مقاله پژوهشی

ارمغان دانش، مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج
دوره ۲۳، شماره۲، خرداد و تیر۱۳۹۷(شماره پی در پی۱۲۷)

اثر شدت‌های مختلف تمرین استقامتی بر بیان پروتئین ویژه بافت چربی۲۷ (FSP27) احشایی و مقاومت به انسولین موش‌های صحرایی دیابتی شده

هادی قائدی [۱]، محمد فرامرزی[۱*]، کیهان قطره سامانی[۱]، ابراهیم بنی طالبی[۱]، اکبر اعظمیان جزئ[۱]

[۱] گروه علوم ورزشی، دانشگاه شهرکرد، شهر کرد، ایران،[۲]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 چربی۲۷ (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 صحرایی دیابتی‌شده با STZ بود.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی۴۰ سر موش صحرایی 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 سرمی‌گلوکز از طریق گلوکومتر، انسولین با کیت الایزا ویژه موش، بیان نسبی پروتئینFSP27 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 سرمی‌گلوکز، انسولین و مقادیر مقاومت به انسولین تأثیر معنی‌داری داشت($p\leq ۰/۰۵$). کاهش سطوح سرمی‌انسولین 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($p\leq ۰/۰۵$). مقادیر مقاومت به انسولین بین گروه تمرین با شدت زیاد و متوسط در مقایسه با گروه تمرین کم‌شدت($p=۰/۰۰۱$)، گروه کنترل دیابتی($p=۰/۰۰۱$) و گروه کنترل سالم($p=۰/۰۰۱$) 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 محتوایFSP27 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 درFSP27 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 افزایشFSP27 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، مقاوت 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)[1] اهمیت دارد. در مقایسه با سایر قسمت‌های بافت چربی بدن، بافت چربی احشایی نقش مهمی‌در IR دارد(۱). ذخیره‌سازی کارآمد اسیدهای چرب اضافی در داخل قطرات چربی آدیپوسیت‌ها از اثرات لیپوتوکسیک[2] 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)[3]، شامل Cidea، Cideb و Cidec / FSP27، در بافت‌های متابولیک از جمله بافت‌های چربی قهوه‌ای و سفید (BAT و WAT) و کبد شناسایی شده است(٤). مشخص شده است که پروتئین‌هایCIDE جزء تنظیم کننده‌های مهم مسیرهای متابولیک چربی، مانند حساسیت به انسولین، ذخیره‌سازی چربی، ترشح لیپید و لیپولیز هستند(٥). پروتئین ویژه چربی FSP27[4] در موش یا Cidec[5] در انسان) یکی از اعضای خانواده CIDE است(٦) 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[6] بزرگ کمک می‌کند(۷). این پروتئین هم‌چنین یک تنظیم کننده مهم هموستاز 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[7] هستند(۱۰ و ۹، ۷).

تصور می‌شود که ذخیره‌سازی تری‌گلیسیرید در آدیپوسیت‌ها نقش مهمی‌در کاهش تری‌گلیسیرید و اسیدهای چرب گردش خون و بافت‌های محیطی دارد، در نتیجه باعث افزایش حساسیت به انسولین در کبد و ماهیچه می‌شود(۱۱). باتوجه به عملکرد Cidec / FSP27 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 و۳). نیشینو و همکاران نشان دادند که حضور قطرات چربی چند حفره ای[8] کوچک در آدیپوسیت‌های قهوه ای 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

درمانی بالقوه برای درمان چاقی و اختلالات مرتبط با آن مانند کاهش سطح گلوکز خون و مقاومت به انسولین است(۱٤).

پژوهش‌های متا آنالیز نشان داده اند مداخلات سبک زندگی از قبیل فعالیت‌های ورزشی و رژیم غذایی می‌تواند در مدیریت بیماری دیابت مفید باشد(۱۵). علاوه بر این، مشخص شده است شیوه‌های مختلف تمرین‌های ورزشی تأثیرات متفاوتی بر کنترل گلایسمیک بیماران دیابتی دارند(۱٦). اعتقاد بر این است که شدت تمرین استقامتی تعیین‌کننده میزان مصرف IMTG و تعیین کننده ظرفیت اکسیداتیو است. از طرفی در بیماران دیابتی با توجه به تجمع چربی، اضافه‌وزن، امکان ابتلا به سندروم متابولیک، بیماری‌های قلبی ـ عروقی و آترواسکلروزیس، تعیین شدت تمرین برای اثرگذاری تمرین مهم است(۱۷). تحقیق‌ها نشان دادند تمرین‌های اینتروال با شدت بالا نسبت به تمرین‌های هوازی با شدت پایین اثر بخشی بیشتری در تنظیم گلوکز داشته‌اند(۱۸). آموت و همکاران در پژوهشی نشان دادند تمرین‌های اینتروال با شدت و حجم بالا در مقایسه با تمرین‌های اینتروال با شدت بالا و حجم کم و تمرین‌ها با شدت متوسط، منجر به بهبود بیشتری در کیفیت عملکرد انسولین در بیماران مبتلا به سندروم متابولیک داشت(۱۹). تونوریو و همکاران، در پژوهشی به بررسی اثر شدت‌های مختلف تمرین بر بیومارکرهای التهابی نوجوانان چاق پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد که هر دوی تمرین‌ها با شدت پایین و بالا منجر به بهبود پروفایل لیپیدی شدند. با این حال، اندازه تغییرات بیوماکرهای شیمیایی در گروه تمرین‌ها با شدت بالا بیشتر بود(۲۰). در حالی که سازگاری‌های فیزیولوژیکی سودمند با ورزش بلند مدت در بسیاری از دستگاه‌ها هم‌چون عضله اسکلتی به خوبی اثبات شده است، تغییرات خاصی که تحت این شرایط در بافت آدیپوز به ویژه بافت چربی احشایی رخ می‌دهد، کمتر مورد توجه قرار گرفته است(۲۱) و مکانیسم دقیق آن در تنظیم لیپولیز به طور کامل مشخص نشده است(۲۳ و ۲۲). بسیاری از منابع افزایش لیپولیز تحریک شده در سلول‌های چربی در اثر تمرین استقامتی را گزارش کرده‌اند که به تغییرات آبشار لیپولیتیک نسبت داده می‌شود(۲۵ و ۲٤). به طور نمونه، نمورا و همکاران افزایش فعالیت لیپاز حساس به هورمون(HSL) و پروتئین کیناز(PKA)A را همراه با افزایش لیپولیز تحریک‌شده در سلول‌های چربی موش‌های صحرایی تمرین کرده اثبات کردند(۲٤). در تحقیق دیگری نشان داده شد افزایش لیپولیز بافت آدیپوز درون شکمی‌در موش‌های صحرایی که تمرین شنا کرده بودند ناشی از حساسیت بیشتر HSL به تحریک آدرنالین و افزایش محتوای پروتئینHSL است(۲٦). لی زو و همکاران نشان دادند به چالش کشیدن انرژتیکی موش‌های دارای کمبودFSP27 به طور چشمگیری باعث کاهش توده چربی، کبد چرب و مقاومت به انسولین می‌شود که نشان دهنده یک فنوتیپ لیپودیستروفی معمولی است(۲۷). توماس و همکاران نشان دادند تمرین ورزشی ویل رانینگ(WR)

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 به عنوان 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 پروتئین‌هایCIDE 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، متوسط و زیاد) بر بیان پروتئینFSP27 بافت چربی احشایی، و مقاومت به انسولین موش‌های صحرایی دیابتی‌شده با استرپتوزوسین بود.

روش‌بررسی

روش پژوهش حاضر از نوع تجربی و بنیادی بود. تعداد ٤٠ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با میانگین وزنی ۱۸۰-۱۷۰در سن هشت هفتگی از مرکز تحقیق‌های تهران(پاستور) تهیه و در شرایط دمایی ۳±۲۲ 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 بین المللی 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

شدند(۳۲). جهت کم کردن تأثیر استرپتوزوسین روی سلول‌های بتا ۱۵ دقیقه قبل از تزریق استرپتوزوسین از ۲۷۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن موش نیکوتین آمید حل شده در سالین استفاده شد(۳۳). بعد از گذشت یک هفته و آشنایی با محیط آزمایشگاه، در ابتدا برای آشنایی موش‌های صحرایی با دویدن روی تردمیل، به مدت یک هفته با سرعتی معادل ۱۰ متر بر دقیقه به مدت پانزده تا بیست دقیقه تمرین در نظر گرفته شد(۳٤).

موش‌های صحرایی به‌صورت تصادفی در ۵ گروه هشت‌تایی شامل کنترل سالم، کنترل دیابتی، گروه دیابت و تمرین استقامتی با شدت کم، گروه دیابت و تمرین استقامتی با شدت متوسط و گروه دیابت و تمرین استقامتی با شدت بالا تقسیم شدند. پروتکل تمرین شامل هشت هفته، سه روز در هفته و سرعت دویدن به ترتیب در گروه تمرین با شدت پایین (سرعت ۸ـ۵ متر بر دقیقه، معادل ۶۰ــ۵۰ درصد Vo2max)، در گروه تمرین با شدت متوسط (سرعت ۱۶ـ۱۴ متر بر دقیقه، معادل ۷۰ـ۶۵ درصد Vo2max) و در گروه تمرین با شدت بالا (سرعت ۲۵ــ۲۲ متر بر دقیقه، معادل ۸۰ درصد Vo2max) بود(۳۵) و گروه کنترل سالم و دیابتی هیچ مداخله‌ای را در این مدت دریافت نکردند. سرعت دویدن موش‌ها روی تردمیل بر اساس گروه تمرینی هر دوهفته اضافه شد تا به نقطه اوج سرعت در هر گروه رسید.

برای تهیه و تحلیل نمونه خونی، پس از دوره ۸ هفته تمرین، موش‌های تمامی‌گروه‌ها به مدت ٤۸ ساعت پس از اتمام آخرین جلسه تمرین و پس از ۱۲ ساعت ناشتایی با اتر بیهوش شدند و خون‌گیری مستقیماً از قلب موش به عمل آمد و خون سریعاً در لوله‌های حاوی اتیلن دی آمین ترا استیک اسید (EDTA) ریخته شد و برای جداکردن پلاسمای خون، نمونه‌ها به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ٤ درجه سانتی‌گراد با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ و در دمای ۲۰ـ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. سطوح گلوکز به وسیله گلوکومتر ساخت کشور آلمان، از طریق ایجاد یک جراحت کوچک به وسیله لانست روی ورید دم موش‌ها اندازه‌گیری شد و سطوح سرمی انسولین با کیت الایزا ویژه موش صحرایی (Insulin rat ELISA DEV8811) ساخت کمپانی Demeditec کشور آلمان با حساسیت۰/۱ نانوگرم بر میلی‌لیتر اندازه‌گیری شد و شاخص مقاومت به انسولین از فرمول؛

HOMA-IR = انسولین ناشتا (نانو گرم بر میلی‌لیتر)× گلوکز ناشتا (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)/ ۲۲.۵ به دست آمد(۳۶).

پس از دوره تمرین ۸ هفته، ٤۸ ساعت پس از آخرین تمرین، بافت جربی احشایی استخراج و در نیتروژن مایع جهت اندازه‌گیری‌های بعدی نگهداری شد و سپس با روش هاون‌کوبی در نیتروژن مایع پودر و به نسبت ۱ به ۵ در بافر RIPA لیز و به طور کامل هموژن شد و به مدت ۳۰ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد و سپس به مدت پانزده دقیقه در ۱۴۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شد. سوپرناتانت برداشته و غلظت پروتئینی محلول با روش Bradford و

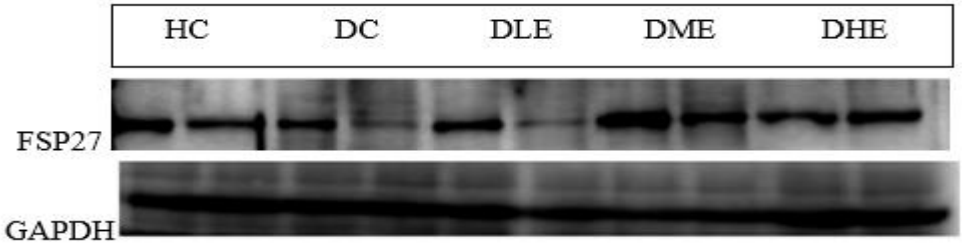
با استفاده از BSA (Bovin serum albumin) به عنوان استاندارد تعیین و در دمای ۸۰- درجه برای مراحل بعدی نگهداری شد. مقدار بافتی پروتئین FSP27 طبق دستورالعمل روش وسترن‌بلات اندازه‌گیری شد. سپس جهت الکتروفورز و تهیه ژل جهت جداسازی پروتئین از ژل متراکم کننده(stacking) ٤ درصد و ژل جدا کننده(separating) ۱۲ درصد 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 CIDEC antibody- ab16760) شرکت Abcam(کشورانگلیس) 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 امریکا باند پروتئین ها 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 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. تجزیه‌وتحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS و در سطح $p\leq ۰/۰۵$ انجام گرفت.

یافته‌ها

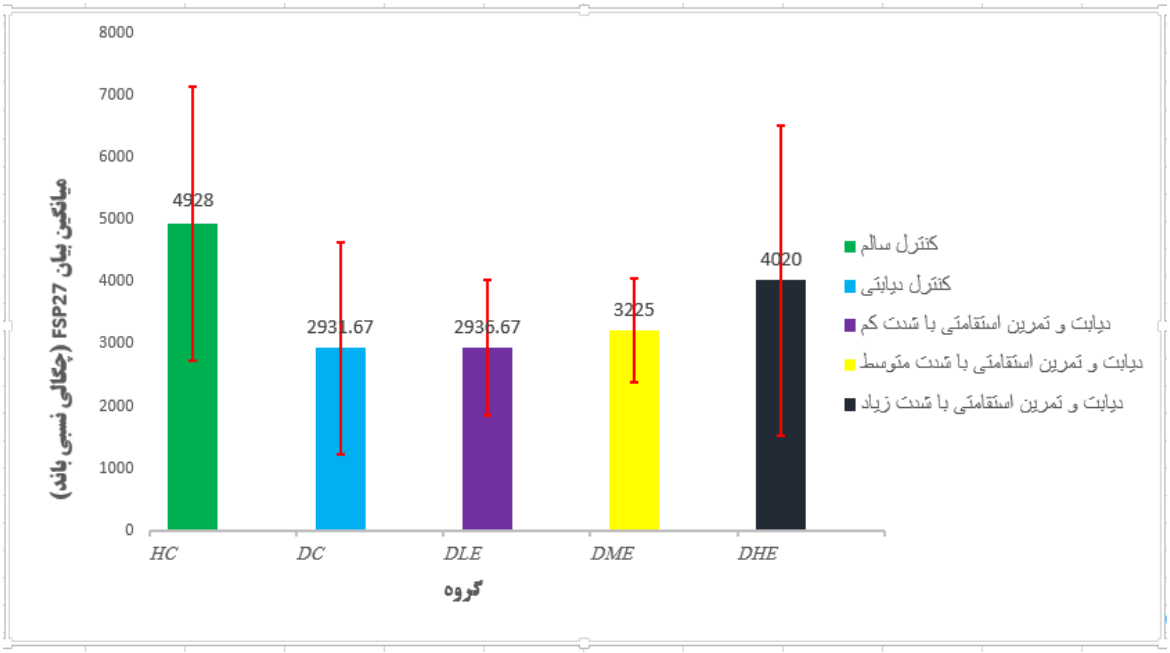
نتایج آزمون تحلیل‌واریانس یک طرفه نشان دهنده تأثیر معنی‌دار تمرین استقامتی بر سطوح سرمی‌گلوکز، انسولین و مقادیر مقاومت به انسولین بود($p=۰/۰۰۱$)(جدول۱). مقادیر مقاومت به انسولین در گروه کنترل دیابتی نسبت به گروه کنترل سالم افزایش یافت و با افزایش شدت تمرین استقامتی شاخص مقاومت به انسولین بهبود یافت. ضمن این که نتایج آزمون تعقیبی گیمز هاول نشان داد این تفاوت بین گروه دیابت و تمرین استقامتی با شدت زیاد در مقایسه با گروه‌های دیابت و تمرین استقامتی با شدت کم($p=۰/۰۰۰۱$)، کنترل دیابتی($p=۰/۰۰۱$) و کنترل سالم($p=۰/۰۰۰۱$)معنی‌دار بود. هم‌چنین بین گروه دیابت و تمرین استقامتی با شدت متوسط در مقایسه با گروه‌های دیابت و تمرین استقامتی با شدت کم ($p=۰/۰۰۲$)، کنترل دیابتی($p=۰/۰۰۱$) و کنترل سالم($p=۰/۰۱۱$) تفاوت معنی‌دار وجود داشت(جدول ۲).

مقایسه بیان پروتئین FSP27 در گروه‌های دیابت و تمرین استقامتی با شدت بالا، دیابت و تمرین استقامتی با شدت متوسط و دیابت و تمرین استقامتی با شدت کم، کنترل دیابتی و کنترل سالم تفاوت معنی‌داری بین این گروه‌ها را نشان نداد(جدول ۱). اگرچه تمرین استقامتی با شدت‌های متفاوت تأثیر معنی‌داری بر محتوای FSP27 بافت چربی موش‌های دیابتی نداشت، اما نتایج نشان داد که محتوای FSP27 در گروه‌های تمرینی با افزایش شدت تمرین نسبت به گروه کنترل دیابتی تمایل به افزایش داشت(نمودار ۱). ضمناً چگالی باندها در گروه‌های مختلف در شکل ۱ نشان داده شده است.



شکل ۱: چگالی باند پروتئین FSP27 در گروه‌ها

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.



نمودار۱: میانگین بیان FSP27 در گروه‌های مختلف

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

گروه		HC	DC	DHE	DME	DLE
گلوکز(میلی گرم بر دسی لیتر)	میانگین	۱۵۶/۲۵۰	۵۵۷/۷۵۰	۳۴۱/۵۰۰	۳۲۳/۱۳۰	٤٩٧
	انحراف معیار	۲۲/۹۴۶	۱۵۸/۸۴۷	۹۱/۹۰۵	۱٤۸/٦۱۹	۲۵/۴۳۹
	F			۱۸/۸۹۲		
	سطح معنی‌داری			۰/۰۰۱		
انسولین(نانو گرم بر میلی لیتر)	میانگین	۰/۴۹۰۰	۰/۱۹۲۵	۰/۱۲۱۳	۰/۱۴۲۵	۰/۱۷۲۵
	انحراف معیار	۰/۰۳۱۶	۰/۰۳۶۹	۰/۰۰۹۹	۰/۰۳۰۱	۰/۰۳۱۰
	F			۲۱۱/۳۵۶		
	سطح معنی‌داری				./۰۰۱	
مقاومت به انسولین	میانگین	۳/۴۰	۴/۸۳	۳/۸۰	۱/۹۵	۱/۸۲
	انحراف معیار	۰/۵۲۰۴	۱/۲۲۷۴	۰/۶۸۸۲	۰/۸۴۹۶	./۴۴۱۴
	F			۲۰/۵۵۸		
	سطح معنی داری			۰/۰۰۱		
FSP27(چگالی نسبی باند)	میانگین	۴۹۲۸/۳۳	۲۹۳۱/۶۷	۴۰۲۰	۳۲۲۵	۲۹۳۶/۶۷
	انحراف معیار	۲۴۸۶/۳۹	۸۳۶/۰۹	۲۱۹۶/۶۷	۱۷۰۰/٦۳	۱۰۹۳/۵۹
	F			۱/۴۰۹		
	سطح معنی‌داری			۰/۲۶		

***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

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

***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

بحث

پروتئین‌های CIDE به شدت با پیشرفت بسیاری از بیماری‌های متابولیک، مانند چاقی، دیابت و بیماری کبد چرب ارتباط دارند(٤). هدف از این مطالعه مقایسه تأثیر شدت‌های مختلف تمرین استقامتی (کم، متوسط و زیاد) بر بیان پروتئینFSP27 بافت چربی احشایی و مقاومت به انسولین موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوسین بود. یافته‌ها نشان داد شاخص مقاومت به انسولین(HOMA-IR) همراه با افزایش شدت تمرین استقامتی در موش‌های دیابتی کاهش یافت. کاهش مقاومت به انسولین در گروه‌های دیابت و تمرین با شدت زیاد و دیابت و تمرین با شدت متوسط در مقایسه با کنترل دیابتی، کنترل سالم و دیابت و تمرین با شدت پایین معنی‌دار بود. همچنین یافته‌ها نشان داد بین شدت‌های مختلف تمرین استقامتی و بیان پروتئین FSP27 در موش‌های صحرایی دیابتی تفاوت معنی‌داری وجود ندارد. هرچند نشان داده شد که با افزایش شدت تمرین استقامتی بیان پروتئین FSP27 افزایش غیر معنی‌داری می‌یابد که تغییر الگوی سطوح FSP27 به سمت الگوی گروه سالم غیر دیابتی است.

سیگنال انسولین از طریق سه مسیر اصلی انتقال می‌یابد؛ الف) مسیر AKT (PKB)[1] که مسئول بسیاری از فرآیندهای سوخت و سازی بدن است، ب) مسیر پروتئین کیناز فعال شده با میتوژن(MAPK)[2] که با تنظیم برخی ژن‌ها در رشد و تمایز نقش دارد و ج) مسیر فسفولیپاز Cγ (PLCγ)[3]. مهار AS160 به وسیله AKT باعث انتقال GLUT-4 به غشاء و ورود گلوکز به سلول می‌شود. AKT هم‌چنین متابولیسم چربی را مهار و ساخت گلیکون را تقویت می‌کند(۳۸). مقاومت به انسولین یک پاسخ جبرانی به وسیله سلول‌های بتای لوزالمعده به کاهش حساسیت بافت‌های هدف ازجمله بافت‌های کبد، چربی و عضلانی نسبت به اثرات متابولیک انسولین می‌باشد(۳۹). سازوکارهای احتمالی کاهش انسولین و گلوکز سرمی در اثر تمرین‌های استقامتی می‌تواند شامل افزایش پروتئین‌های ناقل گلوکز(GLUT4)، کاهش ترشح و افزایش پاک‌سازی اسیدهای چرب آزاد، افزایش تحویل گلوکز به عضلات و تغییر در افزایش تمایل عضلات به گلوکز در دسترس باشد(٤٠). روش‌های متعددی که تمرین‌های ورزشی جذب گلوکز عضله اسکلتی را بهبود می‌بخشد، شامل اصلاح بیان GLUT4، فعال‌سازی مزمنAMPK [4]، تسهیل انتقال سیگنال انسولین در سطح PI3K[5] و AS160[6] و هم‌چنین افزایش بیان چندین پروتئین درگیر در مصرف و نوسازی چربی و گلوکز می‌باشد(۳۹). هم‌چنین، علت دیگر کاهش انسولین، می‌تواند مربوط به کاهش تودهٔ چربی باشد(٤١). یافته‌های تحقیق حاضر در مورد تأثیر تمرین استقامتی بر سطوح انسولین و گلوکز و مقادیر مقاومت به انسولین با نتایج تحقیق کلی و همکاران و کادگلو و همکاران هم‌سو می‌باشد. آنها در مطالعه‌های

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

خـود مشـاهده کردنـد تمـرین هـوازی باعـث بهبـود معنی‌دار پروفایل گلیسـمیکی و لیپیـدی آزمـودنی‌هـای مبـتلا بـه دیابـت نـوع ۲ و یـا دارای اضـافه وزن مـی‌گـردد(۴۳ و ۴۲). شـهاب و همکـاران نشـان دادنـد مقاومت به انسـولین بـه طـور معنـی‌داری متعاقـب ۱۲ هفته تمرین‌های استقامتی ومقامتی کـاهش یافـت(۴۴). اورقی و همکاران به ایـن نتیجـه رسـیدند مقاومـت بـه انسولین پس از ۸ هفته تمرین‌هـای اینتـروال بـا شـدت بـالا در مـردان چـاق و دارای اضـافه وزن کـاهش یافت(۴۵). اوررحمان و همکاران در مطالعه‌ای بر روی افراد مبتلا به دیابت نوع ـ۲ به این نتیجـه رسـیدند کـه تمرین‌های هوازی منجـر بـه کـاهش معنـی‌دار سـطوح گلـوکز، انسـولین و مقاومـت بـه انسـولین شـد(۴۶). افشون‌پور و همکاران، نشان دادند ۸ هفته تمـرین‌هـای ترکیبی موجب کـاهش معنـی‌داری در سـطوح گلـوکز، انسـولین و مقاومـت بـه انسـولین شـد(۴۷). اغلـب مطالعه‌هایی کـه کـاهش ایـن شـاخص‌هـا را بـه دنبـال برنامه تمرینی گزارش کرده‌اند، از شدت نسـبتاً بـالای تمرین برخوردار بوده‌اند(۴۹ و ۴۸). بـا توجـه بـه ایـن مـوارد ذکـر شـده، کـاهش مقاومـت بـه انسـولین در پژوهش حاضر منطقی به نظر می‌رسد.

کاهش غیر معنـی‌دار FSP27 مشـاهده شـده در موش‌های دیابتی شده بـا استروپتوزسـین در تحقیـق حاضـر بـا توجـه بـه اثـر انسـولین روی بیـان FSP27 منطقی به نظر می‌رسد چرا که انسـولین بیـان Cidec را در آدیپوسیت‌های انسانی از طریق مسیرهای وابسـته بـه Akt1 / 2- و JNK2 [1] افـزایش مـی‌دهـد(۵۱ و ۵۰). همچنین نشان داده شده اسـت کـه بیـان FSP27 تحـت تـأثیر PPARγ اسـت(۵۲). افـزایش PPARγ در اثـر تمرینات استقامتی در ذخایر بافت چربی مشاهده شده است(۵۳). PPARγ نقش مهمی در تنظیم تکثیر و تمـایز سلول‌های مختلف مانند سلول‌هـای چربـی دارد. فعـال شدن آن به وسیله تیازولیدیندیون باعث حساسیت بـه انسولین و اثر ضد دیابتی می‌شود. تأیید شده است که اثر حساسیت بـه انسـولین آن بـه دلیـل بـه کـارگیری سلول‌های چربی جدید و متـابولیکی اسـت کـه امکـان افزایش قابلیت ذخیـره‌سـازی چربـی و ترشـح طبیعـی آدیپوکاین را فراهم می‌سازد. علاوه بر این، فعال شدن PPARγ باعـث کـاهش خـروج اسـید چـرب آزاد از آدیپوسیت‌ها مـی‌شـود کـه مـی‌توانـد از اثـرات منفـی اسیدهای چرب آزاد بر سایر بافت جلوگیری کنـد(۵۴). رودریگو و همکـاران نشـان دادنـد ۵ هفتـه تمـرین در مـوش‌هـای در معـرض دهیدروتستوسـترون(DHT) بیـان Cidea را در انبـار چربـی اینگوینـال نسـبت بـه موش‌های بدون تمرین در معرضDHT افزایش داد، هر چند با گروه کنترل متفاوت نبود. هم‌چنین تمرین بیـان Cidea در انبار چربی مزانتریک موش‌هـای در معـرض DHT را نسبت به گروه کنترل افزایش داد(۵۵). تایسون و همکاران نشان دادنـد، هرچنـد سـطح FSP27 عضـله موش‌های گـروه چـاق ناشـی از رژیـم غـذایی(DIO) و گروه رژیم غذایی کم چرب(LFD) مشابه بود، تمایل بـه افزایشFSP27 در گـروه تمـرین- LFD در مقابـل LFD

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

مشاهده شد. تمرین هم‌چنین FSP27 را در گروه DIO افزایش داد(۵۶). وانگ و همکاران نشان دادند که عدم تعادل بین سنتز و ذخیره‌سازی چربی میان‌جیگری شده به وسیله PPAR-γ / FSP27[۲] در بافت آدیپوز اپیدیمال، نقش محوری در شکل‌گیری مقاومت به انسولین در طول رشد جبرانی(CUG) بازی می‌کند، آنها بیان کردند نارسایی نسبی بیان FSP27 در بافت آدیپوز اپیدیمال منجر به کاهش ظرفیت ذخیره‌سازی چربی، به دلیل یک سری از تغییرات فیزیولوژیکی می‌شود که به شکل‌گیری مقاومت به انسولین منجر می‌شود(۳). نوردستروم و همکاران نشان دادند سطوح mRNA که پروتئین FSP27 را کدگذاری می‌کند به طور معکوسی با شاخص مقاومت به انسولین در آزمودنی‌های با BMI یکسان ارتباط داشت(۱۲). تفاوت‌های مشاهده‌شده در برخی از این مطالعه‌های ممکن است مربوط به تفاوت‌های خاص انبارهای چربی(احشایی و زیرجلدی) FSP27، نوع تمرین(تمرین حاد، مزمن)، پروتکل تمرینی(مدت و شدت تمرین)، آزمودنی‌ها(انسان، حیوان)، وضعیت آزمودنی‌ها (سالم، بیمار) و روش اندازه‌گیری باشد.

نتیجه‌گیری

اگرچه در این مطالعه تفاوت معنی‌داری در بیان پروتئین FSP27 بین سه شدت تمرین استقامتی وجود نداشت، به نظر می‌رسد با افزایش شدت تمرین استقامتی روند افزایشی بیشتری در بیان FSP27 در موش‌های دیابتی وجود دارد. به هر حال، جهت تعیین الگوی دقیق تغییرات FSP27 با تمرین‌های استقامتی در شرایط دیابتی نیاز به مطالعه‌ها با دوره‌های طولانی‌تر و شدت‌های متفاوت تمرین وجود دارد. علاوه بر این، تمرین‌های استقامتی با شدت‌های مورد استفاده در این تحقیق، باعث بهبود پاسخ گلایسمیکی(گلوکز و انسولین) شد. بنابراین، با توجه به تأثیر مثبت تمرین استقامتی با شدت‌های بالاتر بر مکانیسم‌های سلولی و متابولیکی دیابت، به نظر می‌رسد اجرای این تمرین‌ها می‌تواند به بهبود وضعیت التهابی و وضعیت متابولیکی در این گونه افراد منجر گردد.

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از تمامی کسانی که ما را در انجام این تحقیق یاری نموده‌اند تقدیر و تشکر می‌نمایم. این مقاله برگرفته از رساله دکتری تخصصی بیوشیمی و متابولیسم ورزشی دانشگاه شهرکرد می‌باشد، که تصویب و با حمایت مالی آن دانشگاه انجام شده است.

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 ۲۷ 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, Nicoloro 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.Jelleyman 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 Mmedicine 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/۱۰-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

Armaghane-danesh, Yasuj University of Medical Sciences Journal (YUMSJ)

Original Article

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

Ghaedi H[1], Faramarzi M[1]*, Ghotra Samani K[2], Bani Talebi E[1], Azamian A[1]

[1]Department of Sport Sciences, Shahrekord University, Shahrekord, Iran, [2]Molecular 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.