Archive of SID

مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد
سال۶۳ ، شماره۱
فروردین-اردیبهشت۹۹، صفحه ۲۹۷۶-۲۲۶۷

www.mums.ac.ir
Medical Journal of Mashhad
University of Medical Sciences
Vol. 63, No.1, P: 2267-2976
March-May 2020

مقاله اصلی

اثر ۱۲ هفته تمرین مقاومتی بر بیان ژن Mafa در بافت پانکراس و انسولین سرم در رت‌های دیابتی نوع ۲

تاریخ دریافت: ۹۸/۱۲/۰۷- تاریخ پذیرش: ۱۶ /۹۹/۰۲

مرتضی حسن پور[۱]
سقا فرج تبار بهرستاق[۲*]
بابی سان عسکری[۲]

[۱]گروه تربیت بدنی وعلوم ورزشی ، واحد قائمشهر، دانشگاه آزاد اسلا قائمشهر، ایران
[۲] استادیار گروه تربیت بدنی وعلوم ورزشی ، واحد قائمشهر، دانشگاه اسلامی، قائمشهر، ایران

Email: farajtabarp@yahoo.com

خلاصه

مقدمه

افزایش بیان Mafa با افزایش ترشح انسولین از سلول‌های بتای پانکراس و پیامد آن بهبود در نیم‌رخ گلیسمیک در بیماران دیابتی نوع دو است. این مطالعه با هدف تعیین اثر ۱۲ هفته تمرین مقاومتی بر بیان ژن Mafa در بافت پانکراس، گلوکز، انسولین در رت‌های دیابتی نوع ۲ انجام گرفت.

روش کار

جامعه آماری را همه رت‌های نر ویستار انستیتو پاستور ایران تشکیل می‌دهند که از بین آنها ۱۴ سر رت نر ۱۰ هفته ای در دامنه وزن ۲۰ ± ۲۲۰ گرم انتخاب شدند و توسط تزریق درون صفاقی نیکوتین آمید + STZ دیابتی نوع ۲ شدند. سپس به شیوه تصادفی به گروه‌های مقاومتی (۱۲ هفته، ۵ جلسه در هفته، n = ۷) و کنترل (n = ۷) تقسیم شدند. سطوح ناشتایی گلوکز، انسولین سرم و بیان ژن Mafa در سلول‌های بتای پانکراس دو گروه بعد از آخرین جلسه تمرینی اندازه گیری و توسط آزمون تی مستقل بین دو گروه مقایسه شدند.

نتایج

تمرین مقاومتی به کاهش معنی دار گلوکز ناشتا و افزایش معنادار سطوح انسولین سرم در مقایسه با گروه کنترل منجرشد. تمرینات مقاومتی همچنین به افزایش بیان Mafa در بافت پانکراس منجر شد($p < ۰/۰۰۰۱$).

نتیجه گیری

احتمالا افزایش سطوح انسولین سرم در پاسخ به تمرینات مقاومتی در رت‌های دیابتی نوع ۲ را می‌توان به افزایش بیان Mafa در بافت پانکراس نسبت داد.

کلمات کلیدی

دیابت نوع ۲، بیان Mafa ، انسولین سرم، تمرین مقاومتی

پی نوشت: این مطالعه فاقد تضاد منافع می‌باشد.

www.SID.ir

Archive of SID

مقدمه

مطالعات اخیر آشکار نموده اند که علاوه بر کاهش حساسیت انسولین، آسیب عملکرد سلول‌های بتای پانکراس نیز دارای نقش کلیدی در پاتوژنز دیابت نوع ۲ است(۱). جدا از نقش موثر اختلال در میانجی‌های التهابی و متابولیکی در بروز دیابت، اثرات بالقوه وراثت و ژنتیک در بروز بیماری‌های متابولیکی را نباید نادیده گرفت. بطوریکه در دو دهه اخیر، نقش موثر سطوح پروتئین و بیان مولفه‌های ژنتیکی در سنتز و ترشح انسولین از سلول‌های بتای پانکراس بارها گزارش شده است(۲،۳).مطالعات پیوستگی ژنی آشکار نموده اند که تغییر در سطوح رونویسی این مولفه ها، مستقیما یا در تعامل با یکدیگر مسیرهای سیگنالینگ منتهی به سنتز انسولین را متاثر می‌کنند. مطالعات بالینی اشکار نموده اند که برخی از این ژن ها درحالیکه وزن بدن یا چاقی را متاثر نمی‌کنند اما عملکرد سلول‌های بتا و ترشح انسولین را به شدت دستخوش تغییر می‌کنند(۳،۴). در این میان، مطالعات ژنتیکی Mafa را به عنوان یکی از ژن‌های موثر در فرآیند رونویسی انسولین معرفی نموده اند(۵).

تنظیم بیان Mafa نقش مهمی‌را در فرایند سنتز و ترشح انسولین از سلول‌های بتا بازی می‌کند. مطالعات پیوستگی ژنی به کاهش بیان بیان Mafa در موش‌های دیابتی اشاره نموده اند که بواسطه تاثیر بر سطوح پروتئین یا بیان FoxO نقش مهمی‌را در شیوع دیابت بازی می‌کند. برخی مطالعات نیز کاهش همزمان سطوح آنها را در حضور دیابت گزارش نموده اند(۵).Mafa یک فاکتور رونویسی ژن انسولین دو است که در شروع فرایند انتقال ثانویه در سلول بتا بیان می‌شود. شروع بیان Mafa با افزایش جذب گلوکز در سلول‌های بتا هم‌زمان است که به نقش آن در پاسخ به تغییر غلظت‌های گلوکز جهت ترشح انسولین اشاره دارد(۶،۷). Mafa رونویسی انسولین و دیگر ژن‌های حساس به گلوکز را در سلول‌های بتای پانکراس تنظیم وکنترل می‌کند(۸،۹).

بر پایه این شواهد به نظر می‌رسد، افزایش بیان Mafa با افزایش ترشح انسولین از سلول‌های بتای پانکراس و پیامد آن بهبود در نیم‌رخ گلیسمیک در بیماران دیابتی نوع دو است. اما تاکنون مطالعه‌ای که پاسخ تغییر در بیان این فاکتور رونویسی به محرک‌های داخلی و خارجی نظیر تمرینات ورزشی را در بیماران دیابتی نوع دو دنبال نماید به چشم نمی‌خورد. در این میان، اگرچه برخی مطالعات اثر تمرینات ورزشی مختلف را بر بیان برخی ژن‌های موثر در دیابت نوع دو نظیر TCF7L2, AKT1, GLP-1 و MTNR1B گزارش نموده‌اند. اما تاکنون پاسخ سطوح پروتئین یا بیان Mafa در رت‌های دیابتی نوع ۲ به تمرینات مقاومتی به چشم نمی‌خورد. در این زمینه، چنانچه بخواهیم به تغییرات در سطوح پروتئین یا بیان سایر مولفه‌های هورمونی یا ژنتیکی اشاره نماییم در یک مطالعه اخیر(Herrera, 2016)، ترکیب رژیم غذایی و تمرین ورزشی به کاهش بیان FoxOدر بافت چربی منجر شد(۱۰). همچنین مشخص شده است که ۸ هفته دویدن روی تریدمیل به افزایش فعالیت مسیرهای رشد و بقائ سلولی در جزایر پانکراس(۱۱)، افزایش فعالیت آنزیم آناپلروتیک(۱۲) منجر می‌شود. این یافته ها در حالی گزارش می‌شود که تاکنون مطالعه ای که اثر مستقیم تمرینات مقاومتی را بر بیان Mafa در بافت پانکراس که از اهمیت بالایی در سنتز و ترشح انسولین برخوردار است به چشم نمی‌خورد. از این رو، بر پایه این محدودیت، در مطالعه حاضر اثر یک دوره تمرینات مقاومتی بر بیان Mafa در بافت پانکراس همچنین سطوح انسولین سرم در رت‌های دیابتی نوع ۲ بررسی شد.

روش کار

در مطالعه تجربی حاضر، جامعه آماری را کلیه رت‌های نر ویستار حیوان خانه انستیتو پاستور تشکیل داده اند که از بین آنها ۱۴ سر رت ۱۰ هفته ای با وزن ۲۰±۲۲۰ گرم خریداری شدند. در ادامه رت‌های مورد مطالعه که همگی از ویژگی‌های فیزیکی و سنی مشابهی برخوردارند توسط تزریق درون صفاقی نیکوتین آمید و

www.SID.ir

Archive of SID

استرپتوزوتوسین[1] (STZ) دیابتی نوع ۲ شدند و در ادامه به شیوه تصادفی به گروه دیابتی مقاومتی و کنترل تقسیم شدند. رت ها در آزمایشگاه حیوانات در شرایط کنترل شده نور (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی، شروع روشنایی ۶ عصر و شروع خاموشی ۶ صبح)، دما (۳±۲۲ سانتی گراد)، و رطوبت (میانگین ۳۰ درصد) نگهداری شدند. در سرتاسر دوره تحقیق، رت ها توسط یک نفر جابجا می‌گردید. همه‌ی رت ها به مدت ۲ هفته با شرایط زندگی در حیوان خانه و نحوه دویدن روی نوارگردان آشنا شدند.در تحقیق حاضر، تمام اعمال انجام شده حیوانات مطابق دستورالعمل کمیته اخلاق کار با حیوانات آزمایشگاهی مورد تایید پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی با کد اخلاق **IR.SSRI.REC.1398.646** صورت گرفت.

القای دیابت نوع۲: دیابت نوع ۲ به شیوه تزریق درون صفاقی نیکوتین آمید و STZ القاء شد. بطوریکه پس از یک شب ناشتایی(۱۲ ساعت)، جهت القای دیابت نوع ۲ از تزریق نیکوتین آمید و استرپتوزوتوسین استفاده شد. ابتدا محلول نیکوتین آمید با دوز ۱۱۰ میلی‌گرم بر هر کیلوگرم وزن موش، به صورت صفاقی تزریق شده، پس از ۱۵ دقیقه محلول تازه تهیه شده STZ در بافر سیترات با PH=۴/۵ نیز به صورت داخل صفاقی با دوز ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تزریق شد. گروه کنترل سالم فقط بافر سیترات با همان حجم دریافت نمودند(۱۳). یک هفته پس از القای دیابت، گلوکز خون ناشتا اندازه‌گیری و قند خون بین ۱۵۰ تا ۴۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر به عنوان معیاری برای اطمینان از ابتلای موش‌ها به دیابت نوع۲ در نظر گرفته شد(۱۳).

پروتکل تمرینی: گروه مقاومتی عبارتند از ۷ سر رت نر ویستار ۱۰ هفته‌ای که پس از ۲ هفته آشنایی با محیط آزمایشگاه از طریق تزریق نیکوتین آمید و STZ دیابتی شده و از ابتدای هفته چهاردهم در یک دوره تمرینات مقاومتی شرکت نمودند. طوریکه برنامه تمرینی به مدت ۱۲ هفته به تعداد ۵ جلسه در هفته در قالب ۳ دوره با ۶ تکرار در هر دوره انجام گرفت شرکت نمودند. فواصل استراحتی بین دوره ها ۳ دقیقه و فواصل استراحتی بین تکرارها در هر دوره ۴۵ ثانیه بود (جدول۱). اعمال مقاومت به صورت بستن وزنه به دم موش ها معادل درصدهای متفاوتی از وزن بدن در طول دوره تمرینی است(۱۴). گروه کنترل نیز عبارت از ۷ سر رت نر ویستار که مشابه با گروه مقاومتی دیابتی شده اند در هیچ برنامه تمرینی شرکت نداشته اند و همزمان با گروه تمرین کرده تشریح شدند. همه رت ها ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی تشریح شدند.

جدول۱- پروتکل برنامه تمرینی

متغیر	جلسات هفته	تکرار هر ست	استراحت بین تکرار(ثانیه)	تعداد ست	استراحت بین ست(دقیقه)	بار (درصدی وزن بدن)
هفته اول	۵	۶	۴۵	۳	۳	۱۰
هفته دوم و سوم	۵	۶	۴۵	۳	۳	۲۰
هفته چهارم و پنجم	۵	۶	۴۵	۳	۳	۴۰
هفته ششم و هفتم	۵	۶	۴۵	۳	۳	۶۰
هفته هشتم و نهم	۵	۶	۴۵	۳	۳	۸۰
هفته دهم تا دوازدهم	۵	۶	۴۵	۳	۳	۱۰۰

[1].Streptozotocin

www.SID.ir

Archive of SID

آنالیزهای آزمایشگاهی: رت‌های مورد مطالعه در هر گروه پس از یک شب ناشتایی بواسطه تزریق داخل صفاقی مخلوط کتامین - زایلوزین بیهوش شدند و نمونه خون بطور مستقیم از قلب حیوان گرفته شد. در ادامه بافت پانکراس رت ها نمونه برداری شده و پس از شستشو در سرم فیزیولوژیک در میکروتیوب‌های ۱/۸ حاوی مایع RNAlater™ با نسبت ۲۰ درصد جهت انجام آزمایش‌های ژنتیک

استخراج RNA با استفاده از کیت تجاری RNeasy mini kit شرکت QIAGEN انجام گرفت. انسجام و کامل بودن RNA بوسیله استفاده از الکتروفورز ، ژل آگاروز (سینا ژن، ایران) و مشاهده باند RNA بین دو باند s۱۸ و s۲۸ زیر نور U.V بررسی شد. برای تعیین کیفیت و غلظت RNA از دستگاه نانودراپ استفاده شد که نسبت جذبی ۲۶۰/۲۸۰ نانومتر برای تمام نمونه ها بین ۱/۶ تا ۱/۸ بود، تمام مراحل کار زیر هود لامینار (ژال تجهیز، ایران) که از قبل آماده شده بود (استریل شده با الکل ۷۵ درصد و نور UV) انجام گرفت. در نهایت RNA بدست آمده، جهت ساخت cDNA به فریزر ۲۰- درجه سانتی گراد منتقل گردید.. محصول تولید شده بلافاصله در دمای C°20- نگهداری شد.قبل از ارزیابی نهایی بیان ژن طبق دستورالعمل تکنیک Real-Time PCR،میزان کارایی ژن مرجع و ژن هدف بررسی شد که میزان کارایی برای این ژن هادر بالاترین میزان خود یعنی یک بود. تعیین Mafa mRNA توسط RT-Real time PCR بوسیله سیستم روتورژن ۶۰۰۰ با استفاده از کیت تک مرحله ای One Step SYBR TAKARA از شرکت تاکارا مطابق با دستور العمل شرکت استفاده گردید. از RNA Polymrasell به عنوان ژن کنترل استفاده گردید. الگوی توالی پرایمرها در جدول ۲ بیان شده اند.

غوطه ور گردید. غلظت گلوکز به روش گلوکز اکسیداز و با استفاده از کیت گلوکز شرکت پارس آزمون-تهران اندازه گیری شد. انسولین سرم به روش الیزا و مطابق با استانداردهای کیت تجاری (Demeditec Diagnostic insulin ELIZA) ساخت کشور آلمان اندازه گیری شد.

جدول۲- الگوی پرایمرهای مورد استفاده در پژوهش

Genes	Primer sequence	Product size	T m	Gene Bank
Mafa	**For**: GGCACATTCTGGAGAGCGAG **Rev**: TGTACAGGTCCCGCTCCTTG	159 bp	60	NM_001191052.1
RNA PolymraseII	**For**: ACTTTGATGACGTGGAGGAGGAC **Rev**: GTTGGCCTGCGGTCGTTC	164 bp	60	XM_008759265.1

آنالیز آماری: کلیه بررسی‌های آماری با استفاده از نرم افزار SPSS/Win نسخه ۲۲ انجام گرفت. از آزمون شاپیروویلک جهت اطمینان از توزیع نرمال داده ها استفاده گردید. برای اندازه گیری و مقایسه وزن بدن بین گروه های مورد مطالعه در شرایط قبل و پس از مداخله تمرینی از آزمون تی مستقل استفاده شد. همچنین از آزمون تی همبسته برای تعیین تغییرات درون گروهی (مقایسه پیش و پس آزمون در هر گروه) استفاده شد. همچنین برای مقایسه متغیرهای وابسته (گلوکز، انسولین سرم و Mafa) بین گروه های مورد مطالعه از آزمون تی مستقل استفاده شد. تغییرات کمتر از ۵ درصد معنی دار در نظر گرفته شد.

نتایج

الگوی تغییرات وزن بدن در شرایط قبل و بعد از مداخله‌های ورزشی در گروه مورد مطالعه(بر پایه یافته های حاصل از آزمون تی همبسته) در جدول ۳ ارائه شده اند بطوریکه در هر ۲ گروه وزن رت‌ها در پایان مطالعه نسبت به پیش آزمون به میزان معنی‌داری افزایش یافت($p < ۰/۰۰۰۱$). با این وجود، بر پایه یافته‌های حاصل از آزمون تی مستقل،

www.SID.ir

Archive of SID

تفاوت معنی داری در وزن بدن بین گروه‌ها در پایان مطالعه مشاهده نشد(p=۰/۲۵۶).

جدول ۳-تغییرات وزن بدن (گرم) در شرایط قبل و بعد از مداخله تمرینی در گروه‌های مورد مطالعه

گروه	قبل از مداخله	بعد از مداخله	Sig
کنترل	۲۲۰ ± ۳/۳۴	۲۵۴ ± ۵/۹۶	*۰/۰۰۰۱ >
مقاومتی	۲۲۵ ± ۲/۶۱	۲۴۱ ± ۲/۲۴	*۰/۰۰۰۱ >

اثر تمرینات مقاومتی بر بیان Mafa در بافت پانکراس هدف اصلی مطالعه حاضر است. بر پایه یافته‌های آزمون تی مستقل، تمرین مقاومتی به افزایش معنی‌دار بیان نسبی Mafa در بافت پانکراس گروه مقاومتی نسبت به گروه کنترل منجر شد(جدول۴).

جدول ٤- بیان نسبی Mafa در گروه های مقاومتی و کنترل

متغیر	گروه کنترل	گروه مقاومتی	Sig
بیان نسبی Mafa	۱	۳/۹۸ ± ۱/۲۲	*۰/۰۰۰۱ >

تمرین مقاومتی به افزایش معنی دار انسولین سرم در گروه مقاومتی نسبت به گروه کنترل منجر شد(جدول ۵). از طرفی، سطوح گلوکز ناشتا در پاسخ به تمرینات مقاومتی در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی داری پیدا نمود(جدول ۵).

جدول ۵- سطوح گلوکز و انسولین سرم در گروه های مقاومتی و کنترل

متغیر	گروه کنترل	گروه مقاومتی	Sig
انسولین (µIU/ml)	۴/۰۶ ± ۰/۲۱	۶/۰۶ ± ۰/۸۰	*۰/۰۰۰۱ >
گلوکز (mg/dL)	۲۹۴ ± ۱۱	۲۱۳ ± ۱۸	*۰/۰۰۰۱ >

بحث

افزایش بیان Mafa در بافت پانکراس به عنوان یکی از ژن‌های موثر بر سنتز انسولین از سلول‌های بتای پانکراس در پاسخ به تمرینات مقاومتی یافته اصلی مطالعه حاضر است. به عبارتی، ۱۲ هفته تمرین مقاومتی به تعداد ۵ جلسه در هفته به افزایش معنی دار بیان Mafa در سلول‌های بتای پانکراس در رت‌های دیابتی نوع ۲ منجر شد که با افزایش سطوح انسولین سرم در مقایسه با گروه کنترل که در برنامه تمرینی شرکت نداشتند همراه بود. لازم به یاد آوری در پانکراس، ژن Mafa تنها در سلول‌های بتا بیان می‌شود(۹،۶). در زمینه اثر تمرینات ورزشی بر مولفه‌های ژنتیکی موثر بر سنتز انسولین در پانکراس اگرچه مطالعات روی Mafa محدودند اما پاسخ برخی ژن‌های دیگر به ورزش توسط دیگر محققان گزارش شده است. بطوریکه ایزدی و همکاران(۲۰۱۶) کاهش معنی دار بیان TCF7L2 در بافت پانکراس را در پاسخ به تمرینات مقاومتی گزارش نموده اند(۱۴). با این وجود، عدم تغییر بیان TCF7L2 به تمرینات هوازی در مطالعه ای دیگر توسط این محققان گزارش شده است(۱۵). رمضانی و همکاران(۲۰۱۷) و رشیدی و همکاران(۲۰۱۶) نیز کاهش GLP-1 وMTNR1B را در بافت پانکراس در پاسخ به تمرینات هوازی گزارش نموده اند(۱۷،۱۶). صرف نظر از نوع متد تمرینی و نوع ژن مورد نظر، این مطالعات اغلب از اثرات سودمند تمرینات ورزشی در

www.SID.ir

Archive of SID

دیابتی‌های نوع ۲ حمایت می‌کنند. به عبارتی، این مطالعات به نوعی از این فرضیه که تمرینات ورزشی از طریق فرایند هایپرپلازی(افزایش تعداد سلول ها) به افزایش عملکرد سلول‌های بتا در سنتز و ترشح انسولین کمک می‌کنند(۱۸) حمایت می‌کنند.

افزایش بیان Mafa در مطالعه حاضر در حالی گزارش می‌شود که مطالعات متعددی به کاهش بیان آن در حضور دیابت نوع ۲ اشاره نموده اند(۵). این مطالعات به این نکته اشاره نموده اند که Mafa در کنار برخی از ژن‌های دیگر به شدت مسیرهای سیگنالینگ منتهی به سنتز و ترشح انسولین را متاثر می‌کنند. بطوریکه هایپرگلیسیمی‌طولانی مدت موش‌های آزمایشگاه به کاهش بیان Mafa و یگر مولفه‌های ژنتیکی نظیر PDX1 همراه با اختلال عملکرد سلول‌های بتا و پیامد آن کاهش سنتز انسولین از این سلول ها همراه بوده است(۱۹). به عبارتی، افزایش بیان Mafa در پاسخ به افزایش ورود گلوکز توسط GLUT2 به عنوان ژن ناقل گلوکز به درون سلول‌های بتا به عنوان نوعی محرک قوی جهت افزایش بیان انسولین معرفی شده است(۲۱،۲۰). موش‌های فاقد Mafa قادر به ادامه زندگی هستند اما عدم فعالیت Mafa به تداوم و افزایش شدت دیابت در نتیجه کاهش ترشح انسولین از سلول‌های بتای پانکراس منجر می‌شود(۲۳،۲۲). افزایش استرس اکسیداتیو ها در پانکراس به کاهش اتصال Mafa به ژن انسولین منجر می‌شود که به نوبه خود به نقص بیان ژن انسولین و سنتز و ترشح آن از سلول‌های بتای پانکراس منجر می‌شود(۲۵،۲۴). از طرفی، افزایش تولید Mafa تحت غلظت‌های بالای گلوکز می‌تواند رونویسی ژن انسولین وابسته به گلوکز را تنظیم کند درحالیکه کاهش تولید یا کاهش بیان آن احتمالا به سرعت به مهار رونویسی انسولین منجر می‌شود. این نتایج به این نکته اشاره می‌کند که فرایند رونویسی انسولین نیازمند تنظیم مثبت یا افزایش بیان Mafa در سلول‌های بتا است(۲۲).

کاهش سطوح گلوکز خون در کنار افزایش انسولین سرم از دیگر یافته‌های مطالعه حاضر است. این در حالی است که برخی مطالعات به یافته‌های همسو و برخی دیگر به یافته هایی ناهمسو با یافته ها ما اشاره نموده اند. بطوریکه در تناقض با یافته‌های مطالعه حاضر، در مطالعه ای، ۶ هفته تمرین ورزشی با شدت ۶۰ تا ۸۰ درصد VO2max به تغییر معنی داری در گلوکز منجر نشد(۲۶). در مطالعه مالتایس و همکاران(۲۰۱۶) نیز ۴ ماه تمرین مقاومتی به تغییری در سطوح گلوکز و انسولین در ۲۶ مرد سالمند دارای اضافه وزن منجر نشد اگرچه توده چربی بدن به میزان معنی داری کاهش یافت(۲۷). از طرفی، همسو با مطالعه حاضر، در مطالعه شو و همکاران(۲۰۰۴)، ۱۲ هفته تمرین هوازی در ترکیب با رژیم غذایی به کاهش معنی دار گلوکز همراه با افزایش آدیپونکتین در زنان چاق غیر دیابتی منجر شد(۲۸).

نتیجه گیری

یافته‌های مطالعه حاضر با این استدلال که افزایش بیان Mafa افزایش سنتز و ترشح انسولین از سلول‌های بتا را به دنبال دارد کاهش سطوح گلوکز ناشتای رت‌های دیابتی در مطالعه حاضر را می‌توان به نوعی به افزایش بیان Mafa نسبت داد. البته این کاهش را تنها نمی‌توان به افزایش بیان Mafa نسبت داد چراکه مولفه‌های هورمونی، متابولیکی و ژنتیکی متعددی تغییرات سطوح گلوکز خون در پاسخ به تمرینات ورزشی را متاثر می‌کنند. از این رو، اجرای مطالعات سلولی مولکولی بیشتر جهت درک مکانیسم‌های عهده دار اثر تمرینات ورزشی بر فرآیندهای منتهی به سنتز و ترشح انسولین از پانکراس گوشزد می‌شود.

تشکر و قدردانی

مقالــه حاضــر بخــشی از پایــان نامــه دوره کارشناسی ارشد مصوب دانشگاه آزاد اسلامی‌واحد قائمشهر می‌باشـد که نویسندگان از حمایت‌های آنان تشکر می‌نمایند.

References

۱. Adeghate E, Schattner P, Dunn E. An update on the etiology and epidemiology of diabetes mellitus. Ann NY Acad Sci. 2006; ۱۰۸٤, ۱–۲۹.

www.SID.ir

Archive of SID

۲. Melzer D, Murray A, Hurst AJ. Effects of the diabetes linked TCF7L2 polymorphism in a representative older population. BMC Med 2006 ; 4:34.

۳. Lyssenko V, Lupi R, Marchetti P. Mechanisms by which common variants in the TCF7L2 gene increase risk of type 2 diabetes. J Clin Invest 2007; 117:2155–2163.

٤. Villareal DT, Robertson H, Bell GI. TCF7L2 variant rs7903146 affects the risk of type 2 diabetes by modulating incretin action. Diabetes 2010, 59:479–485.

٥. Kitamura YI, Kitamura T, Kruse JP, Raum JC, Stein R, Gu W, Accili D. FoxO1 protects against pancreatic B-cell failure through NeuroD and MafA induction. Cell Metab. 2005; Sep; 2(3): 153-63.

٦. Matsuoka TA, Artner I, Henderson E, Means A, Sander M, and Stein R. The MafA transcription factor appears to be responsible for tis- sue-specific expression of insulin. Proc. Natl. Acad. Sci. USA.2004. 101: 2930– 2933.

۷. Olbrot, M., Rud, J., Moss, L.G., and Sharma, A. Identification of beta-cell-specific insulin gene transcription factor RIPE3b1 as mammalian MafA. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2002; 99: 6737–6742.

۸. Kataoka K. MafA is a glucose-regulated and pancreatic beta-cell-specific transcriptional activator for the insulin gene. J Biol Chem. 2002; 277:49903–49910.

۹. Matsuoka TA. Members of the large Mafa transcription family regulate insulin gene transcription in islet beta cells. Mol Cell Biol. 2003; 23:6049-6062.

۱۰. Herrera Uribe J, Vitger AD, Ritz C, Fredholm M, Bjørnvad CR, Cirera S. Physical training and weight loss in dogs lead to transcriptional changes in genes involved in the glucose-transport pathway in muscle and adipose tissues. Vet J. 2016; Feb;208:227.

۱۱. Calegari VC, Abrantes JL, Silveira LR, Paula FM, Costa JM Jr., Rafacho A, et al. Endurance training stimulates growth and survival pathways and the redox balance in rat pancreatic islets. J Appl Physiol 2012; 112:711- 8.

۱۲. Zoppi CC, Calegari VC, Silveira LR, Carneiro EM, Boschero AC. Exercise training enhances rat pancreatic islets anaplerotic enzymes content despite reduced insu- lin secretion. Eur J Appl Physiol 2011; 111:2369-74.

۱۳. Eizadi M, Soory R, Ravasi A, Baesy K, Choobineh S. Relationship between TCF7L2 Relative Expression in Pancreas Tissue with Changes in Insulin by High Intensity Interval Training (HIIT) in Type 2 Diabetes Rats . JSSU. 2017; 24 (12) :981-۹۹۳.

۱٤. Eizadi M, Ravasi AA, Soory R, Baesi K, Choobineh S. The Effect of Three Months of Resistance Training on TCF7L2 Expression in Pancreas Tissues of Type 2 Diabetic Rats. Avicenna J Med Biochem. 2016 June; 4(1):e34014..

۱٥. Eizadi M, Ravasi AA, Soori R, Baesi K, Choubineh S. Effect of three months aerobic training on TCF7L2 expression in pancreatic tissue in type 2 diabet es rats induced by streptozotocin-nicotinamide. Feyz 2017; 21(1): 1-8.

۱٦. Ramazani Rad M, Hajirasouli M, Eizadi M. The Effect of 12 Weeks of Aerobic Training on GLP-1 Receptor Expression in Pancreatic Tissue and Glycemic Control in Type 2 Diabetic Rats. Qom Univ Med Sci J . 2017; 11 (6) :36-45.

۱۷. Rashidi M, Soori R, Choobineh S, Ravasi AA, Baesi K. The Effect of an Aerobic Exercise on MTNR1B Gene Expression, Insulin and Glucose Levels in Pancreas of Induced Diabetic Rat with Streptozotocin-Nicotinamide. Journal of Knowledge & Health 2016; 11(3): 40-48.

۱۸. Sunmin P, Sang MH, Ji EL, So RS. Exercise improves glucose homeostasis that has been impaired by a high-fat diet by potentiating pancreatic β-cell function and mass through IRS2 in diabetic rats. *Journal of Applied Physiology* November 2007; 103(5): 1764-1771..

www.SID.ir

Archive of SID

۱۹. Kaneto H, Matsuoka TA. Role of pancreatic transcription factors in maintenance of mature β-cell function. Int J Mol Sci. 2015 Mar 18;16(3):6281-97.

۲۰. Matsuoka, T. A., Kaneto, H., Stein, R., Miyatsuka, T., Kawamori, D., Henderson, E., Kojima, I., Matsuhisa, M., Hori, M. and Yamasaki, Y.MafA regulates expression of genes important to islet β-cell function. Mol. Endocrinol.2007; 21 , 2764–2774.

۲۱. Song, Y. D., Lee, E. J., Yashar, P., Pfaff, L. E., Kim, S. Y. and Jameson, J. L.Islet cell differentiation in liver by combinatorial expression of transcription factors neurogenin-3, BETA2, and RIPE3b1. Biochem. Biophys. Res. Commun. . 2007; 354 , 334–339.

۲۲. Zhang C. , Moriguchi T. , Kajihara M,et al., "MafA is a key regulator of glucose-stimulated insulin secretion," Molecular and Cellular Biology, , 2005; vol. 25, no. 12, pp. 4969–4976.

۲۳. Andrali. S. S., Smapley M. L., Vanderford N. L., and Ozcan S., "Glucose regulation of insulin gene expression in pancreatic B- cells," Biochemical Journal, 2008; vol. 415, no. 1, pp. 1–1,.

۲۴. Harmon, J. S., Stein, R., & Robertson, R. P. Oxidative stress-mediated, post-translational loss of MafA protein as a contributing mechanism to loss of insulin gene expression in glucotoxic beta cells. The Journal of Biological Chemistry, 2005; 280(12), 11107-11113.

۲۵. Robertson, R. P., & Harmon, J. S.Diabetes, glucose toxicity, and oxidative stress: A case of double jeopardy for the pancreatic islet beta cell. Free Radical Biology & Medicine. 2006. 41(2), 177-184.

۲۶. Ligtenberg PC, Hoekstra JB, Bol E, Zonderland ML, Erkelens DW. Effects of physical training on metabolic control in elderly type 2 diabetes mellitus patients. Clin Sci (Lond). 1997 Aug; ۹۳(۲):۱۲۷-35.

۲۷. Maltais ML, Perreault K, Courchesne-Loyer A, Lagacé JC, Barsalani R, Dionne IJ. Effect of Resistance Training and Various Sources of Protein Supplementation on Body Fat Mass and Metabolic Profile in Sarcopenic Overweight Older Adult Men: A Pilot Study. Int J Sport Nutr Exerc Metab. 2016 Feb; 26(1):71-7.

۲۸. Sheu WH, Chang TM, Lee WJ, Ou HC, Wu CM, Tseng LN, Lang HF, Wu CS, Wan CJ, Lee IT. Effect of weight loss on proinflammatory state of mononuclear cells in obese women. Obesity (Silver Spring). 2008 May;16(5):1033-8

www.SID.ir

Archive of SID

Original Article

Effect of 12-week resistance training on Mafa expression in pancreas tissue and serum insulin level in type 2 diabetic rats

Received:26/02/2020-Accept:05/05/2020

Morteza Hasanpour [1]
Saqqa Farajtabar Behrestaq [2 *]
Babisan Askari [2]

[1] *Department of Physical Education and Sport Sciences, Ghaemshahr Branch, Islamic Azad University, Ghaemshahr, Iran*
[2] *Assistant Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Ghaemshahr Branch, Islamic Azad University, Ghaemshahr, Iran*

Email: farajtabarp@yahoo.com

Abstract

Introduction: Increased Mafa expression with increased insulin secretion from pancreatic beta cells and consequent improvement in glycemic profile in type 2 diabetic patients. This study aimed to determine the effect of resistance on Mafa expression in pancreas tissue, glucose and insulin in type 2 diabetes rats.

Materials and Methods: The statistical population consisted of all male Wistar rats of the pastor inistitue of Iran, among which 14 were male rat 10 weeks old weighting 220 ± 20 g. Type 2 diabetes induced by Intraperitoneal injection of nicotinamid + STZ. Then rats divided randomly into resistance (6 weeks, 5 times/weekly, n=7) and control (n=7) groups. Fasting glucose, serum insulin and Mafa expression in Pancreas tissue of both groups were measured after lasted exercise and compared between 2 groups by independent T test.

Results: Resistance training significantly reduced fasting glucose and significantly increased serum insulin levels compared with the control group. Resistance training also increased Mafa expression in pancreatic tissue(p<۰/۰۰۰۱).

Conclusion: Based on these data, increased serum insulin in response to resistance training in T2D rats may be attributed with increased Mafa expression in pancreas tissue.

Key words: Type 2 diabetes, Mafa expression, serum Insulin, Resistance training.

Acknowledgement: There is no conflict of interest.

www.SID.ir