نشریه مطالعات کاربردی علوم زیستی در ورزش مقاله پژوهشی ص ۸۷-۷۷
دوره ۷، شماره ۱۳، بهار و تابستان ۱۳۹۸ تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۰۹/۲۰ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۰۱/۲۸

تاثیر ۸ هفته تمرین استقامتی بر بیان ژن امنتین-۱ بافت چربی احشایی رت های نر دیابتی شده با استرپتوزوتوسین

مهدیه علیزاده [۱*]، محمدرضا اسد [۲]، سعید نقیبی [۳]

۱. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران.
۲. دانشیار گروه فیزیولوژی ورزش، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران.
۳. استادیار گروه فیزیولوژی ورزش، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: دیابت یکی از معضلات سلامتی در تمامی جوامع محسوب می‌شود و مداخله ورزشی از جمله رویکردهای بهبود وضعیت افراد دیابتی تلقی می‌گردد. هدف از تحقیق حاضر بررسی تأثیر تمرین استقامتی بر بیان ژن امنتین-۱ بافت چربی احشایی در موش‌های نر دیابتی نژاد ویستار بود. **روش تحقیق:** از بین ۱۹ سر رت نر نژاد ویستار، به صورت تصادفی ۶ سر رت به عنوان گروه کنترل پایه انتخاب شدند. دیابت بر رت های باقی مانده از طریق رژیم غذایی پر چرب و تزریق درون صفاقی استرپتوزوتوسین القا گردید. سپس رت ها به طور تصادفی به دو گروه دیابتی تمرین استقامتی (۶ سر) و کنترل دیابتی (۷ سر) تقسیم شدند. تمرین استقامتی شامل دویدن روی نوارگردان با سرعت ۵۰ تا ۷۰ درصد $VO2_{max}$ و با رعایت اصل اضافه بار ۵ روز در هفته به مدت ۸ هفته انجام گرفت. پس از پایان ۸ هفته تمرین، از طریق استخراج بافت چربی احشایی، نمونه ها جمع‌آوری گردید. اندازه گیری بیان ژن امنتین -۱ با روش RT-PCR انجام شد. تجزیه و تحلیل داده ها با نرم افزار SPSS از طریق آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی در سطح معنی داری p<۰/۰۵ انجام گرفت. **یافته ها:** تفاوت معنی داری در وزن موش ها در حالت پایه و پس از ۸ هفته تمرین استقامتی وجود نداشت (p>۰/۰۵). اما ۸ هفته تمرین استقامتی تداومی در رت های دیابتی شده باعث افزایش معنی‌دار بیان ژن امنتین-۱ بافت چربی احشایی شد (p=۰/۰۰۱). **نتیجه گیری:** با توجه به تاثیر تمرین استقامتی بر افزایش بیان ژن امنتین -۱ و نقش این عامل در فعال نمودن مسیر AKT و افزایش برداشت گلوکز توسط بافت چربی، احتمال می‌رود افزایش بیان این آدیپوکاین نقش مهمی در کاهش قند خون بیماران دیابتی داشته باشد.

واژه های کلیدی: تمرین استقامتی، ژن امنتین -۱، بافت چربی احشایی، دیابت نوع دو.

*نویسنده مسئول، آدرس: البرز، کرج، دانشگاه پیام نور، دانشکده تربیت بدنی، گروه فیزیولوژی ورزشی؛
پست الکترونیک : mahdiehalizadeh85@gmail.com
DOI: 10.22077/JPSBS.2017.445.1171

مقدمه

دیابت یک اختلال متابولیک است که به دلیل افزایش قند خون و بدنبال نقص در ترشح انسولین، مقاومت به عمل انسولین یا هر دوی این عوامل؛ ایجاد می‌گردد. دیابت نوع اول نتیجهٔ تخریب سلول‌های بتای پانکراس است که منجر به کمبود انسولین می‌گردد، اما دیابت نوع دو بوسیلهٔ مقاومت به انسولین و یا کاهش نسبی میزان انسولین خون مشخص می‌گردد. اهداف درمانی در دیابت شامل کاهش مقاومت به انسولین از راه کنترل تغذیه، ورزش، درمان دارویی و تحریک ترشح انسولین می‌باشد (کمپین و لامپمن[1]، ۱۹۹۴). بافت چربی علاوه بر ذخیرهٔ انرژی، تعدادی از ملکول‌های زیست فعال را تولید و ترشح می‌کند که آدیپوسایتوکاین[2] (آدیپوکاین) نامیده می‌شوند (گولسلیک[3] و دیگران، ۲۰۰۹؛ تیگسریا[4] و دیگران، ۲۰۱۱). آدیپوکاین‌های مختلفی وجود دارند که از آن جمله می‌توان به اینترلوکین-۶، رزیستین[5]، عامل نکروز دهنده تومور آلفا[6]، واسپین[7]، آدیپونکتین[8]، آپلین[9] و امنتین[10] اشاره نمود (هیدا[11] و دیگران، ۲۰۰۵). امنتین آدیپوکاینی است که در سال ۲۰۰۳ توسط یانگ و تعداد دیگری از محققین شناسایی گردید. این آدیپوکاین از cDNA[12] بافت چربی احشایی ترشح می‌شود (یانگ[13] و دیگران، ۲۰۰۳). ژن امنتین در ناحیهٔ کروموزومی 1q22- q23 قرار دارد و با دیابت نوع دو رابطه دارد (اس تی جین[14] و دیگران، ۲۰۰۰؛ فو[15] و دیگران، ۲۰۰۴؛ ژیانگ[16] و دیگران، ۲۰۰۴). امنتین دارای ۲ ایزوفرم بسیار مشابه به نام‌های امنتین-۱ و امنتین-۲ می‌باشد و امنتین-۱ شکل عمدهٔ گردش خون در سرم انسان است (دسوزا[17] و دیگران، ۲۰۰۷).

بافت چربی یک بافت اندوکرین فعال است. این بافت علاوه بر تنظیم تودهٔ چربی و هموستاز انرژی، طیف گسترده‌ای از هورمون‌ها و سایتوکاین ها را سنتز و ترشح می کند که این سایتوکاین ها بر حساسیت به انسولین (آدیپونکتین و امنتین)، متابولیسم چربی (پروتئین حامل کلسترل استر[18])، التهاب (عامل نکروز دهندهٔ تومور آلفا) و دریافت غذا (لپتین) موثرند (آنتونا پونته[19] و دیگران، ۲۰۰۸؛ هاجر[20] و دیگران، ۲۰۰۸؛ باخایی[21]، ۲۰۰۸؛ کارمازین[22] و دیگران، ۲۰۰۸). بنابراین اختلال در ترشح آن ها ممکن است در اختلالات متابولیکی و التهابی اثرگذار باشد (آهیما و اوسی[23]، ۲۰۰۸؛ اینادرا[24]، ۲۰۰۸). همچنین فعالیت ورزشی از طریق مکانیسم‌های مختلفی قادر است دریافت و مصرف گلوکز خون در حین و پس از فعالیت را بهبود بخشد. برخی از این مکانیسم‌ها عبارتند از افزایش جریان خون عضلانی، افزایش اتصال انسولین به گیرندهٔ خودش، افزایش تغییر و تبدیل گیرندهٔ انسولین و افزایش انتقال گلوکز از طریق تحریک در جابجایی انتقال دهنده گلوکز نوع ۴[25] به سطح غشای سلول عضلانی (مانتا[26] و دیگران، ۲۰۰۲). امنتین-۱ علاوه بر خاصیت ضدالتهابی، احتمالاً در متابولیسم کربوهیدرات‌ها نیز نقش دارد و سبب افزایش مصرف گلوکز خون در عضلات می‌گردد. بنابراین، ضمن کاهش قند خون، قند مصرفی عضلات را تامین نموده و از طریق لیپولیز چربی‌ها در بافت چربی، موجب کاهش وزن بدن می‌گردد (سنولت[27] و دیگران، ۲۰۰۹).

امنتین-۱ که با نام‌های اینتلکتین[28]، لکتین اندوتلیال HL-1[29] و گیرندهٔ روده‌ای لاکتوفرین[30] نیز شناخته می‌شود (یانگ و دیگران، ۲۰۰۶)؛ دارای وزن ملکولی ۳۴ کیلو دالتون و ۳۱۳ اسید آمینه می‌باشد که عمدتاً توسط بافت چربی احشایی بیان و ترشح می‌شود و مهم‌ترین نقش آن، بهبود حساسیت انسولینی است (یانگ و دیگران، ۲۰۰۶؛ دسوزا و دیگران، ۲۰۰۷). میزان سرمی امنتین با افزایش چاقی و مقاومت به انسولین کاهش می‌یابد و در واقع، چاقی و مقاومت به انسولین ناشی از آن، بیان ژن امنتین را کاهش می‌دهند (بلیک و ریدکر[31]، ۲۰۰۱). به علاوه، امنتین مصرف گلوکز ناشی از انسولین و فعالیت فسفریلاسیون را در چربی زیرجلدی و آدیپوسیت‌های احشایی انسان در محیط آزمایشگاهی افزایش می‌دهد، اما اثری بر مصرف گلوکز پایه

1. Campaigne & Lampman
2. Adipocytokine
3. Gulcelik
4. Teixeira
5. Resistin
6. Tumor necrosis factor α
7. Vaspin
8. Adiponectin
9. Apelin
10. Omentin
11. Hedia
12. Complementary DNA
13. Yang
14. ST Jean
15. Fu
16. Xiang
17. De souza
18. Cholesteryl ester
19. Antuna-Puente
20. Hajer
21. Bakhai
22. Karmazyn
23. Ahima & Osei
24. Inadera
25. Glucose transporter type 4
26. Manetta
27. Senolt
28. Intelectin
29. Endothelial Lectin HL-1
30. Intestinal lactoferrin receptor
31. Blake & Ridker

ندارد (یانگ و دیگران، ۲۰۰۶).

تن[1] و دیگران (۲۰۰۸) گزارش کردند که انسولین و گلوکز به طور معنی دار و وابسته به دوز، بیان mRNA امنتین و تولید پروتئین آن را در بافت چربی احشایی کاهش می‌دهند و هایپرانسولینمی[2] به طور معنی داری موجب کاهش سطوح امنتین-۱ پلاسما در آزمودنی‌های سالم می گردد. از طرفی، امنتین-۱ عمل انسولین و فسفریلاسیون AKT را افزایش داده (یانگ و دیگران، ۲۰۰۶) و بر انسولین و گلوکز، تنظیم کاهشی دارد. ضمن آن که افزایش غلظت این آدیپوکاین با افزایش حساسیت انسولینی بعد از کاهش وزن گزارش شده است (مورنو[3] و دیگران، ۲۰۱۰). مطالعات متعدد نشان داده‌اند که بین غلظت سرمی امنتین و نمایهٔ تودهٔ بدنی، نسبت دور کمر به دور باسن، مقاومت به انسولین و غلظت لپتین پلاسما همبستگی منفی وجود دارد؛ در حالی که سطح سرمی امنتین با غلظت آدیپونکتین و HDL همبستگی مثبتی داشته است (بای[4] و دیگران، ۲۰۰۷).

کمبود فعالیت بدنی عامل خطر شناخته شده‌ای برای پیشرفت دیابت نوع دو می‌باشد (ونابلس و یوکانتروپ[5]، ۲۰۰۹) و اثبات شده است که تمرین هوازی، چاقی و مقاومت به انسولین را کاهش می‌دهد (اولری[6] و دیگران، ۲۰۰۶). مشخص شده است عوامل مختلفی می‌تواند بر ترشح آدیپوکاین‌ها تاثیر بگذارند (هیدا و دیگران، ۲۰۰۵)؛ با این حال مطالعات چندانی در ارتباط با تأثیر فعالیت ورزشی بر بیان ژن امنتین-۱ انجام نشده است. افزایش سطوح در گردش امنتین-۱ به دنبال ۱۲ هفته تمرین هوازی در مردان چاق (صارمی و دیگران، ۲۰۱۰) و عدم تغییر آن پس از یک جلسه فعالیت هوازی در رت های صحرایی دیابتی (فتحی و دیگران، ۲۰۱۲a) گزارش شده است. همچنین بر اثر ۴ هفته تمرین مقاومتی، تفاوت معنی داری در سطوح پلاسمایی امنتین-۱ رت های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین در مقایسه با گروه کنترل دیابتی مشاهده نشده است (طالبی و دیگران، ۲۰۱۳). صفرزاده و دیگران (۲۰۱۲) نیز گزارش کرده اند که تمرین مقاومتی کوتاه مدت می‌تواند بدون تغییر معنی‌دار در سطوح سرمی امنتین-۱ و آدیپونکتین، موجب کاهش مقادیر تری گلیسیرید و گلیکوژن کبدی رت های صحرایی شوند.

با توجه به اهمیت نقش امنتین در بیماری دیابت و کنترل و درمان این بیماری، تاکنون تحقیقات اندکی به مطالعه این شاخص پرداخته اند و اکثر این تحقیقات به صورت بلند مدت تاثیرات فعالیت ورزشی را مورد بررسی قرار نداده اند و بیشتر به بررسی تاثیرات حاد فعالیت ورزشی بر امنتین پرداخته شده است؛ از این رو در این مطالعه به بررسی تاثیر ۸ هفته تمرین استقامتی بر بیان ژن امنتین-۱ بافت چربی موش های نر دیابتی شده استرپتوزوتوسین پرداخته شد.

روش تحقیق

تحقیق حاضر یک مطالعه تجربی است که بر روی ۱۹ سر رت نر با دامنهٔ سنی ۳۵-۴۵ روز و میانگین وزنی ۱۰±۱۱۰ گرم انجام شد. رت ها پس از انتقال به آزمایشگاه حیوانات دانشکده علوم ورزشی دانشگاه تهران، به مدت یک هفته برای سازگاری با محیط و رسیدن به حد وزنی مطلوب (۱۰±۱۵۰گرم)، نگهداری شدند. ابتدا به صورت تصادفی ۶ سر رت به عنوان گروه کنترل پایه انتخاب شدند و در طول ۸ هفته مداخله تغذیه عادی و استاندارد داشتند. سپس این گروه کشته شده و بافت چربی احشایی آن ها استخراج گردید. دیابت در رت های باقی مانده، از طریق ۸ هفته تغذیه با رژیم پر چرب و دسترسی آزاد به آب و مواد غذایی و تزریق درون صفاقی تک دوز استرپتوزوتوسین به میزان ۳۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، القا گردید. چهار هفته پس از تزریق، غلظت گلوکز از طریق گلوکومتر اندازه‌گیری شد و غلظت گلوکز بالاتر از ۳۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر به عنوان آزمودنی دیابتی در نظر گرفته شد (هولمز و دیگران، ۲۰۱۵). سپس رت ها به دو گروه دیابتی تمرین استقامتی (۶ سر) و کنترل دیابتی (۷ سر) تقسیم شدند.

رت ها جهت آشناسازی با دستگاه نوارگردان به مدت ۵ روز و روزانه ۱۰ دقیقه با سرعت ۱۵ متر بر دقیقه و شیب صفر درجه تمرین نمودند. بعد از یک هفته آشنایی، تمرینات اصلی به مدت ۸ هفته انجام شد. تمرینات ۵ روز در هفته، از ساعت ۱۵- ۱۳ بعد از ظهر به اجرا درآمد. موش‌های دیابتی در هفته اول به مدت ۲۵ دقیقه با سرعت ۱۵ متر در دقیقه که

1. Tan
2. Hyperinsulinemia
3. Moreno
4. Bai
5. Venables & Jevkendrup
4. O'leary

معادل ۵۰ درصد vo_{2max} در نظر گرفته می شود، بر روی نوار گردان دویدند و با رعایت اصل اضافه بار تمرین، هر هفته به مدت ۵ دقیقه و سرعت ۱ متر در دقیقه به شدت تمرین اضافه شد تا در هفته هشتم به ۶۰ دقیقه با شدت ۲۲ متر بر دقیقه رسید. شدت تمرین هفته اول معادل ۵۰ درصد vo_{2max} در نظر گرفته شد و تا هفته هشتم معادل ۷۰ درصد $vo2_{max}$ رسید (لیندرو[1] و دیگران، ۲۰۰۷).

۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و پس از ۸ ساعت ناشتایی، رت ها وزن کشی شده و از طریق تزریق درون صفاقی ترکیب داروی زایلازین ۱۰ میلی گرم/کیلوگرم و کتامین ۷۵ میلی گرم /کیلوگرم، بی هوش شدند. سپس بافت چربی احشایی حیوان استخراج گردید، با سرم فیزیولوژیک شسته شد و با استفاده از ازت مایع منجمد؛ برای سنجش‌های بعدی به فریزر (۸۰-) منتقل گردید.

بیان ژن امنتین-۱ با روش RT-PCR[2] اندازه گیری شد. به منظور استخراج RNA، بر اساس دستور العمل کیت استخراج استراتک[3] آلمان عمل شد. به مقدار ۲۵ میلی‌گرم از بافت چربی برداشته و توسط تیغ خرد و با شیکر هموژنیزه گردید. مراحل استخراج تا دستیابی به RNA خالص ادامه داشت. به منظور تبدیل Total RNA به cDNA به دلیل بلندی طول توالی RNA، از رندوم هگزامر[4] به عنوان پرایمر استفاده شد و پس از اتصال پرایمرها به رشتهٔ RNA با کمک آنزیم ریورس ترانس کریپتاز[5]، نسخه برداری معکوس از روی RNA انجام گردید. از پرایمرهای مندرج در جدول ۱ به منظور تکثیر cDNA امنتین-۱ استفاده شد (فتحی و دیگران، ۲۰۱۲b). همچنین ژن میزبان[6] در این تحقیق از نوع HPRT[7] انتخاب شد.

جدول ۱. پرایمرهای امنتین- ۱

امنتین-۱	5`-CAAGGAAATCAAGGAGGAG-3`	Forward-omentin-1
	5`-CAGGGTTCTTGTAGTCATC-3`	Reverse- omentin -1

برای ساخت cDNA، طبق دستورالعمل کیت Thermo (ساخت کشور امریکا) مراحل لازم طی گردید. همچنین از RT-PCR جهت بررسی ویژگی پرایمرها بر مبنـای روش Syber Green استفاده شد. از روش ΔC_t لیواک[8] نیز برای بررسی بیان کمّـی - نسبی[9] ژن امنتین-۱ بر مبنای فرمول ذیل استـفـاده شـد (لیواک و شیمیتگن[10]، ۲۰۰۱).

$$\text{Relative fold change in gene expression} = 2^{-\Delta\Delta_{CT}}$$

$$\Delta C_T = C_{T\ \text{target gene}} - C_{T\ \text{reference gene}}$$

$$\Delta\Delta C_T = \Delta C_T\ \text{test sample} - \Delta C_T\ \text{Control sample}$$

تحلیل آماری داده ها با نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ انجام شد. بررسی طبیعی بودن توزیع نمونه‌ها با آزمون کلموگروف-اسمیرنوف[11] (K-S) انجام شد و از آنجایی که توزیع داده ها طبیعی بود، از روش های آماری پارامتریک برای تجزیه و تحلیل داده ها استفاده شد. داده های وزن رت ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه (ANOVA) و آزمون t زوجـی تجـزیه و تحلیـل شد و داده های مربوط به ژن امنتین-۱ با آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی[12] تجزیه و تحلیل شد. سطح معنی داری در تمام موارد $p<۰/۰۵$ منظور گردید.

یافته ها

آنالیز آماری شاخص وزن بدن با آزمون تحلیل واریانس یک طرفه نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین وزن گروه‌ها در زمان پایه وجود ندارد ($p=۰/۶۴$) و پس از ۸ هفته مداخله نیز تغییر معنی داری نکرد ($p=۰/۹۶$). علاوه بر این، در مقایسه درون گروهی وزن رت ها در زمان پایه و بعد از ۸ هفته با آزمون آماری t وابسته، نتایج نشان داد که در هیچ یک از گروه‌های کنترل دیابتی ($p=۰/۸۶$) و گروه دیابتی تمرین استقامتی ($p=۰/۲۱$)؛ تفاوت معنی‌داری وجود ندارد.

1. Leandro
2. Real-time quantitative polymerase chain reaction
3. Stratec kit
4. Random hexamer
5. Reverse transcriptase
6. Housekeeping gene
7. Hypoxanthine phosphoribosyl transferase
8. Livak
9. Relative quantification of gene expression
10. Livak & Schmittgen
11. Kolmogorov–Smirnov test
12. Tukey test

جدول ۲. مقایسه وزن بدن گروه های شرکت کننده در تحقیق

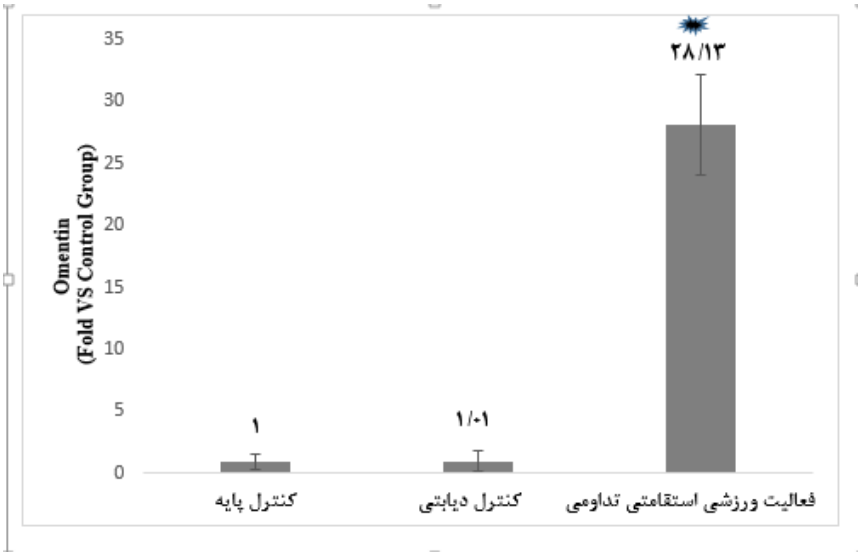
متغیرها/گروه ها	کنترل	کنترل دیابتی	تمرین استقامتی	p بین گروهی
وزن بدن در حالت پایه (گرم)	۲۳۶±۱۷/۲۰	۲۳۹/۴۰±۱۵/۱۰	۲۴۹/۳۰±۱۱/۵۵	۰/۶۴
وزن بدن پس از ۸ هفته (گرم)	---	۲۴۴/۲۶±۴۳/۴۳	۲۴۰/۱۲±۱۵	۰/۹۶
p درون گروهی	---	p = ۰/۸۶	p = ۰/۲۱	---

در مورد بیان ژن امنتین-۱، نتایج تحلیل آماری با استفاده از روش تحلیل واریانس یک طرفه نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین سه گروه کنترل پایه، کنترل دیابتی و دیابتی تمرین کرده وجود دارد (p=۰/۰۰۱) (جدول ۳). در ادامه، نتایج آزمون آماری تعقیبی توکی نشان داد که در مقایسه با گروه کنترل پایه، بیان ژن امنتین-۱ در گروه کنترل دیابتی تغییر معنی‌داری نکرده است (p=۰/۹۹)، اما فعالیت ورزشی استقامتی تداومی (p=۰/۰۰۱) باعث، افزایش معنی دار بیان این ژن در رت‌های مبتلا به دیابت شده است (شکل ۱).

جدول۳. نتایج آزمون آماری تحلیل واریانس یک طرفه مربوط به ژن امنتین-۱

متغیر	گروه	میانگین ± خطای انحراف استاندارد	درجه آزادی	F	p
امنتین-۱	کنترل پایه	۱ ±۰/۶۰			
	کنترل دیابتی	۱/۰۱±۰/۸۱	۲	۷۰/۵۲*	۰/۰۰۱
	دیابتی تمرین استقامتی	۲۸/۱۳ ± ۴/۰۸			

مقادیر میانگین بیان ژن امنتین-۱ در هر سه گروه کنترل پایه، کنترل دیابتی و دیابتی تمرین استقامتی در شکل ۱ ارائـه شده است. بر اساس این نتایج، ۸ هفته تمرین استقامتی تداومی باعث افزایش بیان ژن امنتین-۱ در بافت چربی احشایی رت‌های مبتلا به دیابت شده است.



شکل ۱. تغییرات بیان ژن امنتین-۱ در گروه ها؛ * تفاوت معنی‌دار با گروه های کنترل پایه و کنترل دیابتی در سطح p=۰/۰۰۱.

بحث

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تمرینات ورزشی استقامتی موجب افزایش معنی‌دار بیان ژن امنتین-۱ بافت چربی احشایی می شوند. یافته‌های تحقیق حاضر با یافته‌های نمازی‌زاده و دیگران (۲۰۱۳) که نشان دادند ۸ هفته ورزش هوازی منجر به افزایش معنی دار امنتین-۱ و بهبود نیمرخ لیپیدی و کاهش CRP در زنان مسن دارای اضافه وزن و چاقی می شود؛ صارمی و دیگران (۲۰۱۰) که نشان دادند ۱۲ هفته ورزش هوازی می تواند باعث افزایش سرمی امنتین-۱ در مردان چاق و دارای اضافه وزن شود؛ دسوزا و دیگران (۲۰۱۰) که مطالعاتشان موید رابطه معنی دار معکوس بین چاقی و سطح سرمی و میزان بیان ژن امنتین ۱ بود؛ و کای[1] و دیگران (۲۰۰۹) که نشان دادند بیان mRNA امنتین در افراد چاق و دارای اضافه وزن متناسب با بیماری‌هایی همچون دیابت نوع دو کاهش می یابد؛ همسو است.

از طرف دیگر نتایج تحقیق حاضر با نتایج صفرزاده و دیگران (۲۰۱۲) همسو نیست؛ زیرا آن ها در مطالعه‌ای به بررسی تأثیر تمرین مقاومتی با شدت پایین (تمرین مقاومتی با نردبان در زاویه ۸۰ درجه و با وزنه معادل ۳۰ درصد وزن بدن حیوانات) بر غلظت سرمی امنتین-۱ و آدیپونکتین موش‌های نر دیابتی شده با استرپتوزوتوسین پرداختند و افزایش غلظت سرمی آدیپونکتین در موش‌های صحرایی دیابتی را بدون تغییر معنی دار در غلظت گلوکز، انسولین، امنتین-۱ و نیمرخ لیپیدی گزارش نمودند. علت این ناهمسویی می‌تواند تفاوت در نوع پروتکل تمرینی و دورهٔ کوتاه ۴ هفته ای آن باشد. فتحی و دیگران (۲۰۱۲) مطالعه‌ای را جهت بررسی تأثیر یک جلسه تمرین هوازی بر بیان ژن امنتین-۱ در ۲۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار انجام داده و گزارش کردند که بیان ژن امنتین-۱ در بافت چربی احشایی گروه‌های تمرین، ۴ و ۲۴ ساعت پس از فعالیت ورزشی در مقایسه با گروه کنترل، افزایش می یابد. افزایش بیان ژن امنتین-۱ پس از یک جلسه فعالیت ورزشی در موش‌های صحرایی دیابتی ممکن است در کنترل هایپرگلایسمی حائز اهمیت باشد (فتحی و دیگران، ۲۰۱۲b). مطالعه حاضر نشان داد که پس از ۸ هفته تمرین با شدت بالا، بیان ژن امنتین به‌طور معنی داری افزایش می یابد که با نتایج اثر حاد گزارش شده در مطالعه فتحی و دیگران، به لحاظ افزایش بیان ژن امنتین، همخوانی دارد.

بر اساس مطالعات انجام شده، تمرینات استقامتی (به مدت ۱ تا ۱۲ هفته و به میزان ۳۰ تا ۶۰ دقیقه در روز)، حساسیت انسولینی را در انسان بهبود می‌بخشند (هولتن[2] و دیگران، ۲۰۰۴؛ فینک و تیلور[3]، ۲۰۰۶). تمرین استقامتی به دلایلی از جمله تنظیم افزایشی گیرنده‌های ناقل گلوکز در سلول‌های عضله اسکلتی، افزایش جریان خون در عضله با تأثیر بر نیتریک اکساید، کاهش وزن، تحریک هورمون‌های مسیر تولید گلوکز در کبد، و نهایتا تعدیل نیمرخ لیپیدی؛ مقاومت به انسولین را بهبود می‌بخشد (شوندی و دیگران، ۲۰۱۰). علاوه بر این، فعالیت بدنی حساسیت نسبت به انسولین را در عضلات اسکلتی بهبود می‌بخشد، زیرا در مطالعات مقطعی افراد فعال‌تر به لحاظ بدنی، نسبت به افراد بی‌تحرک، حساسیت انسولینی بیشتری داشته اند (تاکالا[4] و دیگران، ۱۹۹۹). اما مکانیسم های تاثیر فعالیت ورزشی بر افزایش امنتین ناشناخته باقی مانده و نیاز به تحقیقات بیشتری در این زمینه است تا مکانیسم های مولکولی افزایش این شاخص معلوم گردد.

عبدالباکی[5] و دیگران (۲۰۱۶) در تحقیقی مورد- شاهدی به بررسی نقش امنتین و اپلین افراد چاق مبتلا به دیابت نوع دو به همراه و بدون بیماری قلبی با پارامترهای انتخاب شده آنتروپومتریک، بیوشیمیایی و بالینی پرداختند. نتایج نشان داد که سطوح پایین امنتین سرم به همراه مقادیر بالای اپلین، با افزایش تعداد عوامل خطرزای سندرم متابولیک در ارتباط است. آن ها پیشنهاد کردند که امنتین و اپلین به عنوان نشانگرهای زیستی سودمند و مفید جهت ارزیابی سندرم متابولیک بکار گرفته شوند. در نتیجه، پروتکل‌های تمرینی تحقیق حاضر به دلیل افزایش معنی‌دار بیان ژن امنتین-۱ می‌تواند عاملی مهم جهت کاهش عوامل خطر سندرم متابولیک محسوب گردد.

اگرچه در این مقاله گزارش نشده است، مطالعات انجام شده

1. Cai
2. Holten
3. Fink & Taylor
4. Takala
5. Abd-Elbaky

در خارج از محیط بدن نشان داده است که امنتین موجب افزایش فعالیت انسولین از طریق فعال سازی پروتئین کیناز AKT (پروتئین کیناز B) می شود و برداشت گلوکز تحریک شده توسط انسولین را در آدیپوسیت‌های انسانی توسعه می‌بخشد (یانگ و دیگران، ۲۰۰۶). از طرف دیگر، این عامل در جابجایی GLUT4 تحریک شده توسط انسولین از طریق فعال سازی سیگنال‌دهی AKT عمل کرده و در حفظ هموستاز گلوکز حائز اهمیت است. بنابراین فرض می‌شود که امنتین هموستاز گلوکز و حساسیت انسولینی آن را توسط سیگنال دهی AKT بهبود می بخشد. از آنجا که حدود ۸۰ تا ۸۵ درصد گلوکز خون توسط عضلات اسکلتی برداشت می‌شود و امنتین نیز در تحریک گیرندهٔ انسولینی عضله اسکلتی و برداشت گلوکز نقش دارد، بنظر می‌رسد افزایش بیان ژن امنتین پس از فعالیت ورزشی هوازی در کنترل بالا بودن قند خون حائز اهمیت باشد (بای و دیگران، ۲۰۰۷؛ فتحی و دیگران، ۲۰۱۲b). القای دیابت در موش‌های صحرایی منجر به کاهش سطوح سرمی امنتین-۱ و آدیپونکتین می‌گردد و با افزایش سطوح گلوکز و کاهش سطوح انسولین همراه است (صفرزاده و دیگران، ۲۰۱۲). تمرینات استقامتی باعث بهبود حساسیت انسولینی در جوانان، افراد مسن و آزمودنی‌های دارای مقاومت به انسولین می‌شود. این تاثیر مطلوب به هم‌زمانی کاهش وزن و تنظیم مثبت بیان پروتئین انتقال دهندهٔ گلوکز عضلهٔ اسکلتی نسبت داده شده است (داگلی اوگلو[1] و دیگران، ۲۰۱۳). به نظر می‌رسد فعالیت ورزشی به طور مستقیم و از طریق افزایش آبشار سیگنال دهی انسولین، موجب برداشت گلوکز و بهبود حساسیت انسولینی می‌شود. AMPK یک آنزیم حساس به انرژی است که توسط عوامل متعددی مانند افزایش انرژی مصرفی، انقباض‌های عضلانی و افزایش نسبت AMP/ATP فعال می‌شود. پیشنهاد شده است که AMPK به هنگام فعالیت ورزشی نقش مهمی در تنظیم انرژی دارد و فعال شدن آن توسط انقباض‌های عضلانی (اوجوکا، ۲۰۰۴)، منجر به افزایش جابجایی GLUT4 و برداشت گلوکز می‌شود.

نتیجه گیری: نتایج این تحقیق نشان داد که ۸ هفته تمرین استقامتی سبب افزایش بیان ژن امنتین می شود و با توجه به نقش امنتین در فعال نمودن مسیر AKT و افزایش برداشت گلوکز توسط بافت چربی؛ احتمال می‌رود افزایش بیان این آدیپوکاین نقش مهمی در کاهش قند خون در بیماران دیابتی داشته باشد. به نظر می رسد در خصوص نقش امنتین در تنظیم هموستاز گلوکز و بهبود حساسیت انسولین و تأثیر افزایش بیان ژن امنتین پس از فعالیت ورزشی هوازی بر کنترل هایپرگلایسمی، به مطالعات بیشتری نیاز است.

قدردانی و تشکر

این مقاله برگرفته از پایان نامه کارشناسی ارشد بوده و نویسندگان از زحمات ارزنده آقای دکتر مصطفی رحیمی که در انجام محاسبات آماری همکاری ارزنده ای داشتند، کمال تشکر را دارند.

منابع

Abd-Elbaky, A. E., Abo-ElMatty, D. M., Mesbah, N. M., & Ibrahim, S. M. (2016). Omentin and apelin concentrations in relation to obesity, diabetes mellitus type two, and cardiovascular diseases in Egyptian population. *International Journal of Diabetes in Developing Countries*, *36***(1), 52-58.**

Ahima, R. S., & Osei, S. Y. (2008). Adipokines in obesity. *Obesity and Metabolism*, *36*, **197-182.**

Antuna-Puente, B., Feve, B., Fellahi, S., & Bastard, J. P. (2008). Adipokines: the missing link between insulin resistance and obesity. *Diabetes & Metabolism, 34***(1), 2-11.**

Bai, L., Wang, Y., Fan, J., Chen, Y., Ji, W., Qu, A., ... & Xu, T. (2007). Dissecting multiple steps of GLUT4 trafficking and identifying the sites of insulin action. *Cell Metabolism*, *5***(1), 47-57.**

1. Daglioglu

Bakhai, A. (2008). Adipokines—targeting a root cause of cardiometabolic risk. QJM: *An International Journal of Medicine, 101***(10), 767-776.**

Blake, G. J., & Ridker, P. M. (2001). Novel clinical markers of vascular wall inflammation. *Circulation Research, 89* **(9), 763-771.**

Cai, R. C., Wei, L., Di, J. Z., Yu, H. Y., Bao, Y. Q., & Jia, W. P. (2001). Expression of omentin inadipose tissues in obese and type 2 diabetic patients. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 89***(6), 381-384**

Campaigne, B. N., & Lampman, R. M. (1994). *Exercise in the clinical management of diabetes***. Human Kinetics Publishers.**

Daglioglu, O. (2013). The effect of 8-week submaximal aeribic exercise on cardiovascular parameters and body composition in young men. *International Journal of Academic Research, 5***(4).**

De Souza Batista, C. M., Yang, R. Z., Lee, M. J., Glynn, N. M., Yu, D. Z., Pray, J., ... & Fried, S. K. (2007). Omentin plasma levels and gene expression are decreased in obesity. *Diabetes*, *56***(6), 1655-1661.**

Fathi, R., Mohammadi, S., Talebi-Garekani, E., Roodbari, F., & Alinejad, M. (2012a). Acute and delayed response of aerobic training on omentin-1 plasma levels in diabetic rats. *Journal of Sport in Biomotor Sciences, 5**(1)***, 48-55. [persian]**

Fathi, R., Mohammadi, S., & Talebi-Garekani, E. (2012b). Effect of one session of aerobic training on adipose tissue omentin-1 gene expression in diabetic rats. *Journal of Applied Exercise Physiology, 16*, **31-44. [persian]**

Fink, M., & Taylor, M. A. (2006). *Catatonia: a clinician's guide to diagnosis and treatment***. 1th Edition. Cambridge University Press.**

Fu, M., Gong, D.W., Damcott, C., Sabra, M., Yang, R., Pollin, T., … & O'connell, J. R. (2004). Systematic analysis of omentin 1 and omentin 2 on 1q23 as candidate genes for type 2 diabetes in the Old Order Amish. *Diabetes*, *53*, **59.**

Gulcelik, N. E., Usman, A., & Gürlek, A. (2009). Role of adipocytokines in predicting the development of diabetes and its late complications. *Endocrine*, *36***(3), 397-403.**

Hajer, G. R., van, Haeften, T. W., & Visseren, F. L. (2008). Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular diseases. *European Heart Journal, 29***(24), 2959-2971.**

Hida, K., Wada, J., Eguchi, J., Zhang, H., Baba, M., Seida, A., ... & Shikata, K. (2005). Visceral adipose tissue-derived serine protease inhibitor: a unique insulin-sensitizing adipocytokine in obesity. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *102***(30), 10610-10615.**

Holten, M. K., Zacho, M., Gaster, M., Juel, C., Wojtaszewski, J. F., & Dela, F. (2004). Strength training increases insulin-mediated glucose uptake, GLUT4 content, and insulin signaling in skeletal muscle in patients with type 2 diabetes. *Diabetes, 53***(2), 294-305.**

Holmes, A., Coppey, L. J., Davidson, E. P., & Yorek, M. A. (2015). 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,* **1-8.**

Inadera, H. (2008). The usefulness of circulating adipokine levels for the assessment of obesity-related health problems. *Inernational Journal of Medical Science, 5***(5), 248-262.**

Karmazyn, M., Purdham, D. M., Rajapurohitam, V., & Zeidan, A. (2008). Signalling mechanisms underlying the metabolic and other effects of adipokines on the heart. *Cardiovascular Research, 79***(2), 279-286.**

Leandro, C. G., Levada, A. C., Hibara, S. M., & Manhaes-de-castro, R. (2007). A Program of moderate physical training for Wistar rats based on maximal oxygen consumption. *Journal of Strength and Conditioning Research, 21* **(3), 751-756.**

Livak, K. J., & Schmittgen, T. D. (2001). Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2− ΔΔCT method. *Methods*, *25***(4), 204-208.**

Manetta, J., Brun, J. F., Maimoun, L., Callis, A., Préfaut, C., & Mercier, J. (2002). Effect of training on the GH/IGF-I axis during exercise in middle-aged men: relationship to glucose homeostasis. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism, 283***(5), 929-936.**

Moreno-Navarrete, J. M., Catalán, V., Ortega, F., Gómez-Ambrosi, J., Ricart, W., Frühbeck, G., & Fernández-Real, J. M. (2010). Circulating omentin concentration increases after weight loss. *Nutrition & Metabolism, 7***(1),** ***1-6.***

Ojuka, E. O. (2004). Role of calcium and AMP kinase in the regulation of mitochondrial biogenesis and GLUT4 levels in muscle. *Proceedings of the Nutrition Society, 63***(2), 275-278.**

O'Leary, V. B., Marchetti, C. M., Krishnan, R. K., Stetzer, B. P., Gonzalez, F., & Kirwan, J. P. (2006). Exercise-induced reversal of insulin resistance in obese elderly is associated with reduced visceral fat. *Journal of Applied Physiology, 100***(5), 1584-1589.**

Safarzadeh, A., Gharakhanlou, R., Hedayati, M., & Talebi, G. E. (2012). The effect of 4 weeks resistance training on serum vaspin, IL-6, CRP and TNF-α concentrations in diabetic rats. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism, 14* **(1), 68-74. [Persian]**

Saremi, A., Asghari, M., & Ghorbani, A. (2010). Effects of aerobic training on serum omentin-1 and cardiometabolic risk factors in overweight and obese men. *Journal of Sports Sciences, 28***(9), 993-938.**

Šenolt, L., Polanská, M., Filková, M., Cerezo, L. A., Pavelka, K., Gay, S., ... & Vencovský, J. (2010). Vaspin and omentin: new adipokines differentially regulated at the site of inflammation in rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, *69***(7), 1410-1411.**

Shavandi, N., Shahrjerdi, S., Sheikh Hoseini, R., & Ghorbani, A. (2010). The effect of strengthening exercises on metabolic factors, quality of life and mental health in women with type 2 diabetes. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*, *12*(3), 222-230. [persian]

St Jean, P., Hsueh, W. C., Mitchell, B., Ehm, M., Wagner, M., Burns, D., & Shuldiner, A. R. (2000). Association between diabetes, obesity, glucose and insulin levels in the Old Order Amish and SNPs on 1q21-q23. *American Journal of Human Genetics*, 67(4), 332-332.

Takala, T. O, Nuutila, P., Knuuti, J., Luotolahti, M., & Yki-Järvinen, H. (1999). Insulin action on heart and skeletal muscle glucose uptake in weight lifters and endurance athletes. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism, 276*(4), 706-711.

Talebi-Garakani, E., Fathi, R., Safarzade, A., Moradi, H., & Delbari, R. (2013). The effect of 4 weeks resistance training on plasma omentin-1 concentrations in diabetic rats. *Journal of Metabolism and Exercise, 2*(2), 91-100. [persian]

Tan, B. K., Adya, R., Farhatullah, S., Lewandowski, K. C., O'Hare, P., Lehnert, H., & Randeva, H. S. (2008). Omentin-1, a novel adipokine, is decreased in overweight insulin-resistant women with polycystic ovary syndrome: ex vivo and in vivo regulation of omentin-1 by insulin and glucose. *Diabetes*, *57*(4), 801-808.

Teixeira-Lemos, E., Nunes, S., Teixeira, F., & Reis, F. (2011). Regular physical exercise training assists in preventing type 2 diabetes development: focus on its antioxidant and anti-inflammatory properties. *Cardiovascular Diabetology*, *10*(1), 1-15.

Venables, M. C., & Jeukendrup, A. E. (2009). Physical inactivity and obesity: links with insulin resistance and type 2 diabetes mellitus. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews, 25*(1), 18-23.

Xiang, K., Wang, Y., Zheng, T., Jia, W., Li, J., Chen, L., ... & Wang, C. (2004). Genome-wide search for type 2 diabetes/impaired glucose homeostasis susceptibility genes in the Chinese: significant linkage to chromosome 6q21-q23 and chromosome 1q21-q24. *Diabetes*, *53*(1), 228-234.

Yang, R., Xu, A., Pray, J., Hong, H., Jadhao, S., Hansen, B., … & Gong, D. (2003). Cloning of omentin, a new adipocytokine from omental fat tissue in humans. *Diabetes*, *52*.

Yang, R. Z., Lee, M. J., Hu, H., Pray, J., Wu, H. B., Hansen, B. C., ... & Gong, D. W. (2006). Identification of omentin as a novel depot-specific adipokine in human adipose tissue: possible role in modulating insulin action. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, *290*(6), E1253-E1261.

Abstract

Effect of 8 weeks endurance training on omentin-1 gene expression of visceral adipose tissue in streptozotocin-induced diabetic male rats

Mahdieh Alizadeh[1]*, Mohammadreza Asad[2], Saeed Naqibi[3]

1. MS.c in Exercise Physiology, Karaj Payame Noor University, Karaj , Iran.
2. Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Alborz Payame Noor University, Karaj, Iran.
3. Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Tehran Payame Noor University, Tehran, Iran.

Background and Aim: Diabetes is a health problem in all societies, and exercise training is one of the best method to control blood glucose levels. The aim of this study was to investigate the effect of 8 weeks of endurance training on omentin-1 gene expression of visceral adipose tissue in diabetic male rats. **Materials and Methods:** Among 19 male rats 6 mice were randomly selected as controls basic group. The remaining rats were given a high-fat diet and free access to food and water and then diabetes was induced by streptozotocin. Diabetic rats were divided into two groups including endurance training (n=6) and control (n=7) groups. Endurance training exercised on a treadmill up to 50 to 70 percent of maximal oxygen uptake, 5 days per week for 8 weeks based on the overload pattern. After 8 weeks, samples of visceral adipose tissue were collected and omentin-1 gene expression determined using RT-PCR method. It is applied the ANOVA and Tukey post hoc tests for extracted of results using SPSS software at the significant level of $p<0.05$. **Results:** There were no significant differences in the weight of rats in baseline and after 8 weeks of endurance training ($p>0.05$). However, omentin-1 gene expression significantly increased after continuous endurance training ($p=0.001$). **Conclusion:** Based on omentin-1 gene expression improvement and its role to activation of AKT pathway and glucose uptake elevation by adipose tissue, it seems that this adipokine have an important effect in lowering blood sugar in diabetic patients.

Key words: Endurance training, Omentin-1 gene, Visceral adipose tissue, Diabetes type II.

Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport, vol. 7, no. 13, Spring & Summer 2019
Received: Dec 10, 2016 ***Accepted: Apr 17, 2017***

***Corresponding Author, Address: Department of Sport Sciences, Payame Noor University, Tehran, Iran;**
E-mail: mahdiehalizadeh85@gmail.com **DOI: 10.22077/JPSBS.2017.445.1171**