Archive of SID

علوم زیستی ورزشی - بهار ۱۳۹۷
دورهٔ ۱۰، شمارهٔ ۱، ص: ۳۸ – ۲۵
تاریخ دریافت : ۲۹ / ۰۵ / ۹۵
تاریخ پذیرش : ۱۸ / ۱۰ / ۹۵

تاثیر تمرین ورزشی تناوبی شدید بر بیان ژن مایونکتین عضلانی و مقاومت به انسولین رت‌های نر نژاد ویستار

حامد برزگر [۱] – علی اکبرنژاد [۲] – رحمان سوری [*۳] – زهره مظاهری [۴] – فاطمه شب خیز [۵] – الهام وسدی [۶]

۱. دکترای فیزیولوژی ورزشی دانشگاه تهران. تهران. ایران ۲،۳. دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی دانشکده تربیت بدنی دانشگاه تهران. تهران. ایران ۴. استادیار گروه علوم تشریح دانشکده پزشکی دانشگاه تربیت مدرس. تهران. ایران ۵. دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی دانشکده تربیت بدنی دانشگاه تهران. تهران. ایران ۶. استادیار دانشکده تربیت بدنی دانشگاه شاهرود، شاهرود، ایران

چکیده

هدف از پژوهش حاضر بررسی چهار هفته فعالیت ورزشی تناوبی شدید بر بیان ژن مایونکتین عضلانی و مقاومت به انسولین رت‌های نر بالغ نژاد ویستار است. در این پژوهش ۱۴ سر رت نر بالغ نژاد ویستار (با سن هشت هفته و میانگین وزن ۹±۲۰۶/۱۲)، به صورت تصادفی به دو گروه هفت تایی شاهد و تمرین تقسیم شدند.گروه تمرین، چهار هفته تمرین تناوبی شدید دویدن روی نوارگردان (پنج جلسه در هفته را با سرعت ۳۵ تا ۵۵ متر در دقیقه از هفته اول تا هفته چهارم روی نوار گردان در ۱۰ مرحله به مدت یک دقیقه و فواصل استراحت دو دقیقه‌ای میان تناوب‌ها) انجام دادند و گروه شاهد هیچگونه تمرینی نداشت. عضله نعلی هموژن شده و میزان بیان ژن مایونکتین با روش Real- time PCR سنجیده شد و انسولین به روش الایزا و سطوح گلوکز به روش گلوکز اکسیداز اندازه‌گیری شدند. داده‌ها با استفاده از روش آماری t مستقل با $P<۰/۰۵$ تجزیه و تحلیل شدند. یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد، افزایش مقادیر بیان ژن مایونکتین پس از چهار هفته فعالیت ورزشی، در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل از لحاظ آماری معنی‌دار ($P=۰/۰۱۲$) بود. تفاوت شاخص مقاومت به انسولین پس از چهار هفته فعالیت ورزشی بین دو گروه معنی‌دار نبود (تفاوت ۲۳٪ میان گروه‌ها) ($P=۰/۳۶۲$). با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه به نظر می‌رسد، فعالیت ورزشی می‌تواند با ایجاد سازگاری مثبت توسط افزایش بیان مایونکتین در تنظیم و بهبود متابولیسم بدن نقش داشته باشد.

واژه‌های کلیدی

فعالیت ورزشی تناوبی شدید، مایونکتین، مقاومت به انسولین.

[*] نویسندهٔ مسئول : تلفن: ۶۱۱۱۸۸۹۹-۰۲۱ Email: soori@ ut.ac.ir

www.SID.ir

Archive of SID

مقدمه

نشان داده شده که بافت عضلانی به عنوان یک دستگاه فعال برون ریز، مایوکاین‌ها[1] را تولید می‌کند که قسمتی از آن‌ها می‌تواند ناشی از آثار مفید فعالیت ورزشی باشد (۳-۱). سوخت و ساز عضلات اسکلتی که مصرف منابع گلوکز و چربی را در بافت‌های دیگر تحت تاثیر قرار می‌دهند در سال‌های اخیر بیشتر بررسی شده است (۴). به‌علاوه انقباض عضله‌ی اسکلتی ترشح مقادیر مایوکاین‌هایی که اثرات مفیدی بر دیگر دستگاه‌های بدن دارند را کنترل می‌کند و اهداف نوینی برای پیشگیری و درمان اختلالات متابولیک و بیماری‌های مرتبط با آن خواهد داشت (۵). به نظر می‌رسد مایوکاین‌هایی که با انقباض عضله اسکلتی تنظیم می شوند، نقش حیاتی در ارتباط میان عضله و دیگر بافت‌ها مانند بافت چربی، کبد و پانکراس دارند. از این دسته می‌توان به آیریزین[2]، اینتر لوکین[3] ۶، اینترلوکین ۱۵، عامل شبه فولیستاتین[4] و .... نام برد (۷-۵).

مایونکتین[5] (CTRP15)[6] عضوی از خانواده پروتئینی C1q/TNFα و بخش C1q آن شبیه به آدیپونکتین[7] است و این بخش به عنوان نشانه‌ی خانواده پروتئینی فوق شناخته شده است (۸). پیش از اینکه مایونکتین به عنوان مایوکاین شناخته شود، در اپیتلیوم رنگدانه های شبکیه‌ی چشم مشاهده شد (۹) مایونکتین در سال ۲۰۱۲ توسط سلدین[8] و همکارانش به عنوان مایوکاین معرفی شد(۱۰). بیان مایونکتین توسط دو عامل اصلی تحریک می‌شود: فعالیت ورزشی(انقباض عضلانی) و وضعیت تغذیه. به طوری که مقادیر خونی مایونکتین در وضعیت ناشتا پایین و دو ساعت پس از مصرف گلوکز یا چربی افزایش پیدا می‌کند(۱۰). مایونکتین ظاهرا با سوخت و ساز در ارتباط است و موجب افزایش برداشت اسیدهای چچ اسیدهای چرب آزاد در بافت چربی و کبد می‌شود. این اثرات به نظر می‌رسد ناشی از وساطت اسیدهای چرب خون با واسطه‌ی افزایش تراکم پروتئین‌های انتقال دهنده اسید چرب[9] در سطح آدیپوسیت‌ها و هپاتوسیت‌ها می‌شود(۱۱). همچنین گزارش شد که کاهش سطوح مایونکتین موجب

1. Myokines
2 . Irisin
3 . Interleukin
4. Follistatin-like 1
5 . Myonectin
6 . C1q/TNF-related protein
7 . Adiponectin
8 . Seldin
9 . FATCD36, FATP1, FABP4

www.SID.ir

Archive of SID

کاهش برداشت اسیدهای چرب آزاد توسط بافت چربی و کبد می‌شود (۱۲). بیشتر مطالعات نیز افزایش سطوح مایونکتین و افزایش برداشت اسیدهای چرب آزاد را با افزایش بیان پروتئین‌های انتقال دهنده چربی در لیپوسیت‌ها مرتبط دانسته‌اند (۱۲-۱۰). در مجموع پیشنهاد شده است که مایونکتین همئوستاز لیپید در بافت چربی و کبد را با عضله اسکلتی در پاسخ به تغییرات سطوح انرژی مرتبط می-سازد (۱۰). پژوهش‌هایی نیز به ارتباط تغییرات سطوح مایونکتین و تاثیر بر مقاومت به انسولین[1] اشاره کرده‌اند (۱۴-۱۲). مقاومت به انسولین به حالتی اشاره دارد که غلظت‌های فیزیولوژیک انسولین، کمتر موثر است. (۱۵). فعالیت ورزشی بعنوان عاملی تاثیرگذار در بهبود تحمل گلوکز، حساسیت انسولین کل بدن و عملکرد انسولین در انتقال گلوکز عضله اسکلتی، نقش داشته باشد و با افزایش بیان پروتئین انتقال دهنده نوع چهارم و نیز پاسخ‌های انتخابی آنزیم‌های درگیر، با فسفوریلاسیون و اکسیداسیون گلوکز ارتباط داشته باشد (۱۶). گاماز[2] همکارانش (۲۰۱۵) گزارش کردند که بیان و ترشح مایونکتین احتمالا تحت تاثیر مقاومت به انسولین است و با تنظیم مقادیر گلوکز و لیپید می‌تواند موجب پیشگیری از توسعه مقاومت به انسولین شود (۱۳). در مطالعات گذشته نیز گزارش شده است که در افراد کم تحرک سطوح مایونکتین کاهش می‌یابد و فعالیت ورزشی در این افراد مقادیر مایونکتین را افزایش می-دهد (۱۲،۱۰). همچنین گزارش شده که مایونکتین موجب افزایش فعالیت آدنوزین مونوفسفات کیناز[3] و تحریک انتقال دهنده‌های گلوکز در عضله اسکلتی و افزایش برداشت گلوکز در عضله اسکلتی می‌شود (۱۴،۱۳). لیم[4] و همکارانش (۲۰۱۲) گزارش کردند ۱۰ هفته فعالیت ورزشی در زنان جوان و مسن موجب کاهش بیان مایونکتین شده است (۱۴). از سوی دیگر دو هفته فعالیت اختیاری روی چرخ گردان موجب افزایش بیان مایونکتین در عضلات دوقلو، نعلی و سطوح سرمی مایونکتین در رت‌ها شد (۱۰). پترسون[5] و همکاران (۲۰۱۴) مطالعه خود را روی رت نژاد زوکر انجام دادند. نتایج مطالعه نشان داد که ۹ هفته فعالیت ورزشی استقامتی موجب کاهش بیان ژن مایونکتین در این نژاد از رت شد. در حالی که پس از یک جلسه فعالیت ورزشی افزایش بیان ژن مایونکتین مشاهده شد (۱۲). یکی از این پروتکل‌های فعالیت ورزشی، تمرین تناوبی شدید است که شامل تناوب‌های فعالیت ورزشی با شدت بسیار زیاد و وهله‌های استراحتی فعال با شدت پایین است (۱۷). تمرین تناوبی شدید یک مدل بسیار

1. Insulin resistance
2. Gamas
3. Adenosine Monophosphate-Activated Protein Kinase(AMPK)
4. Lim
5. Peterson

www.SID.ir

Archive of SID

کارآمد زمانی تمرین ورزشی بوده و بسیاری از سازگاری های متابولیکی با تمرین استقامتی و منظم را تحریک می‌کند(۱۷). در همین راستا تراپ[1] و همکاران (۲۰۰۸) و لیتل[2] و همکاران (۲۰۱۱) اثر تمرین تناوبی شدید را بر میزان مقاومت انسولینی آزمایش نمودند که یافته‌ها بیانگر کاهش مقاومت انسولینی آزمودنی‌ها بود (۱۸،۱۹).

همان‌طور که از پژوهش‌های انجام شده مشاهده می‌شود تغییرات بیان ژن مایونکتین پس از یک دوره فعالیت ورزشی در مطالعات گذشته همسو نیست، و در بیشتر مطالعاتی که مقادیر مایونکتین را بررسی کرده‌اند، ارتباط تغییرات سطوح مایونکتین با مقاومت به انسولین مورد توجه بوده است. از سوی دیگر به نظر می‌رسد تمرین‌های تناوبی شدید با توجه به اینکه سیستم های هوازی و بی هوازی را فعال می‌کند و شواهدی از افزایش برداشت متابولیت‌ها و بهبود وضعیت سوخت و ساز به دنبال اینگونه تمرین‌ها و تاثیر مشابه مایونکتین بر بهبود همئوستاز سوخت و ساز گزارش شده است، تلفیق این دو می‌تواند در بهبود مقاومت به انسولین اثر گذار باشد(۲۱،۲۰). لذا پژوهشگران مطالعه حاضر به دنبال پاسخ به این این سوال هستند که آیا یک دوره فعالیت ورزشی تناوبی شدید بر ایجاد سازگاری در تغییرات بیان مایونکتین و مقاومت به انسولین اثر گذار است؟

روش پژوهش

در مطالعه‌ی تجربی حاضر، با در نظر گرفتن پیشینه‌ی پژوهش ۱۴ سر رت نر نژاد ویستار (با سن هشت هفته و میانگین وزن ۹±۲۰۶/۱۲)، از مرکز انستیتو پاستور ایران تهیه شدند و پس از انتقال به محل اجرای پژوهش تحت شرایط کنترل شده در دمای ۳±۲۲ درجه سانتی‌گراد و تحت چرخه خواب و بیداری (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) و رطوبت۴۰ تا ۶۰ درصد ، بدون هیچ گونه محدودیت غذایی و آب نگهداری شدند. رت‌ها به روش تصادفی ساده به دو گروه هفت تایی تمرین و شاهد تقسیم شدند. برای کاهش استرس و آشنایی حیوانات با محیط جدید، رت‌ها به مدت یک هفته بر روی نوارگردان با سرعت هشت متر در دقیقه و ده دقیقه در طول هر روز در آزمایشگاه حیوانات دانشکده تربیت بدنی دانشگاه تهران فعالیت کردند. به دنبال آن رت‌های گروه تمرین به مدت چهار هفته تمرینات تناوبی را با سرعت ۳۵ تا ۵۵ متر در دقیقه از هفته اول تا هفته چهارم روی نوار گردان با شیب

1. Trapp
2. Little

www.SID.ir

Archive of SID

صفر درجه در ۱۰ مرحله به مدت یک دقیقه و فواصل استراحت دو دقیقه‌ای میان این تناوب‌ها انجام دادند. در همین زمان، گروه شاهد هیچگونه تمرینی نداشت (۲۲) (شکل۱).

جدول ۱. شدت تمرین در چهارهفته فعالیت ورزشی تناوبی شدید در گروه تمرین

هفته	سرعت (متر/دقیقه)
اول	۳۰-۳۵
دوم	۳۵-۴۳
سوم	۴۳-۵۰
چهارم	۵۰-۵۵

اندازه گیری بیان ژن مایونکتین عضلانی

استخراج ریبونکلئیک اسید و سنتز cDNA

پروتکل تمرینی ۴۸ ساعت پیش از نمونه برداری رت‌ها پایان یافت. همه حیوانات مورد مطالعه با استفاده از شیوه‌ی مناسب آسان کشی، کشته و جراحی شدند. در این تحقیق سعی بر این شد تا آزمودنی‌ها در کمترین زمان ممکن و با حداقل درد و آزار کشته شوند. لذا با بیهوش نمودن نمونه‌ها توسط استشمام اتر، و اطمینان از بیهوشی کامل، عمل جراحی و نمونه برداری از حیوانات صورت گرفت، خونگیری از قلب حیوانات انجام شد و همچین عضله نعلی نمونه‌ها برداشته و بلافاصله داخل مایع نیتروژن قرار داده و به آزمایشگاه منتقل شد و در دمای ۷۰- درجه سانتی گراد نگه داری شد. استخراج ریبونوکلئیک اسید پیامبر کل از عضله نعلی با استفاده از کیت کیوایزول لایزس ریجنت[1] به روش دستی و طبق دستور العمل شرکت سازنده انجام شد. بدین صورت که حدود ۵۰ میلی گرم بافت عضله نعلی به صورت جداگانه، جهت استخراج کل ریبونوکلئیک اسید پیامبر به نسبت ۱ به ۱۰ در کیت فوق به روش هاون کوبی هموژن گردید سپس ۲۰۰ میکرولیتر کلروفرم به مخلوط هموژن شده افزوده و به مدت ۱۵ ثانیه به شدت تکان داده شد. محصول در چهار درجه سانتیگراد ، ۱۲۰۰۰ RPM و ۱۵ دقیقه سانتریفوژ شد. بخش محتوی چهار درجه سانتیگراد برداشته و با نسبت ۱ به ۰/۵ با ایزوپروپانول مخلوط و به مدت ۱۰ دقیقه در دمای اتاق رها و سپس در چهار درجه سانتیگراد ،۱۰ دقیقه ، ۱۲۰۰۰RPM

1. QIAzol Lysis Reagent (Qiagen, Hilden, Germany)

www.SID.ir

Archive of SID

سانتریفوژ شد. پلت[1] حاوی ریبونوکلئیک اسید پیامبر در اتانول شستشو و در ۲۰ میلی‌لیتر آب RNAS-Free حل گردید. غلظت ریبونوکلئیک اسید پیامبر مورد سنجش واقع شد[2] و نسبت ۲۶۰ به ۲۸۰ بین ۱/۸ تا ۲ به عنوان تخلیص مطلوب تعریف گردید. سنتز cDNA با استفاده از رونویسی ترمو فیشر معکوس[3] و بر اساس دستورالعمل شرکت سازنده صورت گرفت.

Real time – PCR[4]

جهت اندازه گیری سطوح بیان ژن مایونکتین بافت عضله نعلی از روش کمی Real time-PCR با استفاده از سایبرگرین[5] انجام شد[6]. مخلوط واکنش در حجم نهایی ۲۰ میلی‌لیتر (شامل۱میلی‌لیتر cDNA، ۱ میلی‌لیتر پرایمر پیشرو[7]، ۱ میلی‌لیتر پرایمر معکوس[8]، ۷ میلی‌لیتر آب Depc و ۱۰ میلی‌لیتر سایبرگرین) و هر واکنش به صورت دو تکرار[9] صورت پذیرفت. طراحی پرایمرها بر اساس اطلاعات در بانک ژنی ان بی سی ای[10] و توسط شرکت پیشگام ایران [11] انجام شد. توالی پرایمر های مورد استفاده در جدول ۱ گزارش شده است، ضمن اینکه ازگلیسرآلدئیدفسفات دهیدروژناز[12] به عنوان ژن مرجع استفاده گردید. برنامه دمایی مورد استفاده در Real time-PCR شامل: ۹۵ درجه سانتی گراد به مدت ۱۰ دقیقه، ۹۵ درجه سانتی گراد به مدت ۱۵ ثانیه، ۶۰ درجه سانتی گراد به مدت ۱ دقیقه (تکرار ۴۰ سیکل) بود. نمودار مِلت[13] جهت بررسی صحت داده ها و نمودار استاندارد به منظور بهینه شرایط آزمایش رسم گردید و بیان داده ها توسط نسبت بیان ژن مایونکتین به ژن مرجع محاسبه گردید. میزان بیان ژن های موردنظر نیز با روش $2^{-\Delta\Delta CT}$ اندازه گیری شد (۱۰).

1. Pellet
2. Eppendorff, Germany
3. Thermo fisher Reverse Transcription (Qiagen)
4. Real-time polymerase chain reaction
5. Syber green
6. USA Applied Biosystems Step One
7 . Forward
8 . Reverse
9 . Duplicate
10 . NBCI
11. Pishgam, Iran
12 . Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase (Gapdh)
13 . Melt

www.SID.ir

Archive of SID

جدول ۱. توالی، طول محصول و دمای ذوب پرایمرهای استفاده شده

نام ژن	کد ژن	توالی پرایمر ('3'-5')	طول محصول (bp)	دمای ذوب(°C)
Myonectin	XM_001060107.5	Forward: 5'-GGCAAGCTCTGGAAAGCAAGG-3' Reverse: 5'-AGAGCAACCCAGGAGTCATTCAG-3'	bp ۱۵۹	۸۰/۳۰
Gapdh	NM017008.4	Forward: 5'-GACATGCCGCCTGGAGAAAC-3' Reverse: 5'-AGCCCAGGATGCCCTTTAGT-3'	۹۲ bp	۷۹/۹۱

بررسی مقاومت به انسولین

غلظت گلوکز سرمی نمونه خون رت‌ها جمع آوری شد و پس از انتقال به آزمایشگاه به روش گلوکز اکسیداز و با استفاده از کیت پارس آزمون توسط دستگاه اتوآنالیزر هیتاچی[1] (ساخت ژاپن- آلمان) اندازه گیری شد و سطح سرمی انسولین توسط روش الایزا و با استفاده از کیت پارس آزمون انجام شد. شاخص مقاومت به انسولین نیز با استفاده از معادله HOMA-IR محاسبه گردید؛ که بر اساس حاصلضرب غلظت گلوکز ناشتا (میلی‌مول بر لیتر) در غلظت انسولین ناشتا (میکرو واحد بر میلی‌لیتر) تقسیم بر ثابت ۲۲/۵ به دست آمد (۲۳).

تجزیه و تحلیل آماری

اطلاعات مورد نیاز پس از جمع آوری، توسط نرم افزار آماری SPSS و کلیه نتایج به صورت (میانگین±انحراف معیار) بیان و در سطح معنی داری $P \leq ۰/۰۵$ تجزیه و تحلیل شد. بعد از اطمینان از طبیعی بودن داده‌های پژوهش، از آزمون آماری t مستقل برای تحلیل داده ها استفاده شد.

یافته ها

یافته های مربوط به متغییر های بیوشیمیایی و بیان ژن ، تفاوت معنی دار مقادیر بیان ژن مایونکتین عضله نعلی، در گروه تمرین نسبت به گروه شاهد را نشان داد (P=0.012) (مقادیر مایونکتین در گروه تمرین بیشتر بود) (شکل ۲). از سوی دیگر، در پایان هفته چهارم، شاخص مقاومت به انسولین در گروه تمرین نسبت به گروه شاهد تفاوت معنی داری نداشت (P=0.362) (این مقادیر در گروه تمرین ۲۳٪

1. 704 Hitachi

www.SID.ir

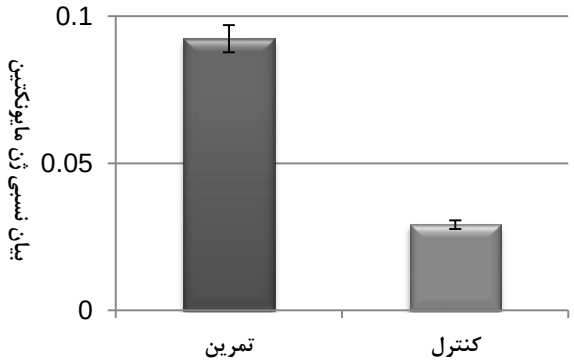
Archive of SID

کمتر بود) (شکل ۳). در جدول شماره ۲ اطلاعات مربوط به وزن حیوانات، مقادیر انسولین و گلوکز آورده شده.

جدول ۲. وزن حیوانات و همچنین وزن عضله نعلی و مقادیر انسولین و گلوکز در گروه تمرین و شاهد

گروه‌ها	وزن هفته اول (گرم)	وزن هفته چهارم (گرم)	وزن عضله نعلی (گرم)	انسولین(میکروواحد/ میلی‌لیتر)	گلوکز (میلی-مول/لیتر)
گروه تمرین	۲۰۴/۵۷±۱۲/۱۴	۲۶۷/۱۴ ±۱۳/۴۳	۰/۰۹۵±۰/۰۰۵۲	۴/۶۷±۰/۹۰	۵/۱۱±۰/۸۹
گروه شاهد	۲۰۷/۵ ±۹/۵۲	۲۸۴/۴±۱۱/۴۹	۰/۰۸۹±۰/۰۰۳۲	۶/۰۳±۱/۹۹	۴/۹۱±۰/۶۹

داده ها به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده اند.

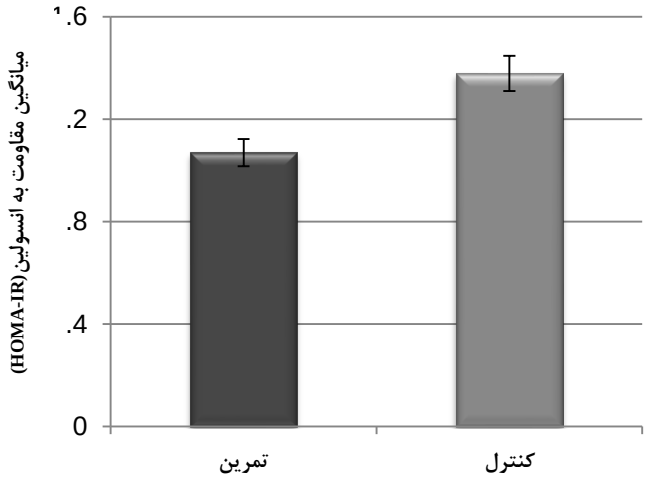


شکل۱. تفاوت میانگین بیان ژن مایونکتین در گروه تمرین و شاهد پس از چهار هفته فعالیت ورزشی تناوبی شدید در عضله نعلی

*تفاوت معنی‌دار در سطح$P<0.05$

www.SID.ir

Archive of SID



شکل۲. تفاوت میانگین مقاومت به انسولین(HOMA-IR) در گروه تمرین و شاهد پس از چهار هفته فعالیت ورزشی تناوبی شدید

بحث

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد، افزایش مقادیر بیان ژن مایونکتین پس از چهار هفته فعالیت ورزشی، در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل از لحاظ آماری معنی‌دار (P=0.012) بود. پژوهش‌های پیشین در ارتباط با تاثیر فعالیت ورزشی بر بیان مایونکتین محدود هستند و مطالعه‌ای که تاثیر تمرین تناوبی شدید بر بیان این ژن را بررسی کرده باشد، مشاهده نشد. لیم و همکاران (۲۰۱۲) گزارش کردند که ۱۰ هفته فعالیت ورزشی استقامتی با ۶۰ تا ۸۰٪ حداکثر اکسیژن مصرفی در۱۴ زن جوان و ۱۴ زن مسن که سه جلسه در هفته به مدت یک ساعت بود موجب کاهش مایونکتین در هر دو گروه نسبت به پیش از دوره تمرین شد. همچنین مقادیر مایونکتین در گروه جوان نسبت به گروه مسن بیشتر بود و شاخص مقاومت به انسولین در هر دو گروه نسبت به پیش از تمرین کاهش داشت که این کاهش در گروه مسن چشمگیرتر بود (۱۴). در حالی که سلدین و همکاران (۲۰۱۲) در دو هفته فعالیت اختیاری رت‌ها روی چرخ دوار، افزایش معنی‌دار بیان ژن مایونکتین عضلانی را مشاهده کردند. همچنین عدم دسترسی به غذا موجب کاهش بیان مایونکتبن در عضلات اسکلتی شد. مطالعه فوق نشان داد رژیم غذایی حاوی چربی و کربوهیدرات هر کدام به تنهایی موجب افزایش بیام مایونکتین پس از حالت ناشتا می‌شوند و رژیم غذایی پرچرب در مقایسه با رژیم غذایی کم چرب با بیان کمتر مایونکتین همراه است.

www.SID.ir

Archive of SID

افزایش برداشت اسیدهای چرب و پروتیین‌های انتقال دهنده اسید چرب آدیپوسیت‌ها نیز مشاهده شد (۱۰). پترسون[1] و همکاران (۲۰۱۴) در مطالعه خود روی رت‌های نژاد زوکر[2] گزارش کردند که ۹ هفته و ۵ جلسه در هفته فعالیت ورزشی استقامتی به مدت ۱۰ دقیقه در هفته اول تا ۲۰ دقیقه و با سرعت ۲۰ تا ۲۴ متر بر دقیقه در طول مطالعه موجب کاهش بیان ژن مایونکتین شده است. هرچند گزارش کردند که احتمالا این کاهش می‌تواند ناشی از مقاومت به لپتین در این نژاد از رت‌ها باشد. در حالی که پس از یک جلسه فعالیت ورزشی افزایش بیان ژن مایونکتین را مشاهده کردند (۱۲). همانطور که از مطالعات حاضر مشاهده می‌شود، تفاوت در سن، نژاد و نوع، مدت و شدت فعالیت ورزشی در نظر گرفته شده در پژوهش ها می‌تواند در تفاوت نتایج ارائه شده اثر گذار باشد.

بر پایه‌ی مشاهدات، محققین پیشنهاد کرده‌اند مایونکتین می‌تواند یک مایوکاین حسگر تغذیه‌ای باشد و دیگر بافت‌ها را در ارتباط با وضعیت انرژی آگاه کند. رونویسی مایونکتن توسط ترکیباتی که موجب افزایش آدنوزین مونوفسفات حلقوی[3] و سطوح کلسیم می‌شوند (فورسکولین، اپی نفرین، یونومایسین)[4] افزایش می یابد (۱۰). همچنین سطوح در گردش مایونکتین با وضعیت متابولیکی تنظیم می‌شود، به طوری که گرسنگی آن را سرکوب و تغذیه‌ی مجدد بیان آن را افزایش می‌دهد. هرچند مسیر منتهی شدن به بیان مایونکتین عضلانی پس از مصرف مواد غذایی هنوز کاملا شناخته نشده است (۱۳). ریبونوکلئیک اسید پیامبر و سطوح در گردش مایونکتین در وضعیت چاقی پر تغذیه‌ای کاهش می‌یابد و در مقابل فعالیت ورزشی، بیان و سطوح در گردش آن را افزایش می‌دهد (۱۰). در موش‌ها بیان مایونکتین جدید موجب کاهش اسیدهای چرب آزاد پلاسمایی می‌شود، اما تغییری در لیپولیز بافت چربی ایجاد نمی‌کند و موجب تنظیم مثبت بیان پروتئین‌های انتقال دهنده اسیدهای چرب برای برداشت اسیدهای چرب آزاد در آدیپوسیت‌ها و هپاتوسیت‌ها می‌شود (۱۳). در کنار اعمال حیاتی اسیدهای چرب، آن‌ها می‌توانند مضر و آسیب زا باشند. اما اگر اسیدهای چرب آزاد وارد سلول‌ها شوند این اثرات مضر کمتر خواهد بود. لذا افزایش بیان مایونکتین موجب انتقال سریعتر اسیدهای چرب از جریان خون به داخل سلول‌ها می‌شود و می تواند اثرات مضر مقادیر اسیدهای چرب گردش خون را کاهش دهد (۲۴). افزایش سطوح مایونکتین فسفوریلاسیون آدنوزین مونوفسفات کیناز را افرایش داده و

1. Peterson
2. Zoker
3. cAMP
4. forskolin, epinephrine, inomycin

www.SID.ir

Archive of SID

می‌تواند موجب افزایش تراکم انتقال دهنده‌های گلوکز در سطح غشاء سلول و افزایش برداشت گلوکز شود (۱۶). در واقع مایونکتین عملی مشابه به انسولین را ایفا می‌کند به طوری که افزایش انسولین بلافاصله پس از تغذیه رخ خواهد داد در حالی که مقادیر در گردش مایونکتین دو ساعت پس از مصرف گلوگز یا لیپید افزایش می یابد و در واقع مایونکتین عمل تحریک برداشت اسیدهای چرب و گلوکز را با تاخیر بر عهده خواهد داشت (۱۰).

گزارش شده است که فعالیت ورزشی با هدف در اختیار قرار دادن منابع انرژی، فرایند اتوفاژی را در بافت‌های مختلف تحریک می‌کند. از سوی دیگر فعالیت ورزشی و انقباض عضلانی با افزایش بیان مایونکتین فرایند اتوفاژی را توسط فعال ساختن مسیر PI3K-Akt-mTOR تعدیل می‌کند . هرچند پاسخ مایونکتین به تغذیه بسیار بزرگتر از یک دوره فعالیت ورزشی است (۲۵).

نتایج پژوهش‌های حاضر نشان می‌دهد مایونکتین موجب ارتباط میان عضله با هموستاز لیپید در کبد و بافت چربی در پاسخ به نوسانات انرژی (گرسنگی، تغذیه، فعالیت ورزشی و ...) می‌شود (۱۴،۱۲،۱۰).

همچنین در مطالعه حاضر مشاهده شد، پس از چهار هفته فعالیت ورزشی تناوبی شدید مقاومت به انسولین در گروه تمرین نسبت به گروه شاهد ۲۳٪ کمتر بود در حالی که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود (P=0.362). مقاومت به انسولین در عضلات اسکلتی از گذشته به عنوان سازوکار ابتلا به اختلالات متابولیک در نظر گرفته شده است (۲۶). مطالعات گذشته گزارش کردند که مایونکتین در افراد کم تحرک کاهش می‌یابد و فعالیت ورزشی در این افراد، مقادیر آن را افزایش می‌دهد (۱۴-۱۲،۱۰). همچنین اشاره شده است رژیم غذایی پرچرب نیز در درازمدت سطوح مایونکتین را کاهش می‌دهد (۱۰). گزارش شده است که مقادیر در گردش مایونکتین تحت تاثیر مقاومت به انسولین است و همچنین در سوخت و ساز گلوکز و لیپیدها مشارکت دارد و موجب پیشگیری از توسعه مقاومت انسولینی می‌شوند (۲۸،۲۷). لذا با توجه به اینکه در مطالعه حاضر طول دوره تمرین چهار هفته بود و نمونه‌ها فاقد بیماری و اختلال متابولیکی بودند، مقاومت به انسولین تحت تاثیر دوره تمرینی تغییر معنی‌داری نداشت. هر چند ممکن است با افزایش طول دوره تمرین تغییرات مقاومت به انسولین در نمونه‌های سالم چشمگیرتر باشد.

www.SID.ir

Archive of SID

هر چند به نظر می‌رسد تغییرات سطوح مایونکتین در پاسخ به شرایط حاد متابولیکی مانند گرسنگی و تغذیه مجدد و پس از یک جلسه فعالیت ورزشی بدیهی باشد، اما ایجاد سازگاری در تغییرات سطوح مایونکتین پس از یک دوره فعالیت ورزشی نیاز به مطالعات بیشتری دارد.

نتیجه گیری

از نتایج مطالعه حاضر و مطالعات گذشته اینگونه برداشت می‌شود که مایونکتین به عنوان یک مایوکاین تنظیم کننده متابولیسم می‌تواند در تنظیم سوخت و ساز بوسیله افزایش و تسریع برداشت اسیدهای چرب دخیل باشد و افزایش بیان آن تحت تاثیر یک‌دوره تمرین ورزشی، در تنظیم نوسانات انرژی و پیشگیری از اختلالات متابولیک سهیم باشد.

منابع و مآخذ

1. Pedersen B K. (2009). "The diseasome of physical inactivity and the role of myokines in muscle-fat cross talk". Physiology. 587(23): 5559–68.
2. Pedersen B. K. (2011). "Exercise-induced myokines and their role in chronic diseases". Brain Behav. Immun. 25(5): 811–6.
3. Pedersen B K, Febbraio M A. (2012). "Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ". Nat. Rev. Endocrinol. 8(1): 457–65.
4. Norheim F, Raastad T, Thiede B, Rustan AC, Drevon CA, Haugen F. (2011). "Proteomic identification of secreted proteins from human skeletal muscle cells and expression in response to strength training". Am. J. Physiol. 301(5): 1013-21.
5. Pedersen B K. (2011). "Muscles and their myokines". Exp.Biol. 214(2): 337–46.
6. Ellingsgaard H, Hauselmann I, Schuler B. (2011). "Interleukin-6 enhances insulin secretion by increasing glucagon-like peptide-1 secretion from L cells and alpha cells. Nat Med". 17: 1481–89.
7. Pedersen B K, Febbraio M A. (2008). "Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. Physiol Rev". 88 (4): 1379–406.
8. Kishore U, Reid K B M. (2000). "C1q: structure, function, and receptors Immunopharm". 49 (2): 159–70.
9. Hayward C, Shu X, Cideciyan A V. (2003). "Mutation in a shortchain collagen gene, CTRP5, results in extracellular deposit formation in late-onset retinal degenaration: a geneticmodel for age-related macular degeneration". Hum Mol Gen. 12 (20). 2657-67.

www.SID.ir

Archive of SID

10. Seldin M M, Peterson J M, Byerly M S, Wei Z, Wong G W. (2012). "Myonectin (CTRP15), a novel myokine that links skeletal muscle to systemic lipid homeostasis". Biol Chem. 287: 11968–80.
11. Seldin M M, Wong G W. (2012). "Regulation of tissue crosstalk by skeletal muscle-derived myonectin and other myokines". Adipocyte. 1(4): 200–2.
12. Peterson J M, Mart R, Bond C E. (2014). "Effect of obesity and exercise on the expression of the novel myokines, Myonectin and Fibronectin type III domain containing 5". Peer. 2: 31-52.
13. Luis Gamas. Paulo Matafome. (2015). "Irisin and Myonectin Regulation in the Insulin Resistant Muscle:Implications to Adipose Tissue: Muscle Crosstalk". Diabetes Res. 8 (15): 1-8.
14. Soo Lim, Sung Hee Choi, Bo Kyung Koo, Seon Mee Kang, Ji Won Yoon, Hak Chul Jang, et al. (2012). "Effects of Aerobic Exercise Training on C1q Tumor Necrosis Factor Related Protein Isoform 5 (Myonectin): Association with Insulin Resistance and Mitochondrial DNA Density in Women". J Clin Endocrinol Metab. 97(1): 88-93.
15. Nishida T, Tsuji S, Tsujii M, Arimitsu S, Haruna Y, Imano E. (2006). "Oral glucose tolerance test predicts prognosis of patients with liver cirrhosis". Am J Gastroenterol. 101: 70-5.
16. Henriksen E J. (2002). "Invited review: Effects of acute exercise and exercise training on insulin resistance". J Appl Physiol. 93: 788-96.
17. Sharma N, Castorena CM, Cartee GD. (2012). "Greater insulin sensitivity in calorie restricted rats occurs with unaltered circulating levels of several important myokines and cytokines. Nutr Metab (Lond). 9: 90-4.
18. Trapp EG, Chisholm DJ, Freund J, Boutcher SH. (2008). "The effects of high-intensity intermittent exercise training on fat loss and fasting insulin levels of young women". Int J Obes (Lond). 32: 684-91.
19. Little JP, Gillen JB, Percival ME, Safdar A, Tarnopolsky MA, Punthakee Z, et al. (2011). "Low-volume high-intensity interval training reduces hyperglycemia and increases muscle mitochondrial capacity in patients with type 2 diabetes". J Appl Physiol. 111: 1554-60.
20. M Bayati, R Gharakhanlou, B Farzad. (2015). "Adaptations of physiological performance following high-intensity interval training". Jornal of Exercise physiology. 7(26): 15-32. (Persian)
21. Shaw K, Gennat H, O'Rourke P, Del Mar C. (2006). "Exercise for Overweight or Obesity". Cochrane Database Syst Rev. 18: CD003817.
22. Daisuke H, Yuko Y, Kitaoka Y, Hideo H, Arend B. (2013). "High-intensity interval training increases intrinsic rates of mitochondrial fatty acid oxidation in rat red and white skeletal muscle". App Physiol, Nut Metab. 38(3): 61-9.

www.SID.ir

Archive of SID

23. Matthews D, Hosker J, Rudenski A, Naylor B, Treacher D, Turner R. (1985). "Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man". Diabetologia. 28 (7); 412-19.
24. Arend bonen, Adrian Chabowski, Joost j F P luiken, Jan f c glatz. (2007). "Mechanisms and Regulation of Protein-Mediated Cellular Fatty Acid Uptake: Molecular, Biochemical, and Physiological Evidence". Int Union Physiol Sci. 22:15-28.
25. Seldin M M, Lei X, Tan S Y, Stanson K P, Wei Z, Wong G W. (2013). "Skeletal muscle-derived myonectin activates the mammalian target of rapamycin (mTOR) pathway to suppress autophagy in liver". Biol Chem. 288 (50): 36073–82.
26. Petersen K F, Shulman G I. (2002). "Pathogenesis of skeletal muscle insulin resistance in type 2 diabetes mellitus". Am J Cardiol. 90: 11–18.
27. Moreno-Navarrete J M, Ortega F, Serrano M. (2013). "Irisin is expressed and produced by human muscle and adipose tissue in association with obesity and insulin resistance". Clin Endocrinol Metab. 98(4): 769–78.
28. Zhang M, Chen P, Chen S. (2014). "The association of new inflammatory markers with type 2 diabetes mellitus and macro vascular complications: a preliminary study". Eur Rev Med Pharmacol Sci. 18(11): 1567–72.

www.SID.ir

Archive of SID

The Effect of High Intensity Interval Training on the Gene Expression of Muscle Myonectin and Insulin Resistance in Male Wistar Rats

Hamed Barzegar[1] - Rahman Soori[2] - Ali AKbarnejad[*3] - Zohreh Mazaheri[4] - Fatemeh Shabkhiz[5]- Elham Vosadi[6]

PhD of Exercise Physiology, University of Tehran, Tehran, Iran

2,3,5. Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran4. Assistant Professor, Department of Anatomy, Faculty of Medical Sciences, University of Tarbiat Modares, Tehran, Iran.

6. Assistant Professor, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Shahrood, Shahrood, Iran

(Received: 2016/8/19;Accepted: 2017/1/7)

Abstract

The aim of this study was to investigate four weeks of high intensity interval training on gene expression of muscle myonectin and insulin resistance in male adult Wistar rats. 14 male adult Wistar rats (age: 8 weeks and mean weight: 206.12±9) were randomly divided into two groups: interval training and control (each group 7 subjects). Animals in training group received 4 weeks of high intensity interval training on a treadmill (5 sessions per week, the speed of 35 to 55 meters / minute from first week to last week in 10 steps for one minute and 2-minute rest intervals) while the control group did not have any training. The homogenated soleus muscle and the gene expression of myonectin were measured by Real-time PCR analysis. The ELISA method was used to measure insulin and glucose levels were measured by glucose oxidase method. The data were analyzed by independent t test at $P<0.05$. The results showed that a significant increase in myonectin gene expression in training group compared with the control group after 4 weeks of training ($P=0.012$). The difference in insulin resistance index was not significant between the groups after 4 weeks of training (%23 difference between the groups) ($P=0.362$). According to these results, it seems that training can play a role in regulating and improving the body metabolism through making a positive adjustment with an increase in myonectin expression.

Keywords

high intensity interval training, insulin resistance, myonectin.

* Corresponding Author: Email: aliakbarejad@yahoo.com, Tel: +98 02161118866

www.SID.ir