

تأثیر تمرین تناوبی با دو شدت متفاوت بر تری‌گلیسرید لیپاز بافت چربی و پری‌لیپین ۵ بافت چربی احشایی موش‌های صحرائی نر مبتلا به دیابت نوع ۲

رویا بشارتی^۱، رامین شعبانی^۲، شهرام غلامرضایی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: اطلاعات محدودی در زمینه‌ی اثر تمرینات ورزشی بر متابولیسم بافت چربی وجود دارد. از این رو هدف از پژوهش حاضر، بررسی تأثیر تمرین تناوبی با دو شدت متفاوت بر تری‌گلیسرید لیپاز بافت چربی و پری‌لیپین ۵ بافت چربی احشایی موش‌های صحرائی نر مبتلا به دیابت نوع ۲ بود.

روش‌ها: ۳۲ سر موش صحرائی نر نژاد ویستار در دو گروه سالم و مبتلا به دیابت قرار گرفته و سپس موش‌های مبتلا به دیابت به صورت تصادفی به گروه‌های شاهد مبتلا به دیابت و دو گروه تمرین تناوبی با شدت بالا و متوسط تقسیم شدند تا مطالعه‌ی حاضر روی ۴ گروه (هر گروه ۸ سر) انجام شود. تمرین در گروه متوسط با ۶۵-۷۰ درصد و در گروه شدت بالا با ۸۵-۹۰ درصد، حداکثر اکسیژن مصرفی در طول هشت هفته انجام شد. ۴۸ ساعت پس از آخرین نوبت تمرین، موش‌ها با تزریق داخل صفاقی ترکیبی از کنامین و زایلازین بیهوش و بافت چرب احشایی آن‌ها برداشته شد. بیان پروتئین پری‌لیپین ۵ و تری‌گلیسرید لیپاز بافت چربی با تکنیک وسترن بلات به دست آمد. داده‌ها با آزمون آماری تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی Tukey آنالیز شدند.

یافته‌ها: نتایج آزمون تعقیبی بیانگر کاهش معنی‌دار پری‌لیپین ۵ در گروه تمرین تناوبی با شدت بالا و متوسط، نسبت به گروه شاهد مبتلا به دیابت بود. در حالی که بین گروه تمرینی با شدت بالا و با شدت متوسط، تفاوت معنی‌دار وجود نداشت. نتایج آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه نشان داد که بین گروه‌های مطالعه در مقادیر تری‌گلیسرید لیپاز بافت چربی، تفاوت معنی‌داری وجود نداشت.

نتیجه‌گیری: هر دو پروتکل تمرین تناوبی با شدت بالا و متوسط باعث کاهش مقادیر بافتی پری‌لیپین ۵ در موش‌های صحرائی مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌شوند.

واژگان کلیدی: دیابت؛ پری‌لیپین ۵؛ تمرین تناوبی و تری‌گلیسرید لیپاز

ارجاع: بشارتی رویا، شعبانی رامین، غلامرضایی شهرام. تأثیر تمرین تناوبی با دو شدت متفاوت بر تری‌گلیسرید لیپاز بافت چربی و پری‌لیپین ۵ بافت چربی احشایی موش‌های صحرائی نر مبتلا به دیابت نوع ۲. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۱؛ ۴۰ (۶۶۷): ۲۴۷-۲۴۰

مقدمه

بافت چربی، نوعی از بافت پیوندی است که نقش فیزیولوژیکی مهمی را در پستانداران ایفا می‌کند و امروزه به عنوان یک بافت غیر ترشحی بی‌اثر و ذخیره‌ای که صرفاً از بدن در برابر سرما محافظت می‌کند در نظر گرفته نمی‌شود بلکه، یک بافت اندوکرین فعال است که توانایی ترشح عوامل تنظیم‌کننده‌ی فراوانی را دارد (۱). تنظیم متابولیسم چربی، می‌تواند نقش مؤثری در کنترل متابولیسم کل بدن، تنظیم وزن و بهبود چاقی داشته باشد (۲). مفهوم جدید در تنظیم متابولیسم

چربی بدن، پری‌لیپین‌ها (Perilipins) PLIN1 از جمله تا PLIN5 هستند که به عنوان خانواده‌ای از پروتئین‌های مرتبط با قطرات چربی شناخته شده‌اند (۳). به نظر می‌رسد، تنظیم تعادل بین انرژی دریافتی و انرژی مصرفی، باعث ورود به مسیرهای ساخت و تولید قطرات چربی می‌شود. ارزیابی پروتئین‌های پری‌لیپین در شرایط ورزش در افراد مبتلا به دیابت، نشان می‌دهد محتویات تری‌گلیسرید درون عضلات (IMTG (Intramuscular triglyceride) مستقل از تغییرات سطوح پروتئین‌های پری‌لیپین، تغییر می‌کند (۴). PLIN5 در

- ۱- دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد رشت، دانشگاه آزاد اسلامی، رشت، ایران
 - ۲- استاد، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد رشت، دانشگاه آزاد اسلامی، رشت، ایران
 - ۳- استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد رشت، دانشگاه آزاد اسلامی، رشت، ایران
- نویسنده‌ی مسؤول: رامین شعبانی: استاد، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد رشت، دانشگاه آزاد اسلامی، رشت، ایران

Email: dr.ramin.shabani@gmail.com

که میزان انرژی دریافتی را به طور مثبت یا منفی تنظیم می‌کند، لذا ممکن است تغییر در مصرف انرژی از طریق تمرین بر این عوامل تأثیرگذار باشد (۲۰).

در تحقیقات اخیر، شدت فعالیت بدنی، به عنوان یک فاکتور مهم تلقی شده و تأثیرگذاری آن بر بیماران مبتلا به دیابت مورد توجه قرار گرفته است؛ در تمرینات تناوبی شدت بالا (High intensity interval HIT) میزان تری‌گلیسرید بیشتری مصرف می‌گردد (۲۱، ۲۲).

علاوه بر این تمرینات تناوبی، منجر به طیف وسیعی از مزایای قلبی-عروقی و متابولیکی می‌شود که از نظر مقدار، مشابه یا برابر افرادیست که با ورزش منظم و مداوم هوازی، این مزایا را به دست آورده‌اند (۲۴). شواهد نشان می‌دهد، تمرینات تناوبی با شدت بالا بازسازی فیزیولوژیکی قابل مقایسه با تمرین تداومی با شدت متوسط در بزرگسالان سالم دارد (۲۵). لذا با توجه به مطالعات اندک در زمینه پروتئین‌های پوشش‌دهنده بافت چربی و اهمیت آن به عنوان یک بافت متابولیک در ایجاد مقاومت به انسولین و به دلیل این که PLIN5 از جمله پروتئین‌های مهم در ذخیره‌سازی و مصرف IMTG بوده که با مقاومت به انسولین و توسعه دیابت در ارتباط است و از طرفی تمرین تناوبی، موجب بهینه‌سازی مصرف و ذخیره‌سازی چربی‌های درون عضلانی شده و شدت تمرین نقش مهمی در این زمینه ایفا می‌کند (۲۲) که در پژوهش‌های گذشته در این مورد تناقض وجود دارد (۱۱، ۲۲) بر این اساس در پژوهش حاضر بررسی تأثیر دو شدت متفاوت تمرین تناوبی بر تری‌گلیسرید لیپاز بافت چربی و پری‌لیپین‌ها بافت چربی بررسی قرار گرفته است. صحرائی نر مبتلا به دیابت مورد بررسی قرار گرفته است.

روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع تجربی بوده که پس از اخذ کد اخلاق (IR.IAU.RASHT.REC.1400.008) و گواهی دوره‌ی آموزش اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی (با محوریت اخلاق) بر روی ۳۲ سر، موش صحرائی نژاد ویستار با سن ۸ هفته و دامنه‌ی وزنی 42 ± 20.4 گرم اجرا گردید. برای سازگاری با محیط جدید، موش‌ها در محیطی با دمای 22 ± 2 درجه‌ی سانتی‌گراد، چرخه‌ی روشنایی و تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و در قفس‌های پلی‌کربنات نگهداری شدند. پس از ۲ هفته، موش‌های صحرائی به طور تصادفی به دو گروه شاهد سالم (HC (Health Control) ۸ سر و مبتلا به دیابت نوع ۲ (D. (Diabetic) ۲۴ سر تقسیم شدند. سپس، گروه مبتلا به دیابت، به مدت ۱۰ هفته، رژیم غذایی پرچرب و گروه شاهد سالم، غذای استاندارد را مصرف کردند. پس از اتمام ۱۰ هفته، قد، وزن و شاخص لی برای هر دو گروه محاسبه و موش‌های چاق شده وارد پژوهش

بین پروتئین‌ها، مهم‌ترین نقش را در سنتز و تجزیه‌ی قطرات چربی ایفا می‌کند. پری‌لیپین‌ها در بافت‌های اکسیداتیو مانند کبد، قلب، بافت چربی قهوه‌ای و عضلات اسکلتی بیان می‌شوند (۵).

مطالعات Pollak و همکاران (۶) و Martin-Smith و همکاران (۷) نشان داده است که بیان بیش از حد PLIN5 در عضلات اسکلتی موش، باعث افزایش محتوای تری‌گلیسرید درون عضلانی می‌شود و به عنوان یک محدودکننده‌ی لیپولیتیک برای محافظت از قطرات چربی در برابر فعالیت هیدرولیتی لیپازهای سلولی عمل می‌کند.

جالب توجه است که PLIN5 در تماس موضعی با میتوکندری بوده و استفاده از اسیدهای چرب را افزایش می‌دهد (۹). در واقع این پروتئین برای ژن گیرنده، فعال‌کننده و تکثیرکننده‌ی پروکسیزوم گاما PPAR γ (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor- γ) یک هدف است که به وسیله‌ی ورزش، فعال شده و رونویسی ژن فعال‌کننده (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor α coactive) PGC1 α را القا می‌کند (۱۰). نتیجه‌ی افزایش بافتی PLIN5، افزایش قطرات چربی بین سلولی عضله، افزایش بیان ژن اکسیداتیو، افزایش بافت چرب قهوه‌ای و افزایش میزان متابولیسم می‌باشد (۱۱).

به هر حال نقش تنظیمی لیپولیز برای PLIN5 هنوز مشخص نیست، بعضی مطالعات نقش تسهیل‌کننده در لیپولیز و بعضی دیگر نقش مهارکنندگی را برای PLIN5 در لیپولیز تأیید کردند (۱۲). در مورد تأثیر تمرینات ورزشی بر مقادیر PLIN5 بافت چربی به عنوان یک شاخص تنظیم‌کننده‌ی لیپولیز، مطالعات بسیار محدودی وجود دارد.

مطالعات قلبی تعامل بین PLIN3 و PLIN5 را با سایر مولکول‌های تنظیم‌کننده‌ی لیپولیز در حالت استراحت بررسی کرده و تعامل معنی‌داری را پس از انقباض‌های مکرر عضلانی به دست نیاورده‌اند (۱۳). با این حال، گزارش شده است که متعاقب تمرین استقامتی، محتوای پروتئین PLIN3 و PLIN5 عضله‌ی اسکلتی و میتوکندری افزایش می‌یابد (۱۴).

شواهد موجود دال بر آن است که PLIN5 ممکن است در طول انقباض عضلانی در میتوکندری نقش مهمی داشته باشد که احتمالاً ناشی از تعامل بین قطرات چربی و میتوکندری می‌باشد (۱۵). تری‌گلیسرید لیپاز بافت چربی (Adipose tissue triglyceride lipas) ATGL لیپولیز را با برداشتن نخستین اسید چرب آزاد (Fat free acid) FFA از تری‌گلیسرید TG (Triglyceride) با تولید دی‌گلیسرید DG (Diglyceride) شروع می‌کند و بنابراین حذف ATGL، موجب چاقی و بیان زیاد ATGL فنوتیپ لاغری را ایجاد می‌کند (۱۸). مهار ATGL در بافت ذخیره‌ی چربی انسان کل فعالیت TG لیپاز را تا ۸۰ درصد کاهش می‌دهد (۱۹).

فعالیت بدنی، متغیرترین بخش از مصرف انرژی در انسان است

دوره‌های استراحتی فعال ۲ دقیقه‌ای بود که به صورت پیش‌رونده سرعت نوارگردان از ۲۵ متر در هفته‌ی اول به ۳۱ متر بر دقیقه در هفته‌ی ششم رسید و دو هفته‌ی پایانی این سرعت حفظ شد. دوره‌های استراحت فعال از سرعت ۱۱ متر در هفته‌ی اول به سرعت ۱۶ متر بر دقیقه در هفته‌ی ششم رسید (۱۷).

پروتکل MIIT نیز شامل اجرای ۱۳ وهله فعالیت ۴ دقیقه‌ای با شدت ۶۵-۷۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی VO_{2max} و با دوره‌های استراحتی فعال ۲ دقیقه‌ای بود که مسافت طی شده با پروتکل HIIT همسان شد و بر این اساس، سرعت نوارگردان در هفته‌ی اول از ۱۶ متر به ۲۵ متر بر دقیقه در هفته‌ی ششم رسید و دو هفته‌ی پایانی سرعت نوارگردان حفظ شد. لازم به ذکر است ۱۰ دقیقه گرم کردن و ۵ دقیقه سرد کردن در ابتدا و انتهای هر جلسه اجرا شد. جهت اندازه‌گیری VO_{2max} بعد از ۱۰ دقیقه گرم کردن با شدت پایین، آزمون دویدن موش‌ها شروع و سرعت نوارگردان هر ۲ دقیقه یک‌بار به میزان ۰/۰۳ متر بر ثانیه افزایش یافت تا زمانی که حیوانات قادر به دویدن نبودند. سرعتی که در آن VO_{2max} به دست آمد به عنوان حداکثر اکسیژن مصرفی در نظر گرفته شد (۱۷).

یافته‌ها

نتایج تحلیل داده‌ها نشان داد که وزن بدن موش‌های صحرایی به طور پیوسته در همه‌ی گروه‌ها افزایش یافت، با این حال القاء دیابت نوع ۲ منجر به افزایش بیشتر وزن بدن نسبت به رژیم غذایی استاندارد شد ($P \leq 0/001$). مقادیر وزن بدن موش‌های صحرایی در گروه رژیم غذایی استاندارد از $11/48 \pm 166/20$ به $10/08 \pm 277$ و در گروه‌های مبتلا به دیابت نوع ۲ از $17/05 \pm 197/25$ به $19/27 \pm 331/22$ رسید. در انتهای مطالعه، تحلیل داده‌ها با آزمون ANOVA نشان داد که وزن بدن گروه‌های تحقیق، گروه‌های تمرینی (HIIT و MIIT) و گروه DC، تفاوت معنی‌داری نداشتند ($F = 2/57, P = 0/001$).

نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه نشان‌دهنده‌ی تأثیر کلی دیابت بر شاخص‌های پژوهش بود. این شاخص‌ها در گروه‌های مبتلا به دیابت در مقایسه با گروه سالم تغییر داشته‌اند ($P = 0/001$) (جدول ۱).

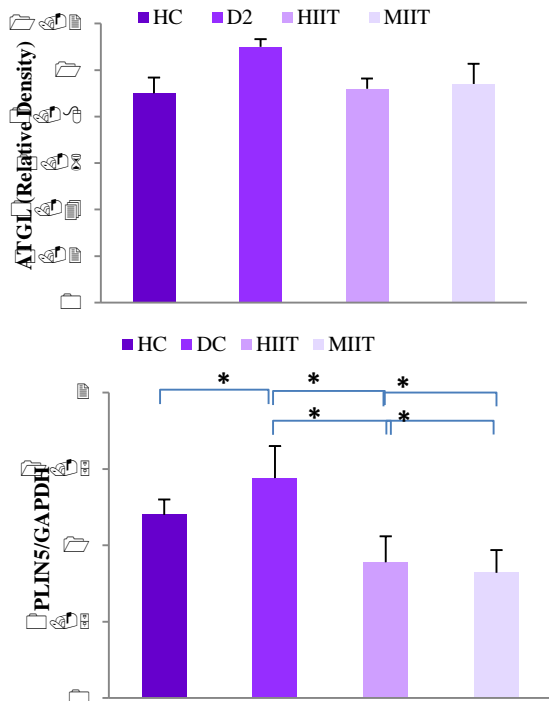
نتایج آزمون واریانس یک طرفه نشان داد که بین میانگین چهار گروه پژوهش در بیان پروتئین PLIN5 تفاوت معنی‌داری وجود داشت (جدول ۲، شکل ۱).

نتایج آزمون تعقیبی بیانگر کاهش معنی‌دار PLIN5 در گروه تمرین تناوبی با شدت بالا و متوسط نسبت به شاهد مبتلا به دیابت و شاهد سالم بود ($p = 0/001$). همچنین بین گروه تمرینی با شدت بالا

شدند (۶). در گروه مبتلا به دیابت، تزریق تک‌دوز استرپتوزوتوسین (Streptozotoci) STZ حل شده در بافر سدیم سیترات با $pH = 4/5$ به مقدار ۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم به روش درون صفاقی (Intraperitoneal) IP انجام شد (۲۳). برای تأیید دیابت، ۴۸ ساعت پس از تزریق با ایجاد جراحی کوچک در دم حیوانات، یک قطره خون بر روی نوار گلوکومتری (بورر مدل GL42، ساخت کشور آلمان) با دامنه‌ی سنج ۷۰۰ تا ۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و حساسیت ۱۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر قرار گرفته و توسط دستگاه گلوکومتر خوانده شد و سطوح گلوکز خون بالاتر از ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر به عنوان شاخص دیابتی در نظر گرفته شد (۲۳).

در ادامه، موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت به طور تصادفی به ۳ گروه تمرین تناوبی با شدت بالا (High intensity interval training) HIIT، تمرین تناوبی با شدت متوسط (Mild intensity interval training) MIIT و گروه شاهد مبتلا به دیابت DC (Diabetic control) تقسیم شدند. گروه‌های HIIT و MIIT به مدت ۸ هفته، به فعالیت ورزشی پرداختند. در طی ۸ هفته، گروه شاهد، هیچ نوع فعالیتی در قفس‌های خود نداشتند. پس از پایان هفته‌ی هشتم و ۲۴ ساعت پس از آخرین نوبت تمرین، موش‌ها با تزریق داخل صفاقی ترکیبی از کتامین (۳۰ تا ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و زایلازین (۳ تا ۵) میلی‌گرم بر کیلوگرم بیهوش و بافت چرب احشایی آن‌ها برداشته شد و پس از نمونه‌گیری خون، با ایجاد برش در ناحیه‌ی جانبی شکم، بافت چربی از نواحی احشایی بدن استخراج و پس از پاک‌سازی از خون، به فالدکون استریل شده‌ی حاوی سرم منتقل و تا زمان اندازه‌گیری در دمای -70 درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شد. در این روش ابتدا پروتئین‌ها با الکتروفورز در ژل آکرلامید حاوی سدیم دودسیل سولفات (SDS (Sodium dodecyl sulfate) تفکیک شدند. بعد از تفکیک، باندهای پروتئینی بر روی غشاء ترانسفر شده و با روش کمی لومینسانس و تصویربرداری با استفاده از دستگاه اسکنر LI-COR ساخت کشور آمریکا مشخص شدند (۵). دانسیته‌ی باندها توسط نرم‌افزار Image J اندازه‌گیری شد. حساسیت این روش در حد پیکوگرم بر میلی‌لیتر می‌باشد. داده‌ها با آزمون آماری تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی Tukey آنالیز شدند. کلیه‌ی عملیات آماری توسط نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۱ (version 21, IBM Corporation, Armonk, NY) و سطح معنی‌داری آزمون‌ها در سطح $P \leq 0/05$ انجام گرفت.

پروتکل HIIT و MIIT مورد استفاده، برنامه‌ی تمرینی تعدیل شده Hafstad و همکاران بوده که به مدت ۸ هفته و ۵ جلسه در هفته بر روی نوارگردان (شیب صفر درجه) اجرا گردید. پروتکل HIIT شامل اجرای ۱۰ وهله فعالیت ۴ دقیقه‌ای با شدت ۸۵ تا ۹۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی (VO_{2max} (Maximal oxygen consumption) و با



شکل ۱. تغییرات ATGL و PLIN5 در گروه‌های مختلف. HC: گروه سالم (رژیم غذایی استاندارد)، DC: شاهد مبتلا به دیابت، MIIT: تمرین تناوبی با شدت متوسط، HIIT: تمرین تناوبی با شدت بالا. تفاوت معنی‌دار ($P \leq 0.05$).

متعاقب انجام تمرین با مشخصات تمرین پژوهش حاضر، تخلیه‌ی گلیکوژنی در عضله حادث می‌شود که در طول دوره‌ی ریکاوری و بازسازی به حالت اول برمی‌گردد (۲۱). راهکار عضله در چنین مواقعی، استفاده از اکسیداسیون چربی درون عضلانی جهت تأمین نیازهای خود و حفظ هر چه بیشتر گلوکز جهت بازسازی سریع‌تر ذخایر گلیکوژنی است (۲۵). در عین حال در ساعات آغازین تمرین شدید به دلیل افزایش قابل توجه لاکتات، این ماده می‌تواند به عنوان تأمین‌کننده‌ی انرژی و سوسترای مصرفی در بازسازی گلیکوژن مورد استفاده قرار گیرد. فرایند پاک‌سازی لاکتات حدود ۱ تا ۲ ساعت به طول می‌انجامد و می‌تواند عضله را از سوخت چربی ذخیره در خود بی‌نیاز سازد (۲۳).

و با شدت متوسط، اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. بین دو گروه شاهد سالم و مبتلا به دیابت نیز تفاوت معنی‌داری وجود داشت ($P = 0.001$).

جدول ۱. میانگین داده‌های مربوط به متغیرهای پژوهش

گروه‌ها	ATGL	PLIN5
تناوبی با شدت بالا	0.8 ± 0.071	0.9 ± 0.024
تناوبی متوسط	0.9 ± 0.018	0.8 ± 0.021
شاهد دیابتی	0.7 ± 0.027	1.3 ± 0.036
شاهد سالم	1.06 ± 0.043	1.1 ± 0.045

همچنین با استناد به نتایج آزمون آنالیز واریانس یک طرفه، بین گروه‌های پژوهش در متغیر ATGL تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (شکل ۱).

بحث

هدف از پژوهش حاضر، بررسی تأثیر دو شدت متفاوت تمرین تناوبی بر ATGL و پری‌لیپین ۵ بافت چرب احشایی موش‌های صحرایی بود. در پژوهش حاضر، مقادیر ATGL در بین چهار گروه مورد مطالعه، تفاوت معنی‌داری را نشان نداد. ATGL در عضله‌ی اسکلتی شروع‌کننده‌ی تجزیه IMTG می‌باشد که اولین اسید چرب آزاد از تری گلیسرید را جدا و آن را به دی گلیسرید تبدیل می‌کند (۲۷). در غیاب آنزیم ATGL تجمع تری گلیسرید دیده می‌شود که نشان‌دهنده‌ی نقش تنظیمی ATGL در اکسیداسیون چربی می‌باشد. مطالعات نشان می‌دهند، حتی زمانی که لیپاز حساس به هورمون HSL (Hormone sensitive lipas) و دیگر آنزیم‌های درگیر در تجزیه‌ی تری گلیسرید، به وسیله‌ی بازدارنده مربوط به خود منع می‌شود، هیدرولیز تری گلیسرید به میزان ۵۸ درصد مقادیر پایه دیده می‌شود (۱۴، ۱۶). این پاسخ، شواهدی غیرمستقیم مبنی بر دخالت فاکتور رشد تغییر دهنده‌ی بتا-۱ (Transforming Growth Factor- Beta1) TGF-β1 در تنظیم اکسیداسیون تری گلیسرید از طریق آنزیم ATGL را ارائه می‌نماید (۲۴).

جدول ۲. تحلیل واریانس یک طرفه برای مقایسه‌ی بیان پروتئین PLIN5 در چهار گروه تمرین تناوبی با شدت بالا، شدت متوسط، شاهد مبتلا به دیابت و شاهد سالم

ANOVA	مجموع مجذورات	درجه‌ی آزادی	میانگین مربعات	F	Sig
درون گروهی	۲/۱۵	۳	۱/۲۵۴	۱۵/۵۸۷	۰/۰۰۱
بین گروهی	۱/۳۲	۳۳	۱/۲		
کل	۳/۴۷	۳۵			

در همین راستا، Louche و همکاران اعلام نمودند که ۸ هفته تمرین استقامتی، منجر به تنظیم کاهشی مقادیر پروتئینی PLIN5 عضله اسکلتی در افراد چاق شده در حالی که سطوح RNA پیام‌رسان (MRNA) (Messenger RAN) این متغیر تغییر معنی‌داری نکرده بود (۹).

همچنین غفاری و همکاران گزارش کرده‌اند که تمرین استقامتی شدید منجر به کاهش معنی‌دار PLIN5 عضله اسکلتی در رت‌های مبتلا به دیابت می‌شود (۱۶). اگرچه پری‌لیپین برای لیپولیز تحریک شده مورد نیاز است، اما پری‌لیپین، هیچ‌گونه فعالیت آنزیماتیکی ندارد. موش‌های فاقد ژن پری‌لیپین لاغر هستند و به‌طور کلی توده‌ی چربی کمتری نسبت به موش‌های وحشی دارند. موش‌های فاقد پری‌لیپین فعالیت لیپولیتیک بیشتری در سلول‌های چربی نسبت به موش‌های وحشی دارند که منجر به توده‌ی چربی کمتر و سلول‌های چربی کوچک‌تر می‌شود (۱۳).

بر اساس اطلاعات جمع‌آوری شده در آزمایشگاه و تحقیقات موجود در این زمینه می‌توان مدلی جدید تدوین کرد که چگونه سلول‌های چربی به‌وسیله‌ی پری‌لیپین‌ها در سطوح قطرات چربی در پاسخ به شرایط تغذیه‌ای لیپولیز را کنترل می‌کند (۱۶). این مدل در شرایط بلندمدت، جایگزین کنترل فسفوریلاسیون لیپاز حساس به هورمون با واسطه‌گری پروتئین کیناز A (PKA) (Protein kinase) لیپولیز بافت چربی به جای فعال‌سازی فعالیت لیپازها می‌گردد (۲۱). در مدل اخیر زمانی که حیوانات در شرایط سیری قرار دارند، پری‌لیپین ۳ به‌طور حداقل فسفوریله شده وجود دارد و شکل‌گیری حفاظ‌های موجود در سطح قطرات چربی به صورتی است که باعث ایجاد محدودیت در دسترسی لیپازهای سیتوسولیک به تری‌آسیل‌گلیسرول‌های ذخیره شده می‌گردد (۲۲). لیپولیز در یک سرعت بسیار پایین اتفاق می‌افتد و احتمالاً از طریق ATGL، لیپازی که با بیشترین ظرفیت خود متصل به قطرات چربی است، کاتالیز می‌شود. زمانی که کاتکولامین‌ها و اکشن‌های آبشاری سیگنالینگ گیرنده‌های بتا-آدرنرژیک را فعال می‌کنند، لیپاز حساس به هورمون فسفوریله شده توسط PKA از سیتوپلاسم به سطوح قطرات چربی دسترسی پیدا می‌کند. این لیپاز قوی با همکاری ATGL به سوبستراهای تری‌آسیل‌گلیسرول و دی‌آسیل‌گلیسرول به منظور سرعت بخشیدن به لیپولیز دسترسی پیدا می‌کند (۲۶).

با وجود محدودیت‌های پژوهش حاضر به نظر می‌رسد که سازگاری PLIN5 پس از تمرینات ورزشی، بستگی به نوع بافت (بافت چربی در برابر عضله اسکلتی) دارد. علاوه بر این، ممکن است فعالیت PLIN5 تنها وابسته به مقادیر پروتئینی تام آن نباشد. در واقع، ممکن است تمرین ورزشی منجر به افزایش فسفوریلاسیون این پروتئین شود.

در مطالعه‌ی حاضر، غلظت لاکتات مورد اندازه‌گیری قرار نگرفت، با این حال داده‌های گزارش نشده نشان می‌دهد که لاکتات تولیدی می‌تواند منبع غنی از انرژی در ساعات آغازین ریکاوری باشد که تجزیه‌ی تری‌گلیسرید را کاهش داده و متعاقب آن بیان ATGL به عنوان کاتالیزور تری‌گلیسرید تغییر معنی‌داری از خود نشان نداده است (۱۲). با این وجود، رد یا تأیید این ادعا منوط به اندازه‌گیری سطوح گلیکوژن در دوره‌ی ریکاوری می‌باشد و به دلیل محقق نشدن این مهم در مطالعه‌ی حاضر، اظهار نظر قطعی در این باره میسر نیست. با این وجود در تحقیقات انسانی انجام گرفته، میزان استفاده از تری‌گلیسرید با میزان بازسازی گلیکوژن ارتباط منفی داشته است (۲۶) که می‌تواند از این ادعا حمایت نمایند.

در کنار این عوامل، با توجه به اینکه عملکرد یک آنزیم ماحصلی از بیان و فعالیت آن آنزیم است. این احتمال وجود دارد که در ساعات آغازین ریکاوری نیز اکسیداسیون تری‌گلیسرید در اثر افزایش فعالیت آنزیم ATGL دستخوش تغییر شده باشد (۱۳). از سویی دیگر، به خوبی نشان داده شده است که تمرین ورزشی می‌تواند منجر به افزایش IMTG شود. در طی تمرین تناوبی منابع مورد استفاده برای اکسیداسیون چربی از سمت اسیدهای چرب پلاسما بیشتر به سمت IMTG سوق داده می‌شود (۲۸). تمرینات تناوبی با شدت بالا و شدت متوسط، با افزایش کاتکولامین‌ها و از طریق تحریک گیرنده‌های بتا آدرنرژیک و متعاقب آن فعال شدن آدنوزین مونوفسفات حلقوی (CAMP) (Cyclic adenosin monophosphate) و فسفوریلاسیون پری‌لیپین‌های سطح قطرات چربی که به نوبه‌ی خود فعالیت ATGL و HSL، که آنزیم‌های تنظیم‌کننده در لیپولیز می‌باشند را تحت تأثیر قرار می‌دهند (۲۷). همچنین شدت تمرین، از اهمیت اولیه برای تنظیم اکسیداسیون چربی در افراد برخوردار است و می‌تواند نقش مؤثری در پاسخ پروتئین‌های پوشاننده‌ی قطرات چربی داشته باشد. در مطالعات اخیر گزارش شده که میزان لیپولیز در طی ورزش با شدت بالا، برابر با میزان آن با شدت متوسط است و تفاوتی در فعالیت ATGL، در شدت‌های ۳۰، ۶۰ و ۹۰ درصد VO2 max دیده نشده، بلکه این اختلاف مربوط به کاهش گردش خون در بافت چربی می‌باشد زیرا قسمتی از اسید چرب در درون بافت چربی به دام افتاده و کاهش در دسترس بودن اسید چرب، از دلایل پایین‌تر بودن میزان اکسیداسیون چربی در شدت‌های بالا می‌باشد (۲۸).

همچنین نتایج پژوهش نشان داد که سطوح PLIN5 همراه با تمرین تناوبی در موش‌های مبتلا به دیابت، کاهش معنی‌داری یافت. همسو با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، Ko و همکاران گزارش کرده‌اند که مقادیر پروتئین PLIN5 به دنبال رژیم غذایی پرچرب (High Fat Diet) HFD به طور معنی‌داری کاهش می‌یابد (۱۹).

اسکلتی و توسعه در حساسیت به انسولین می‌تواند به عنوان یک راهکار درمانی برای افراد مبتلا به دیابت در نظر گرفته شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از رساله‌ی دکتری تخصصی به شماره ۱۶۲۳۶۱۱۳۰ مصوب دانشگاه آزاد اسلامی، واحد رشت، می‌باشد. بدین وسیله از زحمات اساتید و مسئولین دانشگاه تقدیر و تشکر می‌شود.

نتیجه‌گیری

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که هر دو پروتکل تمرین تناوبی با شدت بالا و متوسط می‌تواند منجر به کاهش معنی‌دار مقادیر بافتی پری‌لیپین‌ها ۵ موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت نوع ۲ گردد و چون پری‌لیپین‌ها روی سطوح قطرات چربی قرار دارند و با مسدود کردن انتقال HSL از سیتوزول به قطرات چربی، به لیپولیز کمک می‌کنند. بنابراین تمرینات تناوبی با ایجاد سازگاری‌های مطلوب در عضله‌ی

References

- Mackenzie R, Maxwell N, Castle P, Brickley G, Watt P. Acute hypoxia and exercise improve insulin sensitivity in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2016; 27(1): 94-101.
- Layne AS, Nasrallah S, South MA, Howell MEA, McCurry MP, Ramsey MW, et al. Impaired muscle AMPK activation in the metabolic syndrome may attenuate improved insulin action after exercise training. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96(6): 1815-26.
- Pyörälä M, Miettinen H, Laakso M, Pyörälä K. Hyperinsulinemia predicts coronary heart disease risk in healthy middle-aged men: the 22-year follow-up results of the Helsinki Policemen Study. *Circulation* 2016; 98(5): 398-404.
- Shaw CS, Shepherd SO, Wagenmakers AJM, Hansen D, Dendale P, van Loon LJ. Prolonged exercise training increases intramuscular lipid content and perilipin 3 expression in type I muscle fibers of patients with type 2 diabetes. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2016; 303(9): E1158-65.
- Pourteymour S, Lee S, Langleite TM, Eckardt K, Hjørth M, Bindesbøll C, et al. Perilipin 3 in human skeletal muscle: localization and effect of physical activity. *Physiol Rep* 2015; 3(8): e12481.
- Pollak NM, Schweiger M, Jaeger D, Kolb D, Kumari M, Schreiber R, et al. Cardiac-specific overexpression of perilipin 5 provokes severe cardiac steatosis via the formation of a lipolytic barrier. *J Lipid Res* 2018; 54: 1092-102.
- Martin-Smith R, Cox A, Buchan DS, Baker JS, Grace F, Sculthorpe N. High intensity interval training (HIIT) improves cardiorespiratory fitness (CRF) in healthy, overweight and obese adolescents: A systematic review and meta-analysis of controlled studies. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17(8): 2955.
- Kuramoto K, Sakai F, Yoshinori N, Nakamura TY, Wakabayashi S, Kojidani T, et al. Deficiency of a lipid droplet protein, perilipin 5, suppresses myocardial lipid accumulation, thereby preventing type 1 diabetes-induced heart malfunction. *Mol Cell Biol* 2017; 34(14): 2721-31.
- Louche K, Badin PM, Montastier E, Laurens C, Bourlier V, De Glisezinski I, et al. Endurance exercise training up-regulates lipolytic proteins and reduces triglyceride content in skeletal muscle of obese subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98(12): 4863-71.
- Peters SJ, Samjoo IA, Devries MC, Stevic I, Robertshaw HA, Tarnopolsky MA. Perilipin family [PLIN] proteins in human skeletal muscle: the effect of sex, obesity, and endurance training. *Appl Physiol Nutr Metab* 2012; 37(4): 724-35.
- Amati F, Dubé JJ, Alvarez-Carnero E, Edreira MM, Chomentowski P, Coen PM, et al. Skeletal muscle triglycerides, diacylglycerols, and ceramides in insulin resistance: another paradox in endurance-trained athletes? *Diabetes* 2011; 60(10): 2588-97.
- Astorino TA, Schubert MM. Changes in fat oxidation in response to various regimes of high intensity interval training (HIIT). *Eur J Appl Physiol* 2018; 118(1): 51-63.
- Than A, Xu S, Li R, Leow MS, Sun L, Chen P. Angiotensin type 2 receptor activation promotes brownin of white adipose tissue and brown adipogenesis. *Signal Transduct Target Ther* 2017; 2(1): 1-12.
- Chavanelle V, Boisseau N, Otero YF, Combaret L, Dardevet D, Montaurier C, et al. Effects of high-intensity interval training and moderate-intensity continuous training on glycaemic control and skeletal muscle mitochondrial function in db/db mice. *Sci Rep* 2017; 7(1): 204.
- Covington JD, Johannsen DL, Coen PM, Burk DH, Obanda DN, Ebenezer PJ, et al. Intramyocellular lipid droplet size rather than total lipid content is related to insulin sensitivity after 8 weeks of overfeeding. *Obesity (Silver Spring)* 2017; 25(12): 2079-87.
- Ghafari M, Faramarzi M, Banitalebi E. Compar two different endurance training intensities on perilipin 3 protein expression in skeletal muscle, serum glucose levels and insulin in streptozotocin-induced diabetic rats. *IJDM* 2018; 17(4): 198-205. [In Persian].
- Hafstad AD, Lund J, Hadler-Olsen E, Höper AC, Larsen TS, Aasum E. High-and moderate-intensity training normalizes ventricular function and mechanoenergetics in mice with diet-induced obesity. *Diabetes* 2013; 62(7): 2287-94.
- Kleinert M, Parker BL, Chaudhuri R, Fazakerley DJ, Serup A, Thomas KC, et al. mTORC2 and AMPK differentially regulate muscle triglyceride content via Perilipin 3. *Mol Metab* 2016; 5(8): 646-55.
- Ko K, Woo J, Bae JY, Roh HT, Lee YH, Shin KO. Exercise training improves intramuscular triglyceride lipolysis sensitivity in high-fat diet induced obese mice. *Lipids Health Dis* 2018; 17(1): 81-9.

۲۰. Liu X, Niu Y, Yuan H, Huang J, Fu L. AMPK binds to Sestrins and mediates the effect of exercise to increase insulin-sensitivity through autophagy. *Metabolism* 2015; 64(6): 658-65.
۲۱. Minnaard R, Schrauwen P, Schaart G, Jorgensen JA, Lenaers E, Mensink M, et al. Adipocyte differentiation-related protein and OXPAT in rat and human skeletal muscle: involvement in lipid accumulation and type 2 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94(10): 4077-85.
۲۲. Moghadami K, Mohebbi H, Khalafi M, Akbari A, Faridnia M, Tabari E. The effect of interval training intensity on protein levels of ATGL and Perilipin 5 in visceral adipose tissue of type 2 diabetic male rats. *Int J Appl Exerc Physiol* 2018; 7(4): 62-70. [In Persian].
۲۳. Osumi T, Kuramoto K. Heart lipid droplets and lipid droplet-binding proteins: Biochemistry, physiology, and pathology. *Exp Cell Res* 2016; 340(2): 198-204.
۲۴. Ramos SV, Turnbull PC, MacPherson REK, LeBlanc PJ, Ward WE, Peters SJ. Changes in mitochondrial perilipin 3 and perilipin 5 protein content in rat skeletal muscle following endurance training and acute stimulated contraction. *Exp Physiol* 2015; 100(4): 450-62.
۲۵. Rinnankoski-Tuikka R, Hulmi JJ, Torvinen S, Silvennoinen M, Lehti M, Kivelä R, et al. Lipid droplet-associated proteins in high-fat fed mice with the effects of voluntary running and diet change. *Metabolism* 2014; 63(8): 1031-40.
۲۶. LeBlanc ES, Patnode CD, Webber EM, Redmond N, Rushkin M, O'Connor EA. Behavioral and pharmacotherapy weight loss interventions to prevent obesity-related morbidity and mortality in adults: Updated evidence report and systematic review for the US preventive services task Force. *JAMA* 2018; 320(11): 1172-91.
۲۷. Chin EC, Yu AP, Lai CW, Fong DY, Chan DK, Wong SH, et al. Low-frequency HIIT improves body composition and aerobic capacity in overweight men. *Med Sci Sports Exerc* 2020; 52(1): 56-66.
۲۸. Shepherd SO, Cocks M, Meikle PJ, Mellett NA, Ranasinghe AM, Barker TA, et al. Lipid droplet remodelling and reduced muscle ceramides following sprint interval and moderate-intensity continuous exercise training in obese males. *Int J Obes (Lond)* 2015; 41(12): 1745-54.

The Effect of Interval Training with Two Different Intensities on Adipose Tissue Triglyceride Lipase and Perilipin5 in Type 2 Diabetic Male Rats

Roya Besharati¹, Ramin Shabani², Shahram Gholamrezaei³

Original Article

Abstract

Background: There is limited information on the effect of types of training on important regulators of fat storage and lipolysis. Therefore, the aim of the present study was to investigate the effect of interval training at two different intensities on adipose tissue triglyceride lipase and perilipin5 visceral fat tissue of type 2 diabetic male rats.

Methods: Thirty-two male Wistar rats were divided into two groups: healthy and diabetic, and then diabetic rats were randomly divided into three subgroups of diabetic control and two groups HIIT and MIIT thus, the present study was performed on four groups (8 groups each). The training was performed in MIIT with 65-70% HIIT group with 85-90% of maximum oxygen consumption during eight weeks. Then 24 hours after the last training session, the adipose tissue of the mice were removed using a combined intraperitoneal injection consisting anesthetic ketamine and xylazine. Expression of perilipin 5 and ATGL protein was detected via Western blotting. Data were analyzed by one-way ANOVA and Tukey's post hoc test.

Findings: The results of the post hoc test showed a significant decrease in perilipin 5 in the HIIT group and MIIT compared to the control diabetic group. Meanwhile no overall significant difference was observed between the HIIT and MIIT groups. Also, the results of a one-way analysis of variance showed that there was no significant difference in ATGL values between the research groups.

Conclusion: Both HIIT and MIIT protocols can lead to significant decrease in the tissue concentrations of perilipin 5 in type 2 diabetic rats.

Keywords: Diabetes; Perilipin 5; High-Intensity Interval Training; ATGL-1 protein; C elegans

Citation: Besharati R, Shabani R, Gholamrezaei S. **The Effect of Interval Training with Two Different Intensities on Adipose Tissue Triglyceride Lipase and Perilipin5 in Type 2 Diabetic Male Rats.** J Isfahan Med Sch 2022; 40(667): 240-7.

۱- دانشجوی دکتری، دانشجوی دکتری، دانشجوی دکتری، دانشجوی دکتری، دانشجوی دکتری، دانشجوی دکتری، دانشجوی دکتری، دانشجوی دکتری، دانشجوی دکتری، دانشجوی دکتری

۲- دانشجوی دکتری، دانشجوی دکتری، دانشجوی دکتری، دانشجوی دکتری، دانشجوی دکتری، دانشجوی دکتری، دانشجوی دکتری، دانشجوی دکتری، دانشجوی دکتری، دانشجوی دکتری

۳- Assistant Professor, Department of Physical Education and Sports Science, Rasht Branch, Islamic Azad University, Rasht, Iran

Corresponding Author: Ramin Shabani, Professor, Department of Physical Education and Sports Science, Rasht Branch, Islamic Azad University, Rasht, Iran; Email: dr.ramin.shabani@gmail.com