرپتوزوسين از ۲۷۰ ميلي‌گرم به ازاي هر كيلوگرم وزن موش نيكوتين آמיד حل شده در ساليين استفاده شد(۳۳). بعد از گذشت يك هفته و آشنايي با محيط آزمائشگاه، در ابتدا براي آشنايي موش‌هاى صحرايي با دويدن روى تردميل، به مدت يك هفته با سرعتي معادل ۱۰ متر بر دقيقه به مدت پانزده تا بيست دقيقه تمرين در نظر گرفته شد(۳۴).

موش‌هاى صحرايي به صورت تصادفي در ۵ گروه هشت‌تايي شامل كنترل سالم، كنترل ديابتي، گروه ديابت و تمرين استقامتي با شدت كم، گروه ديابت و تمرين استقامتي با شدت متوسط و گروه ديابت و تمرين استقامتي با شدت بالا تقسيم شدند. پروتكل تمرين شامل هشت هفته، سه روز در هفته و سرعت دويدن به ترتيب در گروه تمرين با شدت پايين (سرعت ۵۸ متر بر دقيقه، معادل ۶۰-۵۰ درصد Vo2max)، در گروه تمرين با شدت متوسط (سرعت ۱۴-۱۶ متر بر دقيقه، معادل ۷۰-۶۵ درصد Vo2max) و در گروه تمرين با شدت بالا (سرعت ۲۲-۲۵ متر بر دقيقه، معادل ۸۰ درصد Vo2max) بود(۳۵) و گروه كنترل سالم و ديابتي هيچ مداخله‌اي را در اين مدت دريافت نكردند. سرعت دويدن موش‌ها روى تردميل بر اساس گروه تمريني هر دو هفته اضافه شد تا به نقطه اوج سرعت در هر گروه رسيد.

براي تهيه و تحليل نمونه خوني، پس از دوره ۸ هفته تمرين، موش‌هاى تمامي گروه‌ها به مدت ۴۸

ساعت پس از اتمام آخرين جلسه تمرين و پس از ۱۲ ساعت ناشتايي با اتر بيهوش شدند و خون‌گيري مستقيماً از قلب موش به عمل آمد و خون سريعاً در لوله‌هاى حاوي اتيلين دي آمين تتراسيک اسيد (EDTA) ريخته شد و براي جدا كردن پلاسماي خون، نمونه‌ها به مدت ۱۵ دقيقه در دماي ۴ درجه سانتی‌گراد با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقيقه سانتریفیوژ و در دماي ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداري شدند. سطوح گلوکز به وسيله گلوکومتر ساخت کشور آلمان، از طريق ايجاد يك جراحت كوچك به وسيله لانسست روى ورید دم موش‌ها اندازه‌گيري شد و سطوح سرمی انسولين با كيت الايزا ويژه موش صحرايي (Insulin rat ELISA DEV8811) ساخت كمپاني Demeditec کشور آلمان با حساسيت ۰/۱ نانوگرم بر ميلي‌ليتر اندازه‌گيري شد و شاخص مقاومت به انسولين از فرمول؛

$HOMA-IR = \text{انسولين ناشتا (نانو گرم بر ميلي‌ليتر)} \times \text{گلوکز ناشتا (ميلي‌گرم بر دسي‌ليتر)} / 22.5$ به دست آمد(۳۶).

پس از دوره تمرين ۸ هفته، ۴۸ ساعت پس از آخرين تمرين، بافت جربي احشايي استخراج و در نيتروژن مايع جهت اندازه‌گيري‌هاى بعدی نگهداري شد و سپس با روش هاون‌كوبي در نيتروژن مايع پودر و به نسبت ۱ به ۵ در بافر RIPA ليز و به طور كامل همورژن شد و به مدت ۳۰ دقيقه در دماي ۴ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد و سپس به مدت پانزده دقيقه در ۱۴۰۰ دور در دقيقه سانتریفیوژ شد. سوپرناتانت برداشته و غلظت پروتئيني محلول با روش Bradford و

منظور بررسی تفاوت بین گروه‌ها (کنترل سالم، کنترل دیابتی، دیابت و تمرین استقامتی با شدت کم، متوسط و زیاد) در مقادیر متغیرهای مورد نظر استفاده شد. از آزمون تعقیبی توکی (زمانی که واریانس گروه‌ها برابر بود) و آزمون گیمز-هول (زمانی که واریانس گروه‌ها برابر نبود) (۳۷) جهت مقایسه دو به دو میانگین گروه‌ها استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS و در سطح $p \leq 0.05$ انجام گرفت.

یافته‌ها

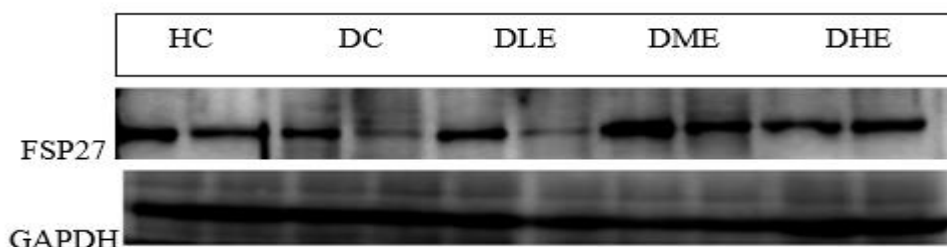
نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه نشان دهنده تأثیر معنی‌دار تمرین استقامتی بر سطوح سرمی گلوکز، انسولین و مقادیر مقاومت به انسولین بود ($p=0.001$) (جدول ۱). مقادیر مقاومت به انسولین در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل سالم افزایش یافت و با افزایش شدت تمرین استقامتی شاخص مقاومت به انسولین بهبود یافت. ضمن این که نتایج آزمون تعقیبی گیمز-هول نشان داد این تفاوت بین گروه دیابت و تمرین استقامتی با شدت زیاد در مقایسه با گروه‌های دیابت و تمرین استقامتی با شدت کم ($p=0.0001$)، کنترل دیابتی ($p=0.001$) و کنترل سالم ($p=0.0001$) معنی‌دار بود. هم‌چنین بین گروه دیابت و تمرین استقامتی با شدت متوسط در مقایسه با گروه‌های دیابت و تمرین استقامتی با شدت کم ($p=0.002$)، کنترل دیابتی ($p=0.001$) و کنترل سالم ($p=0.011$) تفاوت معنی‌دار وجود داشت (جدول ۲).

با استفاده از BSA (Bovin serum albumin) به عنوان استاندارد تعیین و در دمای ۸۰- درجه برای مراحل بعدی نگهداری شد. مقدار بافتی پروتئین FSP27 طبق دستورالعمل روش وسترن بلات اندازه‌گیری شد. سپس جهت الکتروفورز و تهیه ژل جهت جداسازی پروتئین از ژل متراکم کننده (stacking) ۴ درصد و ژل جدا کننده (separating) ۱۲ درصد با مقادیر مشخصی از پلی آکریل آمید، آب مقطر، تریس، APS و TEMED استفاده شد. بعد از مرحله الکتروفورز، پروتئین‌های ژل به کاغذ PVDF منتقل شده و کاغذ به مدت یک ساعت و نیم در محلول بلاکینگ جهت پوشاندن جایگاه‌های اتصال غیر اختصاصی پروتئین قرار گرفت. سپس کاغذ یک شب در آنتی‌بادی اولیه (rabbit polyclonal Anti CIDEA antibody- ab16760) شرکت Abcam (کشور انگلیس) در ۴ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد و در روز دوم ۳ بار با محلول TBST شستشو داده شد و کاغذ به مدت یک ساعت و نیم با آنتی‌بادی ثانویه (secondary goat anti rabbit antibody-HRP) انکوبه شد. بعد از این مرحله بلاتها را با کیت ECL پوشانده و با استفاده از دستگاه اسکنر LI-COR ساخت آمریکا باند پروتئین‌ها مشخص شدند.

پس از جمع‌آوری داده‌ها، ابتدا جهت تعیین نرمال بودن داده‌ها از آزمون شاپیرو ویلک و جهت بررسی تجانس واریانس گروه‌ها از آزمون لون استفاده شد. سپس با توجه به نرمال بودن توزیع داده‌ها، از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه آنوا به

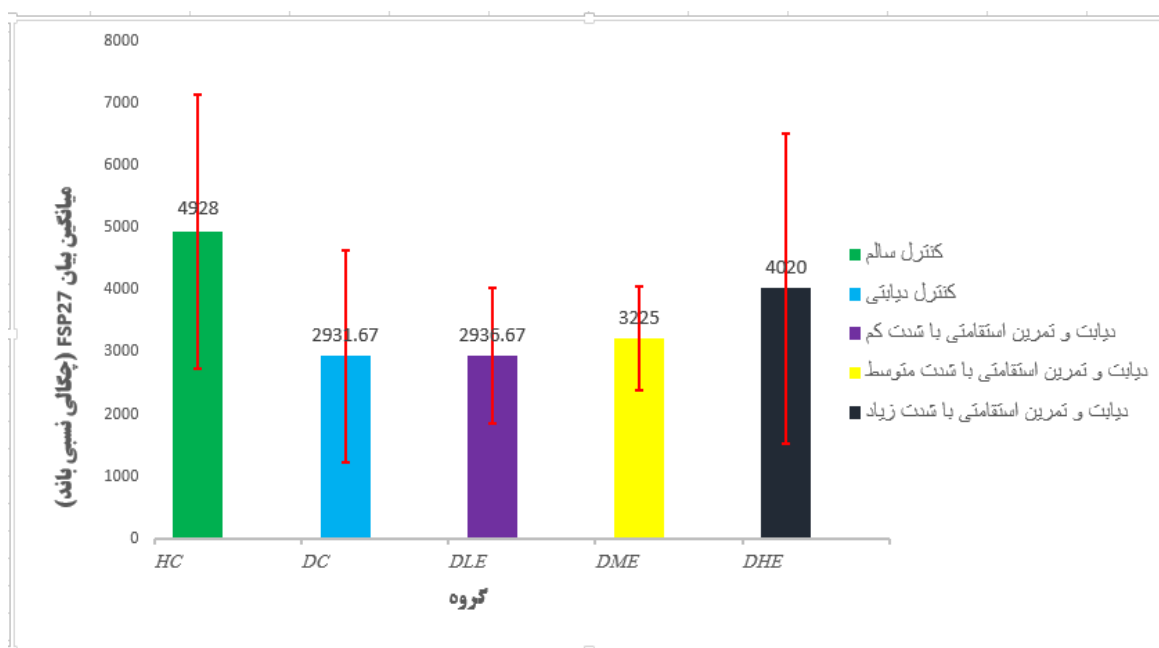
ديابتي نداشت، اما نتايج نشان داد كه محتوای FSP27 در گروه‌های تمرینی با افزایش شدت تمرین نسبت به گروه کنترل ديابتي تمايل به افزایش داشت (نمودار ۱). ضمناً چگالی باندها در گروه‌های مختلف در شکل ۱ نشان داده شده است.

مقایسه بیان پروتئين FSP27 در گروه‌های ديابت و تمرین استقامتی با شدت بالا، ديابت و تمرین استقامتی با شدت متوسط و ديابت و تمرین استقامتی با شدت کم، کنترل ديابتي و کنترل سالم تفاوت معنی‌داری بين این گروه‌ها را نشان نداد (جدول ۱). اگرچه تمرین استقامتی با شدت‌های متفاوت تأثیر معنی‌داری بر محتوای FSP27 بافت چربی موش‌های



شکل ۱: چگالی باند پروتئين FSP27 در گروه‌ها

HC: گروه کنترل سالم؛ DC: گروه کنترل ديابتي؛ DLE: گروه ديابت و تمرین استقامتی با شدت کم؛ DME: گروه ديابت و تمرین استقامتی با شدت متوسط؛ DHE: گروه ديابت و تمرین استقامتی با شدت زیاد.



نمودار ۱: میانگین بیان FSP27 در گروه‌های مختلف

جدول ۱: تحلیل واریانس یک‌راهه برای مقایسه سطوح سرمی گلوکز، انسولین، مقاومت به انسولین و FSP27 در بین گروه‌ها

DLE	DME	DHE	DC	HC	گروه
۴۹۷	۳۲۳/۱۳۰	۳۴۱/۵۰۰	۵۵۷/۷۵۰	۱۵۶/۲۵۰	میانگین
۲۵/۴۳۹	۱۴۸/۶۱۹	۹۱/۹۰۵	۱۵۸/۸۴۷	۲۲/۹۴۶	انحراف معیار
		۱۸/۸۹۲			F
		۰/۰۰۱			سطح معنی‌داری
۰/۱۷۲۵	۰/۱۴۲۵	۰/۱۲۱۳	۰/۱۹۲۵	۰/۴۹۰۰	میانگین
۰/۰۳۱۰	۰/۰۳۰۱	۰/۰۰۹۹	۰/۰۳۶۹	۰/۰۳۱۶	انحراف معیار
		۲۱۱/۳۵۶			F
	۰/۰۰۱				سطح معنی‌داری
۱/۸۲	۱/۹۵	۳/۸۰	۴/۸۳	۳/۴۰	میانگین
۰/۴۴۱۴	۰/۸۴۹۶	۰/۶۸۸۲	۱/۲۲۷۴	۰/۵۲۰۴	انحراف معیار
		۲۰/۵۵۸			F
		۰/۰۰۱			سطح معنی‌داری
۲۹۳۶/۶۷	۳۲۲۵	۴۰۲۰	۲۹۳۱/۶۷	۴۹۲۸/۳۳	میانگین
۱۰۹۳/۵۹	۱۷۰۰/۶۳	۲۱۹۶/۶۷	۸۳۶/۰۹	۲۴۸۶/۳۹	انحراف معیار
		۱/۴۰۹			F
		۰/۲۶			سطح معنی‌داری

*معنی‌داری در سطح (p<۰/۰۵). HC: گروه کنترل سالم؛ DC: گروه کنترل دیابتی؛ DLE: گروه دیابت و تمرین استقامتی با شدت کم؛ DME: گروه دیابت و تمرین استقامتی با شدت متوسط؛ DHE: گروه دیابت و تمرین استقامتی با شدت زیاد

جدول ۲: نتایج تحلیل تعقیبی گیمز-هول مقاومت به انسولین

انسولین		گروه	گروه
سطح معنی‌داری	تفاوت میانگین		
*.۰/۰۰۱	-۳/۰۰۹۷	DC	DHE
۰/۹۹۴	-۰/۱۳۳۵	DME	
*.۰/۰۰۱	-۱/۹۸۵۴	DLE	
*.۰/۰۰۱	-۱/۵۷۸۰	HC	DME
*.۰/۰۱۱	-۱/۴۴۴۵	HC	
*.۰/۰۰۱	-۲/۸۷۶۲	DC	
*.۰/۰۰۲	-۱/۸۵۱۹	DLE	DLE
۰/۳۰۲	-۱/۰۲۴۲	DC	
۰/۶۷۵	۰/۴۰۷۴	HC	

*معنی‌داری در سطح (p<۰/۰۵). HC: گروه کنترل سالم؛ DC: گروه کنترل دیابتی؛ DLE: گروه دیابت و تمرین استقامتی با شدت کم؛ DME: گروه دیابت و تمرین استقامتی با شدت متوسط؛ DHE: گروه دیابت و تمرین استقامتی با شدت زیاد

بجث

پروتئين‌هاى CIDE به شدت با پيشرفت بسيارى از بيمارى‌هاى متابوليك، مانند چاقى، ديابت و بيمارى كبد چرب ارتباط دارند(۴). هدف از اين مطالعه مقايسه تأثير شدت‌هاى مختلف تمرين استقامتى (كم، متوسط و زياد) بر بيان پروتئين FSP27 بافت چربى احشايى و مقاومت به انسولين موش‌هاى صحرايى ديابتى شده با استرپتوزوسين بود. يافته‌ها نشان داد شاخص مقاومت به انسولين(HOMA-IR) همراه با افزايش شدت تمرين استقامتى در موش‌هاى ديابتى کاهش يافت. کاهش مقاومت به انسولين در گروه‌هاى ديابت و تمرين با شدت زياد و ديابت و تمرين با شدت متوسط در مقايسه با كنترل ديابتى، كنترل سالم و ديابت و تمرين با شدت پايين معنى‌دار بود. همچنين يافته‌ها نشان داد بين شدت‌هاى مختلف تمرين استقامتى و بيان پروتئين FSP27 در موش‌هاى صحرايى ديابتى تفاوت معنى‌دارى وجود ندارد. هرچند نشان داده شد كه با افزايش شدت تمرين استقامتى بيان پروتئين FSP27 افزايش غير معنى‌دارى مى‌يابد كه تغيير الكوى سطوح FSP27 به سمت الكوى گروه سالم غير ديابتى است.

سيگنال انسولين از طريق سه مسير اصلى انتقال مى‌يابد؛ الف) مسير AKT (PKB)^(۱) كه مسئول بسيارى از فرآيندهاى سوخت و سازى بدن است، ب) مسير پروتئين كيناز فعال شده با ميتوزن(MAPK)^(۲) كه با تنظيم برخى ژن‌ها در رشد و تمايز نقش دارد و ج) مسير فسفولپياز C γ (PLC γ)^(۳). مهار AS160 به وسيله

AKT باعث انتقال GLUT-4 به غشاء و ورود گلوکز به سلول مى‌شود. AKT همچنين متابوليسم چربى را مهار و ساخت گليكون را تقويت مى‌كند(۲۸). مقاومت به انسولين يك پاسخ جبرانى به وسيله سلول‌هاى بتاى لوزالمعده به کاهش حساسيت بافت‌هاى هدف از جمله بافت‌هاى كبد، چربى و عضلانى نسبت به اثرات متابوليك انسولين مى‌باشد(۳۹). سازوكارهاى احتمالى کاهش انسولين و گلوکز سرمى در اثر تمرين‌هاى استقامتى مى‌تواند شامل افزايش پروتئين‌هاى ناقل گلوکز(GLUT4)، کاهش ترشح و افزايش پاك‌سازى اسيدهاى چرب آزاد، افزايش تحويل گلوکز به عضلات و تغيير در افزايش تمايل عضلات به گلوکز در دسترس باشد(۴۰). روش‌هاى متعددى كه تمرين‌هاى ورزشى جذب گلوکز عضله اسكلتى را بهبود مى‌بخشد، شامل اصلاح بيان GLUT4، فعال‌سازى مزمن AMPK^(۴)، تسهيل انتقال سيگنال انسولين در سطح PI3K^(۵) و AS160^(۶) و همچنين افزايش بيان چندين پروتئين درگير در مصرف و نوسازى چربى و گلوکز مى‌باشد(۳۹). همچنين، علت ديگر کاهش انسولين، مى‌تواند مربوط به کاهش توده چربى باشد(۴۱). يافته‌هاى تحقيق حاضر در مورد تأثير تمرين استقامتى بر سطوح انسولين و گلوکز و مقادير مقاومت به انسولين با نتايج تحقيق كلّى و همكاران و كادگلو و همكاران هم‌سو مى‌باشد. آنها در مطالعه‌هاى

1-Protein Kinase B

2-Mitogen-Activated Protein Kinase

3-Phospholipase C- γ

4-AMP-Activated Protein Kinase

5-Phosphoinositide 3-Kinase

6-Akt Substrate of 160 kDa

همچنین نشان داده شده است که بیان FSP27 تحت تأثیر PPAR γ است (۵۲). افزایش PPAR γ در اثر تمرینات استقامتی در نخایر بافت چربی مشاهده شده است (۵۳). PPAR γ نقش مهمی در تنظیم تکثیر و تمایز سلول‌های مختلف مانند سلول‌های چربی دارد. فعال شدن آن به وسیله تیاژولیدیندیون باعث حساسیت به انسولین و اثر ضد دیابتی می‌شود. تأیید شده است که اثر حساسیت به انسولین آن به دلیل به کارگیری سلول‌های چربی جدید و متابولیسی است که امکان افزایش قابلیت ذخیره‌سازی چربی و ترشح طبیعی آدیپوکاین را فراهم می‌سازد. علاوه بر این، فعال شدن PPAR γ باعث کاهش خروج اسید چرب آزاد از آدیپوسیت‌ها می‌شود که می‌تواند از اثرات منفی اسیدهای چرب آزاد بر سایر بافت جلوگیری کند (۵۴). رودریگو و همکاران نشان دادند ۵ هفته تمرین در موش‌های در معرض دهیدروتستوسترون (DHT) بیان Cidea را در انبار چربی اینگوینال نسبت به موش‌های بدون تمرین در معرض DHT افزایش داد، هر چند با گروه کنترل متفاوت نبود. همچنین تمرین بیان Cidea در انبار چربی مزانتریک موش‌های در معرض DHT را نسبت به گروه کنترل افزایش داد (۵۵). تائیسون و همکاران نشان دادند، هرچند سطح FSP27 عضله موش‌های گروه چاق ناشی از رژیم غذایی (DIO) و گروه رژیم غذایی کم چرب (LFD) مشابه بود، تمایل به افزایش FSP27 در گروه تمرین - LFD در مقابل LFD

خود مشاهده کردند تمرین هوازی باعث بهبود معنی‌دار پروفایل گلیسمیکی و لیپیدی آزمودنی‌های مبتلا به دیابت نوع ۲ و یا دارای اضافه وزن می‌گردد (۴۲ و ۴۳). شهاب و همکاران نشان دادند مقاومت به انسولین به طور معنی‌داری متعاقب ۱۲ هفته تمرین‌های استقامتی و مقامتی کاهش یافت (۴۴). اورقی و همکاران به این نتیجه رسیدند مقاومت به انسولین پس از ۸ هفته تمرین‌های اینتروال با شدت بالا در مردان چاق و دارای اضافه وزن کاهش یافت (۴۵). اوررحمان و همکاران در مطالعه‌ای بر روی افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ به این نتیجه رسیدند که تمرین‌های هوازی منجر به کاهش معنی‌دار سطوح گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین شد (۴۶). افشون‌پور و همکاران، نشان دادند ۸ هفته تمرین‌های ترکیبی موجب کاهش معنی‌داری در سطوح گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین شد (۴۷). اغلب مطالعه‌هایی که کاهش این شاخص‌ها را به دنبال برنامه تمرینی گزارش کرده‌اند، از شدت نسبتاً بالایی تمرین برخوردار بوده‌اند (۴۹ و ۴۸). با توجه به این موارد ذکر شده، کاهش مقاومت به انسولین در پژوهش حاضر منطقی به نظر می‌رسد.

کاهش غیر معنی‌دار FSP27 مشاهده شده در موش‌های دیابتی شده با استروپتوزسین در تحقیق حاضر با توجه به اثر انسولین روی بیان FSP27 منطقی به نظر می‌رسد چرا که انسولین بیان Cidec را در آدیپوسیت‌های انسانی از طریق مسیرهای وابسته به Akt1 / 2 و JNK2^(۱) افزایش می‌دهد (۵۱ و ۵۰).

1- C-Jun N-terminal protein kinase
2-Peroxisome proliferator-activated receptor gamma

استقامتى روند افزايشى بيشتري در بيان FSP27 در موش‌هاى ديابتى وجود دارد. به هر حال، جهت تعيين الكوى دقيق تغييرات FSP27 با تمرين‌هاى استقامتى در شرايط ديابتى نياز به مطالعه‌ها با دوره‌هاى طولانى‌تر و شدت‌هاى متفاوت تمرين وجود دارد. علاوه بر اين، تمرين‌هاى استقامتى با شدت‌هاى مورد استفاده در اين تحقيق، باعث بهبود پاسخ گلايسميكي (گلوکز و انسولين) شد. بنا بر اين، با توجه به تاثير مثبت تمرين استقامتى با شدت‌هاى بالاتر بر مكانيسم‌هاى سلولى و متابولىكي ديابت، به نظر مى‌رسد اجراء اين تمرين‌ها مى‌تواند به بهبود وضعيت التهابى و وضعيت متابولىكي در اين گونه افراد منجر گردد.

تقدير و تشكر

بدين وسيله از تمامى كسانى كه ما را در انجام اين تحقيق يارى نموده‌اند تقدير و تشكر مى‌نمايم. اين مقاله برگرفته از رساله دكتري تخصصى بيوشيمي و متابوليسم ورزشى دانشگاه شهر كرد مى‌باشد، كه تصويب و با حمايت مالى آن دانشگاه انجام شده است.

مشاهده شد. تمرين هم‌چنين FSP27 را در گروه DIO افزايش داد (۵۶). وانگ و همكاران نشان دادند كه عدم تعادل بين سنتز و ذخيره‌سازى چربى ميان‌جى‌گرى شده به وسيله FSP27 / PPAR- γ (۲) در بافت آديپوز اپيديمال، نقش محورى در شكل‌گيرى مقاومت به انسولين در طول رشد جبرائى (CUG) بازى مى‌كند، آنها بيان كردند نارسايى نسبي بيان FSP27 در بافت آديپوز اپيديمال منجر به کاهش ظرفيت ذخيره‌سازى چربى، به دليل يك سرى از تغييرات فيزيولوژيكي مى‌شود كه به شكل‌گيرى مقاومت به انسولين منجر مى‌شود (۳). نوردستروم و همكاران نشان دادند سطوح mRNA كه پروتئين FSP27 را كدگذارى مى‌كند به طور معكوسى با شاخص مقاومت به انسولين در آزمودنى‌هاى با BMI يكسان ارتباط داشت (۱۲). تفاوت‌هاى مشاهده شده در برخى از اين مطالعه‌هاى ممكن است مربوط به تفاوت‌هاى خاص انبارهاى چربى (احشايى و زيرجلدى) FSP27، نوع تمرين (تمرين حاد، مزمن)، پروتكل تمرينى (مدت و شدت تمرين)، آزمودنى‌ها (انسان، حيوان)، وضعيت آزمودنى‌ها (سالم، بيمار) و روش اندازه‌گيرى باشد.

نتيجه‌گيرى

اگرچه در اين مطالعه تفاوت معنى‌دارى در بيان پروتئين FSP27 بين سه شدت تمرين استقامتى وجود نداشت، به نظر مى‌رسد با افزايش شدت تمرين

REFERENCES

1. Preis SR, Massaro JM, Robins SJ, Hoffmann U, Vasan RS, Irlbeck T, et al. Abdominal subcutaneous and visceral adipose tissue and insulin resistance in the Framingham heart study. *Obesity* 2010; 18(11): 2191-8.
2. Walther TC, Farese RV. The life of lipid droplets. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids* 2009; 1791(6): 459-66.
3. Wang SX, Wei JG, Chen LL, Hu X, Kong W. The role of expression imbalance between adipose synthesis and storage mediated by PPAR- γ /FSP27 in the formation of insulin resistance in catch up growth. *Lipids in Health and Disease* 2016; 15(1): 173.
4. Gao G, Chen F-J, Zhou L, Su L, Xu D, Xu L, et al. Control of Lipid Droplet Fusion and Growth by CIDE Family Proteins. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids* 2017 Oct 31;1862(10):1197-204.
5. Zhang S, Shui G, Wang G, Wang C, Sun S, Zouboulis CC, et al. Cidea control of lipid storage and secretion in mouse and human sebaceous glands. *Molecular and Cellular Biology* 2014; 34(10): 1827-38.
6. Keller P, Petrie JT, De Rose P, Gerin I, Wright WS, Chiang S-H, et al. Fat-specific protein 27 regulates storage of triacylglycerol. *Journal of Biological Chemistry* 2008; 283(21): 14355-65.
7. Nishino N, Tamori Y, Tateya S, Kawaguchi T, Shibakusa T, Mizunoya W, et al. FSP27 contributes to efficient energy storage in murine white adipocytes by promoting the formation of unilocular lipid droplets. *The Journal of Clinical Investigation* 2008; 118(8): 2808.
8. Matsusue K. A physiological role for fat specific protein 27/cell death-inducing DFF45-like effector C in adipose and liver. *Biological and Pharmaceutical Bulletin* 2010; 33(3): 346-50.
9. Tanaka N, Takahashi S, Matsubara T, Jiang C, Sakamoto W, Chanturiya T, et al. Adipocyte-specific disruption of fat-specific protein 27 causes hepatosteatosis and insulin resistance in high-fat diet-fed mice. *Journal of Biological Chemistry* 2015; 290(5): 3092-105.
10. Zhou L, Park S-Y, Xu L, Xia X, Ye J, Su L, et al. Insulin resistance and white adipose tissue inflammation are uncoupled in energetically challenged Fsp27-deficient mice. *Nature Communications* 2015; 6.
11. Boden G, Shulman G. Free fatty acids in obesity and type 2 diabetes: defining their role in the development of insulin resistance and β -cell dysfunction. *European Journal of Clinical Investigation* 2002; 32(s3): 14-23.
12. Puri V, Ranjit S, Konda S, Nicoloso SM, Straubhaar J, Chawla A, et al. Cidea is associated with lipid droplets and insulin sensitivity in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2008 Jun 3;105(22):7833-8.
13. Puri V, Czech MP. Lipid droplets: FSP27 knockout enhances their sizzle. *The Journal of Clinical Investigation* 2008; 118(8): 2693.
14. Sawada T, Miyoshi H, Shimada K, Suzuki A, Okamatsu-Ogura Y, Perfield II JW, et al. Perilipin overexpression in white adipose tissue induces a brown fat-like phenotype. *PLoS One* 2010; 5(11): e14006.
15. Chen L, Pei J-H, Kuang J, Chen H-M, Chen Z, Li Z-W, et al. Effect of lifestyle intervention in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. *Metabolism*. 2015 Feb 1;64(2):338-47.
16. Schwingshackl L, Missbach B, Dias S, König J, Hoffmann G. Impact of different training modalities on glycaemic control and blood lipids in patients with type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis. Springer; 2014.
17. Bruce C, Kriketos A, Cooney G, Hawley J. Disassociation of muscle triglyceride content and insulin sensitivity after exercise training in patients with Type 2 diabetes. *Diabetologia* 2004; 47(1): 23-30.
18. Jolleyman C, Yates T, O'Donovan G, Gray LJ, King JA, Khunti K, et al. The effects of high-intensity interval training on glucose regulation and insulin resistance: a meta-analysis. *Obesity Reviews* 2015; 16(11): 942-61.
19. Aamot IL, Karlsen T, Dalen H, Støylen A. Long-term exercise adherence after high-intensity interval training in cardiac rehabilitation: a randomized study. *Physiotherapy Research International* 2016; 21(1): 54-64.
20. Tenório TR, Balagopal PB, Andersen LB, Ritti-Dias RM, Hill JO, Lofrano-Prado MC, Prado WL. Effect of Low-Versus High-Intensity Exercise Training on Biomarkers of Inflammation and Endothelial Dysfunction in Adolescents With Obesity: A 6-Month Randomized Exercise Intervention Study. *Pediatric exercise science*. 2018 Feb 1;30(1):96-105.

21. Pistor KE. The Effects of Endurance Exercise Training on Adipose Tissue Metabolism. York University; GRADUATE PROGRAM IN KINESIOLOGY AND HEALTH SCIENCE YORK UNIVERSITY TORONTO, ONTARIO. July 2012.
22. Guilherme A, Virbasius JV, Puri V, Czech MP. Adipocyte dysfunctions linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature reviews Molecular Cell Biology* 2008; 9(5): 367.
23. Ceddia RB, Anthony NM, Patel P, Noor F, Hawke TJ, Gaidhu MP. Dysregulation Of Lipolysis And Lipid Metabolism In Visceral And Subcutaneous Adipocytes By High-Fat Diet. *The FASEB Journal* 2010; 24(1): 892-4.
24. Nomura S, Kawanami H, Ueda H, Kizaki T, Ohno H, Izawa T. Possible mechanisms by which adipocyte lipolysis is enhanced in exercise-trained rats. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 2002; 295(2): 236-42.
25. Suda K, Izawa T, Komabayashi T, Tsuboi M, Era S. Effect of insulin on adipocyte lipolysis in exercise-trained rats. *Journal of Applied Physiology* 1993; 74(6): 2935-9.
26. Enevoldsen L, Stallknecht B, Langfort J, Petersen L, Holm C, Ploug T, et al. The effect of exercise training on hormone-sensitive lipase in rat intra-abdominal adipose tissue and muscle. *The Journal of Physiology* 2001; 536(3): 871-7.
27. Xu L, Xia X, Arshad M, Zhou L. Gene expression profile in the fat tissue of Fsp27 deficient mice. *Genomics Data* 2015; 5: 326-8.
28. Reynolds IV TH, Banerjee S, Sharma VM, Donohue J, Couldwell S, Sosinsky A, et al. Effects of a high fat diet and voluntary wheel running exercise on cidea and cidec expression in liver and adipose tissue of mice. *PloS One* 2015; 10(7): e0130259.
29. Henriksson J. Training induced adaptation of skeletal muscle and metabolism during submaximal exercise. *The Journal of Physiology* 1977; 270(3): 661-75.
30. Borghouts L, Keizer H. Exercise and insulin sensitivity: a review. *International Journal of Sports Medicine* 2000; 21(01): 1-12.
31. Szkudelski T. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas. *Physiological Research* 2001; 50(6): 537-46.
32. Pushparaj P, Low H, Manikandan J, Tan B, Tan C. Anti-diabetic effects of Cichorium intybus in streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology* 2007; 111(2): 430-4.
33. Novelli M, Pocai A, Lajoix A, Beffy P, Bezzi D, Marchetti P, et al. Alteration of β -cell constitutive NO synthase activity is involved in the abnormal insulin response to arginine in a new rat model of type 2 diabetes. *Molecular and Cellular Endocrinology* 2004; 219(1): 77-82.
34. Wisløff U, Helgerud J, Kemi OJ, Ellingsen Ø. Intensity-controlled treadmill running in rats: V o 2 max and cardiac hypertrophy. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology* 2001; 280(3): H1301-H10.
35. Kim DH, Kim SH, Kim WH, Moon CR. 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.
36. Ferreira C, Macedo G, Latorraca M, Arantes V, Veloso R, Carneiro E, et al. Serum leptin and insulin levels in lactating protein-restricted rats: implications for energy balance. *British Journal of Nutrition* 2007; 97(1): 27-34.
37. Doshi SM, Shah P, Lei X, Lahoti A, Salahudeen AK. Hyponatremia in hospitalized cancer patients and its impact on clinical outcomes. *American Journal of Kidney Diseases* 2012; 59(2): 222-8.
38. Manning BD. Insulin signaling: inositol phosphates get into the Akt. *Cell* 2010; 143(6): 861-3.
39. Hawley J, Lessard S. Exercise training-induced improvements in insulin action. *Acta Physiologica* 2008; 192(1): 127-35.
40. 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.
41. Pasman W, Westerterp-Plantenga M, Saris W. The effect of exercise training on leptin levels in obese males. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism* 1998; 274(2): E280-E6.
42. Kelly AS, Wetzsteon RJ, Kaiser DR, Steinberger J, Bank AJ, Dengel DR. Inflammation, insulin, and endothelial function in overweight children and adolescents: the role of exercise. *The Journal of Pediatrics* 2004; 145(6): 731-6.
43. Kadoglou NP, Vrabas IS, Kapelouzou A, Lampropoulos S, Sailer N, Kostakis A, et al. The impact of aerobic exercise training on novel adipokines, apelin and ghrelin, in patients with type 2

- diabetes. Medical science monitor. International Medical Journal of Experimental and Clinical Research 2012; 18(5): CR290.
44. El-Kader SMA, Al-Shreef FM. Biomarkers of endothelial function and insulin resistance response to aerobic exercise versus resisted exercises in obese type 2 diabetic patients. Clinical and Medical Investigations. March 17, 2017. 2(2): 1-6
45. Ouerghi N, Fradj MKB, Bezrati I, Feki M, Kaabachi N, Bouassida A. Effect of high-intensity interval training on plasma omentin-1 concentration in overweight/obese and normal-weight youth. Obesity Facts 2017; 10(4): 323-31.
46. Shakil-ur-Rehman S, Karimi H, Gillani SA. Effects of supervised structured aerobic exercise training program on fasting blood glucose level, plasma insulin level, glycemic control, and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus. Pakistan Journal of Medical Sciences 2017; 33(3): 576.
47. Afshounpour MT, Habibi A, Ranjbar R. Impact of combined exercise training on plasma concentration of Apelin, resistin and insulin resistance in patients with type 2 diabetics' male. Bimonthly Journal of Hormozgan University of Medical Sciences 2016; 20(3): 158-69.
48. Ivy JL. Role of exercise training in the prevention and treatment of insulin resistance and non-insulin-dependent diabetes mellitus. Sports Medicine 1997; 24(5): 321-36.
49. Kelley DE, Goodpaster BH. Effects of physical activity on insulin action and glucose tolerance in obesity; Medicine and Science in Sports and Exercise. 01 Nov 1999, 31(11):S619-23.
50. Ito M, Nagasawa M, Hara T, Ide T, Murakami K. Differential roles of CIDEA and CIDEC in insulin-induced anti-apoptosis and lipid droplet formation in human adipocytes. Journal of lipid research. 2010; 51(7): 1676-84.
51. Ito M, Nagasawa M, Omae N, Ide T, Akasaka Y, Murakami K. Differential regulation of CIDEA and CIDEC expression by insulin via Akt1/2- and JNK2-dependent pathways in human adipocytes. Journal of Lipid Research 2011; 52(8): 1450-60.
52. Guilherme A, Virbasius JV, Puri V, Czech MP. Adipocyte dysfunctions linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. Nature reviews Molecular Cell Biology 2008; 9(5): 367-77.
53. Lira FS, Rosa JC, Yamashita AS, Koyama CH, Batista M, Seelaender M. Endurance training induces depot-specific changes in IL-1/TNF- α ratio in rat adipose tissue. Cytokine 2009; 45(2): 80-5.
54. Luquet S, Gaudel C, Holst D, Lopez-Soriano J, Jehl-Pietri C, Fredenrich A, et al. Roles of PPAR delta in lipid absorption and metabolism: a new target for the treatment of type 2 diabetes. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease 2005; 1740(2): 313-7.
55. Marcondes RR, Maliqueo M, Fornes R, Benrick A, Hu M, Ivarsson N, et al. Exercise differentially affects metabolic functions and white adipose tissue in female letrozole- and dihydrotestosterone-induced mouse models of polycystic ovary syndrome. Molecular and Cellular Endocrinology 2017; 448: 66-76.
56. D. Tyson, X. Wu, G. Uzer, J. E. Rubin, and M. Styner, "Exercise Browns Intramyocellular Lipid in Diet-Induced Obesity," in Obesity: Basic Science, ed: Endocrine Society, 2015, pp .FRI-568-FRI-568

The Effect of Endurance Training on Expression of Specific Lipid Profile (FSP27) and Insulin Resistance in Diabetic Rats

Ghaedi H¹, Faramarzi M^{1*}, Ghotra Samani K², Bani Talebi E¹, Azamian A¹

¹Department of Sport Sciences, Shahrekord University, Shahrekord, Iran, ²Molecular Cell Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

Received: Accepted:

Abstract

Background & Aim: Fat-Specific Protein 27 (Protein Specialty Protein) is one of the proteins that play a role in the regulation and metabolism of lipid droplets. The aim of this study was to evaluate the effect of endurance training on expression of specific lipid profile (FSP27) and insulin resistance in STZ-diabetic rats.

Methods: In this experimental study, 40 male Wistar rats were divided into five groups (diabetic group), low intensity endurance training (DLE), diabetic group, moderate intensity exercise (DME), diabetic group, and endurance training with intensity High (DHE), control group of diabetic (DC) and healthy control (HC). After diabetic administration, streptozotocin was injected with endurance training with low, moderate and high intensity for eight weeks, three sessions per week and each session for 30 minutes. Serum glucose levels were measured by glucometer, insulin with mouse specific ELISA kit, relative expression of FSP27 protein with Western Blot method and insulin resistance index. One-way analysis of variance and Tukey and James Howell post hoc tests were used to determine the difference between groups.

Results: The results showed that endurance training with three severity (low, moderate and high) had a significant effect on serum glucose, insulin and insulin resistance values ($p = 0.001$). Reductions in serum salivary and glucose levels were significant in high intensity exercise groups and moderate intensity exercises versus diabetic control and low intensity exercise ($p \leq 0.05$). Insulin resistance values were significantly higher in moderate and high intensity training groups compared to low exercise group, diabetic control group and healthy control group ($p \leq 0.05$). The expression of FSP27 protein in endurance training groups with three intensities with diabetic control and healthy control was not significantly different. However, the results showed that the content of FSP27 in the training groups increased with intensity of exercise compared to the diabetic control group (the value of p was exactly *noche*, not approximation)

Conclusion: Although, none of the endurance training interventions produced a significant difference in FSP27. Considering the tendency to increase FSP27 with increasing endurance training, it seems that endurance training with an appropriate intensity can be achieved by increasing FSP27 and subsequent reduction of the acids Free fat on the one hand and increased glucose uptake, on the other hand, increase insulin sensitivity and improve insulin resistance in diabetic rats.

Key words: FSP27, endurance training, visceral fat tissue, insulin resistance

Corresponding author: Faramarzi M, Department of Sport Sciences, Shahrekord University, Shahrekord Iran

Email: md.faramarzi@gmail.com

Please cite this article as follows:

Ghaedi H, Faramarzi M, Ghotra Samani K, Bani Talebi E, Azamian A. The Effect of Endurance Training on Expression of Specific Lipid Profile (FSP27) and Insulin Resistance in Diabetic Rats. *Armaghane-danesh* 2018; 23 (2): 160-174.