مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی شانزدهم، شماره‌ی ۴، صفحه‌های ۲۵۳ ـ ۲۴۵ (مهر ـ آبان ۱۳۹۳)

مقاله‌ی پژوهشی

اثر توام تمرین هوازی و مصرف عصاره‌ی پسته‌ی وحشی بر بیان پروتئین انتقال‌دهنده گلوکز-۴ و گلیکوژن عضلانی در موش‌های صحرایی دیابتی

محمود زرع کار[۱]، دکتر مرضیه ثاقب‌جو[۱]، دکتر محسن فوادالدینی[۲]، دکتر مهدی هدایتی[۳]

۱) گروه تربیت بدنی، دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه بیرجند، ۲) مرکز تحقیقات آترواسکلروز و عروق کرونر، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، ۳) مرکز تحقیقات سلولی مولکولی، پژوهشکده‌ی غدد درون‌ریز، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول:** بیرجند، انتهای بلوار شهید آوینی، پردیس دانشگاه بیرجند، دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، دکتر مرضیه ثاقب‌جو؛ e-mail: m_saghebjoo@birjand.ac.ir

چکیده

مقدمه: تاثیر تمرین‌های ورزشی روی بیان پروتئین GLUT4 در مطالعات متعدد بررسی شده، اما اثر تمرین هوازی همراه با مصرف عصاره‌های گیاهی، بر بیان پروتئین GLUT4 نامعلوم است. هدف پژوهش حاضر، بررسی تاثیر تمرین هوازی و عصاره‌ی پسته‌ی وحشی بر بیان پروتئین GLUT4 و سطح گلیکوژن عضله دوقلوی موش صحرایی دیابتی شده بود. مواد و روش‌ها: ۴۰ سر موش صحرایی نر به صورت تصادفی در ۵ گروه کنترل سالم، کنترل دیابتی، دیابت+ تمرین هوازی، دیابت+ عصاره و دیابت+ تمرین هوازی+ عصاره قرار گرفتند. برنامه‌ی تمرینی شامل ۶ هفته تمرین هوازی روی نوار گردان بود. چهل و هشت ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و مصرف عصاره، موش‌ها بی‌هوش شدند و عضله‌ی دوقلو برای اندازه‌گیری سطح گلیکوژن و بیان پروتئین GLUT4 جدا شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه انجام شد (P<۰/۰۵). یافته‌ها: بیان پروتئین GLUT4 و سطح گلیکوژن عضله‌ی دوقلو در گروه دیابت+ تمرین هوازی+ عصاره در مقایسه با گروه کنترل دیابتی به طور معنی‌داری بالاتر بود (مقادیر P به ترتیب ۰/۰۰۱، ۰/۰۲)، اما تمرین و دریافت عصاره به تنهایی، تغییر معنی‌داری در متغیرهای یاد شده ایجاد نکرد. نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد مصرف عصاره‌ی پسته وحشی همراه تمرین‌های ورزشی خاص، نسبت به استفاده از هر یک از این استراتژی‌ها به تنهایی، روش مطلوب‌تری در راستای افزایش پروتئین‌های انتقال‌دهنده‌ی گلوکز و گلیکوژن عضلانی، و به احتمال زیاد بهبود عملکرد انسولین می‌باشد.

واژگان کلیدی: تمرین هوازی، عصاره‌ی پسته‌ی وحشی، پروتئین GLUT4، گلیکوژن عضلانی، موش دیابتی

دریافت مقاله: ۹۳/۲/۷ـ دریافت اصلاحیه: ۹۳/۴/۱۴ ـ پذیرش مقاله: ۹۳/۵/۱۱

مقدمه

دیابت یک اختلال متابولیک می‌باشد که به وسیله‌ی افزایش قند خون به دنبال نقص در ترشح انسولین، مقاومت به عمل انسولین یا هر دو مشخص می‌گردد. دیابت نوع اول نتیجه‌ی تخریب سلول‌های بتای لوزالمعده است که منجر به کمبود انسولین می‌گردد. دیابت نوع ۲ به وسیله‌ی مقاومت به انسولین و یا کاهش نسبی میزان انسولین خون مشخص می‌گردد. اهداف درمانی در دیابت شامل کاهش مقاومت به انسولین از راه کنترل تغذیه، ورزش، درمان دارویی و تحریک ترشح انسولین می‌باشد.[۱]

انتقال گلوکز به درون تار عضلانی از راه پروتئین‌های انتقال‌دهنده گلوکز[i] (GLUTs) انجام می‌شود و GLUT4 مهم‌ترین ایزوفرم انتقال‌دهنده‌ی گلوکز در عضلات اسکلتی می‌باشد. انسولین و ورزش قادر به تحریک سریع و شدید

i - Glucose Transporters

Archive of SID
www.SID.ir

جابجایی GLUT4 به غشا پلاسمایی می‌باشند و سبب جذب گلوکز در عضلات و بافت چربی می‌شوند.[۲] انقباض عضلانی به علت افزایش بیان پروتئین GLUT4، افزایش جابجایی و نیز افزایش در معرض قرار گرفتن این پروتئین انتقالی در سطح سلول، نفوذپذیری غشا به گلوکز را افزایش داده و سبب بهبود عملکرد انسولین بر سوخت و ساز گلوکز می‌گردد.[۳] افزایش در حساسیت انسولین بعد از تمرین به طور همزمان با انباشتگی ذخایر گلیکوژن عضله رخ می‌دهد.[۴] اعتقاد بر این است که افزایش ذخایر گلیکوژن عضله پس از تمرین، به علت افزایش بیان GLUT4[۵،۶] و افزایش جابجایی پروتئین GLUT4 از داخل سلول به سطح پلاسمایی باشد.[۶]

روند افزایشی شیوع عوارض دیابت نشان می‌دهد در حال حاضر درمان‌های پزشکی برای مدیریت دیابت کافی نیست و استفاده از درمان‌های مکمل، می‌تواند در درمان دیابت اثر بخش‌تر باشد. بر اساس برخی بررسی‌ها، پلی‌فنول‌های[i] گیاهی از جمله فلاونوئیدها[ii]، به عنوان مکمل‌های موثر برای مدیریت دیابت و پیشگیری از عوارض دراز مدت آن پیشنهاد شده‌اند.[۷] اثر فلاونوئیدها روی بیان پروتئین GLUT4 و جابجایی این پروتئین در سلول‌های چربی[۸،۹] و بافت عضلانی[۱۰] و نیز بیان ژن و پروتئین GLUT4 بافت عضلانی موش‌ها نشان داده شده است.[۱۱]

یکی از گیاهان حاوی فلاونوئید، گیاه پسته‌ی وحشی[iii] می‌باشد که به خانواده آناکاردیاسه[iv] تعلق دارد و در ایران نام بنه[v] شناخته می‌شود. عصاره‌ی هسته‌ی بنه دارای توکوفرول،[vi] کاروتنوئید[vii] و فنول‌ها است.[۱۲] با توجه به یافته‌های مطالعات انجام شده، می‌توان اظهار نمود در بیشتر بررسی‌ها[۸،۹،۱۳،۱۴] اثر فلاونوئیدها بر بیان ژن و پروتئین GLUT4بافت کبد و چربی انجام شده و بنا بر دانش ما، به تازگی اگوچی[viii] و همکاران (۲۰۱۳)، اثر فلاونوئید و تمرین ورزشی را روی پروتئین GLUT4 عضلات اسکلتی موش‌های سالم بررسی نمودند، و یافته‌ها نشان داد تمرین ورزشی به مقدار کمی سطح پروتئین GLUT4 عضله‌ی کف پایی را افزایش داد، در حالی که فلاونوئید، این اثر را ایجاد نکرد. در مقابل فلاونوئید به طور معنی‌داری (حدود ۸۰٪) بیان ژن GLUT4 را در موش‌های گروه تمرین افزایش داد،[۱۱] بنابراین با توجه به کمبود داده‌ها پیرامون اثر تمرین و گیاهان حاوی فلاونوئید بر بیماری دیابت، پژوهش حاضر با هدف پاسخ‌گویی به این سوال که آیا انجام تمرین هوازی و مصرف عصاره‌ی پسته‌ی وحشی از راه اثر بر بیان پروتئین GLUT4 سبب بهبودی بیماری دیابت می‌شود یا نه، انجام شد.

مواد و روش‌ها

تعداد ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار ۱۲ هفته‌ای با وزن بین ۱۸۰ تا ۲۴۰ گرم به عنوان نمونه‌ی آماری این پژوهش از مرکز تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی بیرجند خریداری شدند. موش‌ها در قفس‌های پلی‌کربنات شفاف در دمای ۲±۲۱ درجه‌ی سانتی‌گراد و با رطوبت نسبی ۴۵ تا ۵۵٪ و چرخه‌ی تاریکی و روشنایی ۱۲:۱۲ نگه‌داری شدند.[۱۵] موش‌ها با غذای ساخت شرکت خوراک دام جوانه خراسان، تغذیه گشته و آب از راه بطری‌های ویژه‌ی ۵۰۰ میلی‌لیتری در اختیار آن‌ها قرار گرفت. حیوانات در طی مراحل آزمایش محدودیتی در دسترسی به آب و غذا نداشتند. تمام مراحل پژوهش توسط مرکز مراقبت و استفاده از حیوانات دانشگاه علوم پزشکی بیرجند مورد بررسی و تایید قرار گرفت. پس از یک هفته سازگاری موش‌ها با محیط، به جز ۸ سر موش گروه کنترل سالم، تعداد ۳۲ سر موش با یک بار تزریق درون صفاقی استرپتوزوتوسین[ix] (STZ) با دوز ۴۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش، محلول در بافر سیترات ۰/۱ مولار با اسیدیته ۴/۵، دیابتی شدند. پس از گذشت ۵ روز، با ایجاد یک جراحت کوچک با لانست در دم حیوان، خون‌گیری به عمل آمد و غلظت گلوکز خون موش‌ها با دستگاه گلوکومتر Accu-Check اندازه‌گیری شد. غلظت گلوکز خون بالای ۲۵۰ میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر، به عنوان معیار ابتلا به دیابت در نظر گرفته شد.[۱۶] پس از اطمینان از دیابتی شدن، موش‌ها به طور تصادفی به گروه‌های مساوی (۸=تعداد): کنترل دیابتی، دیابتی شده تحت تمرین هوازی، دیابتی شده‌ی دریافت‌کننده‌ی عصاره‌ی پسته وحشی و دیابتی شده تحت تمرین هوازی همراه با دریافت عصاره‌ی پسته وحشی تقسیم شدند و با در نظر گرفتن گروه کنترل

i- Polyphenols
ii- Flavonoids
iii- Pistacia Atlantica
iv- Anacardiacea
v - Baneh
vi - Tocopherol
vii - Carotenoid
viii - Eguchi
ix- Streptozotocin

Archive of SID
www.SID.ir

سالم، در نهایت ۵ گروه مورد مطالعه قرار گرفتند. لازم به یادآوری است که در طی مراحل پژوهش، دو موش از گروه دیابتی شده تحت تمرین هوازی، یک موش از گروه دیابتی شده تحت تمرین هوازی همراه با دریافت عصاره و یک موش از گروه دیابتی شده‌ی دریافت‌کننده عصاره تلف شدند.

نحوه‌ی تهیه و مصرف عصاره‌ی پسته وحشی

حدود ۴۰۰ گرم از گیاه پسته وحشی جمع‌آوری شده از منطقه خراسان جنوبی در سال ۲۰۱۲، پس از شستشو با آب و خشک شدن در محلی دور از نور خورشید، با آسیاب برقی پودر شد. سپس پودر به دست آمده به مدت ۴۸ ساعت، در حلال هیدرو الکلی (با نسبت اتانول ۷۰٪ و آب ۳۰٪) خیسانده و با استفاده از یک همزن مغناطیسی هم‌زده شد. سپس ماده‌ی به دست آمده از صافی عبور داده شد و اتانول آن با استفاده از دستگاه روتاری در شرایط خلا تبخیر گردید.[۱۷] مایع تغلیظ شده در پیلت‌های شیشه‌ای، در داخل آون در دمای ۴۰ درجه قرار داده شد تا کریستالیزه شود. از ۴۰۰ گرم بنه، ۲۴ گرم عصاره خشک به دست آمد که نسبت عصاره‌ی به دست آمده به گیاه ۶٪ بود. در پژوهش حاضر، روزانه بعد از هر جلسه تمرین، میزان ۲۵ میلی‌گرم عصاره به ازای هر کیلوگرم وزن موش به صورت گاواژ به موش‌های گروه‌های دریافت‌کننده‌ی عصاره خورانده شد. لازم به ذکر است که عصاره‌ی یاد شده در سرم فیزیولوژی طوری رقیق می‌گردید که حجم ماده گاواژ شده به ازای هر موش ۲۰۰ گرمی، حدود ۰/۵ سی‌سی بود. هم‌چنین برای جلوگیری از اثر استرس ناشی از گاواژ در گروه‌های عصاره، همزمان با خوراندن عصاره پسته وحشی به گروه‌های مربوطه، به همان میزان به سایر گروه‌ها، سالین خورانده شد.

برنامه‌ی تمرینی

بعد از دیابتی شدن موش‌ها و تشکیل گروه‌های آزمایش، موش‌های گروه‌های تمرین در ساعت‌های ۹ تا ۱۱ صبح، به مدت ۶ هفته و ۵ روز در هفته، در برنامه‌ی تمرین هوازی شرکت داده شدند. برنامه‌ی تمرینی دارای ۳ مرحله بود: در مرحله‌ی اول، موش‌ها با سرعت ۵ تا ۱۰ متر در دقیقه، به مدت ۱۰ دقیقه و با شیب صفر درجه در هفته‌ی اول روی نوارگردان راه رفتند (مرحله‌ی آشنایی). پس از طی مرحله‌ی آشنایی در مرحله‌ی دوم، به مدت ۳ هفته، سرعت و مدت تمرین در جلسات مختلف به تدریج افزایش یافت تا به میزان نهایی معین شده (یعنی سرعت ۲۰ متر در دقیقه، شیب ۵٪ و مدت ۴۰ دقیقه) رسید (مرحله‌ی اضافه بار). در مرحله‌ی سوم، برای مدت ۲ هفته فعالیت با سرعت ۲۰ متر در دقیقه، شیب ۵٪ و مدت ۴۰ دقیقه ادامه یافت (مرحله‌ی حفظ یا تثبیت).[۱۸] این شدت تمرین برای موش‌های دیابتی، معادل تقریبا ۷۵٪ بیشینه اکسیژن مصرفی در نظر گرفته شده است.[۱۹] از مجموع ۴۰ دقیقه تمرین، در ابتدای هر جلسه ۵ دقیقه برای گرم کردن (سرعت ۱۰ متر در دقیقه و شیب صفر) و در انتهای هر جلسه نیز با کم کردن سرعت نوارگردان به طور معکوس، ۵ دقیقه برای سرد کردن در نظر گرفته شد. موش‌های گروه کنترل نیز در تمام مدت ۶ هفته، به منظور آشنایی با نوارگردان، هفته‌ای یک جلسه به مدت ۵ دقیقه با سرعت ۱۰ متر در دقیقه و شیب صفر درجه روی نوارگردان تمرین کردند.

نمونه‌گیری و تجزیه و تحلیل آزمایشگاهی

چهل و هشت ساعت پس از آخرین جلسه‌ی تمرینی و به دنبال ۱۲ ساعت ناشتایی، موش‌ها با استشمام محلول اتر درون محفظه شیشه‌ای بی هوش شدند. سپس با برش پوست در ناحیه شکم و قفسه سینه، از راه باز کردن حفره‌ی شکمی، حدود ۱۰ میلی‌لیتر خون به طور مستقیم از قلب موش‌ها توسط سرنگ آغشته به ماده ضد انعقاد خون (EDTA[i]) گرفته شد و به لوله‌ی آزمایش حاوی EDTA منتقل شد. سپس نمونه‌های جمع‌آوری شده به سرعت سانتریفیوژ گردید (با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه و مدت ۱۰ دقیقه) و پلاسمای به دست آمده برای سنجش گلوکز مورد استفاده قرار گرفت. پس از تشریح، عضله‌ی دوقلوی موش‌ها نیز با استفاده از تیغ جراحی جدا شده و بلافاصله پس از شستشو با آب دیونیزه در مایع نیتروژن قرار داده شد و سپس در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگه‌داری شد. پس از هموژناسیون بافت، بیان پروتئین عضله‌ی دوقلو به روش الایزا و با استفاده از کیت مخصوص موش‌های صحرایی (چین ـ CUSABIO BIOTECH, Wuhan)، براساس دستورالعمل شرکت سازنده اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات و حساسیت روش اندازه‌گیری به ترتیب ۴/۹٪ و ۰/۰۴ نانوگرم در میلی‌لیتر بود. سطح گلیکوژن بافتی نیز به روش رنگ‌سنجی شیمیایی و با استفاده از کیت مخصوص موش‌های صحرایی (ژاپن ـ JaICA, Shizuoka) و براساس دستورالعمل شرکت سازنده اندازه‌گیری گردید. ضریب

i - Ethylene Diamine Tetraacetic Acid

Archive of SID

www.SID.ir

تغییرات و حساسیت روش اندازه‌گیری به ترتیب ۴/۳٪ و ۰/۰۹ میلی‌گرم در میلی‌لیتر به دست آمد. سطح گلوکز پلاسما نیز با روش رنگ‌سنجی آنزیمی بر اساس واکنش گلوکز اکسیداز و با استفاده از کیت گلوکز (شرکت پارس آزمون ـ تهران) اندازه‌گیری گردید. حساسیت روش سنجش گلوکز، ۱ میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر و ضریب تغییرات درون آزمونی آن ۱/۲٪ بود.

روش تجزیه و تحلیل آماری

به منظور بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون کلموگروف ـ اسمیرنوف و برای بررسی فرض برابری واریانس‌ها از آزمون لون استفاده شد. با مشخص شدن نرمال بودن توزیع داده‌ها و برقراری فرض برابری واریانس‌ها، به منظور تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها و مقایسه بین گروه‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه (ANOVA) و آزمون تعقیبی LSD با سطح معنی‌داری P<۰/۰۵ استفاده شد. تمام محاسبه‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۱۹ صورت گرفت.

یافته‌ها

در جدول ۱ مقایسه‌ی میانگین‌های سطح گلوکز خون و وزن موش‌ها، قبل و بعد از ۶ هفته تمرین و مصرف عصاره در گروه‌های پنج گانه‌ی پژوهش ارایه شده است.

جدول۱- مقایسه‌ی مقادیر وزن بدن و سطح گلوکز خون موش‌ها قبل و پس از ۶ هفته مداخله*

متغیر	گروه‌ها / زمان	کنترل سالم (۸=تعداد)	کنترل دیابتی (۸=تعداد)	دیابتی شده+ تمرین هوازی (۶=تعداد)	دیابتی شده+تمرین هوازی + عصاره بنه (۷=تعداد)	دیابتی شده + عصاره بنه (۷=تعداد)
وزن بدن (گرم)	پیش آزمون	۲۲۳±۱۱	۱۸۳±۸	۲۰۶±۱۸	۲۱۱±۱۶	۲۰۷±۲۲
	پس آزمون	۲۳۹±۱۹	۱۵۲±۱۳	۱۷۸±۲۱	۱۹۲±۲۰	۱۷۹±۴۱
گلوکز خون (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	پیش آزمون	۸۶/۵۰±۱۳/۵۰	۳۶۷/۷۵±۲۷/۱۶	۳۷۵/۳۳±۷۳/۹۱	۴۴۳/۵۷±۱۱۹/۲۸	۴۰۳/۸۶±۷۱/۳۲
	پس آزمون	۷۸/۲۵±۹/۳۹	۳۸۳/۲۵±۲۵/۶۷	۲۶۹/۳۳±۱۲۹/۹۳	۳۱۰/۱۴±۱۲۹/۹۳	۲۹۴/۸۶±۱۶۵/۳۶

* مقادیر به صورت میانگین±انحراف معیار بیان شده‌اند.

لازم به ذکر است که بین وزن موش‌ها در گروه‌های مختلف در انتهای پژوهش تفاوت معنی‌داری مشاهده شد (P<۰/۰۵). در بررسی یافته‌های آزمون تعقیبی LSD، بین وزن موش‌ها در گروه کنترل سالم با هر یک از گروه‌های دیابتی تفاوت معنی‌دار بود (P<۰/۰۵)، اما بین وزن موش‌ها در بین گروه‌های دیابتی تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. بین سطح گلوکز خون در گروه‌های مورد مطالعه در ابتدا و انتهای مطالعه نیز تفاوت معنی‌داری مشاهده شد (P<۰/۰۵). در بررسی یافته‌های آزمون تعقیبی LSD، بین سطح گلوکز خون در گروه کنترل سالم با هر یک از گروه‌های دیابتی تفاوت معنی‌داری مشاهده شد (P<۰/۰۵)، اما بین سطح گلوکز خون بین گروه‌های دیابتی تفاوت معنی‌داری به دست نیامد.

در جدول ۲ نیز مقایسه‌ی میانگین و انحراف معیار، و هم‌چنین یافته‌های آزمون آماری در خصوص اثر تمرین، مصرف عصاره، و تمرین همراه با مصرف عصاره بر بیان پروتئین GLUT4 و سطح گلیکوژن عضله دوقلو در گروه‌های مختلف ارایه شده است.

بر اساس یافته‌های موجود در جدول ۲، بین میانگین بیان پروتئین GLUT4 و سطح گلیکوژن عضله دوقلو در گروه‌های پنج گانه اختلاف معنی‌داری مشاهده شد (مقادیر P به ترتیب ۰/۰۰۳ و ۰/۰۴). در جدول ۳ یافته‌های آزمون تعقیبی LSD در مورد مقایسه‌های جفتی بیان پروتئین GLUT4 و سطح گلیکوژن عضله‌ی دوقلو در گروه‌های مختلف ارایه شده است. بر اساس یافته‌های موجود در این جدول، ۶ هفته پس از القای دیابت، سطح پروتئین GLUT4 در گروه کنترل دیابتی در مقایسه با گروه کنترل سالم به طور معنی‌داری پایین‌تر بود (P=۰/۰۰۳). هم‌چنین، بیان پروتئین GLUT4 و سطح گلیکوژن عضله‌ی دوقلو در گروه دیابتی شده تحت تمرین هوازی همراه با دریافت عصاره‌ی پسته وحشی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی، به طور

Archive of SID

www.SID.ir

معنی‌داری بالاتر بود (مقادیر P به ترتیب ۰/۰۰۱ و ۰/۰۲)، اما بیان پروتئین GLUT4 (مقادیر P به ترتیب ۰/۳۶ و ۰/۵۳) و سطح گلیکوژن (مقادیر P به ترتیب ۰/۱۲ و ۰/۶۷) عضله دوقلو در گروه‌های دیابتی شده تحت تمرین هوازی و دیابتی شده دریافت‌کننده‌ی عصاره‌ی پسته وحشی، در مقایسه با گروه کنترل دیابتی تغییر معنی‌داری نداشت. ذکر این نکته نیز ضروری است که بیان پروتئین GLUT4 عضله‌ی دوقلو در گروهی که به طور همزمان تحت تمرین هوازی و دریافت عصاره قرار گرفتند نسبت به گروه‌هایی که عصاره و تمرین هوازی را به طور جداگانه دریافت کردند، به طور معنی‌داری بالاتر بود (مقادیر P به ترتیب ۰/۰۰۹ و ۰/۰۲). هم‌چنین، سطح گلیکوژن عضله‌ی دوقلو در گروه دیابتی شده تحت تمرین هوازی همراه با دریافت عصاره در مقایسه با گروه دریافت‌کننده عصاره، به طور معنی‌داری بالاتر بود (P=۰/۰۱).

جدول ۲- مقایسه‌ی مقادیر و یافته‌های آزمون تحلیل واریانس یک طرفه در مورد اثر تمرین هوازی، مصرف عصاره و تمرین هوازی +مصرف عصاره بر سطح پروتئین انتقال‌دهنده گلوکز ۴ و سطح گلیکوژن عضله دو قلو*

گروه‌ها / متغیر	کنترل سالم	کنترل دیابتی	دیابتی شده+ تمرین هوازی	دیابتی شده+تمرین هوازی + عصاره بنه	دیابتی شده + عصاره بنه	مقدار F†	مقدار P‡
پروتئین انتقال‌دهنده گلوکز ۴ (نانوگرم/میلی‌گرم پروتئین)	۰/۶۳±۰/۱۲	۰/۴۰±۰/۱۴	۰/۴۷±۰/۰۷	۰/۶۶±۰/۱۷	۰/۴۵±۰/۱۹	۴/۹۶	۰/۰۰۳§
گلیکوژن (میلی‌گرم/گرم بافت)	۰/۴۲±۰/۰۲	۰/۴۰±۰/۰۱	۰/۴۲±۰/۰۳	۰/۴۳±۰/۰۳	۰/۳۹±۰/۰۳	۲/۸۳	۰/۰۴§

* مقادیر به صورت میانگین±انحراف معیار بیان شده‌اند، † آماره‌ی آزمون، ‡ مقدار P<۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار است، § وجود تفاوت معنی‌دار (P<۰/۰۵) بین گروه‌های مورد مطالعه

جدول ۳- یافته‌های آزمون تعقیبی LSD در مورد مقایسه‌های جفتی بیان پروتئین انتقال‌دهنده گلوکز ۴ و سطح گلیکوژن عضله دوقلو در گروه‌های مختلف

گروه‌ها	مقدار P بیان پروتئین انتقال‌دهنده گلوکز ۴	مقدار P سطح گلیکوژن
کنترل دیابتی با دیابتی شده تحت تمرین هوازی	۰/۳۶	۰/۱۲
کنترل سالم با کنترل دیابتی	۰/۰۰۳*	۰/۰۸
کنترل دیابتی با دیابتی شده دریافت‌کننده عصاره	۰/۵۳	۰/۶۷
کنترل دیابتی با دیابتی شده تحت تمرین هوازی همراه دریافت عصاره	۰/۰۰۱*	۰/۰۲*
دیابتی شده تحت تمرین هوازی با دیابتی شده تحت تمرین هوازی همراه دریافت عصاره	۰/۰۲*	۰/۴۹
دیابتی شده دریافت‌کننده عصاره با دیابتی شده تحت تمرین هوازی همراه با دریافت عصاره	۰/۰۰۹*	۰/۰۱*
دیابتی شده دریافت‌کننده عصاره با دیابتی شده تحت تمرین هوازی	۰/۷۶	۰/۰۶

* وجود تفاوت معنی‌دار (P<۰/۰۵) بین دو گروه مورد مطالعه

بحث

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که بیان پروتئین GLUT4 و سطح گلیکوژن عضله دوقلوی موش‌های دیابتی‌شده تحت تمرین هوازی همراه دریافت عصاره‌ی پسته وحشی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی بالاتر بود (مقادیر P به ترتیب ۰/۰۰۱ و ۰/۰۲)، و نیز بین مقادیر این متغیرها در گروه‌های دیابتی تحت تمرین هوازی یا دریافت‌کننده‌ی

Archive of SID

www.SID.ir

عصاره‌ی پسته وحشی به تنهایی با گروه کنترل دیابتی، تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد.

یکی از روش‌های القای دیابت در جوندگان، استفاده از تزریق درون صفاقی STZ می‌باشد.[۹] دیابت ناشی از تزریق STZ، منجر به فقدان سلول‌های بتای پانکراس و کاهش ترشح انسولین،[۲۰] کاهش بیان ژن و پروتئین GLUT4 می‌گردد.[۲۱] یافته‌های پژوهش پارک[i] و همکاران (۲۰۱۱) نشان داد القای دیابت، سطح پروتئین GLUT4 را به طور معنی‌داری کاهش می‌دهد،[۲۲] که این یافته در بررسی حاضر نیز به دست آمد. جالب توجه است که تغییرات وابسته به STZ در بیان ژن GLUT4 در عضلات اسکلتی دیرتر از بافت چربی رخ می‌دهد.[۲۱] کاهش بیان ژن و پروتئین GLUT4 در حالت پاتوفیزیولوژی منجر به کاهش پاک سازی گلوکز از جریان خون می‌گردد.[۲۱]

پروتئین GLUT4 یک واسطه‌ی مهم و عمده برای برداشت گلوکز از گردش خون می‌باشد که در عضلات اسکلتی و بافت چربی بیان می‌شود.[۲۳] شواهد نشان داده‌اند مقدار کل پروتئین GLUT4 و میزان جابجایی این پروتئین به غشا تار عضلانی، تعیین‌کننده‌ی میزان جذب گلوکز در عضلات در پاسخ به انسولین است. در حال حاضر به طور گسترده‌ای پذیرفته شده که این مولکول پروتئینی، نقشی کلیدی در حساسیت به انسولین و تحمل گلوکز کل بدن ایفا می‌نماید.[۲۴]

در عضله‌ی اسکلتی جوندگان، تفاوت‌های کاملا مشخصی در بیان پروتئین GLUT4 بین انواع تار عضلات اسکلتی وجود دارد، به طوری‌که بیان پروتئین GLUT4 در تارهای نوع یک (اکسیداتیو) در مقایسه با تار نوع دو (گلیکولیتیک) بیشتر است. گمان می‌رود این تفاوت در بیان پروتئین GLUT4، منعکس‌کننده‌ی تفاوت در ظرفیت اکسیداتیو و الگوی فعالیت الیاف مربوطه باشد.[۲۵] به دنبال ورزش، بیان پروتئین GLUT4 عضله‌ی اسکلتی انسان افزایش می‌یابد و این اتفاق تحت تاثیر انسداد گیرنده‌های آدرنرژیکی قرار نمی‌گیرد.[۲۵،۲۶] به عبارتی، فعالیت ورزشی با شدت بالا، با فعال کردن هر دو مسیر پیام‌دهی وابسته به کلسیم و مسیر پروتئین کیناز فعال شده با AMP[ii] (AMPK)، بیان پروتئین GLUT4 را در عضله‌ی اسکلتی به میزان بیشتری نسبت به ورزش با شدت پایین، افزایش می‌دهد. به هر حال، افزایش بیان ژن و پروتئین GLUT4، بیش از آن که تحت تاثیر شدت ورزش تک وهله‌ای باشد، وابسته به میزان انرژی مصرفی می‌باشد.[۲۵]

در مطالعه‌ای که پارک و همکاران (۲۰۱۱)[۲۲] روی موش‌های صحرایی دیابتی انجام دادند، تمرین ورزشی سبب افزایش بیان پروتئین GLUT4 گردید، اما در بررسی حاضر ۶ هفته تمرین هوازی بیان پروتئین GLUT4 را در گروه دیابتی شده تحت تمرین هوازی در مقایسه با کنترل دیابتی افزایش نداد (P=۰/۳۶). یکی از دلایل تفاوت در یافته‌های پژوهش حاضر با بررسی یاد شده را می‌توان به تفاوت در نوع عضله‌ی مورد بررسی نسبت داد. در پژوهش حاضر، بیان پروتئین GLUT4 در عضله‌ی دوقلو بررسی گردید، اما در پژوهش پارک، عضله‌ی نعلی مورد آزمایش قرار گرفت. از آن جا که در عضله‌ی اسکلتی جوندگان، تفاوت‌های مشخصی در بیان پروتئین GLUT4 در بین انواع تار عضلات اسکلتی وجود دارد و آزمایشات نشان داده‌اند که بیان پروتئین GLUT4 بیشتر به ظرفیت اکسیداتیو عضله وابسته است،[۲۵] می‌توان اختلاف در یافته‌ها را با ظرفیت اکسیداتیو متفاوت این دو عضله با هم مرتبط دانست.

برداشت گلوکز توسط عضلات در دو زمان (هنگام فعالیت ورزشی و بعد از صرف غذا) اتفاق می‌افتد. در طول فعالیت ورزشی، افزایش انقباض‌ها، برداشت گلوکز خون را به منظور تکمیل فرایند گلیکوژنولیز درون سلولی افزایش می‌دهد، اما بعد از صرف غذا این برداشت وابسته به انسولین است و در راستای ذخیره‌سازی مجدد ذخایر گلیکوژن صورت می‌گیرد.[۲۷] در شرایط پس از صرف غذا انتقال گلوکز گام محدودکننده‌ی سرعت ذخیره‌ی گلیکوژن است و پروتئین GLUT4 ایزوفرم غالب برای حمل گلوکز در عضلات اسکلتی می‌باشد. پدیده بیش جبرانی گلیکوژن به افزایش بیان پروتئین GLUT4 ناشی از تمرین[۵،۶] و جابجایی بیشتر پروتئین GLUT4 از استخر داخل سلولی به غشا پلاسمایی وابسته است.[۵] در پژوهش چیو[iii] و همکاران (۲۰۰۴)[۲۸] و چیبالین[iv] و همکاران (۲۰۰۰)،[۲۹] همراه با افزایش بیان پروتئین GLUT4 سطح گلیکوژن عضلات هم افزایش داشت، ولی در پژوهش حاضر ۶ هفته تمرین هوازی، سطح گلیکوژن را در گروه دیابتی شده تحت تمرین هوازی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی افزایش نداد (P=۰/۱۲). به نظر می‌رسد علت

i- Park
ii- AMP-Activated Protein Kinase
iii- Chiu
iv - Chibalin

Archive of SID
www.SID.ir

ناهمسویی در یافته‌های پژوهش حاضر با بررسی یاد شده در این است که به دلیل این که افزایش سطح گلیکوژن عضلات به افزایش بیان پروتئین GLUT4 ناشی از تمرین وابسته است[۵،۶] و در پژوهش حاضر، در گروه دیابتی‌شده تحت تمرین هوازی، بیان پروتئین GLUT4 افزایش معنی‌دار نداشته، بنابراین طبیعی به نظر می‌رسد که سطح گلیکوژن عضله‌ی دوقلو هم افزایش نیابد.

در پژوهش حاضر، ۶ هفته مصرف عصاره‌ی بنه بر بیان پروتئین GLUT4 و سطح گلیکوژن عضله‌ی دوقلو اثر نداشت. به تازگی پلی‌فنول‌ها به دلیل اثرات ضد افزایش قند خون، ایمنی و نداشتن عوارض جانبی، بسیار مورد توجه قرار گرفتند.[۷] بهادریان و همکاران (۲۰۱۳) آثار سودمند پلی‌فنول‌ها در مدیریت قند خون را از راه بهبود عملکرد سلول‌های بتای لوزالمعده، بهبود جذب گلوکز در سلول‌های عضلانی و چربی، تنظیم سوخت و ساز کربوهیدرات و کاهش هضم و جذب روده‌ای کربوهیدرات رژیم غذایی عنوان کردند.[۷] از اعمال فلاونوئیدها، اثر روی انتقال گلوکز، عملکرد گیرنده انسولین و فعال‌سازی گیرنده‌ی فعال پراکسی زوم می‌باشد که همگی نقش مهمی در دیابت دارند.[۸] فلاونوئیدها از قدیم به عنوان داروی درمان دیابت استفاده می‌شدند، بنابراین بررسی روی اثر فلاونوئیدها بر جذب گلوکز خون، توسط برخی پژوهش‌گران صورت گرفته است. زیگمونت[i] و همکاران (۲۰۱۰)، اثرات مستقیم نارنجنین گریب فروت را روی جذب گلوکز عضلات اسکلتی و سازوکارهای درگیر بررسی کردند و مشخص گردید که نارنجنین، جذب گلوکز را به وسیله‌ی شیوه‌ای وابسته به AMPK در سلول‌های عضلات اسکلتی افزایش می‌دهد.[۱۰] هم‌چنین، پژوهش‌گران دیگری دریافتند که برخی ترکیبات پلی‌فنولی مانند کوئرستین،[ii] رسوراتول[iii] و EGCG[iv]، جذب گلوکز خون وابسته به انسولین ـ در سلول‌های عضلانی و بافت چربی به وسیله انتقال پروتئین GLUT4 به غشا پلاسمایی ـ را بیشتر از راه اثر بر AMPK، بهبود می‌بخشند.[۷] قابل توجه است که AMPK و پروتئین کینازهای وابسته به کالمودولین/ کلسیم[v] (Camk II)، کینازهای کلیدی پیام‌دهی هستند که به نظر می‌رسند برای تنظیم بیان پروتئین GLUT4 نقش دارند.[۲۵]

پژوهش‌گران افزایش جابجایی این پروتئین از استخر داخل سلولی به غشا پلاسمایی را نیز وابسته به فسفوریلاسیون AMPK می‌دانند.[۲۹] پژوهش‌هایی که اثر فلاونوئیدها را روی بیان پروتئین GLUT4 بررسی کرده‌اند، اندک می‌باشند. بر اساس برخی بررسی‌های انجام شده،[۸،۹،۱۳] هر چند فلاونوئیدهای مختلف بیان پروتئین GLUT4 موش‌های دیابتی شده با STZ را افزایش داد، اما این بررسی‌ها روی بافت چربی یا کبد انجام شده است. به تازگی، اگوچی[vi] و همکاران (۲۰۱۳)، اثر فلاونوئیدها (عصاره‌ی پلی‌فنولی چای سیاه) به همراه تمرین ورزشی را بر بیان پروتئین GLUT4 عضله‌ی کف پایی موش‌های سالم بررسی نمودند. در این پژوهش، تمرین ورزشی باعث افزایش کم (نه قابل توجه) پروتئین GLUT4 شد، اما فلاونوئید بر بیان پروتئین GLUT4 عضلات بی‌اثر بود. علاوه بر این پژوهش آن‌ها مصرف فلاونوئید به همراه تمرین هوازی، فسفوریلاسیون AMPK و بیان ژن GLUT4 را افزایش داد. پژوهش‌گران در بررسی یاد شده بر این باور بودند که یکی از دلایل احتمالی که سبب گردیده تا برخلاف افزایش قابل ملاحظه mRNA، پروتئین مربوطه به موازات آن افزایش نیابد؛ تسریع گذاشت و برداشت (شتاب گرفتن ساخت و تجزیه) پروتئین GLUT4 توسط عصاره پلی‌فنولی چای سیاه باشد.[۱۱]

یافته‌های بررسی حاضر و مطالعه‌ی اگوچی در مورد عدم تاثیر فلاونوئیدها بر بیان پروتئین GLUT4 عضله دوقلو و نعلی، با نتایج تاثیر فلاونوئیدها بر بیان پروتئین GLUT4 بافت چربی[۸،۹،۱۳] متفاوت می‌باشد. شاید بتوان دلیل این تفاوت در یافته‌ها را به خاطر همسان نبودن بافت مورد بررسی توضیح داد. ممکن است سازوکارهای ناشناخته‌ای در بافت چربی و یا عضله باعث این تفاوت شده باشد. به دلیل این‌که فلاونوئیدها بر فعالیت AMPK اثر دارند[۷،۱۰] و AMPK در بیان پروتئین GLUT4 موثر است،[۲۵] می‌توان بیان نمود به احتمال زیاد اثر فلاونوئیدها بر بیان پروتئین GLUT4، از راه AMPK می‌باشد. در بیماری دیابت AMPK آسیب می‌بیند،[۲۹] بنابراین ممکن است در بررسی حاضر و مطالعه‌ی اگوچی، مصرف فلاونوئیدها نتوانسته از راه تاثیر بر AMPK، بر بیان پروتئین GLUT4 اثر بگذارد و باعث افزایش این پروتئین شود.

i - Zygmunt
ii- Quercetin,
iii - Resveratrol
iv - Epigallocatechin Gallate
v -Calcium/Calmodulin-Dependent Protein Kinases
vi - Eguchi

Archive of SID
www.SID.ir

در پژوهش حاضر، بیان پروتئین GLUT4 و سطح گلیکوژن عضله‌ی دوقلوی موش‌های گروه دیابتی شده تحت تمرین هوازی همراه دریافت عصاره‌ی پسته وحشی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی بالاتر بود (مقادیر P به ترتیب ۰/۰۰۱ و ۰/۰۲). از آنجا که بر اساس یافته‌های برخی بررسی‌ها، هم فعالیت‌های ورزشی[۱۱،۳۰] و هم مصرف فلاونوئیدها[۷،۱۰] می‌تواند بر فعالیت AMPK موثر باشد و AMPK نیز در بیان پروتئین GLUT4 موثر است،[۲۵] می‌توان نتیجه گرفت در اثر اعمال همزمان تمرین هوازی و مصرف عصاره‌ی پسته‌ی وحشی، افزایش بیشتری در فعالیت AMPK ایجاد شده، بنابراین سبب تحریک بیشتر بیان پروتئین GLUT4 در این گروه گردیده و در نتیجه‌ی افزایش بیان پروتئین GLUT4، سطح گلیکوژن عضله هم افزایش یافته است. با توجه به این که در بررسی حاضر، عصاره‌ی پسته وحشی و تمرین هوازی به صورت جداگانه بر بیان پروتئین GLUT4 و گلیکوژن عضله اثر معنی‌داری نداشته‌اند، به نظر می‌رسد تمرین و مصرف عصاره‌ی پسته وحشی به تنهایی نتوانسته بر آسیب احتمالی ناشی از دیابت بر AMPK ، غلبه نماید و سبب افزایش بیان پروتئین GLUT4 گردد. در مجموع با توجه به یافته‌های بررسی حاضر مبنی بر تاثیر مثبت تمرین هوازی به همراه مصرف عصاره‌ی پسته‌ی وحشی بر بیان پروتئین GLUT4 و سطح گلیکوژن عضله‌ی اسکلتی موش‌های صحرایی دیابتی، پیشنهاد می‌گردد یافته‌های بررسی حاضر در مطالعات کارآزمایی بالینی مورد استفاده قرار گیرد و در صورت کسب نتایج مثبت و مفید در مطالعات کارآزمایی بالینی، به عنوان یک شیوه‌ی مکمل در برنامه‌ی درمانی افراد دیابتی گنجانده شود. هر چند لازم است تا با مطالعات بیوشیمی و فارماکولوژی بسیار، این اثرات مورد تایید قرار گیرند.

References

1. Salehi I, Mohammadi M, Farajnia S, Ghadiri Soufi F, Badalzadeh R, Vatankhah AM. Effect of regular swimming on oxidative stress and atherogenic index in blood of diabetic male rats. Sci J Hamdan Uni Med Sci 2007; 14: 29-35. [Farsi]
2. Augustin R. The protein family of glucose transport facilitators: It's not only about glucose after all. IUBMB Life 2010; 62: 315-33.
3. Kiraly MA, Bates HE, Yue JT, Goche-Montes D, Fediuc S, Park E, et al. Attenuation of type 2 diabetes mellitus in the male Zucker diabetic fatty rat: the effects of stress and non-volitional exercise. Metabolism 2007; 56: 732-44.
4. Hawley JA, Lessard SJ. Exercise training-induced improvements in insulin action. Acta Physiol (Oxf) 2008; 192: 127-35.
5. Chou CH, Tsai YL, Hou CW, Lee HH, Chang WH, Lin TW, et al. Glycogen overload by postexercise insulin administration abolished the exercise-induced increase in GLUT4 protein. J Biomed Sci 2005; 12: 991-8.
6. Tsai YL, Hou CW, Liao YH, Chen CY, Lin FC, Lee WC, et al. Exercise training exacerbates tourniquet ischemia-induced decreases in GLUT4 expression and muscle atrophy in rats. Life Sci 2006; 78: 2953-9.
7. Bahadoran Z, Mirmiran P, Azizi F. Dietary polyphenols as potential nutraceuticals in management of diabetes: a review. Journal of Diabetes and Metabolic Disorders; 2013; 12: 43. [Farsi]
8. Jung UJ, Lee MK, Park YB, Kang MA, Choi MS. Effect of citrus flavonoids on lipid metabolism and glucose-regulating enzyme mRNA levels in type-2 diabetic mice. Int J Biochem Cell Biol 2006; 38: 1134-45.
9. Li W, Dai RJ, Yu YH, Li L, Wu CM, Luan WW, et al. Antihyperglycemic effect of Cephalotaxus sinensis leaves and GLUT-4 translocation facilitating activity of its flavonoid constituents. Biol Pharm Bull 2007; 30: 1123-9.
10. Zygmunt K, Faubert B, MacNeil J, Tsiani E. Naringenin, a citrus flavonoid, increases muscle cell glucose uptake via AMPK. Biochem Biophys Res Commun 2010; 398: 178-83.
11. Eguchi T, Kumagai C, Fujihara T, Takemasa T, Ozawa T, Numata O. Black tea high-molecular-weight polyphenol stimulates exercise training-induced improvement of endurance capacity in mouse via the link between AMPK and GLUT4. PLoS One 2013; 8: e69480.
12. Saber-Tehrani M, Givianrad MH, Azar- Aberoomand P, Waqif-Husain S, Jafari-Mohammadi SA. Chemical composition of iran's pistacia atlantica cold-pressed oil. Journal of Chemistry 2012; 2013: 1-6.
13. Chung MJ, Cho SY, Haque Bhuiyan MJ, Kim KH, Lee SJ. Anti diabetic effects of lemon balm (Melissa officinalis) essential oil on glucose- and lipid-regulating enzymes in type 2 diabetic mice. B J Nutr 2010; 104: 180-8.
14. Ding X, Guo L, Zhang Y, Fan S, Gu M, Lu Y, et al. Extracts of pomelo peels prevent high-fat diet-induced metabolic disorders in C57BL/6 mice through activating the PPARα and GLUT4 pathway. PLoS One 2013; 8: e77915.
15. Kraniou G, Cameron-Smith C, Hargreaves M. Effect of short-term training on GLUT4 mRNA and protein expression in human skeletal muscle. Exp physiol 2004; 89: 559-63.
16. Samarghandian S, Borji A, Delkhosh MB, Samini F. Safranal treatment improves hyperglycemia, hyperlipidemia and oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats. J Pharm Pharm Sci 2013; 16: 352-62.
17. Laghari AQ, Memon S, Nelofar A, Laghari AH. Extraction, identification and antioxidative properties of the flavonoid-rich fractions from leaves and flowers of cassia angustifolia. AJAC 2011; 2: 871-8.
18. Falah S, Kordi MR, Ahmadizadeh S, Ravasi AA, Hedayati M. Effect of 8 weeks of endurance training on rest levels and response of visfatin and insulin resistance index to acute endurance exercise in diabetic rats. Sport

Archive of SID

www.SID.ir

Physiology and Management Investigations 2012; 8: 83-93. [Farsi]
19. Rodrigues B, Figueroa DM, Mostarda CT, Heeren MV, Irigoyen MC, De Angelis K. Maximal exercise test is a useful method for physical capacity and oxygen consumption determination in streptozotocin-diabetic rats. Cardiovasc Dialectol 2007; 6: 125-31.
20. Pinent M, Castell A, Baiges I, Montagut G, Arola L, and Ardevol A. Bioactivity of flavonoids on insulin-secreting cells. Compr Rev Food Sci F 2008; 7: 299-308.
21. Liang Y, Sheng S, Fang P, Ma Y, Li J, Shi Q, et al. Exercise-induced galanin release facilitated GLUT4 translocation in adipocytes of type 2 diabetic rats. Pharmacol Biochem Behav 2011; 100: 554-9.
22. Park ST, Kim K, Yoon JH, Lee S. Effect of exercise on GLUT4 expression of skeletal muscle in streptozotocin-induced diabetic rats. J Exerc Physiol 2011; 14: 113-22.
23. Huang S, Czech MP. The GLUT4 glucose transporter. Cell Metab 2007; 5: 237-52.
24. Hou CW, Chou SW, Ho HY, Lee WH, Lin CH, Kuo CH. Interactive effect of exercise training and growth hormone administration on glucose tolerance and muscle GLUT4 protein expression in rats. J Biomed Sci 2003; 10: 689-96.
25. Richter EA, Hargreaves M. Exercise, GLUT4, and skeletal muscle glucose uptake. Physiol Rev 2013; 93: 993-1017.
26. Greiwe JS, Holloszy JO, Semenkovich CF. Exercise induces lipoprotein lipase and GLUT-4 protein in muscle independent of adrenergic-receptor signalling. J Appl Physiol (1985) 2000; 89: 176-81.
27. Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, Regensteiner JG, Blissmer BJ, Rubin RR, et al. Exercise and type 2 diabetes. Diabetes Care 2010; 33: 147-67.
28. Chiu LL, Chou SW, Cho YM, Ho HY, Ivy JL, Hunt D,et al. Effect of prolonged intermittent hypoxia and exercise training on glucose tolerance and muscle GLUT4 protein expression in rats. J Biomed Sci 2004; 11: 838-46.
29. Chibalin AV, Yu M, Ryder JW, Song XM, Galuska D, Krook A, et al. Exercise-induced changes in expression and activity of proteins involved in insulin signal transduction in skeletal muscle: differential effects on insulin-receptor substrates 1 and 2. Proc Natl Acad Sci U S A 2000; 97: 38-43.
30. Teixeira-Lemos E, Nunes S, Teixeira F, Reis F. Regular physical exercise training assists in preventing type 2 diabetes development: focus on its antioxidant and anti-inflammatory properties. Cardiovasc Diabetol 2011; 10: 12.

Archive of SID

www.SID.ir

Original Article

Combined Effect of Aerobic Training and Pistacia Athlantica Extract on GLUT-4 Protein Expression and Muscle Glycogen in Diabetic Rats

Zarekar M[1], Saghebjoo M[1], Foadodini M[2], Hedayati M[3]

[1]Department of Physical Education, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Birjand [2]Atherosclerosis and Coronary Heart Research Center, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, [3]Cellular and Molecular Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran

e-mail: m_saghebjoo@birjand.ac.ir

Received: 27/04/2014 **Accepted**: 02/08/2014

Abstract

Introduction: The effects of exercise training on GLUT4 protein expression have been examined in several studies whereas those of aerobic training along with the use of plant extracts on muscle GLUT4 protein expression are unknown. The aim of the present study was to investigate the effects of aerobic training and Pistacia athlantica extract on GLUT4 protein expression and glycogen level in the gastrocnemius muscle of diabetic rats. Materials and Methods: Forty-male Wistar rats were randomly divided into five groups: Healthy control, diabetic control, diabetic+aerobic training, diabetic+extract and diabetic+aerobic training+extract. The program included six weeks of aerobic training on the treadmill. Forty eight hours after last session of training and consumption the extract, the rats were anesthetized and gastrocnemius muscle was isolated for measurement of glycogen levels and GLUT4 protein expression. Data was analyzed by using one-way ANOVA test ($P<0.05$). Results: GLUT4 protein expression and glycogen levels in gastrocnemius muscle in diabetic+aerobic training+extract group were significantly higher than in the diabetic control group (P values 0.001, 0.02 respectively), whereas these variables in the aerobic training and the Pistacia athlantica extract perse groups did not change compared to the diabetic control group. Conclusions: It seems that Pistacia athlantica extract along with specific exercises, compared to utilization of each of strategies perse, are more effective in increasing glucose transporter proteins and possibly improving insulin function.

Archive of SID

Keywords: Aerobic training, Pistacia athlantica extract, GLUT4 protein, Muscle glycogen, Diabetic rat

www.SID.ir