

اثر ۸ هفته تمرین مقاومتی همراه با مکمل گیری تائورین بر میزان گلوکز ناشتا، مقاومت به انسولین و GLUT4 در بافت عضله نعلی موش های صحرایی نر ویستار مبتلا به دیابت نوع ۲

فریدون خاوریان^۱، یاسر کاظم زاده^{۲*}، مسعود حاجی رسولی^۳، ساناز میرزاییان شانجانی^۴، سعید صدیقی^۴

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۴/۱۷ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۱۰/۱۳

خلاصه

مقدمه: دیابت نوع ۲ یک بیماری اختلال متابولیک است. اخیراً برخی تحقیقات نشان داده‌اند، احتمالاً اسیدآمینو تائورین می‌تواند در پیش‌گیری و بهبود عوارض برخی از بیماری‌های متابولیک مؤثر باشد. هدف مطالعه حاضر، تعیین اثر تمرین مقاومتی همراه با تائورین بر میزان گلوکز ناشتا، مقاومت انسولین و GLUT4، در بافت عضله نعلی موش‌های دیابتی نوع ۲ بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، ۴۰ سر موش نر ویستار با دامنه وزنی ۲۱۵ الی ۲۳۰ گرم به صورت تصادفی در ۵ گروه ۸ سری: کنترل سالم، کنترل دیابتی، تائورین، تمرین مقاومتی و تمرین مقاومتی همراه با تائورین تقسیم شدند. جهت القای دیابت نوع ۲ از روش High Fat Diet-Streptozotocin استفاده شد. تمرین مقاومتی به مدت ۸ هفته، هر هفته ۵ جلسه با شدت ۳۰ تا ۱۰۰ درصد وزن بدن اجرا شد. ۲۵۰ میلی‌گرم تائورین به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در دو گروه تائورین و تمرین همراه با تائورین استفاده شد. از آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه برای تجزیه و تحلیل نتایج استفاده گردید.

یافته‌ها: القای دیابت سبب کاهش (GLUT4)، افزایش گلوکز و مقاومت انسولین در نمونه‌های دیابتی گردید. ۸ هفته تمرین مقاومتی، مکمل‌گیری تائورین و تمرین مقاومتی همراه با تائورین سبب کاهش معنی‌دار گلوکز ناشتا ($F=2896/90$ ، $p=0/0040$)، مقاومت انسولین ($F=1471/43$ ، $p=0/0010$) و افزایش محتوای GLUT4 ($F=1936/18$ ، $p=0/0020$)، گردید. بین گروه‌های تمرین مقاومتی و تائورین تفاوت معنی‌داری در میزان تغییرات مشاهده نشد. گروه تمرین همراه با تائورین تفاوت معنی‌داری در میزان تغییرات در مقایسه با دو گروه تجربی دیگر داشت.

نتیجه‌گیری: ترکیب تمرین با تائورین می‌تواند در طی ۸ هفته، اثرات مفیدی بر متغیرهای این تحقیق در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: دیابت نوع ۲، GLUT4، مقاومت به انسولین، گلوکز ناشتا، تائورین، موش صحرایی

۱- دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اسلامشهر، اسلامشهر، ایران.
۲- استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اسلامشهر، اسلامشهر، ایران. (نویسنده مسئول)
پست الکترونیکی: yaser.kazemzadeh@yahoo.com، تلفن: ۰۹۱۲۲۲۰۵۹۷۳
۳- دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اسلامشهر، اسلامشهر، ایران.
۴- استادیار، گروه مدیریت ورزشی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اسلامشهر، اسلامشهر، ایران.

مقدمه

شيوه ديابت نوع ۲ در بسياري از نقاط جهان افزايش يافته كه همين امر منجر به افزايش شيوه چاقى و سبك نامتعادل زندگى گرديده است [۱]. در بيماران مبتلا به ديابت نوع ۲، مقاومت به انسولين عامل اساسى در اين بيمارى مى باشد كه در آن سلول هاي عضلانى در جذب و انتقال انسولين به داخل بافت از خود مقاومت نشان داده و همين امر منجر به افزايش سطح قند در جريان خون مى شود [۲]. ثابت شده است كه فعاليت هاي بدنى نقش مؤثرى در كنترل بيمارى ديابت نوع ۲ و برخى از بيمارى هاي متابوليكي دارند [۳]. همان طور كه مى دانيم يكي از عوامل اصلى اين بيمارى و افزايش شيوه آن بي تحركى مى باشد [۴].

Hordern و همكارانش در مطالعه اي روى ۳۴ بيمار مبتلا به ديابت نوع ۲ دريافتند كه انجام تمرين مقاومتى مى تواند اثرات مثبتى بر بيماران مبتلا به ديابت نوع ۲ داشته باشد. از سوى ديگر، اگر اين تمرينات با شدت بالاتر (۷۵ درصد يك تكرار بيشينه)، انجام شود مى تواند اثرات بيشترى نسبت به تمرينات با شدت متوسط (۵۰ تا ۷۴ درصد يك تكرار بيشينه)، و شدت پايين (كمتر از ۵۰ درصد يك تكرار بيشينه)، در اين بيماران داشته باشد [۵].

همچنين ثابت شده است كه تمرينات مقاومتى مى توانند باعث افزايش حساسيت به انسولين در سطح سلول ها شده و ناقل هاي غشايى گلوکز كه *Glucose transporter type 4* نام دارند را افزايش داده و به سطح سلول انتقال دهند [۶]. GLUT4 پروتئينى متشكل از ۵۰۹-۵۱۰ اسيد آمينه و با وزنى حدود ۵۵ دالتون است كه بر اثر تحريك برخى از عوامل از جمله ترشح انسولين و فعاليت بدنى از بخش هاي درون سلولى به غشاء پلاسمايى انتقال مى يابد. گلوکز به تنهائى نمى تواند از سطح غشاء پلاسمايى عبور كرده و وارد سلول شود از اين رو انتقال آن به داخل سلول از طريق پروتئين GLUT4 انجام مى شود [۱]. در بيماران مبتلا به ديابت نوع ۲ کاهش حساسيت گيرنده هاي انسولين موجب کاهش فعاليت GLUT4 و در نتيجه منجر به افزايش سطح قندخون مى گردد [۶]. تحقيقات زيادى در خصوص نقش فعاليت هاي بدنى و

عوامل مؤثر بر آن روى GLUT4 انجام شده است [۷].

پژوهش Muslehe و همكاران، كه روى پسران داراي اضافه وزن انجام شد نشان داد كه تمرين هوازى در طى ۸ هفته منجر به بهبود عملكرد هموستاز گلوکز، کاهش سطح انسولين و ۳۴ درصد افزايش در ميزان GLUT4 مى شود [۸]. همچنين Gallagher و همكاران، نشان دادند تمرينات مقاومتى پر شدت باعث افزايش سطح GLUT4، در تارهاي عضلانى تند انقباض در افراد سالم مى گردد [۹]. ولى برخى از تحقيقات نيز عدم تغيير در ميزان GLUT4، را نشان مى دهند. از آن جمله مى توان به تحقيق Garley و همكاران، اشاره كرد كه موش هاي چاق را طى ۴ هفته تمرين هوازى بررسى نمودند كه تاثيرى بر ميزان Messenger Ribonucleic acid (mRNA) GLUT4 ايجاد نكرد ولى باعث افزايش سطح انسولين ناشتا گرديد [۱۰].

همچنين ثابت شده است كه استفاده از يك رژيم غذايى مناسب همراه با انجام تمرينات مقاومتى مناسب و منظم، مى تواند در کاهش ميزان قند خون مؤثر بوده و همچنين استفاده از مكمل هاي غذايى نظير برخى از اسيدهاى آمينه مى تواند در روند و كنترل بيمارى ديابت نوع ۲ مؤثر واقع شود [۱۱].

تائورين (Taurine) يا ۲-آمينواتان سولفونيك اسيد، يك اسيد آمينه سولفورى است كه در برخى از اندام ها از قبيل قلب و كلييه وجود دارد و به مقادير زيادى نيز در ماهى ها يافت مى شود. تحقيقات نشان مى دهند، تائورين تغذيه اي ممكن است در پيشگيري از چاقى و ديابت مؤثر باشد [۱۲]، به طوري كه مصرف زياد تائورين به طور معكوسى با شيوه بيمارى كرونرى قلب [۱۳] و کاهش مقاومت انسولين همراه است [۱۴]. در حالى كه كمبود يا کاهش آن باعث افزايش وزن و چاقى مى شود [۱۵]. افزايش سن مى تواند باعث کاهش سطح تائورين در بدن شود كه همين موضوع مى تواند منجر به برخى از اختلالات از جمله هايپركلسترولمى، پرفشارى خون، قلبى- عروقى، افزايش وزن و در نتيجه ديابت در آن سنين گردد [۱۵].

با وجود مطالعات زيادى كه در زمينه تمرينات مقاومتى

میلی گرم بر دسی لیتر به عنوان معیاری برای اطمینان از ابتلای موش ها به دیابت نوع ۲ در نظر گرفته شد. موش ها در دمای 21 ± 2 درجه سانتی گراد، رطوبت ۴۵ تا ۵۵ درصد و چرخه خواب بیداری ۱۲:۱۲، با در دسترس بودن آب و غذا نگهداری و کنترل شدند [۱۷].

در این پژوهش، موش ها پس از انتقال به آزمایشگاه حیوانات به مدت ۱ هفته با شرایط زندگی در آزمایشگاه و نحوه تمرین (بالا رفتن از نردبان)، آشنا شدند. قبل از شروع برنامه تمرینی، موش ها سه تکرار را بدون وزنه و بدون استراحت بین تکرارها به منظور گرم کردن از نردبان بالا رفتند. تمرین مقاومتی شامل بالا رفتن از نردبانی ۱ متری، با وزنه آویزان شده به دم حیوان انجام شد. نحوه افزایش بار از طریق اعمال مقاومت به صورت بستن وزنه به دم موش ها معادل ۳۰ تا ۱۰۰ درصد وزن بدن موش ها در طی ۸ هفته دوره تمرین انجام شد. در هفته اول و دوم معادل ۳۰ درصد، هفته سوم و چهارم ۵۰ درصد، هفته پنجم و ششم ۷۰ درصد، هفته هفتم ۹۰ درصد و هفته هشتم برای اعمال مقاومت حداکثر، معادل ۱۰۰ درصد وزن بدن موش ها در نظر گرفته شد. تعداد جلسات تمرین در هفته ۵ جلسه، در ۵ نوبت با ۴ تکرار در هر نوبت انجام شد. فاصله استراحت بین تکرارها ۳۰ ثانیه و بین نوبت های تمرین ۲ دقیقه در نظر گرفته شد [۱۸]. در پژوهش حاضر از مکمل تائورین به مقدار ۲۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن موش ها در دو گروه تائورین و تمرین همراه با تائورین توسط گاوژا به موش ها داده شد [۱۹].

چهل و هشت ساعت پس از ۸ هفته تمرین، نمونه ها طبق موازین اخلاقی به وسیله ترکیبی از تزریق کتامین (۳۵ میلی گرم/ کیلوگرم) و زایلازین (۵ میلی گرم/ کیلوگرم) بی هوش شدند. بافت عضله نعلی جهت سنجش GLUT4 و خون به طور مستقیم از قلب حیوان جهت سنجش گلوکز و انسولین استخراج شد. بافت عضله نعلی در سرم فیزیولوژیک شستشو، و توسط ازت مایع منجمد و در دمای -80 درجه سانتی گراد تا زمان انجام پروتکل آزمایشگاهی منجمد شد. جهت استخراج GLUT4، بافت نعلی در Phosphate Buffer Solution (PBS) Preparation، با ترکیب آپروتینین به عنوان آنتی- پروتئاز هموزن شد. بافت هموزن شده با نیروی $g \ 5000$ به

انجام شده است و با وجود اهمیت تغذیه ای در سوخت و ساز و سنتز پروتئین در تمرینات مقاومتی [۳]، هیچ کدام از مطالعات تأثیر هم زمان این شیوه تمرینی و مکمل گیری تائورین را به عنوان یک عامل تغذیه ای مؤثر در نمونه های انسانی و حیوانی مبتلا به دیابت نوع ۲ بررسی نکرده اند. از این رو، هدف از پژوهش حاضر تعیین اثر هم زمان تمرینات مقاومتی همراه با مکمل گیری تائورین بر میزان گلوکز ناشتا، مقاومت به انسولین و محتوای پروتئین GLUT4 در عضله نعلی موش های مبتلا به دیابت نوع ۲ بود.

مواد و روش ها

تحقیق حاضر از نوع تجربی می باشد. در ابتدا اقدام به کسب مجوز اخلاقی از دانشگاه علوم پزشکی تهران (IR.IAU.PS.REC.1398.213) شد. در این پژوهش که در سال ۱۳۹۸ در دانشگاه آزاد اسلامی واحد اسلامشهر انجام شد از ۴۰ سر موش نر نژاد ویستار ۱۰ هفته ای با دامنه وزنی ۲۱۵ الی ۲۳۰ گرم (خریداری شده از انستیتو پاستور تهران) استفاده شد. برای حفظ و نگهداری موش ها از راهنمای مؤسسه ملی سلامت استفاده گردید. موش ها به صورت کاملاً تصادفی به ۵ گروه مساوی: کنترل سالم، کنترل دیابتی، دیابتی تمرین مقاومتی، دیابتی تائورین، و دیابتی تمرین مقاومتی همراه با تائورین تقسیم شدند. دیابت نوع دو به وسیله مدل HFD-STZ (High Fat Diet- Streptozotocin) القا شد. بدین صورت که ۶ هفته رژیم غذایی با ۵۹ درصد چربی، ۱۴ درصد پروتئین و ۲۷ درصد کربوهیدرات از کالری دریافتی برای تغذیه موش ها استفاده شد. غذای معمولی موش ها حاوی ۵۷۰ گرم کربوهیدرات، ۲۰ گرم چربی و ۱۷۵ گرم پروتئین بود که به منظور رسیدن به درصدهای ذکر شده برای القای دیابت، صفر گرم کربوهیدرات، ۵۳۱ گرم چربی و ۱۲۵ گرم پروتئین به آن اضافه شد [۱۶].

پس از گذشت ۶ هفته، تزریق ۳۵ میلی گرم STZ به ازای هر کیلو از وزن بدن در بافر سیترات ۰/۱ میلی مول در لیتر با $pH=4/5$ ، به صورت صفاقی بعد از ۱۲ ساعت گرسنگی شبانه در حدود ساعت ۹ تا ۱۰ صبح انجام شد. سه روز پس از القای دیابت، گلوکز خون ناشتا اندازه گیری و قند خون بالاتر از ۲۰۰

توسط آزمون شاپيرو-ويلك، از آزمون تحليل واريانس يک-راهه جهت مقايسه گروه هاي مورد تحقيق استفاده شد که در صورت معنی داری از آزمون تعقیبی بونفرونی و تمام محاسبات آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۶ انجام گردید و سطح معنی داری $p \leq 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

گروه‌های مورد بررسی در شروع پژوهش از نظر وزن تفاوت معنی داری با هم نداشتند. القای دیابت به روش HFD-STZ، پس از ۶ هفته منجر به افزایش وزن گروه‌های دیابتي گردید. پس از گذشت ۸ هفته نیز تفاوت معنی داری بین گروه‌های تمرين و کنترل دیابتي از نظر وزن وجود نداشت اما تفاوت معنی داری با گروه کنترل سالم داشتند ($p < 0.001$) (جدول ۱).

مدت ۵ دقیقه با دستگاه سانتریفوژ (Hettich مدل Rotanta 460 ساخت کشور آلمان)، سانتریفوژ شد و سوپرناتانت حاصل توسط کیت الایزای (Cusabio ساخت کمپانی چینی آمریکایی)، ارزیابی گردید. جهت سنجش گلوکز از دستگاه گلوکومتر (AgaMatrix Jazz Wireless 2 شرکت آگاماتریکس ساخت کشور آمریکا و کیت گلوکز شرکت پارس آزمون-تهران)، و جهت سنجش انسولین از کیت الایزای انسولین (ساخت کمپانی Demeditec Diagnostic کشور آلمان)، استفاده شد. اندازه‌گیری مقاومت به انسولین با استفاده از مقادیر انسولین و گلوکز ناشتا و قرار دادن آن در فرمول Homeostatic Model Assessment (HOMA-IR)، محاسبه شد [۲۰].

$$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{Fasting Insuline}(\text{microunit/ml}) \times \text{Fasting Glucose}(\text{mmol/l})}{22.5}$$

پس از کسب اطمینان از طبیعی بودن توزیع داده‌ها

جدول ۱- میانگین و انحراف استاندارد وزن موش‌های دیابتي نوع ۲ در گروه‌های مورد مطالعه

متغیر	کنترل سالم	کنترل دیابتي	دیابتي تمرين مقاومتی	دیابتي تائورين	دیابتي تمرين مقاومتی با تائورين
	انحراف معيار ± میانگین	انحراف معيار ± میانگین	انحراف معيار ± میانگین	انحراف معيار ± میانگین	انحراف معيار ± میانگین
تعداد در هر گروه = ۸					
قبل از رژیم غذایی	۲۲۲/۶±۷/۰۵	۲۱۹/۵±۵۲/۰۱	۲۲۰/۴±۴۱/۰۷	۲۲۳/۴±۶۶/۰۵	۲۲۰/۷±۶۱/۰۶
وزن (گرم)	-----	۲۷۰/۴±۰/۱۸	۲۶۹/۳±۰/۲۰۰	۲۷۲/۵±۱/۰۳	۲۷۰/۳±۰/۵۰۲
بعد از شش هفته رژیم پرچرب (القاء دیابت)					
بعد از هشت هفته	۲۳۰/۱±۰/۱۲۵	۲۶۸/۶±۰/۱۰۶	۲۶۲/۴±۰/۲۳۱	۲۶۷/۴±۲۱/۸۱	۲۶۳/۲±۶۱/۹۹

ناشتا، مقاومت به انسولین و محتوای GLUT4 در بافت عضله نعلی وجود دارد.

نتایج آزمون تحلیل واریانس يک-راهه در جدول ۲ نشان داد بین گروه‌های تحقیق تفاوت معنی داری در میزان گلوکز

جدول ۲- میانگین، انحراف استاندارد و نتایج آزمون تحلیل واریانس يک-راهه برای مقايسه متغیرها در گروه‌های مورد مطالعه

متغیر	گروه کنترل سالم	گروه کنترل دیابتي	گروه دیابتي تمرين مقاومتی	گروه دیابتي تائورين	گروه دیابتي تمرين مقاومتی با تائورين	آماره P
	انحراف معيار ± میانگین	انحراف معيار ± میانگین	انحراف معيار ± میانگین	انحراف معيار ± میانگین	انحراف معيار ± میانگین	آزمون (F)
گلوکز ناشتا پلاسمائی (mg/dl)	۱۱۷/۸±۰/۰۱	۳۳۲/۱۴±۳۱/۰۲	۲۱۱/۱۶±۲۸/۰۹	۲۱۸/۱۵±۷۴/۰۱	۱۵۰/۱۳±۴۴/۲۶	۱۹۳۶/۱۸
مقاومت به انسولین (IR)	۰/۰±۱۳/۰۲	۰/۰±۳۵/۰۳	۰/۰±۲۲/۰۱	۰/۰±۲۳/۰۳	۰/۰±۱۷/۰۲	۲۸۹۶/۹۰
Glut4	۹/۰±۲۸/۶۰	۳/۰±۹۴/۵۵	۵/۰±۹۵/۷۰	۵/۰±۸۶/۶۵	۸/۰±۰۱/۵۸	۱۴۷۱/۴۳

* معنی داری در سطح $p \leq 0.05$

مشاهده شد. تفاوت معنی داری بین گروه دیابتی-تمرین مقاومتی و گروه دیابتی-تائورین در میزان تغییر گلوکز ناشتا، مقاومت انسولین و محتوای GLUT4 مشاهده نشد. اما بین دو گروه دیابتی-تمرین مقاومتی و دیابتی-تائورین با دیابتی-تمرین مقاومتی همراه با تائورین تفاوت معنی داری در هر سه شاخص گلوکز ناشتا ($p=0/001$)، مقاومت انسولین ($p=0/001$) و محتوای پروتئین GLUT4 ($p=0/001$)، در بافت عضله نعلی مشاهده شد. همچنین نتایج نشان داد القای دیابت منجر به افزایش معنی دار گلوکز ناشتا، مقاومت انسولین و کاهش معنی داری در محتوای پروتئین GLUT4، در بافت عضله نعلی می شود.

نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد میزان مقاومت به انسولین در گروه های دیابتی-تمرین مقاومتی ($p<0/001$)، دیابتی-تائورین ($p=0/001$) و دیابتی-تمرین مقاومتی همراه تائورین ($p=0/001$)، تفاوت معنی داری با گروه کنترل دیابتی دارند. تفاوت معنی داری نیز در میزان گلوکز ناشتا در گروه های دیابتی-تمرین مقاومتی ($p=0/001$)، دیابتی-تائورین ($p=0/001$) و دیابتی-تمرین مقاومتی همراه تائورین ($p=0/001$) با گروه کنترل دیابتی شده وجود داشت. همچنین در میزان GLUT4 در بافت عضله نعلی در گروه های دیابتی-تمرین مقاومتی ($p=0/001$)، دیابتی-تائورین ($p=0/001$) و دیابتی-تمرین مقاومتی همراه تائورین ($p=0/001$) با گروه کنترل دیابتی شده تفاوت معنی دار

جدول ۳- نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی در موش های دیابتی نوع ۲ در گروه های مورد مطالعه

متغیر	گروه	گروه کنترل دیابتی	گروه دیابتی تمرین مقاومتی	گروه دیابتی تائورین	گروه دیابتی تمرین مقاومتی با تائورین
Glut4	گروه کنترل سالم	$F=-122/65, P=0/001^*$	$F=-88/22, P=0/001^*$	$F=-101/74, P=0/001^*$	$F=-51/62, P=0/001^*$
	گروه کنترل دیابتی	-----	$F=99/68, P=0/001^*$	$F=210/62, P=0/001^*$	$F=132/44, P=0/001^*$
	گروه دیابتی تمرین مقاومتی	-----	-----	$F=-3/72, P=1/000$	$F=32/85, P=0/001^*$
گلوکز ناشتا پلاسمائی (mg/dl)	گروه دیابتی تمرین مقاومتی با تائورین	-----	-----	-----	$F=52/63, P=0/001^*$
	گروه کنترل سالم	$F=-213/75, P=0/001^*$	$F=-91/87, P=0/001^*$	$F=-95/12, P=0/001^*$	$F=-49/50, P=0/001^*$
	گروه کنترل دیابتی	-----	$F=121/87, P=0/001^*$	$F=118/62, P=0/001^*$	$F=164/25, P=0/001^*$
مقاومت به انسولین (IR)	گروه دیابتی تمرین مقاومتی با تائورین	-----	-----	-----	$F=42/37, P=0/001^*$
	گروه کنترل سالم	$F=-2/87, P=0/001^*$	$F=-1/13, P=0/001^*$	$F=-1/21, P=0/001^*$	$F=45/62, P=0/001^*$
	گروه کنترل دیابتی	-----	$F=1/77, P=0/001^*$	$F=1/66, P=0/001^*$	$F=-0/44, P=0/001^*$
	گروه دیابتی تمرین مقاومتی با تائورین	-----	-----	$F=-0/10, P=0/126$	$F=0/66, P=0/001^*$
	گروه دیابتی تمرین مقاومتی با تائورین	-----	-----	-----	$F=0/77, P=0/001^*$

*معنی داری در سطح $p \leq 0/05$

بحث

همراه با تائورین موجب بهبود شاخص های مذکور می شود. همچنین بخشی از نتایج نشان داد که تأثیر مکمل گیری تائورین در گروه تائورین و گروه تمرین مقاومتی نسبتاً یکسان بوده اما اثر همزمان تمرین مقاومتی همراه با مکمل گیری تائورین به طور قابل توجهی بیشتر از دو گروه دیگر می باشد. حدود ۴۰ درصد از وزن بدن را عضلات اسکلتی در برمی گیرند و به عنوان اولین محل برداشت گلوکز توسط تحریک انسولین

یافته های این تحقیق نشان داد که القای دیابت منجر به افزایش مقاومت به انسولین، گلوکز ناشتا و کاهش محتوای GLUT4، در بافت عضله نعلی در موش ها در مقایسه با گروه کنترل سالم می شود. همچنین نتایج نشان داد ۸ هفته استفاده از تائورین، ۸ هفته تمرین مقاومتی و ۸ هفته تمرین مقاومتی

AMPK به عنوان فعال کننده ژن TBC1 domain family (TBC1D1 member 1) که در برداشت گلوکز مؤثر است، عنوان نموده است [۲۵].

از طرفی، نتیجه پژوهش Garley و همکاران با نتیجه پژوهش حاضر همسو نبود. آن‌ها نشان دادند که ۴ هفته تمرین ورزشی روی نوار گردان در موش‌های چاق که با رژیم غذایی چاق شده بودند، منجر به کاهش پروتئین GLUT4 عضله گردید اما بر میزان GLUT4 mRNA عضله تأثیری نداشت. پاسخ متفاوت پژوهش Garley ممکن است ناشی از نوع آزمودنی‌ها و نوع پروتکل تمرینی آن‌ها باشد که در آن پژوهش موش‌ها فقط چاق بوده و دیابتی نشده بودند [۱۰].

نتایج پژوهش حاضر در خصوص اثر تمرین مقاومتی، مصرف تائورین و تمرین مقاومتی همراه با مصرف تائورین بر شاخص‌های گلوکز ناشتا و مقاومت به انسولین نشان داد تمرین سبب کاهش معنی دار این شاخص‌ها نسبت به گروه کنترل دیابتی گردید. این نتایج، با نتایج تحقیق Muslehe و همکاران [۸]، همسو بوده ولی با نتایج مطالعات Jamshidi و همکاران، همسو نمی‌باشد [۲۶]. مطالعه Jamshidi و همکاران نشان داد میزان گلوکز و مقاومت به انسولین در پاسخ به سه پروتکل تمرین مقاومتی تغییر معنی داری پیدا نکرد که این عدم تغییر می‌تواند ناشی از مدت زمان مطالعه باشد [۲۶]. بهبود شاخص‌های گلوکز ناشتا و مقاومت به انسولین و محتوای پروتئین GLUT4 در پژوهش حاضر، می‌تواند ناشی از اثر تمرین مقاومتی، مکمل تائورین و تمرین مقاومتی همراه با تائورین بر افزایش توده عضلانی موش‌ها و بهبود متابولیسم گلوکز باشد.

مسیر فسفاتیدیل اینوزیتول کیناز ۳، Akt (protein mammalian target of kinase B) MTOR، PI3K (Phosphoinositide 3-kinases) rapamycin و از طریق انجام تمرینات مقاومتی فعال شده و منجر به افزایش توده و قدرت عضلانی و در نتیجه هایپرتروفی عضلانی می‌گردد [۲۷]. تغییر در افزایش توده و حجم عضلانی منجر به بهبود و عملکرد متابولیسم گلوکز و چربی در عضله اسکلتی می‌گردد [۲۷]. گزارشات اخیر نشان می‌دهند، ۹ ماه تمرین

بشمار می‌روند. ناقل وابسته به انسولین GLUT4 می‌باشد، که بیان آن بیشتر در بافت چربی و عضلات اسکلتی می‌باشد. افزایش GLUT4، بیشتر از طریق فعالیت‌های بدنی و همچنین IRS (Insulin receptor substrate) که گیرنده انسولین می‌باشد، منجر به ترشح بیشتر سطح انسولین و افزایش حجم عضلانی در بدن می‌گردد [۲۱].

نتایج به دست آمده در ارتباط با اثر تمرین مقاومتی بر بیان محتوای پروتئین GLUT4، نشان‌دهنده افزایش معنی دار این پروتئین در گروه تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل دیابتی می‌باشد. نتایج مطالعه حاضر در این رابطه با نتایج پژوهش Hussey و همکاران، همسو می‌باشد. در این پژوهش نشان داده شد که تمرینات ورزشی بیان GLUT4، را در بافت چربی ۳۶ درصد و در بافت عضله اسکلتی تا ۲۰ درصد در بیماران مرد دیابتی بهبود بخشیده است. آن‌ها بیان کردند که احتمالاً این سازگاری‌ها می‌توانند با عملکرد مطلوب سلول‌های بتای لوزالمعده ارتباط داشته باشند [۲۲]. در پژوهش حاضر افزایش محتوای پروتئین GLUT4، در عضله نعلی می‌تواند ناشی از مقاومت اعمال شده در تمرین مقاومتی باشد.

AMPK (Adenosine Monophosphate- activated Protein Kinase)، که به دنبال افزایش نسبت AMP/ATP (Adenosine triphosphate / Adenosine monophosphate)، فعال می‌شود در برداشت گلوکز یک مسیر سیگنالینگ درون سلولی کلیدی محسوب می‌شود [۲۳]. همچنین دومین مسیر سیگنالینگ در مسیر برداشت گلوکز را می‌توان به کالمودولین کیناز وابسته به کلسیم (CaMKII)، نسبت داد [۲۴]. تحقیقی که توسط Kiddo و همکاران انجام شد نشان داد که فعالیت AMPK در برداشت گلوکز مؤثر می‌باشد. در این تحقیق تمرینات حاد مقاومتی در برابر تمرینات هوازی در برداشت گلوکز عضله دوقلوی موش انجام شد. موش‌ها در یک گروه فعالیت انقباض ایزومتریک بیشینه (۳ وهله ۱۰ ثانیه ای برای ۵ ست)، و در گروه دیگر ۶۰ دقیقه دویدن با سرعت ۲۵ متر بر دقیقه را انجام دادند. نتایج نشان داد ۳ ساعت بعد از فعالیت در گروه تمرین مقاومتی، جا به جایی GLUT4، افزایش معنی داری داشته است که محقق مکانیسم مؤثر در افزایش GLUT4 را ناشی از افزایش فعالیت

مقاومتی علاوه بر افزایش قدرت، مصرف گلوکز را در عضله اسکلتی افراد دیابتی نوع ۲ افزایش داده است [۲۵]. با این حال عوامل دیگری همچون بهبود در مسیر سیگنالینگ انسولین [۲۵]، افزایش بیان GLUT4 که در پژوهش حاضر نیز مشاهده گردید، می‌توانند از عوامل مؤثر در بهبود متابولیسم سوبسترای گلوکز و کنترل قند خون ناشی از تمرینات مقاومتی در نظر گرفته شوند [۸].

همچنین نشان داده شده است که برخی عوامل تغذیه‌ای از جمله اسیدهای آمینه می‌توانند اثرات مؤثر و مفیدی بر میزان متابولیسم گلوکز خون و کاهش مقاومت به انسولین در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ از خود نشان دهند [۱۴]. تحقیقات نشان می‌دهند که اسید آمینه تائورین با افزایش سن و چاقی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ کاهش می‌یابد [۱۴]. مکانیسم عمل تائورین در بیماران دیابتی متفاوت بوده و از آن جمله می‌توان به فعال سازی مسیر PI3K و کاهش مسیرهای آپوپتوز میتوکندریایی اشاره کرد [۱۷]. پژوهش‌ها نشان می‌دهند که تائورین برای بهبود عملکرد سلول‌های β مؤثر است. بنابراین، مصرف و مکمل‌گیری تائورین می‌تواند یک راهکار مناسب برای پیشگیری و کنترل دیابت به دلیل اختلال در سلول‌های β پانکراس به شمار آید [۱۴]. پیش از این گزارش شده بود که مکمل‌گیری تائورین به مدت ۴ هفته، هم رشد سلول‌های β پانکراس و هم درجه ترشح انسولین را بهبود می‌بخشد [۱۴]. علاوه بر این، تائورین سلول‌های β را از نقص عملکردی ناشی از استرس‌های مختلف، مانند هایپرگلیسمی، هایپرلیپیدمی و استرپتوزوتوسین محافظت کرده و باعث کاهش مرگ سلول‌های β پانکراس می‌گردد [۱۴]. همچنین تائورین گونه‌های اکسیژن فعال ناشی از گلوکز را که در سلول‌های β تولید می‌شود، از بین می‌برد [۱۹]. تائورین فعالیت گلوکاگون و ترشح انسولین را بهبود بخشیده، میزان گلوکز خون را کاهش داده و باعث کاهش مقاومت به انسولین می‌گردد [۱۸-۱۹]. مصرف تائورین در برابر استرس اکسیداتیو نشان داد که تائورین در مغز عملکرد خوبی داشته، باعث افزایش ترشح هورمون‌های مورد نیاز و محافظ در برابر نوروپاتی، رتینوپاتی و نفروپاتی، در بیماران دیابتی در مقایسه با گروه کنترل شده است [۱۸]. تائورین از مقاومت به انسولین

کبدی ناشی از تزریق داخل وریدی اسیدهای چرب ممانعت می‌کند. این اثر مفید با مهار استرس اکسیداتیو ناشی از اسید چرب و فعال‌سازی JNK1 (kinases 1 Jun N-terminal)، که باعث اختلال در مسیر سیگنالینگ انسولین می‌شود همراه می‌باشد. این گزارش‌ها حاکی از تأثیر مفید تائورین در برابر چربی در کبد است که به نوبه خود ممکن است در جلوگیری از بروز دیابت و چاقی نقش داشته باشد [۲۸]. از آنجا که کمبود تائورین با اختلال در عملکرد در بافت‌های مختلف همراه است، کاهش سطح تائورین در افراد دیابتی ممکن است در عوارض دیابت نقش داشته باشد [۱۸].

از محدودیت‌های این تحقیق می‌توان به مرگ و میر ناشی از تمرینات اعمال شده در طی دوره تمرین و تمرین پذیری کمتر برخی از نمونه‌ها اشاره کرد. همچنین با توجه به نتایج این تحقیق و اثرات مثبت مکمل‌گیری تائورین به عنوان یک عامل تغذیه‌ای همراه با تمرین مقاومتی در موش‌های مبتلا به دیابت نوع ۲، پیشنهاد می‌شود در پژوهش‌های آتی اثر مکمل تائورین همراه با سایر سیستم‌های تمرینی، از جمله تمرینات هوازی و ترکیبی در دیگر بیماری‌های مرتبط با سندرم متابولیک بررسی گردد.

نتیجه‌گیری: بر اساس یافته‌های این پژوهش می‌توان گفت، مکمل‌گیری تائورین به تنهایی می‌تواند در طی ۸ هفته اثرات مشابهی مانند تمرینات مقاومتی بر شاخص‌های گلوکز ناشتا، مقاومت به انسولین و GLUT4، داشته باشد. اما ترکیب تمرین مقاومتی همراه با مکمل‌گیری تائورین می‌تواند تأثیر معنی‌داری بر افزایش محتوای پروتئین GLUT4، کاهش گلوکز ناشتا و کاهش مقاومت به انسولین نسبت به دو گروه تجربی دیگر داشته باشد.

تعارض منافع

در این پژوهش هیچ‌گونه تعارض منافی توسط نویسندگان گزارش نشده است.

سهم نویسندگان

لازم میدانم از زحمات استاد عزیز و بزرگوارم، زنده یاد دکتر مسعود حاجی رسولی که همیشه با راهنمایی خود باعث ارتقای علمی و عملکردی اینجانب گردید، کمال تشکر و قدردانی را داشته باشم.

امور مربوط به اجرای پژوهش، گردآوری داده‌ها، تجزیه و تحلیل داده‌ها و نگارش مقاله بر عهده فریدون خاوریان بوده و یاسر کاظم‌زاده، مسعود حاجی رسولی، ساناز میرزاییان شانجانی و سعید صداقتی نظارت و راهنمایی فرآیند انجام پژوهش و اصلاحات مقاله را بر عهده داشتند.

تشکر و قدردانی

References

1. Joensen LE, Madsen KP, Frimodt-Møller M, Tofte N, Willaing I, Lindhardt M, et al. Changes in diabetes distress among people with type 2 diabetes during a risk screening programme for diabetic kidney disease - Longitudinal observations of the PRIORITY study. *JDC* 2020; 34(1):107467.
2. Prasad H, Ryan DA, Celzo MF, Stapleton D. Metabolic syndrome: definition and therapeutic implications. *Postgraduate Medicine* 2012; 124(1):21-30.
3. shavandi N, saremi A, Ghorbani A, Parastesh M. Relationship between adiponectin and insulin resistance in type II diabetic men after aerobic training. *AMUJ* 2011; 14 (2):43-50. [Persian]
4. Association AD. Standards of Medical Care in Diabetes. *The Journal Of Clinical And Applied Reaserch And Education* 2019;42
5. Hordern MD, Marwick TH, Wood P, Cooney LM, Prins JB, Coombes JS. Acute response of blood glucose to short-term exercise training in patients with type 2 diabetes. *JASMS* 2011;14(3):238-42
6. Esteghamati A, Hassabi M, Halabchi F, Bagheri M. Exercise prescription in patients with type 2 diabetes. *JDMD* 2008; 7(2): 251-65. [Persian]
7. Sennott J, Morrissey J, Standley PR, Broderick TL. Treadmill exercise training fails to reverse defects in glucose, insulin and muscle GLUT4 content in the db/db mouse model of diabetes. *Pathophysiology* 2008; 15(3):173-9.
8. Moslehi F, farzanegi P, Mousavi S. The Effect of Aerobic Training Along with Milk Supplement on GLUT4, Glucose and Insulin in Overweight Immature boys. *JSB* 2013; 1(16): 93-107. [Persian]
9. Gallagher PM, Touchberry CD, Teson K, McCabe E, Tehel M, Wacker MJ. Effects of an acute bout of resistance exercise on fiber-type specific GLUT4 and IGF-1R expression. *APMN* 2013; 38(5):581-6.
10. Gurley JM, Griesel BA, Olson AL. Increased Skeletal Muscle GLUT4 Expression in Obese Mice After Voluntary Wheel Running Exercise Is Posttranscriptional. *Diabetes* 2016; 65(10):2911-9.
11. Mansour A, Mohajeri- Tehrani MR, Qorbani M, Heshmat R, Larijani B, Hosseini S. Effect of glutamine supplementation on cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes. *Nutrition* 2015; 31(1):119-26.
12. Tsuboyama-Kasaoka N, Shozawa C, Sano K, Kamei Y, Kasaoka S, Hosokawa Y, et al. Taurine (2-aminoethanesulfonic acid) deficiency creates a vicious circle promoting obesity. *Endocrinology* 2006; 147(7):3276-84.
13. Zulli A, Lau E, Wijaya BP, Jin X, Sutarga K, Schwartz GD, et al. High dietary taurine reduces apoptosis and atherosclerosis in the left main coronary artery: association with reduced CCAAT/enhancer binding protein homologous protein and total plasma homocysteine but not lipidemia. *Hypertension* 2009; 53(6):1017-22.
14. Santos-Silva JC, Ribeiro RA, Vettorazzi JF, Irls E, Rickli S, Borck PC, et al. Taurine supplementation ameliorates glucose homeostasis, prevents insulin and glucagon hypersecretion, and controls β , α , and δ -cell masses in genetic obese mice. *Amino Acids* 2015; 47(8):1533-48.
15. Murakami S. Role of taurine in the pathogenesis of obesity. *Mol Nutr Food Res* 2015 Jul; 59(7):1353-63.
16. Ghaybi S, Bakhtiarzadeh F, Ghasemi A. A review of a high-fat-streptozotocin dietary model for the development of type 2 diabetes in rats. *IJEM* 2017; 18(2):135-48. [Persian]
17. Mohiti Ardekani J, Akbarian Z, Nazarian A. Effects of Cumin(Cuminum Cyminum L) Oil on Serum Glucose and Lipid Levels of Rats. *JSSU* 2011; 19 (3) :388-97.[Persian]
18. Talebi-Garakani E, safarzade A. The Effect of Resistance Training Intensity on Serum ApoA-I Concentration in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *IJEM* 2013; 15 (2):183-189 [Persian]

19. Ghosh S, Chowdhury S, Das AK, Sil PC. Taurine ameliorates oxidative stress induced inflammation and ER stress mediated testicular damage in STZ-induced diabetic Wistar rats. *FCT* 2019; 124:64-80.
20. McAuley KA, Williams SM, Mann JI, Walker RJ, Lewis-Barned NJ, Temple LA, et al. Diagnosing insulin resistance in the general population. *Diabetes Care* 2001; 24(3):460-4.
21. Cunha VN, de Paula Lima M, Motta-Santos D, Pesquero JL, de Andrade RV, de Almeida JA, et al. Role of exercise intensity on GLUT4 content, aerobic fitness and fasting plasma glucose in type 2 diabetic mice. *Cell Biochem Funct* 2015; 33(7):435-42.
22. Hussey SE, McGee SL, Garnham A, Wentworth JM, Jeukendrup AE, Hargreaves M. Exercise training increases adipose tissue GLUT4 expression in patients with type 2 diabetes. *DOM* 2011; 13(10):959-62.
23. O'Neill HM. AMPK and Exercise: Glucose Uptake and Insulin Sensitivity. *DMJ* 2013;37(1):1-21
24. Morales-Alamo D, Guadalupe-Grau A, Rodríguez-García L, Santana A, Guerrero M, Guerra B, et al. Critical role for free radicals on sprint exercise-induced CaMKII and AMPK α phosphorylation in human skeletal muscle. *JAP* 2013; 114(5):566-77.
25. Kido K, Ato S, Yokokawa T, Makanae Y, Sato K, Fujita S. Acute resistance exercise-induced IGF1 expression and subsequent GLUT4 translocation. *Physiological Reports* 2016; 4(16):e12907.
26. Jamshidi Khezerlou Z, Ahmadizad S, Hedayati M, Rahmani H, movahedi A. Responses of visfatin and insulin resistance index to different resistance exercise protocols. *IJDLD* 2014; 13 (4):297-307. [Persian]
27. Stuart CA, Howell ME, Baker JD, Dykes RJ, Duffourc MM, Ramsey MW, et al. Cycle training increased GLUT4 and activation of mammalian target of rapamycin in fast twitch muscle fibers. *Med Sci Sports Exerc* 2010; 42(1):96-106.
28. Inam-U-Llah, Piao F, Aadil RM, Suleman R, Li K, Zhang M, et al. Ameliorative effects of taurine against diabetes: a review. *Amino Acids* 2018; 50(5):487-502.

The Effect of 8 Weeks of Resistance Training with Taurine Supplementation on Fasting Glucose, Insulin Resistance, and GLUT4 in Soleus Muscle Tissue in Male Wistar Rats with Type 2 Diabetes

Khavarian F¹, Kazemzadeh Y², Hajirasouli M³, Mirzayan Shanjani S², Sedaghati S⁴

1-Ph.D Student, Dept of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education, Islamic Azad University, Islamshahr Branch, Islamshahr, Iran.

2-Assistant Prof, Dept of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education, Islamic Azad University, Islamshahr Branch, Islamshahr, Iran. (Corresponding Author)

Email: yaser.kazemzadeh@yahoo.com, Tel: 09122205973

3-Associate Prof, Dept of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education, Islamic Azad University, Islamshahr Branch, Islamshahr, Iran.

4-Assistant Prof, Dept of Sports Management, Faculty of Physical Education, Islamic Azad University, Islamshahr Branch, Islamshahr, Iran.

Received: 7 July 2020

Accepted: 2 January 2021

Introduction: Type 2 diabetes is a metabolic disorder. Recently, some studies have shown that the amino acid taurine may be effective in preventing and improving the effects of some metabolic diseases. This study aims to determine the effect of resistance training with taurine supplementation on fasting glucose, insulin resistance, and GLUT4 in soleus muscle tissue of type2 diabetic mice.

Materials and Methods: In this experimental study, forty male Wistar rats, weighing 215 to 230 g, were randomly divided into 5 groups of 8: healthy control, diabetic control, taurine, resistance training, and resistance training with taurine. HFD-STZ (High Fat Diet-Streptozotocin) method was used to induce type 2 diabetes. Resistance training was performed 5 sessions per week for 8 weeks, with an intensity of 30% to 100% of body weight. 250 mg of taurine per kg of body weight was used in two groups of taurine and exercise with taurine. One-way analysis of variance was used in the research.

Results: Induction of diabetes resulted in decreased (GLUT4), increased glucose, and insulin resistance in diabetic specimens. 8 weeks of resistance training, taurine supplementation, and resistance training with taurine caused a significant reduction in fasting glucose ($F=2896.90$, $p=0.4040$), insulin resistance ($F=1471.43$, $p=0.0010$), and an increase in GLUT4 content ($F=1936.18$, $p=0.0020$). There was no significant difference in the changes between the two diabetic groups of exercise and taurine. However, the exercise group with taurine had a significant difference in the rate of change compared to the other two experimental groups.

Conclusion: Combining exercise with taurine (for 8 weeks) can have beneficial effects on the variables of this study in patients with type 2 diabetes.

Keywords: Type 2 Diabetes, GLUT4, Insulin Resistance, Fasting Glucose, Taurine, Rat

Please cite this article as follows:

Khavarian F, Kazemzadeh Y, Hajirasouli M, Mirzayan Shanjani S, Sedaghati S. The Effect of 8 Weeks of Resistance Training with Taurine Supplementation on Fasting Glucose, Insulin Resistance, and GLUT4 in Soleus Muscle Tissue in Male Wistar Rats with Type 2 Diabetes. Community Health journal 2021; 14 (4): 13-23.

Funding: This study was conducted with personal funds.

Conflict of Interest: None declared.

Ethical Approval: The Faculty of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences of Tehran Islamic Azad University of Medical Sciences approved the study on 20/November/2019 with No. IR.IAU.PS.REC.1398.213.