Arshive of SID

پژوهشهای فیزیولوژی و مدیریت در ورزش
دورهٔ ۹، شمارهٔ۲، تابستان ۱۳۹۶
ص ص : ۱۴۰-۱۳۱

تأثیر ۸ هفته تمرین استقامتی و تناوبی شدید بر بیان ژن‌های MEF2A و MEF2D در موش‌های ویستار چاق نر

محمدرضا اسد*[۱]–محمد فشمی[۲]
۱.دانشیار فیزیولوژی ورزشی ،دانشگاه پیام نور ، تهران ، ایران ۲. استادیار فیزیولوژی ورزشی ، دانشکده تربیت بدنی ، دانشگاه شهید بهشتی ، تهران ، ایران
(تاریخدریافت : ۲۰ / ۰۴ / ۱۳۹۵، تاریختصویب :۰۹ / ۰۸ / ۱۳۹۵)

چکیده

هدف تحقیق حاضر بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین استقامتی و تناوبی شدیدبر بیان ژن‌های MEF2A و MEF2D در موش های صحرایی ویستار نر چاق بود.بدین منظور در ابتدا ۲۷ سر موش صحرایی نژاد ویستار ۳۵ تا ۴۵ روزه با میانگین وزنی ۱۰±۱۱۰ گرم به ۳ گروه کنترل چاق بدون مداخله (۵ سر)، گروه استقامتی (۸ سر) و گروه تمرین تناوبی شدید (۸ سر) تقسیم شدند.از ۶ موش صحرایی در همان ابتدای شروع پژوهش نمونه برداری و ۲۱ موش صحرایی تحت رژیم پرچرب به مدت ۸ هفته قرار گرفتند.وقتی وزن موش های صحرایی بر اساس شاخص لی به بیشتر از ۳۱۰ گرم رسید، حیوانات جهت انجام پروتکل ورزشی استقامتی و تناوبی شدیدآماده شدند. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین که موش صحرایی ها به مدت ۸ ساعت ناشتا بودند از عضله دوقلوی آنها بافت برداری صورت گرفت و در دمای ۸۰- درجه سانتیگراد فریز شدند. بیان ژن های MEF2A و MEF2D با استفاده از روش PCR-Real Time و بوسیله آمار توصیفی شامل میانگین ± انحراف استاندارد همراه با روش آماری آنوای یک طرفه و تی مستقل پس از اطمینان از توزیع طبیعی داده ها با استفاده از آزمون کلموگروف – اسمیرنوف در سطح آلفای P<۰/۰۵مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج نشان داد که ۸ هفته تمرین استقامتی و تمرین تناوبی شدیدبر بیان ژن MEF2A در عضله دوقلوی موش صحرایی های چاق تأثیر معنی‌داری نداشت (P=۰/۰۶۸) ولی ۸ هفته تمرین تمرین تناوبی شدید باعث افزایش معنادار بیان ژن MEF2D در عضله دوقلوی موش صحرایی های چاق شد (P=۰/۰۴۲). به نظر می‌رسد پروتکل تمرین تناوبی شدیددر موش‌هایصحرایی نر چاق می تواند تاثیر مفیدی را برروی نیمرخ گلوکز در شرایط دیابتی داشته باشد که می تواند بوسیله متخصصان ورزشی و بالینی برای جمعیت بیماران دیابتی به عنوان بخشی از برنامه درمان این بیماران مورد استفاده قرار بگیرد.

واژه‌های کلیدی

عامل تقویت کننده -۲، عامل تقویت کننده -۲ نوع D، تمرین استقامتی، تمرین تناوبی شدید، چاقی.

*- نویسنده مسئول : تلفن: ۰۹۱۲۴۳۳۹۰۸۶
Email : m_r_asad@yahoo.com

www.SID.ir

Arshive of SID

مقدمه

در عصر حاضر اضافه وزن و چاقی یکی از جدی‌ترین مشکلات تندرستی و بهداشتی در حال شیوع می‌باشد. طیف گسترده‌ای از بیماری‌ها با چاقی همبستگی مستقیم یا با واسطه داشته، این موضوع نه تنها سبب صدمه دیدن به افراد مختلف می‌شود بلکه بار اقتصادی کمرشکنی را بر اقتصاد کشور تحمیل می‌نماید و درصدی از مرگ و میر سالانه را به خود اختصاص می‌دهد (۱۸). چاقی نتیجه زیاد شدن چربی بدن است و افرادی که BMI آنها بالاتر از ۳۰ باشد، چاق محسوب می‌شوند. چاقی همچنین به صورت درصد چربی بدن هم تعریف شده است. در این تعریف چاقی را به‌صوموش صحرایی درصد چربی کل بدن در مردان به میزان فراتر از ۲۵ درصد و در زنان به میزان بالاتر از ۳۵ درصد نشان می‌دهند (۳).از عوامل چاقی می‌توان به وراثت، اختلالات تغذیه‌ای، استرس‌های درونی، مصرف بعضی از داروهای خاص و کم‌تحرکی اشاره کرد، اما عادت‌های بد غذایی و عدم فعالیت بدنی کافی سهم به‌سزایی در این عارضه دارند (۱). علاوه بر این در افراد چاق ممکن است حساسیت نسبت به انسولین کمتر باشد. به‌عباموش صحرایی دیگر لوزالمعده افراد چاق باید انسولین بیشتری برای کاهش قند پلاسما ترشح کند. فقدان حساسیت نسبت به انسولین می‌تواند در عضلات یا بافت چربی به‌وجود آید، اما نکته قابل توجه این است که سلول‌های بتای جزایر لانگرهانس در لوزالمعده مجبورند به‌قدری انسولین تولید کنند تا سبب نفوذپذیری عضلات نسبت به گلوکز شوند. همین امر ممکن است موجب از بین رفتن این سلول‌ها و کمبود انسولین و در نتیجه دیابت شود (۱۲).

بدیهی است که چاقی با افزایش عامل‌های خطر، سلامت جامعه را از بعد جسمی و روانی تحت تاثیر قرار می‌دهد. از این رو به نظر می‌رسد که فعالیت ورزشی نقش مهمی در کاهش وزن ایفا می‌کند. سازو کارهای متابولیکی که از طریق آن فعالیت ورزشی باعث کاهش وزن بدن میشود عباموش صحرایی ند از: افزایش هزینه انرژی، فراخوانی چربی برای تولید انرژی لازم در دوره استراحت و کنترل اشتها توسط افزایش هورمون‌های وابسته به اشتها می‌باشند.به غیر از سازوکارهای متابولیکی وابسته به فعالیت بدنی فواید دیگری مثل افزایش سطح ناقل‌های گلوکز[1] (GLUT)در سلول‌های بدن و افزایش آنزیم‌های مختلف در سلول‌های بدن را می‌توان نام برد.عضلات اسکلتی در حال ورزش، توانایی زیادی در برداشت گلوکز خون دارند که مستقل از تأثیر انسولین است.تأثیر فعالیت ورزشی به تحریک و تغییر شکل ناقل‌های$GLUT_4$غشای سلولی از جایگاهای ذخیره‌ی درون سلولی‌شان می انجامد. چگونگی تأثیر فعالیت ورزشی شامل پیام رسانی متفاوتی است و ریشه در فعال شدن تار عضلانی از طریق نورون حرکتی مربوط به آن دارد،که موجب افزایش غلظت کلسیم در تار عضله فعال می‌شود(۱). خانواده GLUT از ۱۴ عضو ناقل گلوکزتشکیل شده که $GLUT_4$یکی از مهمترین آنها برای انتقال گلوکز به بافت‌های چربی و عضلانی است و نقش اصلی آن تنظیم کلیدی کل گلوکز بدن وتسهیل مکانیسم انتشاراست.

در مورد $GLUT_4$، یک الگوی پیچیده ژنی در حالت های مختلف فیزیولوژیکی مشاهده شدکه تقلید آن با شیوه‌های سنتی آزمایشگاهی ومطالعه عملکرد ژن‌های پیش برنده درسیستم مدل سلولی بسیاردشواراست. بدون درک کامل پایه‌های مولکولی مربوط به بیان ژن $GLUT_4$، بسط و توسعه مدل آزمایشگاهی برای فهم چگونگی اصلاح ژن $GLUT_4$ دربدن انسان دشواراست. به منظورغلبه براین دشواری‌ها، تجزیه و تحلیل‌های پیشرفت‌های با استفاده از ژن انسانی$GLUT_4$ درموش‌های تراریخته انجام می‌شود.

1. Glucose Transporter

www.SID.ir

Arshive of SID

این سیستم به تجزیه وتحلیل‌های رونویسی ژنی $GLUT_4$ اجازه می دهد تا دریک زمینه فیزیولوژیکی طبیعی فعالیت کند، که این نوع فعالیت برای ژنی که مورد مخلوطی از بافت‌های ویژه پیچیده و مولفه‌های متابولیکی تغذیه‌ای قرارگرفته است لازم و ضروری می باشد. مقایسه سلسله اصلاحات ناحیه‌ای ژن$GLUT_4$ در انسان با نواحی مشابه ژن موش وژن موش صحرایی دو ناحیه با تموش صحرایی یب ۹۰٪ تشابه رانشان داده است که از آنها با نام‌های دامنه I و دامنه II نامبرده می‌شود. به منظور اتصال $GLUT_4$ به دامنه اتصال DNA نوعی پروتئین پیچیده بنام MEF2-[1] به عنوان اتصال دهنده ایزوفرم‌های خانواده عامل تقویت کننده میوسیت ۲ (MEF2) (MEF2A[2],MEF2B[3]MEF2C[4],MEF2D[5]) از DNA که پروتئین‌ها رابه یک خانواده رونویسی ژنتیکی پیوند می‌دهد، شناخته شده است (۴).ایزوفرم‌های MEF2A و MEF2D به منظور اتصال $GLUT_4$ به دامنه اتصال MEF2 در عضله اسکلتی، قلب، و بافت چربی نشان داده شده‌اند. جان بی نایت و همکاران (۲۰۰۳)، از دپارتمان سلولی و مولکولی دانشگاه اوکلاهما در پژوهشی با عنوان تنظیم پیش‌برنده ژن $GLUT_4$ در انسان و اثر متقابل MEF2گزارش کردند: در حیوانات تراریخته ایزوفرم‌های MEF2A و MEF2D بیشترین پیشبرنده ژن $GLUT_4$ می‌باشند، با استفاده از موش‌های تراریخته نشان دادند که پیش‌برنده ژن $GLUT_4$ انسانی، از طریق عملکرد مشارکتی دو جزء تنظیمی متمایزبخش ۱ و بخش عامل تقویت کننده ۲ میوسیت (MEF2)، تنظیم می‌شود. دامنه MEF2، عوامل رونویسیMEF2A و MEF2D را درعضله موجود زنده پیوند می‌دهد(۱۳).

تحقیقات نشان داده‌اند به‌دنبال افزایش سطوح نسخه‌برداری، میزان پروتئین GLUT4 بین ۱۶ تا ۲۴ ساعت بعد از یک جلسه فعالیت ورزشی ۱/۵ تا ۲ برابر افزایش می‌یابد. میزان پروتئین GLUT4 با جلسات متوالی روزانه فعالیت ورزشی افزایش می‌یابد اما سطح آن در ادامه تمرین زود به وضعیت ثابتی می‌رسد که تقریباً ۲ تا ۳ برابر بیشتر از وضعیت غیرمتحرک باقی می‌ماند (۱۰، ۹). با این وجود در مورد نوع تمرین مطالعه ای انجام نشده است.

مطالعات قبلی نشان دادند که اجرای روش تمرینیHIIT در مقایسه با تمرین استقامتی سنتی به سازگاری‌های متابولیکی مشابهو سریعتری منجر می‌شود (۱۴). بنابر این با توجه به قابلیت‌های بالای این شیوه تمرین و کارآمد بودن آن از نظر زمانی و نبود پژوهشی‌های مشابه در این زمینه که به طور مستقل تاثیر HIIT بر بیان ژن‌های MEF2A و MEF2D را بررسی و با شیوه تمرین استقامتی مقایسه کند، اهمیت هر چه بیشتر این پژوهش را یادآوری می‌کند. بنابراین هدف از تحقیق حاضر بررسی اثر ۸ هفته تمرین استقامتی و تناوبی شدید بر بیان ژن‌های MEF2A و MEF2D در موش‌های نر ویستار چاق بود؟

1. Myocyte Enhancer Factor - 2
2. (myocyte enhancer factor 2A) the protein encoded by this gene as a DNA – binding transcription factor that activates many muscle-specific,growth factor- induced, and stress- induced genes.
3. Myocyte Enhancer Factor - 2 polypeptide B
4. Myocyte Enhancer Factor - 2 polypeptide C
5. Myocyte Enhancer Factor – 2this gene is a member of the myocyte – specific enhancer factor2 (MEF2) family of transcription factors, members of this family are involved in control of muscle and neuronal cell differention and development and are regulated by class II histone deacetylasess.

www.SID.ir

Arshive of SID

روش شناسی تحقیق

نمونه تحقیق

نمونه های پژوهش ۲۷ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با دامنه سنی ۴۵-۳۵ روز و میانگین وزنی ۱۰±۱۱۰ گرم بودندکه ازموسسه انستیتو پاستورکرج خریداری ودرحیوان خانه دانشکده تربیت بدنی وعلوم ورزشی دانشگاه تهران نگهداری شدند. از ۶ سر موش صحرایی در همان ابتدای شروع پژوهش، نمونه برداری شده و در یخچال آزمایشگاه در دمای ۸۰- نگهداری گردید. ۲۱ موش صحرایی دیگر به دوگروه ۸ تایی استقامتی و تناوبی شدیدگروه تمرین (چاق) و یک گروه کنترل ۵ تایی (چاق بدون مداخله)، تقسیم شدند (جدول ۳-۱). لازم به ذکر است قبل از شروع پروتکل تمرینی، موش صحرایی ها به مدت ۵ روز به منظور آشنا سازی با دستگاه، روی تردمیل قرار گرفتند و روزانه به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۱۵ متربردقیقه و شیب صفر درجه تمرین کردند.علاوه بر این، تغییرات وزن بدن موش های تحقیق به صورت هفتگی بوسیله (Rat grimace scale) با دقت ۰/۰۰۰۱ اندازه گیری و ثبت شد.

تغذیه حیوانات

ابتدا غذای استاندارد موش‌ها محاسبه و بر اساس آن رژیم پرچرب مشتق شده از سویا و روغن حیوانی تهیه و مورد استفاده قرار گرفت. موش صحرایی ها به مدت ۸ هفته تحت رژیم غذایی پرچرب قرار گرفتند. وقتی وزن موش صحرایی ها بر اساس شاخص لی[1] به بیشتر از ۳۱۰ گرم رسید تمرینات استقامتی و تناوبی شدیدآغاز شد.

شرایط زیستی حیوانات در گروه کنترل به جز انجام تمرینات روزانه در سایر اوقات مشابه گروه تمرین بود.

موش صحرایی ها به ازای ۱۰۰گرم وزن بدن روزانه به ۱۰گرم پلت[2] (غذای استاندارد موش صحرایی‌ها) و ۱۵-۱۰ میلی لیتر آب نیاز دارند.با این وجود، در این پژوهش موش صحرایی ها به طور آزادانه به غذایی پرچرب دست ساز محقق و آب به اندازه مورد نیاز دسترسی داشتند.

به علت موجود نبودن غذای پرچرب آماده مخصوص موش صحرایی ها در ایران، غذای مورد استفاده در این پژوهش طبق نظر متخصصین دام و طیور تهیه شد.

پروتکل تمرین استقامتی

موش صحرایی‌های چاق شده در هفته اول به مدت ۲۵دقیقه با سرعت ۱۵ متر در دقیقه با ۵۰ درصد Vo_{2max} بر روی تردمیل دویدند و بارعایت اصل اضافه بار تمرینی هر هفته ۵ دقیقه به مدت و ۱ متر در دقیقه به شدت تمرین اضافه شد تا در هفته هشتم به ۶۰ دقیقه با شدت ۲۲ متر بر دقیقه رسید.

1.($Lee\ index$) اندکس توده بدنی $= \sqrt[3]{(}$وزن بدن(گرم)$)/(310 \times$ قد(سانتی متر)$)$

2. Plate

www.SID.ir

Arshive of SID

جدول ۱: پروتکل تمرین استقامتی

هفته	مدت فعالیت (دقیقه)	سرعت فعالیت (متر در دقیقه)	شدت فعالیت
هفته اول	۲۵	۱۵	۷۰٪-۵۰ $VO_{2\ max}$
هفته دوم	۳۰	۱۶	
هفته سوم	۳۵	۱۷	
هفته چهارم	۴۰	۱۸	
هفته پنجم	۴۵	۱۹	
هفته ششم	۵۰	۲۰	
هفته هفتم	۵۵	۲۱	
هفته هشتم	۶۰	۲۲	

پروتکل تمرین

موش صحرایی های چاق با ۹۰ درصد VO_{2max} به مدت ۱۵ تا ۳۰ ثانیه و با سرعت ۲۹ تا ۳۶ متر بر دقیقه روی تردمیل دویدند. مدت ۱ دقیقه استراحت فعال بین هر تناوب انجام شد در هفته اول ۵ تکرار، که تا هفته هشتم به ۱۲ تکرار رسید.در ابتدا و انتهای هر جلسه تمرین مدت زمان ۵ دقیقه گرم کردن و ۵ دقیقه سرد کردن با سرعت ۱۰ متر در دقیقه نیز انجام شد.

جدول ۲: پروتکل تمرین HIIT

هفته	مدت فعالیت (ثانیه)	سرعت فعالیت (متر در دقیقه)	شدت فعالیت	استراحت (دقیقه)	تعداد تکرار
هفته اول	۳۰-۱۵ ثانیه	۳۶-۲۹ متر در دقیقه	٪۹۰ $VO_2\ max$	۱ دقیقه	۵
هفته دوم					۶
هفته سوم					۷
هفته چهارم					۸
هفته پنجم					۹
هفته ششم					۱۰
هفته هفتم					۱۱
هفته هشتم					۱۲

استخراج بافت و روش آزمایشگاهی

۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین که موش صحرایی ها به مدت ۸ ساعت ناشتا بودند نمونه برداری شدند و برای جمع آوری نمونه‌ها ابتدا موش صحرایی ها با ترکیب داروی زایلازین ۱۰ میلی گرم/کیلوگرم و کتامین به صوموش صحرایی تزریق درون صفاقی بیهوش شد. سپس قفسه سینه حیوان شکافته شد و برای اطمینان از کمترین آزار به حیوان، نمونه‌های خون به طور مستقیم از قلب حیوان گرفته شد و سپس عضله دوقلوی حیوان برداشته، در سرم فیزیولوژیک شست شو داده و بلافاصله درمیکروتیوب گذاشته و با استفاده از ازت مایع منجمد و برای سنجش‌های بعدی به فریز (۸۰-) منتقل شدند. در

www.SID.ir

Arshive of SID

ادامه با استفاده از روشPCRو Real Time پس از کمی سازی داده ها با استفاده از فرمول ($2^{-\Delta\Delta CT}$) نتایج مورد بررسی قرار گرفت.

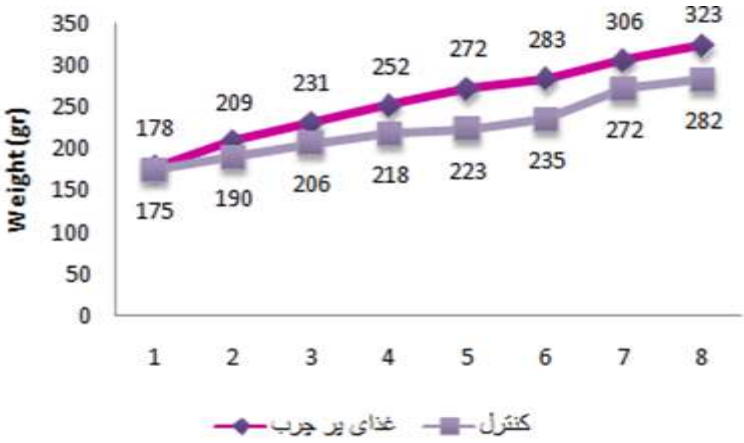
روش آماری

آزمون کولموگروف- اسمیرونوف طبیعی بودن توزیع دادههای متغیرهای پژوهش را تایید کرد.از آزمونهای توصیفی (میانگین±انحراف استاندارد) و نیز آزمونهای تی مستقل و تحلیل واریانس یک طرفه همراه با آزمون تعقیبی توکی برای بررسی معنادار بودن تفاوت بین میانگین گروه‌های مورد مطالعه در سطح (P<۰/۰۵) استفاده شد.

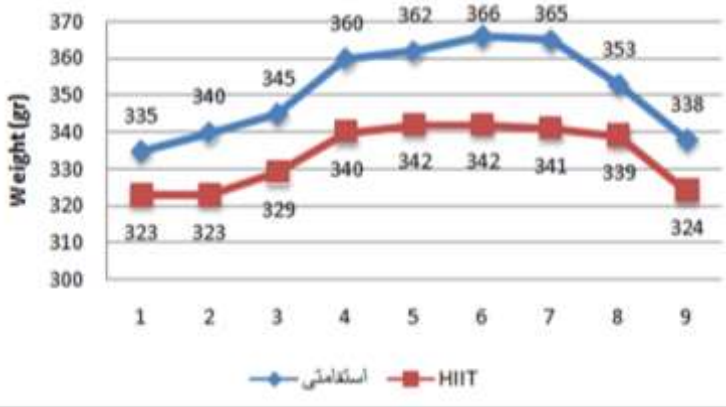
یافته ها

تغییرات وزن موش‌ها در نمودار ۱و۲ نشان داده شده است. نتایج تحقیق نشان داد در مقایسه با موش صحرایی های چاق شده گروه کنترل، وزن موش صحرایی های تمرین کرده استقامتی (P =۰/۰۰۱) وتناوبی شدید(P=۰/۰۰۱). کاهش معناداری داری داشته است، اما تفاوت معناداری داری بین دو گروه تمرینی مشاهده نشد (P =۰/۵۱).

نتایج آزمون آماری تحلیل واریانس یک طرفه تفاوت معناداری در بیان ژن MEF2A گروه‌ها نشان نداد (P =۰/۰۶۸)، با وجود این تفاوت معناداری در بیان ژن MEF2D گروه‌هامشاهده شد (P =۰/۰۲۲) که این تغییر با افزایش معنادار در گروه تمرین تناوبی شدید معنی دار همراه بود (P = ۰/۰۲۴).



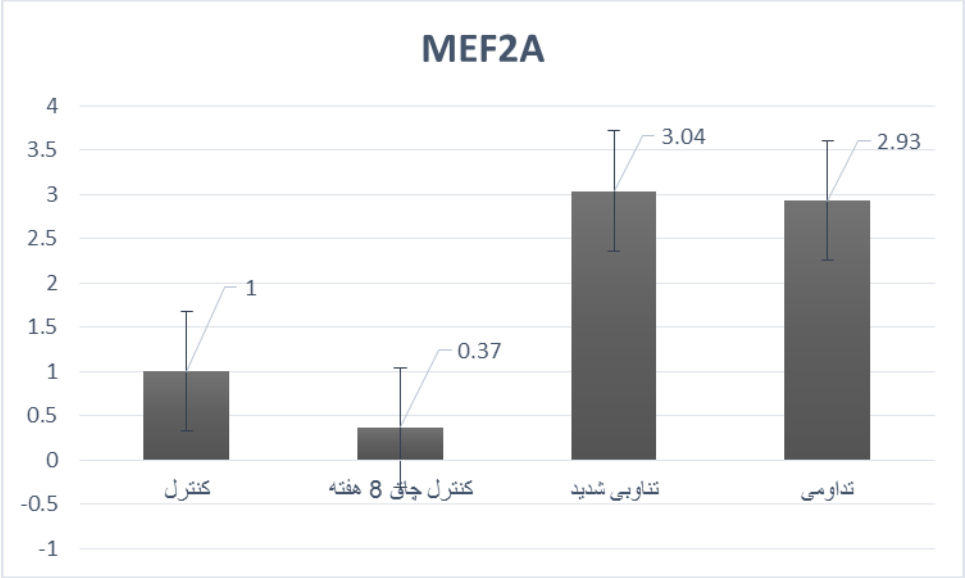
شکل۱. تغییرات وزن موش های صحرایی در طول ۸ هفته در دو گروه کنترل پایه و کنترل چاق(غذای پرچرب)



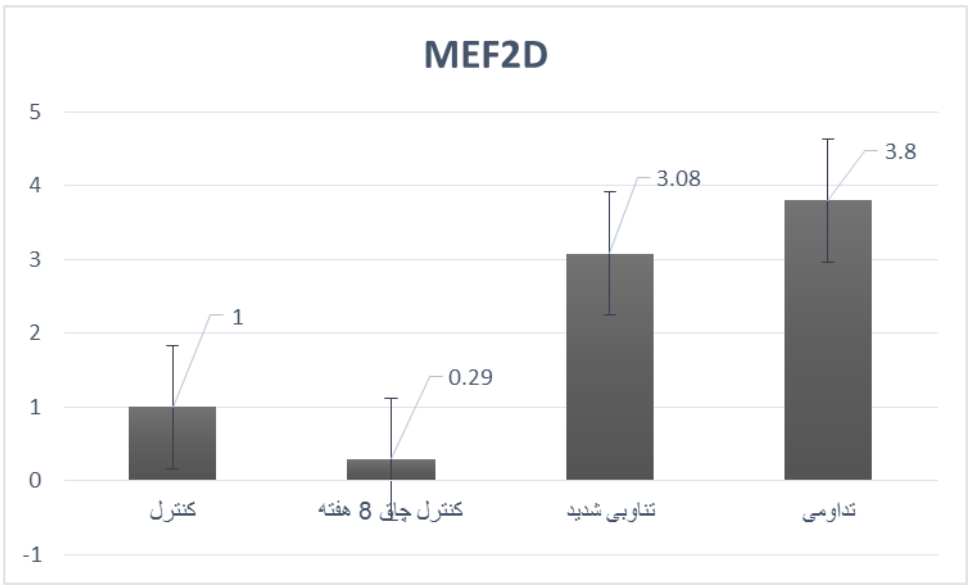
شکل ۲. تغییرات هفتگی وزن بدن موش های صحرایی در طول ۸هفته فعالیت ورزشی بین دوگروه استقامتی و تناوبی شدید

www.SID.ir

Arshive of SID



شکل۳: تغییرات بیان ژن MEF2A در گروه های مورد مطالعه



شکل۴: تغییرات بیان ژن MEF2D در گروه های مورد مطالعه

بحث

نتایج تحقیق جاضر نشان داد که ۸ هفته تمرین استقامتی و HIIT بر بیان ژن MEF2A در عضله دوقلوی موش صحرایی های چاق تأثیر معناداری ندارد ولی ۸ هفته تمرین HIIT باعث افزایش بیان ژن MEF2D در عضله دوقلوی موش صحرایی های چاق شد.

باید یادآوری کرد MEF2 با بسیاری از عوامل GLUT4 (۹) ارتباط با مسیرهای متابولیکی، کالسی نورین مسیر کلسیمی و همچنین سیگنال‌های عصبی درگیر است (۶).

بیشتر پژوهشگران اتفاق نظر دارند که فاکتورهای رونویسیMEF2 عمدتاً با فعال‌سازی بیان تارهای اکسیداتیو در ارتباط است (۲۰) که این احتمال ممکن

www.SID.ir

Arshive of SID

است در عضلاتی که پتانسیل بالای برای گرایش به سمت تارهای کند انقباض دارند، رخ دهد.

تنظیم MEF2 تحت کنترل آبشار مسیر سیگنالینگ AMPK، HDAC5 و PGC-1α در مدت پاسخ تنظیمی به تمرین استقامتی است (۱۹).

مک‌جی و همکارانش (۲۰۰۶)(۱۸) نشان دادند که بعد از یک جلسه فعالیت ورزشی با ۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی به مدت، ۶۰ دقیقه دو دامنه ایزوفرم MEF2 یعنی MEF2A و MEF2D و GEF به میزان معناداری در هسته‌های عضله اسکلتی افزایش داشته درحالی که HDAC5 کاهش پیدا کرده است. درحال حاضر توافق نظر کلی وجود دارد مبنی بر اینکه پیوند دو دامنه MEF2A و MEF2D با نواحی مربوطه خود در پیش برنده GLUT4 و استیله کردن زیاد هیستون‌ها در مجاموش صحرایی نواحی مذکور، نقش مهمی در افزایش فعالیت ژن GLU4 بعد از فعالیت ورزشی بازی می‌کند (۱۸ و ۱۵).

تحقیق حاضر با نتایج تحقیق مکی‌جی و همکارانش در افزایش MEF2D همخوانی دارد ولی با بیان ژن MEF2A هم‌خوانی ندارد. شاید تمرین HIIT با این مکانیزم‌های مولکولی - سلولی باعث افزایش بیان ژنی MEF2D شده باشد: تمرین HIIT می‌تواند ظرفیت اکسیداتیو عضله اسکلتی را افزایش دهد که از طریق اثر تمرینات و تحریکات تکثیر میتوکندری می‌باشد. در این خصوص تمرینات HIIT برخی تنش‌های متابولیکی را ایجاد می‌کند (تغییرات در بار انرژی سلول یعنی نسبت ATP/ADP/AMP+Pi، عضلات Ca^{2+} درون‌سلولی، گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) تخلیه گلیکوژن، تولید لاکتات و غیره که باعث می‌شود انواع پروتئین کینازهای درگیر در پیام‌رسانی داخل سلولی از جمله پروتئین کیناز فعال شده توسط '۵ آدنوزین (AMPK)، پروتئین کیناز فعال شده توسط میوژن ($MAPK^3$) و کالمودلین کیناز (Camk) فعال گردد. تصور می‌شود این کینازها منجر به تغییر در بروز ژن PGC1- پروتئینی که به‌عنوان تنظیم‌کننده اصلی تکثیر میتوکندریایی محسوب می‌شود - می‌گردد. در نهایت تغییرات گذار و مداوم در بروز ژن PGC1 در ساعت‌های بعد از هر جلسه تمرینی منجر به تغییرات پروتئین PGC1 می‌شود. این تغییرات به نوبه خود به‌عنوان یک فعال‌کننده کمکی رونویسی (Coactivator) در افزایش بیان این پروتئین‌ها که تکثیر میتوکندریایی را تنظیم می‌کند، در زمینه تمرین تناوبی شدید نشان داده شده است که دوره‌های تمرینات تناوبی با شدت فوق بیشینه حتی اگر تنها شامل انقباض‌های ۳۰ ثانیه‌ای باشد می‌تواند این مسیرهای پیام‌رسانی اولیه را فعال سازد. بنابراین به‌نظر می‌رسد سازگاری‌های تمرین مشاهده شده با تمرین تناوبی شدید، نتیجه فعال سازی مکرر پیام‌رسانی اولیه است. که عمدتاً به وسیله شدت انقباض به وجود می‌آیند. باید درنظر داشت که فعالیت با شدت بالا در مقایسه با تمرینات طولانی‌مدت با شدت کمتر، تنش سلولی بیشتری را به‌وجود می‌آورد. پری و همکاران (۲۰۰۸) نیز تأثیر تمرین تناوبی شدیدبر متابولیسم و سازگاری عضلانی را با بررسی یک مدل تمرینی که شامل تمرینات تناوبی طولانی‌تر(۱۰ تکرار تمرینات تناوبی ۴ دقیقه‌ای با شدت ۹۰VO_2max درصد و فواصل استراحتی ۲ دقیقه‌ای بین هر تکرار بود) ارزیابی کردند. بعد از ۶ هفته تمرین پروتئین‌های انتقال متابولیکی دخیل در انتقال گلوکز (GLUT4)،لیپید(Fat/CD36)[1] Fattyacidbinding protein (FABppm) لاکتات-(MCT1-MCT4) (monocarboxylatTransporten) افزایش پیدا کرد (۲).

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که فعالیت های ورزشی از نوع استقامتی و تمرین تناوبی شدیدباعث افزایش بیان

1. patty acid translocase/cluster of differentiation 36

www.SID.ir

Arshive of SID

ژنیMEF2A در موش‌های نر چاق نمی‌شود ولی تمرین تمرین تناوبی شدیدباعث افزایش بیان ژن MEF2D می‌شود.شاید بتوان در توجیه افزایش بیان ژنی MEF2D در این پژوهش با توجه به نتایج پژوهش‌های گذشته به این سه رویداد که بر اثر فعالیت ورزشی در عضلات (تند و کند انقباض) به‌طور متفاوت رخ می‌دهد و موجب تغییرات در آن می‌شود اشاره کرد.

۱-فعالیت ورزشی موجب فعال‌سازی بیشتر سیستم عصبی نسبت به حالت استراحت می‌شود.

۲- بر اثر فعالیت‌های ورزشی چالش‌های متابولیکی رخ می‌دهد که موجب افزایش نسبت AMP به ATP و در نتیجه فعال‌سازی مسیرهای سیگنالینگ که پیامد نهایی آن تغییر در بیان (ژن) پروتئین‌های ماموش صحرایی بط با تارهای عضلانی است (۷).

۳- رخ داد مهم دیگر که در اثر فعالیت ورزشی روی می‌دهد تغییر در میزان جریان کلسیم درون‌سلولی است که احتمالاً این عوامل و مجموعه‌ای از عوامل دیگر در تفاوت پاسخ تارها به فعالیت ورزشی یکسان درگیرند.

بنابراین، به نظر می رسد می‌توان تمرین تناوبی شدیدرا نیز همانند تمرینات استقامتی به عنوان راهبردی در بهبود نیمرخ گلوکز بیماران دیابتی به کار برد.

منابع و مآخذ

۱. کوشان، محسن؛ واقعی، سعید (۱۳۷۸). **روان پرستاری**. سبزوار: انتشارات انتظار، جلد اول ، صفحه ۷۱.

۲. مک‌لارن، دون و همکاران (۲۰۱۲).**بیوشیمی و متابولیسم فعالیت ورزشی**. ترجمه دریانوش، فرهاد و همکاران. (۱۳۹۱)، انتشارات حتمی. ص ۲۹۹-۲۹۷.

3. Altn S. (2007 Jun). **Effects of walking on cardiovascular risk factors and psychosocial outcomes in postmenopausal obese women**. TaehanKanhoHakhoe Chi.; 37(4):519-28.
4. Baskin D., Figlevicz L. D., Seeley R.J., Woods s.c.Eorte D., jrSchwartz, M.W.(1999). **Insulin and leptin. Dual adiposity signals to the brain for the regulation of food intake and body weight. Brain research**, vol 848, pp: 114-123.
5. Brendan Egan, Juleen R. Zierath (2013). **Exercise Metabolism and the Molecular Regulation of Skeletal Muscle Adaptation. Cell Metabolism**, 17(2), 5, 162–184.
6. Cohen. T. J et al. (2009).**The deacetylase HDAC4 Controls myocyte enhancing factor-2 dependent structurelgenc expression in response to neural activity FaseB**. 23(1) P: 99-106.
7. Czubryt M.P. and EN. (2004).**PlsonBalancing contractility and energy production: The role of my ocyte enhancer factor 2 (MEF2) in cardiac hypertrophy**. Recent proghorm Res. 59: P105-24.
8. dos Santos JM, et al. (2015)**The effect of exercise on skeletal muscle glucose uptake in type 2 diabetes: Anepigenetic perspective**, Metabolism,64 (12), 1619–1628.
9. Erik. A Richter and mark Hargreaves. (2013)."**Exercise, GLUT4, and Skeletal muscle Glucose Uptake**.Physiol Rev 93: 993–1017.
10. Friedman JE, Sherman WM, Reed MJ, Elton CW, Dohm GL. (1990). **Exercise training increases glucose transporter protein GLUT-4 in skeletal muscle of obese**.Zucker (fa/fa) rats. FEBS Lett 268: 13-16,.

www.SID.ir

Arshive of SID

11.Gong H et al. (2011).**MEF2 binding to the GLUT4 promoter occurs via an Ampkalpha2 dependent mechanism. Med sci sports Exerc**. 43(8) P: 1441-50.

12.Hughes K. Aw T.C. Kuperan P. Choo M. (1997).**Central obesity, insulin resistance. Syndrome X, lipoprotein, and cardiovascular risk in Indians, Malays, and Chinese in Singapore**, J Epidemiol Community Health, 51: 394-9.

13.John B. knight, Craig A. Eyster, Beth A. (2003). **Griesel and Ann Louise Olson.Regulation of the human GLUT4 gene promoter: interaction between a transcriptional activator and myocyte enhancer factor 2A**.ProcNatlAcadSci U S A; 100(25): 14725–14730.

14.Martin J. Gibala, and Sean L. McGee. (2008). **Metabolic Adaptations to Short-term High-Intensity Interval Training: A Little Pain for a Lot of Gain?** Exercise and Sport Sciences Reviews, 36(2), 58-83.

15.McGee SL, Sparling D, Olson AL, Hargreaves M.(2006).**Exercise increases MEF2- and GEF DNA-binding activity in human skeletal muscle**. FASEB J 20: 348-349.

16.Smith JAH, Collins M. Grobler LA, Magee CJ, Ojuka EO. (2007). **Exercise and CaMK activation both increase the binding of MEF2A to the Glut4 promoter in skeletal muscle in vivo.**.Am J PhysiolEndocrinolMetab, 292: 413-E420.

17.Solomon CG, Manson J. (1997). **Obesity and mortality: a review of the epidemiologic data**. Am J ClinNutr: 66: 1044-50.

18.Taubes G. (1998). **As obesity rates rise. Experts struggle to explain why**. Science; 280: 1367-8.

19.Vissing. K. et al. (2008)**Effect of sex diff erences on human MEF2 regulation during endurance exercise**. Am J physiolEndocrinolMetab, 294(2) P. 408-15.

20.WU. Et al, (2000).**MEF2 responds to multiple calcium regulated signals in the control of skelet a muscle Fiber Type**.Emboj. 19(9) P. 1963-73.

www.SID.ir