Arch
10.22037/jrm.2020.112869.2273 Research Article

Effect Interaction of Endurance Training and Anabolic-Androgenic Steroids on Adipose Tissue's Desnutrin, CD36, and Beta-HAD of Skeletal Muscle in Healthy Male Rats

Alireza Miri[1], Abbasali Gaeini[*2], Reza Nuri[3], Parisa Pournemati[4]

1. Phd Student of Exercise Physiology - Exercise Biochemistry and Metabolism, University of Tehran, Kish International Campus, Kish, Iran
2. Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Exercise Sciences, University of Tehran
3. Assistant Professor, Department of Sport Sciences, Kish International Campus, University of Tehran, Tehran, Iran
4. Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Exercise Sciences, University of Tehran

Received: 2019.December.14 **Revised:** 2019.January.09 **Accepted:** 2019.February.28 **Published Online:** 2020.March.15

ABSTRACT

Background and Aims: It seems that endurance training and Stanozolol consumption can activate fat burning. The purpose of the present study was to investigate the effects of six weeks of endurance training and injection of stanozolol on CD36 and Beta- hydroxyl acyl coA dehydrogenases (B-HAD) levels of muscle tissue and levels of desnutrin in subcutaneous and visceral adipose tissue in male healthy rats.

Materials and Methods: In the present study, 40 male Wistar rats, aged 12 weeks old (initial body weight, 289±16g), were randomly divided into four groups; placebo (n=10), training (n=10), training+ stanozolol (n=10), and stanozolol (n=10). Training+ stanozolol and stanozolol groups received a weekly intramuscular injection (5mg/kg of body weight) of stanozolol, while placebo and training + placebo groups received Arashiz oil as placebo. Endurance training was performed on treadmill for 6 weeks, 5 sessions per week with the intensity of 70-75% VO2max. CD36, B-HAD, and Desnutrin levels were measured using ELISA method

Results: After six weeks of exercise training and Stanozolol consumption, the protein content of CD36 in training+Stanozolol significantly increased compared to placebo group (P=0.0003), training+placebo group (P= 0.008), and Stanozolol group (P= 0.029). Protein content of B-HAD soleus muscle in training+Stanozolol significantly increased compared to placebo group (P=0.0002), training+placebo group (P= 0.006), and Stanozolol group (P= 0.018). Also, desnutrin of subcutaneous adipose tissue in training+Stanozolol significantly increased as compared to placebo (P=0.0005) and Stanozolol groups (P= 0.021). Desnutrin of visceral fat in training+Stanozolol significantly increased compared to placebo group (P=0.0007), training+placebo (P=0.039), and Stanozolol group (P= 0.004).

Conclusion: It seems that stanozolol treatment improves lipolytic effects of endurance training to significant extends.

Keywords: Fatty acid transport; Visceral adipose tissue; Stanozolol

How to cite this article: Akireza Miri, Abbasali Gaeini, Reza Nuri, Parisa Pournemati. Effect interaction of endurance training and anabolic-androgenic steroids on adipose tissue's desnutrin, CD36 and Beta-HAD of skeletal muscle of healthy male rats. J Rehab Med. 2020; 9(3):187-196.

[*]**Corresponding Author**: Abbasali Gaeini, Exercise Physiology Department, University of Tehran. Tehran, Iran
Email: aagaeini@ut.ac.ir

www.SID.ir

Arch 10.22037/jrm.2020.112869.2273 مقاله پژوهشی

اثر تعاملی تمرین استقامتی و القای استروئید آنابولیک-آندروژنیک بر مقادیر دسنوترین بافت آدیپوز، انتقال‌دهنده اسید چرب CD36 و فعالیت آنزیم Beta-HAD عضله اسکلتی رت‌های نر سالم

علیرضا میری[1]، عباسعلی گائینی[2*]، رضا نوری[3]، پریسا پورنعمتی[4]

۱. دانشجوی دکتری تخصصی فیزیولوژی ورزشی-بیوشیمی و متابولیسم ورزشی، دانشگاه تهران، پردیس بین‌المللی کیش، ایران
۲. دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران
۳. استادیار، گروه علوم ورزشی، پردیس بین‌المللی کیش، دانشگاه تهران، ایران
۴. دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

دریافت مقاله ۱۳۹۸/۰۹/۲۳ بازنگری مقاله ۱۳۹۸/۱۰/۱۹ پذیرش مقاله ۱۳۹۸/۱۲/۰۹

چکیده

مقدمه و اهداف: به نظر می‌رسد انجام تمرین استقامتی و مصرف استروئید می‌تواند مسیر چربی‌سوزی را بیشتر فعال نماید. هدف از پژوهش حاضر، بررسی تاثیر تعاملی شش هفته تمرین استقامتی و تزریق استروئید استانوزولول بر تغییرات مقادیر CD36 بافت عضله، آنزیم بتاهیدروکسی آسیل کوآ دهیدروژناز (B-HAD) بافت عضله و دسنوترین بافت آدیپوز زیرپوستی و احشایی در موش‌های صحرایی نر سالم بود.

مواد و روش‌ها: در مطالعه حاضر، ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با سن ۱۲ هفته و میانگین وزن اولیه‌ی ۱۶±۲۸۹ گرم به‌طور تصادفی به چهار گروه تقسیم شدند: دارونما (n=۱۰)، تمرین+دارونما (n=۱۰)، تمرین+استانوزولول (n=۱۰) و استانوزولول (n=۱۰). موش هایتمرین+استانوزولول و استانوزولول هفته‌ای یک بار تزریق درون‌عضلانی استانوزولول (۵ میلی-گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) داشتند، گروه‌های دارونما و تمرین+دارونما به همان میزان روغن آراشید دریافت کردند. تمرین استقامتی به مدت ۶ هفته، هر هفته ۵ جلسه و با شدت ۵۵-۷۵ درصد VO2max روی نوارگردان اجرا شد. مقادیر انتقال‌دهنده اسید چرب CD36، B-HAD و دسنوترین با روش الایزا سنجیده شد.

یافته‌ها: بعد از ۶ هفته تمرین ورزشی و مصرف استانوزولول مقادیر پروتئین CD36 در گروه تمرین+استانوزولول در مقایسه با گروه دارونما (P=۰/۰۰۰۳)، گروه تمرین+دارونما (P=۰/۰۰۸) و گروه استانوزول (P=۰/۰۲۹) افزایش معناداری داشت. مقادیر پروتئین B-HAD بافت عضله نعلی در گروه تمرین+استانوزولول در مقایسه با گروه دارونما (P=۰/۰۰۰۲)، گروه تمرین+دارونما (P=۰/۰۰۶) و گروه استانوزولول (P=۰/۰۱۸) افزایش معناداری داشت. مقادیر دسنوترین بافت چربی زیرپوستی در گروه تمرین+استانوزولول در مقایسه با گروه دارونما (P=۰/۰۰۰۵)، گروه تمرین+دارونما و گروه استانوزولول (P=۰/۰۲۱) افزایش معناداری داشت. مقدار دسنوترین بافت چربی احشایی در گروه تمرین+استانوزولول در مقایسه با گروه دارونما (P=۰/۰۰۰۷)، گروه تمرین+دارونما (P=۰/۰۳۹) و گروه استانوزولول (P=۰/۰۰۴) افزایش معناداری داشت.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد، تزریق استانوزولول آثار لیپولیزی تمرین‌های استقامتی را تا حد چشمگیری بهبود می‌بخشد.

واژه‌های کلیدی: انتقال‌دهنده اسید چرب؛ چربی احشایی؛ استانوزولول

نویسنده مسئول: عباسعلی گائینی. گروه فیزیولوژی ورزش، دانشگاه تهران، ایران
آدرس ایمیل: aagaeini@ut.ac.ir

www.SID.ir

Archive of SID

مقدمه و اهداف

استروئیدهای آنابولیک آندروژنیک[1] دسته معروفی از داروها هستند که سال‌هاست در پژوهش‌های پزشکی به کار رفته‌اند.استروئیدهای ترکیباتی مشتق از تستوسترون، هورمون اصلی مردانه هستند که به‌عنوان آندروژنی قوی در بدن شناخته می‌شود.[۱]

آندروژن‌ها، تنظیم‌کننده‌های مهم عملکردهای سلولی در بافت چربی به شمار می‌روند. این عملکردها عبارتند از آدیپوژنز، ذخیره چربی و لیپولیز. آندروژن‌ها با تاثیر بر سلول‌های ذخیره‌کننده چربی، الگوی توزیع چربی در بدن انسان را تعدیل می‌کنند.[۲] برای مثال، تستوسترون و دی-هیدروتستوسترون (DHT)، مانع از تمایز سلول‌های چربی اولیه به سلول‌های ذخیره‌کننده می‌شود.[۳] آثار آندروژنی بر برخی نشانگرهای سوخت‌وساز چربی مثل فعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز، بازجذب اسید چرب و لیپولیز نیز مشاهده شده است. نتایج مطالعات زیادی نشان می‌دهد در مردان، مقادیر کم تستوسترون باعث افزایش انباشت چربی در بخش شکمی، احشایی و سندروم متابولیک می‌شود.[۴] هرچند پژوهش‌ها درباره اثر آندروژن‌ها بر لیپولیز کامل همسو نیستند، اما در مواردی که استروئید تجویزشده، تستوسترون بوده است، لیپولیز در سلول‌های بافت چربی زیرپوستی انسان و جوندگان به دلیل تحریک نوراپی نفرین، افزایش داشته است.[۵] در واقع، تاثیر برخی آندروژن‌ها مانند تستوسترون در لیپولیز بافت چربی به اثبات رسیده است، اما درباره سایر استروئیدهای آنابولیک و مقدار مصرفی آنها جای سوال باقی است و انجام پژوهش‌های بیشتر توجیه-پذیر است.

استانوزولول[2] که نام تجاری آن وینسترول[3] می‌باشد از جمله استروئیدهای آنابولیکی است که با هدف افزایش وزن خالص عضلانی و افزایش چربی‌سوزی استفاده می‌شود.[۶] از طرفی دیگر، فعالیت‌های ورزشی استقامتی وابستگی زیادی به لیپیدها به‌عنوان منبع انرژی دارند.[۷] اسیدهای چرب، منابع اصلی انرژی استراحتی و فعالیت‌های ورزشی کم‌شدت تا شدت متوسط می‌باشند و یکی از مهمترین منابع اسیدهای چرب مورد استفاده هنگام فعالیت ورزشی، اسیدهای چرب آزاد پلاسما است. دلیل اصلی افزایش اکسایش چربی‌ها هنگام فعالیت‌های ورزشی با شدت متوسط، افزایش دسترسی به اسیدهای چرب آزاد پلاسما عنوان شده است که این افزایش، پیامد افزایش لیپولیز در بافت چربی، کاهش اشباع مجدد اسیدهای چرب و نیز افزایش جریان خون به بافت چربی می‌باشد. گزارش شده است عضلات اسکلتی فعال بین ۸۰ تا۹۰ درصد اسیدهای چرب برداشتی از خون را مصرف می‌کنند.[۸] انتقال اسیدهای چرب از میان غشای سلولی با دخالت سه دسته پروتئین‌های انتقال‌دهنده سارکولمایی اتفاق می‌افتد. این سه پروتئین شناسایی‌شده در عضلات عبارتند از پروتئین پیوندی اسید چرب موجود در غشای پلاسمایی (FABPpm)، خانواده‌ای از پروتئین‌های انتقال‌دهنده اسید چرب (FATPs) و اسید چرب ترانس لوکاز (FAT/CD36[4]) که FAT همولوگ CD36 انسان است. در بین این پروتئین-ها، FAT/CD36 موثرترین نقش را در سرعت انتقال اسید چرب دارد.[۹]

در واقع، افزایش بیان CD36 ناشی از فعالیت ورزشی، افزایش اکسایش اسیدهای چرب در عضله اسکلتی را انعکاس می‌دهد.[۱۰] علاوه بر پاسخ CD36 به فعالیت ورزشی، این پروتئین تحت تاثیر عوامل دیگری نیز تنظیم می‌شود. برای مثال، در پژوهش‌های بونن و همکارانش (۲۰۰۰)، جین و همکارانش (۲۰۰۹)، جپسن و همکارانش (۲۰۱۱) و تورکات و همکارانش (۲۰۰۵) به‌ترتیب تاثیر انسولین، AMP کیناز و ERK۵ بر محتوا و فعالیت CD36 سنجیده شده است[۱۱]، اما آثار آندروژن‌ها و به‌ویژه استروئیدهای آنابولیکی نظیر استانوزولول که به نظر می-رسد بر اکسایش لیپیدها تاثیر دارد، هنوز دقیق بحث نشده است. افزایش اکسایش چربی عضله اسکلتی، علاوه بر ازدیاد بیوژنز میتوکندریایی و افزایش حجم میتوکندری احتمالاً در نتیجه تعدادی از سازگاری‌ها در مراحل تنظیمی مختلف دیگر همچون انتقال اسیدهای چرب از عرض غشاهای پلاسمایی و میتوکندریایی است. در این پژوهش مقادیر CD36 در سطح سارکولمای عضله نعلی اندازه‌گیری شد زیرا تغییرات این ناقل در روند انتقال اسیدچرب می-تواند بیانگر مطلوبی از فرآیند انتقال اسیدهای چرب به درون سلول عضلانی باشد؛ بنابراین فرضیه‌های این مطالعه در جهت تغییرات ظرفیت انتقال و اکسایش اسیدهای چرب عضلات اسکلتی با توجه به تغییرات محتوای سارکولمایی این پروتئین شکل گرفته است.

ثابت شده است فعالیت ورزشی باعث افزایش فعالیت آنزیم‌های درگیر در چرخه تری‌کربوکسیلیک اسید و فرآیند بتااکسایش
می‌شود.[۱۲] از مهمترین آنزیم‌های موثر در چرخه کربس و بتااکسایش می‌توان به سیترات سنتاز و بتاهیدروکسی آسیل کوآ دهیدروژناز (B-HAD) اشاره کرد. در این بین، از آنجایی که سوخت‌وساز چربی هدف پژوهش حاضر است، سنجش تغییرات مقادیر B-HAD، مورد نظر این پژوهش می‌باشد. تاثیر متغیرهایی نظیر رژیم غذایی پرکربوهیدرات یا پرچرب[۱۳]، فعالیت‌های ورزشی[۱۴]، مکمل‌های غذایی[۱۵] و برخی داروها[۱۶] بر B-HAD به‌صورت گسترده بررسی شده است، اما آثار استروئیدهای آنابولیک بر فعالیت B-HAD در لیپولیز مورد بحث و بررسی دقیقی قرار نگرفته است. با توجه به مطالب بیان‌شده این سوال مطرح می‌شود

[1] Anabolic-androgenic Steroids
[2] Stanozolol
[3] Winstrol
[4] Cluster of Differentiation 36
[5] Extracellular Signal-Regulated Kinase

www.SID.ir

که تعامل تمرین ورزشی استقامتی و تزریق استروئید آندروژنیک-آنابولیک استانوزولول چه تاثیری بر سوخت-وساز چربی خواهد داشت.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع بنیادی است و به روش تجربی انجام شد. در این پژوهش کلیه اصول اخلاقی نحوه کار با حیوانات آزمایشگاهی از جمله در دسترس بودن آب و غذا، شرایط نگهداری مناسب و عدم اجبار در فعالیت ورزشی با توجه به شیوه‌نامه کمیته اخلاق در پژوهش پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی انجام شده است. کد اخلاق پژوهش حاضر IR.SSRC.REC.1398.028 است.

نمونه‌های پژوهش

در پژوهش حاضر، ۴۰ سر موش صحرایی نر سالم نژاد ویستار با میانگین وزن اولیه ۱۶±۲۸۹ گرم و سن ۱۲ هفته از انستیتو پاستور کرج خریداری شد. آشناسازی با پروتکل تمرینی و عادت دادن به محیط به مدت دو هفته انجام شد. حیوانات در گروه‌های مورد بررسی به‌صورت تکی در قفس‌های پلی‌کربنات شفاف و استاندارد در دمای ۲۰-۲۲ درجه سانتی‌گراد و رطوبتی معادل ۵۵ تا ۶۵ درصد و طبق چرخه معکوس ۱۲ ساعت خواب و بیداری با دسترسی داشتن به آب و غذای کافی نگهداری شدند. غذای مورد استفاده حیوانات، غذای فشرده و آماده مخصوص جوندگان ساخت کارخانه خوراک دام به‌پرور و آب مصرفی و آب تصفیه‌شده شهری بود که در ظروف آب‌خوری از جنس PVC در دسترس حیوانات قرار داشت.

حیوانات به‌صورت تصادفی به چهار گروه تقسیم شدند:

گروه اول: دارونما (n=10)

گروه دوم: تمرین+دارونما (n=10)

گروه سوم: تمرین+استانوزولول با دوز ۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن (n=10)

گروه چهارم: استانوزولول با دوز ۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن (n=10)

تجویز دارو

در پژوهش حاضر در گروه‌های دریافت‌کننده استروئید، از استانوزولول (تولید شرکت Merit Organics هند) استفاده شد و برای رقیق‌سازی دارو از روغن آراشید (تولید شرکت Henry LaMotte آلمان) استفاده شد. برای اینکه دارو با دوز دقیق و در زمان معین به حیوان تجویز شود، از سرنگ ۳ میلی‌لیتری مدرج استفاده شد. گروه اولبه عنوان گروه کنترل تحت برنامه تمرینی قرار نگرفتند، اما روغن آراشید را به‌عنوان دارونما دریافت کردند. گروه دوم تمرین‌های استقامتی را طبق برنامه انجام دادند و روغن آراشید را به‌عنوان دارونما دریافت کردند. گروه سوم علاوه بر اجرای تمرین‌های استقامتی، استانوزولول را با دوز ۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به‌صورت تزریق عمیق عضلانی دریافت کردند. گروه چهارم نیز تحت برنامه تمرینی قرار نگرفت، اما استانوزولول را با دوز ۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به‌صورت تزریق عمیق عضلانی دریافت کرد. هورمون یادشده در عضلات سرینی و پشت ران به-صورت عمیق تزریق شد.

پروتکل تمرین استقامتی

پس از سه روز سازگاری حیوانات با محیط حیوان‌خانه دانشگاه تهران، برنامه آشناسازی موش‌های صحرایی با فعالیت روی دستگاه نوارگردان مخصوص جوندگان شروع شد. برنامه آشناسازی شامل ۵ جلسه راه رفتن و دویدن در هفته (به مدت دو هفته) با سرعت ۵ تا ۱۰ متر در دقیقه و شیب صفر درصد، به مدت ۵ تا۱۰ دقیقه بود. پس از آشناسازی، موش‌های صحرایی به‌صورت تصادفی در چهار گروه قرار گرفتند. گروه‌های تمرین به مدت ۶ هفته و هفته‌ای ۵ جلسه با شدت و مدت پیش‌رونده (از ۵۵ درصد VO2max تا ۷۵ درصد VO2max)[1] و با رعایت اصل اضافه بار تمرین کردند (نوبل و همکارانش، ۱۹۹۹). در اولین جلسه تمرین، موش‌ها با سرعت ۱۷/۴ متر در دقیقه با شیب صفر درصد به مدت ۱۵ دقیقه شروع به تمرین کردند و زمان تمرین هر روز ۵ دقیقه افزایش پیدا کرد تا اینکه در پایان هفته دوم به ۶۰ دقیقه رسید. در هفته سوم موش‌ها با سرعت ۱۷/۴ متر در دقیقه و با شیب ۱۰ درصد به مدت ۶۰ دقیقه دویدند. با شروع هفته چهارم جلسه تمرین شامل ۸ دقیقه گرم کردن با سرعت ۱۷/۴ متر در دقیقه و شیب صفر، ۴۵ دقیقه تمرین با سرعت ۲۰ متر در دقیقه و در نهایت ۵ دقیقه سرد کردن با سرعت ۱۷/۴ متر در دقیقه بود. در هفته پنجم هر جلسه شامل ۸ دقیقه گرم کردن با سرعت ۲۰ متر در دقیقه، ۴۵ دقیقه تمرین با سرعت ۲۳ متر در دقیقه و ۵ دقیقه سرد کردن با سرعت ۱۸ متر در دقیقه بود و در هفته آخر، هر جلسه تمرین با ۵ دقیقه گرم کردن با سرعت ۲۵ متر در دقیقه شروع شد و در ادامه موش‌ها به مدت ۴۵ دقیقه با سرعت ۳۰ متر در دقیقه دویدند و در نهایت ۵ دقیقه با سرعت ۲۰ متر در دقیقه سرد کردند (جدول ۱). گروه‌های دارو و دارونما برای قرار گرفتن در شرایط یکسان با گروه‌های تمرین پس از اتمام جلسه تمرین، به اندازه زمان تمرین گروه‌های تمرین، روی نوارگردان بدون حرکت قرار گرفتند. برای تحریک حیوانات به دویدن روی نوارگردان از هیچ‌گونه شوک یا عامل استرس‌زایی استفاده نشد و با یک پارچه نرم و تماس پشت موش‌های صحرایی، حیوانات به دویدن تحریک شدند.

[1] شدت‌های گوناگون تمرین بر اساس منابع به شرح زیر می‌باشد (پاورز و همکاران ۱۹۹۳، کینوشیتا و همکاران ۱۹۹۷، وینسنت و همکاران ۲۰۰۰)

Low Intensity Exercise: 16-20 m/min≈%55 VO_2max
Moderate Intensity Exercise: 25m/min≈%65 VO_2max
High Intensity Exercise: 30m/min≈%85 VO_2max

www.SID.ir

Archive of SID

جدول ۱. جزئیات برنامه شش هفته تمرین استقامتی

هفته	زمان (دقیقه)	سرعت (متر/دقیقه)
اول-روز اول	۱۵	۱۷/۴
روز دوم	۲۰	۱۷/۴
روز سوم	۲۵	۱۷/۴
روز چهارم	۳۰	۱۷/۴
روز پنجم	۳۵	۱۷/۴
دوم-روز اول	۴۰	۱۷/۴
روز دوم	۴۵	۱۷/۴
روز سوم	۵۰	۱۷/۴
روز چهارم	۵۵	۱۷/۴
روز پنجم	۶۰	۱۷/۴
سوم	۶۰	۱۷/۴ با شیب ۱۰ درصد
چهارم	۶۰	۲۰
پنجم	۶۰	۲۳
ششم	۶۰	۳۰

زمان و روش نمونه‌گیری

در پایان پژوهش، حیوانات به مدت ۱۲ ساعت ناشتا نگه داشته شدند، سپس برای نمونه‌گیری با تزریق ۳ واحد محلول کتامینوزای لازین با نسبت ۵ به ۲ بی‌هوش و کشته شدند. یادآوری می‌شود حیوانات آخرین دوز دارو را ۲۴ تا ۳۶ ساعت قبل از کشته شدن دریافت کردند. پس از ثابت کردن موش‌ها بر روی تخته جراحی و شکافتن قفسه سینه آنها، چربی احشایی، چربی زیرپوستی و بافت عضله نعلی جدا شده و به‌سرعت در مایع نیتروژن قرار داده شد تا پس از هموژنیزاسیون برای سنجش مقادیر دسنوترین بافت چربی و CD36 و B-HAD بافت عضله اسکلتی استفاده شود. برای هموژنیزه کردن بافت‌ها، ابتدا آنها با استفاده از نیتروژن مایع پودر شدند و سپس در بافر PBS۱ (به ازای هر ۱۰۰ میلی-گرم بافت ۱ میلی‌لیتر بافر) هموژنیزه شدند. بافر PBS حاوی یک کوکتل آنتی‌پروتئاز بود تا از تخریب پروتئین‌های بافت جلوگیری شود. در مرحله بعدی، بافت‌های هموژنیزه به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۴۰۰۰ تا ۶۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند. آنگاه عصاره آنها استخراج شد و به روش الایزا (دستگاه الایزا ریدر Biotech ساخت کشورآمریکا) مقادیر دسنوترین بافت چربی و CD36 و B-HAD بافت عضله اسکلتی مورد سنجش قرار گرفتند. کیت‌های استفاده‌شده همگی متعلق به شرکت ZellBio GmbH ساخت آلمان بودند.

تجزیه‌وتحلیل آماری

از آمار توصیفی (میانگین و انحراف معیار) برای توصیف وضعیت گروه‌های پژوهش استفاده شد. برای تعیین طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون کلوموگروف-اسمیرنوف (K-S) و برای مشخص کردن واریانس یا توزیع پراکندگی یکسان گروه‌ها از آزمون لِوِن استفاده شده است. بعد از اطمینان از طبیعی بودن توزیع متغیرهای پژوهش، از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه (ANOVA) برای تعیین معنادار بودن اختلاف میان گروه‌ها و برای بررسی تفاوت‌های بین گروهی از آزمون تعقیبی توکی و جیمز هاول استفاده گردید. در همه آزمون‌ها سطح معناداری $P\leq ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد و برای تجزیه‌وتحلیل داده‌های خام از نرم‌افزار SPSS19 و برای رسم نمودارها از نرم‌افزار EXCEL 2010 استفاده شد.

یافته‌ها

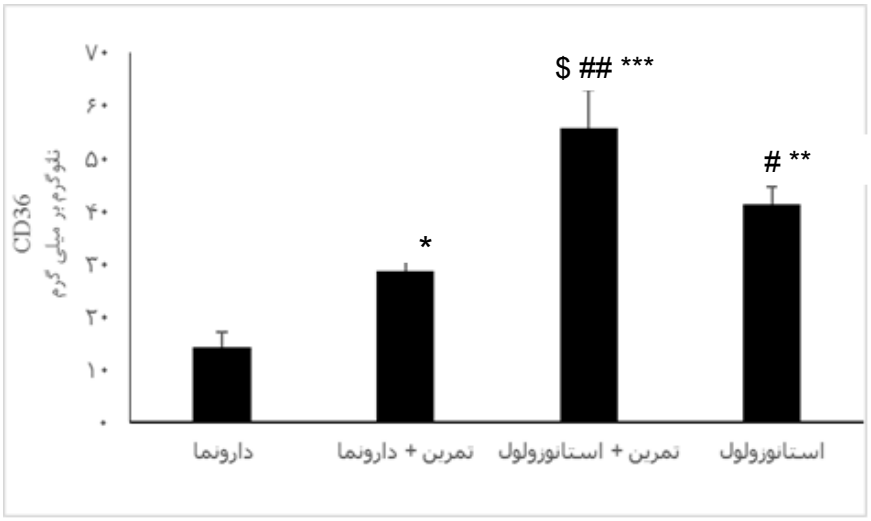
نتایج تحقیق حاضر نشان داد تفاوت معناداری بین گروه‌ها در مقادیر بافتی CD36 وجود دارد (F=۴/۴۵، P=۰/۰۲۳). بعد از ۶ هفته تمرین استقامتی و دریافت استانوزول مقدار CD36 بافتی عضله نعلی در گروه تمرین+استانوزول در مقایسه با گروه دارونما (P=۰/۰۰۰۳)، گروه تمرین+دارونما (P=۰/۰۰۸) و گروه استانوزول (P=۰/۰۲۹) افزایش معناداری داشت. به‌علاوه، مشخص شد مقدار CD36 بافتی عضله نعلی در گروه استانوزولول (P=۰/۰۰۳) و تمرین+دارونما (P=۰/۰۴۵) در مقایسه با گروه دارونما افزایش معناداری داشت (نمودار ۱).

نتایج نشان داد تفاوت معناداری بین گروه‌ها در مقادیر بافتی B-HAD وجود دارد (F=۱۱/۰۸، P=۰/۰۱۷). مقادیر B-HAD بافتی عضله نعلی به دنبال ۶ هفته تمرین استقامتی و دریافت استانوزول در گروه تمرین+استانوزولول در مقایسه با گروه دارونما (P=۰/۰۰۰۲)، گروه تمرین+دارونما (P=۰/۰۰۰۹) و گروه استانوزولول (P=۰/۰۱۸) افزایش معناداری داشت. به‌علاوه، مشخص شد مقادیر B-HAD بافتی عضله نعلی در گروه استانوزولول (P=۰/۰۰۹) و تمرین+دارونما (P=۰/۰۳۲) در مقایسه با گروه دارونما افزایش معناداری داشت (نمودار ۲).

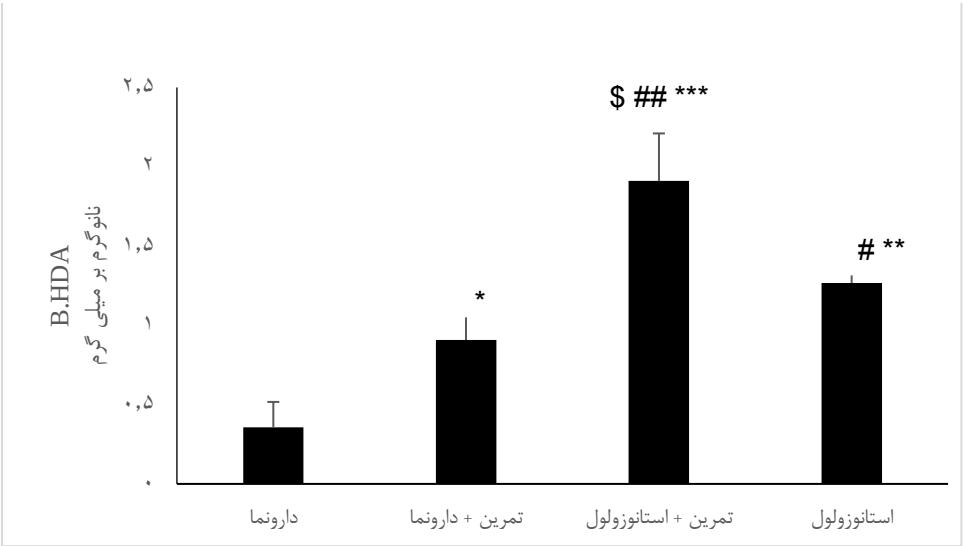
[1] Phosphate-buffered Saline

www.SID.ir

نتایج نشان داد تفاوت معناداری بین گروه‌ها در مقادیر دسنوترین بافت چربی زیرپوستی وجود دارد (P=۰/۰۰۲، F=۶/۲۳). مقادیر دسنوترین بافت چربی زیرپوستی پس از ۶ هفته تمرین استقامتی و دریافت استانوزول در گروه تمرین+استانوزولول در مقایسه با گروه دارونما (P=۰/۰۰۰۵)، گروه تمرین+دارونما و گروه استانوزولول (P=۰/۰۲۱) افزایش معناداری داشت. به‌علاوه، مشخص شد مقدار دسنوترین بافت چربی زیرپوستی در گروه تمرین+دارونما و استانوزولول (P=۰/۰۱۹) در مقایسه با گروه دارونما افزایش معناداری داشت (نمودار ۳).

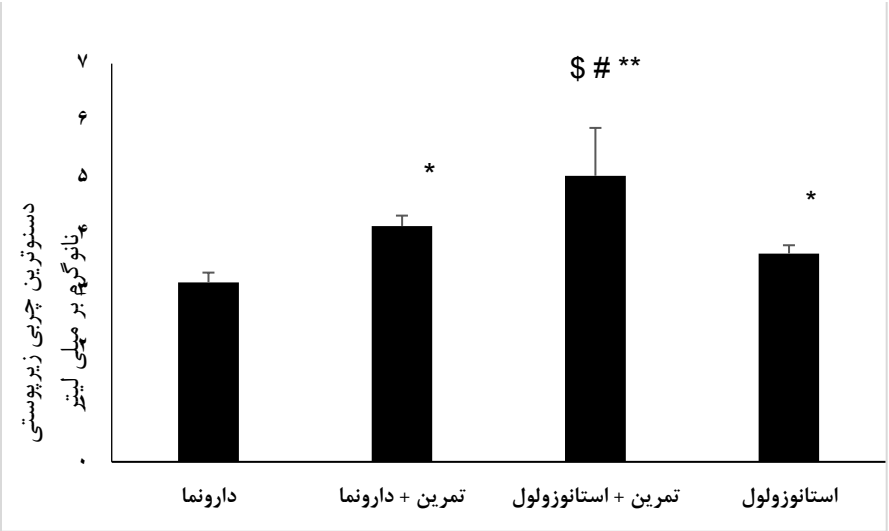


نمودار ۱. میانگین و خطای استاندارد CD36 بافت عضله نعلی پس از ۶ هفته تمرین استقامتی و تزریق استانوزولول
*P<0.05 در مقایسه با گروه دارونما
**P<0.01 در مقایسه با گروه دارونما
***P<0.001 در مقایسه با گروه دارونما
#P<0.05 در مقایسه با گروه تمرین+دارونما
##P<0.01 در مقایسه با گروه تمرین+دارونما
$P<0.05 در مقایسه با گروه استانوزولول

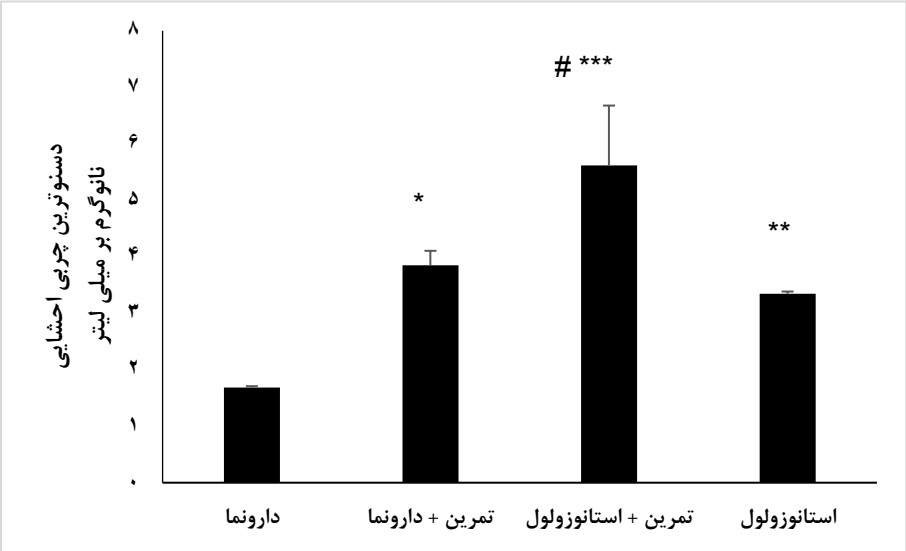


نمودار ۲. میانگین و خطای استاندارد B-HAD بافت عضله نعلی پس از ۶ هفته تمرین استقامتی و تزریق استانوزولول
*P<0.05 در مقایسه با گروه دارونما
**P<0.01 در مقایسه با گروه دارونما
***P<0.001 در مقایسه با گروه دارونما
#P<0.05 در مقایسه با گروه تمرین+دارونما
##P<0.01 در مقایسه با گروه تمرین+دارونما
$P<0.05 در مقایسه با گروه استانوزولول

www.SID.ir



نمودار ۳. میانگین و خطای استاندارد مقدار دسنوترین بافت چربی زیرپوستی پس از ۶ هفته تمرین استقامتی و تزریق استانوزولول
*P<0.05 در مقایسه با گروه داروونما
**P<0.01 در مقایسه با گروه داروونما
#P<0.05 در مقایسه با گروه تمرین+داروونما
$P<0.05 در مقایسه با گروه استانوزولول



نمودار ۴. میانگین و خطای استاندارد مقدار دسنوترین بافت چربی احشایی پس از ۶ هفته تمرین استقامتی و تزریق استانوزولول
**P<0.01 در مقایسه با گروه داروونما
***P<0.001 در مقایسه با گروه داروونما
#P<0.05 در مقایسه با گروه تمرین+داروونما
$$P<0.01 در مقایسه با گروه استانوزولول

نتایج نشان داد تفاوت معناداری بین گروه‌ها در مقادیر دسنوترین بافت چربی احشایی وجود دارد (P=۰/۰۲۹، F= ۶/۱۷). بعد از ۶ هفته تمرین استقامتی و دریافت استانوزول مقادیر دسنوترین بافت چربی احشایی در گروه تمرین+استانوزولول در مقایسه با گروه داروونما (P=۰/۰۰۰۷)، گروه تمرین+داروونما (P=۰/۰۳۹) و گروه استانوزولول (P=۰/۰۰۴) افزایش معناداری داشت. به‌علاوه، مشخص شد مقدار دسنوترین بافت چربی احشایی در گروه استانوزولول و تمرین+داروونما (P=۰/۰۱) در مقایسه با گروه داروونما افزایش معناداری داشت (نمودار ۴).

بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان می‌دهد فعالیت استقامتی و مصرف استروئید استانوزولول موجب افزایش معنادار مقادیر

www.SID.ir

CD36 بافت عضله، فعالیت آنزیم B-HAD بافت عضله و میزان دسنوترین بافت آدیپوز زیرپوستی و احشایی می‌شود. به‌طور کلی، همه متغیرهای این پژوهش الگوی یکسانی را در تغییرات مقادیر خود نشان دادند. در همه متغیرها تعامل تمرین و تزریق استروئید زیادترین میزان تغییرات را در مقایسه با گروه دارونما به همراه داشته است. برای مثال، تغییرات مقادیر CD36 بافت عضله نعلی موش‌های صحرایی در گروه تمرین دارو، افزایشی ۳۹ درصدی در مقایسه با گروه دارونما داشته است. در گروه تمرین+دارونما و گروه استانوزولول نیز این افزایش معنادار CD36 مشاهده شده است. از آنجایی که همین تغییرات در مقادیر B-HAD عضله نعلی نیز احتمالاً مشاهده شده است، می‌توان نتیجه گرفت که اکسایش اسیدهای چرب در عضله نعلی رت‌های نر افزایش یافته است. به‌تازگی وجود CD36 در غشای میتوکندری عضلات اسکلتی رت، موش و انسان گزارش شده است. در پژوهش‌های انسانی و حیوانی، نقش CD36 در اکسایش کارنیتین پالمیتوئیل و پالمیتات عضله اسکلتی معلوم شده است؛ بنابراین، افزایش مقادیر CD36 عضله، انتقال اسیدهای چرب به درون عضله و نیز انتقال اسیدهای چرب درون‌سلولی به درون میتوکندری را ممکن می‌سازد. افزایش مقادیر CD36 عضله نعلی در گروه تمرین با نتایج پژوهش کیم و همکارانش (۲۰۱۶) همسو است (چهار هفته تحت تمرین استقامتی).[۱۷] تالانیان و همکارانش (۲۰۱۰) برای اولین بار در عضله پهن خارجی انسان نشان دادند شش هفته تمرین HIIT باعث افزایش به‌ترتیب ۱۰ درصدی و ۵۱ درصدی محتوای CD36 کل عضله و CD36 میتوکندریایی عضله شده است.[۱۸] مک فارلن و همکارانش (۲۰۱۲) تاثیر شش هفته تمرین استقامتی بر میزان اکسایش چربی‌ها در حالت طبیعی، حذف ژن کدکننده CD36 و افزایش بیان ژن کدکننده CD36 را بررسی کردند. نتایج آن‌ها نشان داد در همه این شرایط نقش CD36 در تغییر روند اکسایش و سوخت‌وساز اسیدهای چرب غیرقابل انکار بوده است.[۱۰] به نظر می‌رسد در اکثریت قریب‌به‌اتفاق پژوهش‌ها، تمرین استقامتی موجب افزایش بیان و یا مقادیر CD36 بافت عضله می‌شود که در پژوهش حاضر نیز در گروه تمرین، افزایش معناداری در مقایسه با گروه دارونما داشته است.

پیترسون و همکارانش (۲۰۱۴) گزارش کردند اگرچه شش ماه مصرف تستوسترون بدون مداخله فعالیت ورزشی بر سوخت‌وساز چربی و CD36 عضله اسکلتی مردان مسن باعث افزایش سوخت‌وساز چربی شد، ولی تغییرات CD36 معنادار نبوده است.[۱۹] پژوهش‌هایی که تعامل تمرین و تزریق استروئید را بررسی کرده‌اند، بسیار اندک است. با این وجود، گلینت بورگ و همکارانش (۲۰۱۵) تاثیر شش ماه تستوسترون و تمرین مقاومتی را بر CD36 محلول مردان مسن بررسی کرده‌اند. نتایج این پژوهش به کاهش CD36 محلول درآزمودنی‌ها انجامید که کاهش CD36، نشانه‌ای از کاهش حجم چربی مرکزی و در نتیجه کاهش خطرهای ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی می‌باشد.[۲۰]

در پژوهش حاضر، تغییرات مقادیر آنزیم بتاهیدروکسی آسیل کوآ دهیدروژناز بافت عضله نیز الگویی درست مثل تغییرات مقادیر CD36 را نشان داد. بیشترین افزایش در گروه تمرین+استانوزولول مشاهده شد، سپس گروه استانوزولول و در نهایت افزایش معنادار در گروه تمرین+دارونما. افزایش مقادیر B-HAD در این پژوهش، ناهمسو با نتایج پژوهش‌های بورگومستر و پژوهش گیبالا و همکارانش می‌باشد. این پژوهش‌ها به مقایسه آثار تمرین‌های خیلی شدید و استقامتی در دو هفته پرداخته است که افزایش معنادار فعالیت آنزیم سیترات سینتاز عضله اسکلتی و محتوای پروتئین سیتوکروم اکسیداز C را مشاهده کردند، ولی به دلیل کوتاه بودن دوره تمرین (دو هفته) تغییر محسوسی در فعالیت آنزیم B-HAD مشاهده نکرده‌اند[۲۱،۲۲]؛ بنابراین، به نظر می‌رسد سازگاری‌های دستگاه اکسایشی وابسته به سوخت‌وساز چربی‌ها، نیازمند طول دوره تمرین زیادتری است و پژوهش‌ها با پروتکل‌های طولانی‌مدت (۷-۶ هفته مشابه با پژوهش حاضر) تغییرات معنادار مقادیر B-HAD را به دنبال داشته است.[۱۸] برای مثال، در پژوهش گوآدالوپ و همکارانش (۲۰۱۵)، تاثیر هشت هفته تمرین استقامتی و تزریق اریتروپویتین را بر فعالیت آنزیم B-HAD عضله پهن خارجی مردان جوان سنجیده شده است که در آن، علاوه بر افزایش فعالیت سیترات سنتاز، فعالیت آنزیم B-HAD نیز زیاد شد است[۲۳] که حاکی از سوخت‌وساز بیشتر چربی در عضلات آزمودنی‌ها می‌باشد، البته مداخله تزریق اریتروپویتین در پژوهش گوادالوپ و همکارانش متفاوت با پژوهش حاضر می‌باشد.

دو آنزیم اصلی در فرآیند لیپولیز عبارتند از دسنوترین (ATGL) و لیپاز حساس به هورمون (HSL[1]). HSL از راه مسیر پروتئین کیناز وابسته به cAMP (PKA) فسفوریله می‌شود و به سوی قطرهای چربی درون ادیپوسیت‌ها تغییر مکان می‌دهد. دسنوترین نیز در ادامه کار، اولین مرحله تجزیه لیپیدهای درون‌سلولی را ممکن می‌سازد.[۵] در پژوهش حاضر نیز مقادیر دسنوترین در دو جایگاه ذخیره چربی یعنی بافت چربی زیرپوستی و احشایی مورد بررسی قرار گرفت. در هر دو بافت تزریق استروئید و تمرین افزایش معناداری را در مقادیر دسنوترین نشان دادند. در خصوص تاثیر تمرینات استقامتی بر افزایش لیپولیز شکی نیست و پژوهش‌های فراوانی بر افزایش پاسخ لیپولیزی در اثر تمرین صحه می‌گذارند. برای مثال، نتایج مطالعه ایزاوا و همکارانش (۲۰۱۵) ۱۰ هفته تمرین استقامتی بر مقادیر ATGL بافت ادیپوز
رت‌های نر با نتایج پژوهش حاضر همسو است.[۲۴] آلستد و همکارانش (۲۰۰۹) نیز تاثیر هشت هفته تمرین استقامتی بر بیان دسنوترین بافت ادیپوز مردان سالم را سنجید. نتایج این پژوهش نیز همسو با پژوهش حاضر است[۲۵]، اما

[1] Hormonesensitive-lipase

www.SID.ir

پژوهش‌های انجام‌شده بر روی تاثیر آندروژن‌ها بر لیپولیز ضدونقیض است. در برخی پژوهش‌ها القای تستوسترون و DHEA به انسان و جوندگان، لیپولیز چربی زیرپوستی را به‌واسطه نوراپی‌نفرین افزایش داده است. برخی پژوهش‌های دیگر اثر مهاری تستوسترون بر لیپولیز وابسته به کاتکولامین‌ها را نشان داد.[۵] به‌طور کلی، پژوهش‌هایی که تاثیر تعامل استروئیدها و فعالیت ورزشی را بر لیپولیز بافت چربی سنجیده‌اند، بسیار اندک است. در یکی از این پژوهش-ها، فولتو و همکارانش (۲۰۱۵) نشان دادند تعامل چهار هفته تزریق ناندرولون به همراه ۹ هفته تمرین استقامتی بیشترین کاهش چربی را در رت‌ها به همراه داشته است.[۲۶] نتایج پژوهش حاضر نشان داد بیشترین مقادیر دسنوترین نیز در گروه تمرین+استانوزولول مشاهده شد؛ از این رو، احتمالاً زیادترین سرعت لیپولیز زمانی رخ داده است که تمرین استقامتی با مصرف استانوزولول ترکیب شده بود. در نهایت به نظر می‌رسد همبستگی مثبتی بین مقادیر آندروژن در پلاسما و بافت ادیپوز با پاسخ این بافت به محرک‌های لیپولیزی وجود دارد.

نتیجه‌گیری

تزریق استانوزولول به همراه تمرین استقامتی به مدت ۶ هفته منجر به افزایش بیان CD36 و B-HAD بافت عضلانی و دسنوترین بافت چربی زیرپوستی و چربی احشایی در موش‌های سالم شده است.

منابع

1. Kuhn CM. Anabolic steroids. Recent Progress in Hormone Research. 2002;57:411-34.
2. Mammi C, Calanchini M, Antelmi A, Cinti F, Rosano G, Lenzi A, et al. Androgens and adipose tissue in males: a complex and reciprocal interplay. International journal of endocrinology. 2012;2012.
3. Fui MNT, Prendergast LA, Dupuis P, Raval M, Strauss BJ, Zajac JD, et al. Effects of testosterone treatment on body fat and lean mass in obese men on a hypocaloric diet: a randomised controlled trial. BMC medicine. 2016;14(1):153.
4. Salam R, Kshetrimayum AS, Keisam R. Testosterone and metabolic syndrome: The link. Indian journal of endocrinology and metabolism. 2012;16(Suppl1):S12.
5. Zerradi M, Dereumetz J, Boulet M-M, Tchernof A. Androgens, body fat Distribution and Adipogenesis. Current obesity reports. 2014;3(4):396-403.
6. Gentil P, de Lira CAB, Paoli A, dos Santos JAB, da Silva RDT, Junior JRP, et al. Nutrition, pharmacological and training strategies adopted by six bodybuilders: case report and critical review. European Journal of Translational Myology. 2017;27(1).
7. Arner P. Effects of testosterone on fat cell lipolysis. Species differences and possible role in polycystic ovarian syndrome. Biochimie. 2005;87(1):39-43.
8. Achten J, Jeukendrup AE. Optimizing fat oxidation through exercise and diet. Nutrition. 2004;20(7):716-27.
9. Glatz JF, Luiken JJ, Bonen A. Membrane fatty acid transporters as regulators of lipid metabolism: implications for metabolic disease. Physiological reviews. 2010;90(1):367-417.
10. McFarlan JT, Yoshida Y, Jain SS, Han X-X, Snook LA, Lally J, et al. In vivo, fatty acid translocase (CD36) critically regulates skeletal muscle fuel selection, exercise performance, and training-induced adaptation of fatty acid oxidation. Journal of Biological Chemistry. 2012;287(28):23502-16.
11. Le Foll C, Dunn-Meynell AA, Levin BE. Role of FAT/CD36 in fatty acid sensing, energy, and glucose homeostasis regulation in DIO and DR rats. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. 2015;308(3):R188-R98.
12. Gollnick PD, Saltin B. Significance of skeletal muscle oxidative enzyme enhancement with endurance training. Clinical Physiology and Functional Imaging. 1982;2(1):1-12.
13. Civitarese AE, Carling S, Heilbronn LK, Hulver MH, Ukropcova B, Deutsch WA, et al. Calorie restriction increases muscle mitochondrial biogenesis in healthy humans. PLoS med. 2007;4(3):e76.
14. MacInnis MJ, McGlory C, Gibala MJ, Phillips SM. Investigating human skeletal muscle physiology with unilateral exercise models: when one limb is more powerful than two. Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism. 2017(ja).
15. Cochran AJ, Percival ME, Thompson S, Gillen JB, MacInnis MJ, Potter MA, et al. β-Alanine supplementation does not augment the skeletal muscle adaptive response to 6 weeks of sprint interval training. International journal of sport nutrition and exercise metabolism. 2015;25(6):541-9.
16. Larsen S, Stride N, Hey-Mogensen M, Hansen CN, Bang LE, Bundgaard H, et al. Simvastatin effects on skeletal muscle: relation to decreased mitochondrial function and glucose intolerance. Journal of the American College of Cardiology. 2013;61(1):44-53.
17. Kim J, Lim K. Relationship between FAT/CD36 protein in skeletal muscle and whole-body fat oxidation in endurance-trained mice. Journal of exercise nutrition & biochemistry. 2016;20(4):48.
18. Talanian JL, Holloway GP, Snook LA, Heigenhauser GJ, Bonen A, Spriet LL. Exercise training increases sarcolemmal and mitochondrial fatty acid transport proteins in human skeletal muscle. American Journal of

www.SID.ir

Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2010;299(2):E180-E8.
19. Petersson SJ, Christensen LL, Kristensen JM, Kruse R, Andersen M, Højlund K. Effect of testosterone on markers of mitochondrial oxidative phosphorylation and lipid metabolism in muscle of aging men with subnormal bioavailable testosterone. European Journal of Endocrinology. 2014;171(1):77-88.
20. Glintborg D, Christensen LL, Kvorning T, Larsen R, Højlund K, Brixen K, et al. Differential effects of strength training and testosterone treatment on soluble CD36 in aging men: Possible relation to changes in body composition. Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation. 2015;75(8):659-66.
21. Burgomaster KA, Heigenhauser GJ, Gibala MJ. Effect of short-term sprint interval training on human skeletal muscle carbohydrate metabolism during exercise and time-trial performance. Journal of applied physiology. 2006;100(6):2041-7.
22. Gibala MJ, Little JP, Van Essen M, Wilkin GP, Burgomaster KA, Safdar A, et al. Short-term sprint interval versus traditional endurance training: similar initial adaptations in human skeletal muscle and exercise performance. The Journal of physiology. 2006;575(3):901-11.
23. Guadalupe-Grau A, Plenge U, Helbo S, Kristensen M, Andersen PR, Fago A, et al. Effects of an 8-weeks erythropoietin treatment on mitochondrial and whole body fat oxidation capacity during exercise in healthy males. Journal of sports sciences. 2015;33(6):570-8.
24. Ogasawara J, Izawa T, Sakurai T, Shirato K, Ishibashi Y, Ohira Y, et al. Habitual exercise training acts as a physiological stimulator for constant activation of lipolytic enzymes in rat primary white adipocytes. Biochemical and biophysical research communications. 2015;464(1):348-53.
25. Alsted TJ, Nybo L, Schweiger M, Fledelius C, Jacobsen P, Zimmermann R, et al. Adipose triglyceride lipase in human skeletal muscle is upregulated by exercise training. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2009;296(3):E445-E53.
26. de Paiva Foletto M, Ferrari F, Peres SB, de Moraes SMF, Segatelli TM, Mareze-da-Costa CE. Effects of anabolic steroid treatment associated with physical training in adipose tissue of male Wistar rats. Acta Scientiarum Health Sciences. 2015;37(1):19.

www.SID.ir