مقـاله پژوهشی
سلامت جامعه
دوره دوازدهم، شماره ۱، بهار ۱۳۹۷

مقایسه سه شدت متفاوت تمرینی بر بیان پروتئین LSDP5، سطوح سرمی گلوکز و انسولین رت‌های دیابتی

مهدی غفاری[۱*]، ابراهیم بنی طالبی[۲]، محمد فرامرزی[۲]، عبدالناصر محبی[۳]

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۶/۴ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۶/۲۴

خلاصه

مقدمه: اختلال متابولیسم چربی در ایجاد دیابت و مقاومت به انسولین در عضلات اسکلتی نقش دارد. از طرفی فعالیت بدنی بر لیپولیز درون عضلانی تاثیرگذار است. Lipid storage droplet protein 5 از پروتئین‌های مهم در تنظیم لیپولیز سلول‌های عضلانی است. هدف از این مطالعه مقایسه سه شدت متفاوت تمرینی بر بیان پروتئین LSDP5، سطوح سرمی گلوکز و انسولین رت‌های دیابتی است.

مواد و روش‌ها: تعداد ۳۲ سر رت نر نژاد ویستار به صورت تصادفی به چهار گروه مساوی شامل سه گروه تمرینی (گروه تمرین استقامتی کم شدت، شدت متوسط و گروه با تمرین تداومی با شدت بالا) و یک گروه کنترل تقسیم شدند. پس از دیابتی کردن رت‌ها با تزریق درون صفاقی استرپتوزوسین، تمرین استقامتی به مدت هشت هفته، سه جلسه در هفته اعمال شد. گروه کنترل مداخله‌ای دریافت نکردند. بیان نسبی LSDP5 با تکنیک Western blot انجام شد. معنی‌دار بودن تفاوت بین متغیرها توسط آزمون آماری تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی تعیین شد.

یافته‌ها: اختلاف معنی‌داری بین چهار گروه در متغیرهای LSDP5 مشاهده شد (p=۰/۰۳). تفاوت بین دو گروه کنترل دیابتی و گروه دیابتی تمرین با شدت بالا معنی‌دار بود (p=۰/۰۱۹) اما تفاوت معنی‌داری در میزان LSDP5 در گروه تمرین کم شدت و شدت متوسط نسبت به گروه کنترل وجود نداشت (به ترتیب p=۰/۶۴ و p=۰/۴۵).

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج می‌توان به تأثیر تمرینات استقامتی با شدت بالا بر افزایش بیان پروتئین LSDP5 در نمونه‌های دیابتی اشاره کرد.

واژه‌های کلیدی: دیابت، پروتئین LSDP5، تمرین استقامتی

۱- استادیار، گروه علوم ورزشی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران. (نویسنده مسئول)
پست الکترونیکی: ghafari.mehdi@sku.ac.ir، تلفن: ۰۳۸۳۲۳۲۴۴۰۱
۲- دانشیار، گروه علوم ورزشی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران.
۳- استادیار، گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران.

مقدمه

دیابت یکی از شایع‌ترین بیماری‌های غدد درون‌ریز است [۱]. با تغییر سبک زندگی و عادات غذایی در جهان بیماری دیابت همچنان رو به افزایش است. گزارش‌های آینده‌نگر پیش‌بینی کننده شیوع دیابت در سال ۲۰۲۵ در حدود ۳۲۰ میلیون نفر در جهان است [۱]. میزان شیوع دیابت در ایران نیز حدود ۵/۵٪ است که البته رو به افزایش است [۲].

تجمع چربی در بافت‌های غیر چرب مانند عضله اسکلتی، نقش مهمی در علت شناسی دیابت دارد [۳]. لیپیدهای اضافی عمدتاً به عنوان تری‌گلیسریدها (TGs) درون قطرات چربی (Lipid droplets) ذخیره می‌گردند. LD ها در افراد عادی به صورت متعادل ذخیره و مصرف می‌گردند اما در افراد دیابتی این تعادل وجود ندارد [۴] و در تحقیقات ارتباط ذخیره بیش از حد LD با بیماری‌های متابولیک از جمله دیابت نشان داده شده است[۵]. مشخص گردیده که افزایش غلظت IMTG در عضلات اسکلتی با لیپوتوکسیتی (lipotoxicity) و افزایش مقاومت انسولین ارتباط دارد [۱،۲]. در مقابل نشان داده شده مصرف تری‌گلیسریدهای درون عضلانی (Intramuscular triglyceride) موجب حساسیت بیشتر به انسولین می‌شود [۲-۴]. اکسیداسیون بیشتر IMTG از تجمع متابولیت‌های اسید چرب مانند اسیل‌کوآ زنجیره بلند، سرامید، دی‌اسیل‌گلیسرول (DAG) که باعث کاهش حساسیت به انسولین می‌شوند، جلوگیری می‌کند [۵،۶].

PAT پروتئین‌ها از جمله پروتئین‌های مهم برای تنظیم میزان مصرف و ذخیره LD_s هستند [۶]. LSDP5 عضوی از پروتئین های PLINs است که در بافت متابولیکی فعال به وفور یافت می‌شود [۷, ۸] و به نظر می‌رسد LSDP5 میزان لیپولیز LD در بافت‌های اکسیداتیو مانند عضله اسکلتی را تنظیم می‌کند [۹]. محققان بیان کردند تا به امروز، LSDP5 تنها عضو خانواده PLINs است که به طور مستقیم با ذخیره و مصرف LD و اکسیداسیون چربی مرتبط است [۱۰]. تحقیقات نشان داده میزان بیان LSDP5 بر اندازه LD تأثیرگذار است [۹]. به عنوان مثال پژوهشی نشان داده است افزایش محتوای IMTG همراه با افزایش بیان LSDP5 در عضله رت‌های دیابتی با افزایش مقاومت به انسولین ارتباط دارد [۹]. برخی تحقیقات این ارتباط را نشان نداده‌اند به عنوان مثال گزارش شده است که حذف LSDP5 در موش موجب کاهش جذب گلوکز توسط انسولین می‌گردد [۱۱].

اخیراً IMTG به عنوان منابع سوخت در طی ورزش شناخته شده‌اند [۱۲]. اعتقاد بر این است تمرین حساسیت به انسولین را به همراه به کاهش محتوای چربی درون عضلانی عضلات اسکلتی بهبود می‌بخشد [۱۳].

شدت تمرین استقامتی تعیین‌کننده میزان مصرف IMTG و تعیین‌کننده ظرفیت اکسیداتیو است [۷]. نشان داده‌شده در تمرینات تناوبی شدید، میزان IMTG بیشتری مصرف می‌شود و پس از ورزش میزان بیشتری IMTG ذخیره می‌گردد [۱۴]. همچنین نشان داده شده در تمرین تناوبی شدید (High Intensity Training) HIT نسبت به تمرینات استقامتی با شدت متوسط موجب بهبود و سازگاری بیشتر انسولین در عضلات اسکلتی می‌گردد [۱۵, ۱۶]. از طرفی، در بیماران دیابتی با توجه به تجمع چربی، اضافه‌وزن، امکان ابتلا به سندروم متابولیک، بیماری‌های قلبی عروقی و آترواسکلروزیس (Atherosclerosis)، تعیین شدت تمرین مهم است. گزارش گردیده است که حداقل شدت تمرینی برای تأثیرگذاری مطلوب بر لیپیدها، فعالیت بدنی با شدت ۷۵٪ حداکثر ضربان قلب است [۸] که البته از سوی برخی محققان رد شده است [۹] در برخی از تحقیقات مربوط به دیابت نیز شدت تمرینات مورد استفاده یا ذکر نشده و یا به‌طور دقیق مشخص نشده است [۱۰]. بر این اساس در پژوهش حاضر، سه شدت متفاوت تمرینی (کم شدت، شدت متوسط و شدت بالا) بر بیان پروتئین LSDP5 ، سطوح سرمی گلوکز، انسولین رت‌های دیابتی بررسی شده است.

مواد و روش‌ها

تعداد ۳۲ سر رت نر نژاد ویستار با میانگین وزنی ۴۰ ± ۲۵۰ در سن هشت هفتگی از مرکز تحقیقات تهران (پاستور) تهیه و در شرایط دمایی ۳ ± ۲۲ درجه سانتی‌گراد در شرایط ۱۲: ۱۲ ساعت تاریکی و روشنایی نگهداری و با غذای مخصوص رت و آب تغذیه شدند. کلیه قوانین و نحوه رفتار با حیوانات

(آشناسازی، تمرین، بیهوشی و کشتن حیوان) بر اساس (Association for Assessment and Accreditation Laboratory Animal Care International) و تحت کد اخلاق در پژوهش دانشگاه شهرکرد شماره ۹۴/۲۲۰/م‌پ رعایت گردید. برای دیابتی کردن هر رت، استرپتوزوسین ۵۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن از راه صفاقی تزریق شد. گلوکز خون ناشتا پس از ۱۲ ساعت بی‌غذایی هر حیوان قبل از تزریق استرپتوزوسین و نیز به ترتیب در فاصله زمانی ۱، ۳ و ۵ هفته پس از تزریق استرپتوزوسین با خون‌گیری از طریق بریدن نوک دم، به وسیله گلوکومتر اندازه‌گیری شد و رت‌هایی که دارای قند خون ۳۰۰ میلی‌گرم بر دسی لیتر بودند به‌عنوان دیابتی در نظر گرفته شدند.

رت ها به صورت تصادفی به گروه‌های کنترل دیابتی، تمرین کم شدت، شدت متوسط و گروه تمرین شدت بالا تقسیم شدند. رت‌ها در گروه‌های تجربی به مدت ۸ هفته تمرین کردند. تمرین به ۳ مرحله آشنایی، اضافه بار و تثبیت شدت تقسیم شد. در مرحله آشنایی به مدت یک هفته رت‌ها هر روز به مدت ۱۵-۱۰ دقیقه با سرعت ۱۰ متر در دقیقه بر روی تردمیل راه می‌رفتند [۱۷]. در مرحله تثبیت، رت‌ها به مدت ۸ هفته با شدت تعیین شده برای هر گروه به مدت ۳۰ دقیقه روی تردمیل می‌دویدند. از مجموع زمان فعالیت، ۵ دقیقه برای گرم کردن و ۵ دقیقه برای سرد کردن رت‌ها در نظر گرفته شده بود. سرعت دویدن در گروه تمرین کم شدت معادل ۸-۵ متر بر دقیقه (۶۰-۵۰٪ Vo_{2max})، در گروه با شدت متوسط معادل ۱۶-۱۴ متر بر دقیقه (۷۰ -۶۵٪ Vo2max)، در گروه تمرینی با شدت بالا ۲۵-۲۲ متر بر دقیقه (معادل ۸۰٪ Vo2max) بود و گروه کنترل دیابتی مداخله‌ای در این مدت دریافت نکرد [۱۸].

پس از دوره ۸ هفته تمرین، رت‌های تمامی گروه‌ها به مدت ۴۸ ساعت پس از اتمام آخرین جلسه تمرین و پس از ۱۲ ساعت ناشتایی با اتر بیهوش شدند و خونگیری مستقیماً از قلب رت به عمل آمد و خون سریعاً در لوله‌های حاوی اتیلن دی آمین تترا استیک اسید ریخته شد و برای جداکردن پلاسمای خون، نمونه‌ها به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ و در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. سطوح گلوکز به وسیله گلوکومتر ساخت کشور آلمان از طریق بریدن نوک دم، اندازه‌گیری شد. سطوح پلاسمایی انسولین با کیت الایزا ویژه رت (بیوسپس، چین) با حساسیت کمتر از ۵ میکرویونیت بر میلی‌لیتر و ضریب تغییرات ۰/۳۶٪ اندازه‌گیری شد.

پس از دوره تمرین ۱۲ هفته، ۴۸ ساعت پس از آخرین تمرین، عضله نعلی استخراج و در نیتروژن مایع جهت اندازه‌گیری‌های بعدی نگهداری شد. سپس با روش هاون‌کوبی در نیتروژن مایع پودر و به نسبت ۱ به ۵ در بافر RIPA لیز و به طور کامل هموژن گردید و به مدت ۳۰ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد. سپس به مدت پانزده دقیقه در ۱۴۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شد. سوپرناتانت برداشته شد و غلظت پروتئینی محلول با روش Bradford و با استفاده از BSA (Bovin serum albumin) به عنوان استاندارد تعیین و در دمای ۸۰- درجه برای مراحل بعدی نگهداری شد. مقدار بافتی پروتئین LSDP5 طبق دستورالعمل روش وسترن‌بلات اندازه‌گیری شد. برای انجام این روش آزمایشگاهی مقادیر مساوی از پروتئین توسط ژل پلی آکریل آمید SDS-PAGE ۱۲٪ جداسازی شد. بعد از مرحله الکتروفورز، پروتئین‌های ژل به کاغذ PVDF منتقل شده و کاغذ به مدت یک ساعت و نیم در محلول بلاکینگ قرار گرفت. سپس کاغذ یک شب در آنتی‌بادی اولیه (anti-Perilipin (C-terminus) guinea pig polyclonal, serum شرکت Progen المان در ۴ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد و در روز دوم ۳ بار با محلول TBST شستشو داده شد و کاغذ به مدت یک ساعت و نیم با آنتی‌بادی ثانویه انکوبه شد. بعد از این مرحله بلات‌ها با کیت ECL پوشانده و با استفاده از دستگاه اسکنر LI-COR ساخت امریکا مشخص شدند.

پس از جمع‌آوری داده‌ها، ابتدا با استفاده از آزمون کولموگروف- اسمیرنوف نحوه توزیع داده‌ها بررسی شد. سپس با توجه به نرمال بودن توزیع داده ها، آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه به‌منظور بررسی تفاوت بین گروه‌ها (کنترل، تمرین هوازی کم‌شدت، شدت متوسط و تمرین هوازی شدت بالا) در متغیرهای مورد نظر به کار برده شد. در صورت معنی‌داری تفاوت بین گروهی با توجه به این‌که تعداد آزمودنی‌ها در

گروه‌ها یکسان بود از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. تجزیه‌وتحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۱ و در سطح α≤۰/۰۵ انجام گرفت.

یافته‌ها

وزن بدن رت‌ها در گروه‌های کنترل دیابتی، دیابتی تمرین با شدت کم، شدت متوسط و شدت بالا در طول پژوهش تفاوت معنی‌داری نداشت (p=۰/۵۴) (جدول ۱).

جدول ۱- ویژگی‌های پایه موش‌های صحرایی گروه‌های تمرینی و کنترل

مقادیر	گروه کنترل دیابتی انحراف معیار ± میانگین (n=۸)	گروه دیابتی تمرین استقامتی کم شدت انحراف معیار ± میانگین (n=۸)	گروه دیابتی تمرین استقامتی یا شدت متوسط انحراف معیار ± میانگین (n=۸)	گروه دیابتی تمرین استقامتی با شدت بالا انحراف معیار ± میانگین (n=۸)	p
وزن پیش از مداخلات (گرم)	۱۸۲/۹۰ ± ۱۷/۰۳	۲۷۱/۶۲ ± ۲۴/۰۲	۲۰۷/۱۲ ± ۱۹/۸۰	۲۰۱/۱۰ ± ۱۴/۷۰	۰/۵۴
گلوکز پیش از مداخلات (میلی گرم در دسی لیتر)	۴۳۱/۶ ± ۲۵/۳۰	۴۶۶/۶۶ ± ۲۰/۷۸	۴۲۱/۶۶ ± ۲۴/۳۲	۴۵۰/۶۸ ± ۲۵/۳۸	۰/۶۶

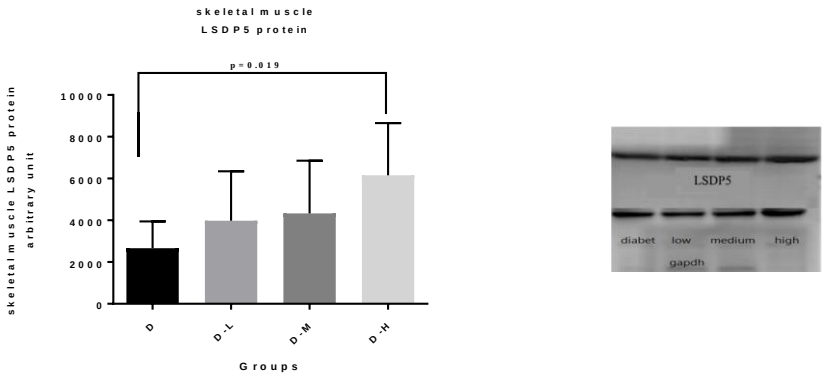
نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار در شاخص‌های LSDP5 (p=۰/۰۳)، گلوکز (p=۰/۰۰۱) و انسولین (p=۰/۰۰۱) بود (جدول ۲).

جدول ۲- تحلیل واریانس یک راهه پروتئین LSDP5 و سطوح سرمی انسولین و گلوکز در موش‌های صحرایی گروه‌های تمرینی و کنترل

گروه‌ها	تمرین استقامتی با شدت بالا	تمرین استقامتی کم شدت	تمرین استقامتی شدت متوسط	کنترل دیابتی	ANOVA	
متغیرها	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	F	معنی‌داری
LSDP5 (اختیاری)	۷۲۹۴/۶۱ ± ۱۲۸۳/۸۵	۵۲۹۲/۲۲ ± ۲۳۶۲/۳۰	۴۳۲۶/۰۰ ± ۲۵۲۵	۳۴۰۰/۵۶ ± ۲۴۹۷/۲۱	۵/۵۴	*۰/۰۳
گلوکز (میلی گرم در دسی لیتر)	۴۳۱/۶ ± ۲۵/۳	۴۶۶/۶۶ ± ۲۰/۷۸	۳۲۳/۵۲ ± ۱۴۸/۰۰	۴۵۰/۶۸ ± ۲۵/۳۸	۱۸/۸۹۲	*۰/۰۰۱
انسولین (نانو گرم بر میلی لیتر)	۰/۱۲ ± ۰/۰۱	۰/۱۷ ± ۰/۰۳	۰/۱۴ ± ۰/۰۳	۰/۱۹ ± ۰/۰۳	۲۱۱/۳۵	*۰/۰۰۱

*معنی‌داری در سطح p≤۰/۰۵

نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد تمرین استقامتی با شدت بالا تأثیر معنی‌داری بر بیان LSDP5 دارد (p=۰/۰۱۹). در مقایسه گروه‌های تمرینی کم شدت، و شدت متوسط با کنترل دیابتی، تمرین استقامتی کم شدت (p=۰/۶۴) و شدت متوسط (p=۰/۴۵) باعث افزایش معنی‌دار بیان این شاخص نشده است (نمودار ۱).



نمودار ۱- اثر مداخله تمرین بر بیان نسبی LSDP5 در عضله نعلی(D: گروه کنترل دیابتی،DL: گروه دیابتی با تمرین استقامتی کم شدت، DM گروه دیابتی با تمرین استقامتی با شدت متوسط، DH: گروه دیابتی با تمرین استقامتی با شدت بالا) * معنی‌داری در سطح p≤۰/۰۵

نتایج تحلیل تعقیبی توکی مربوط به شاخص گلوکز و انسولین در جدول ۳ داده شده است (جدول ۳).

جدول ۳- نتایج تحلیل تعقیبی توکی بر میزان بیان پروتئین LSDP5 ، سطوح سرمی انسولین و گلوکز در موش‌های صحرایی گروه‌های تمرینی و کنترل

		LSDP5		انسولین		گلوکز	
گروه	گروه	تفاوت میانگین	معنی‌داری	تفاوت میانگین	معنی داری	تفاوت میانگین	معنی داری
دیابت و تمرین استقامتی با شدت زیاد	کنترل دیابتی	۳۴۹۳	*۰/۰۱۹	۰/۰۷۱۲	*۰/۰۰۰	۲۳۶/۲۵	*۰/۰۰۱
	دیابت و تمرین استقامتی با شدت متوسط	۱۸۳۱	۰/۳۷۰	۰/۰۲۱۲	۰/۶۰۵	۱۸/۳۷	۰/۹۹۷
	دیابت و تمرین استقاتی با شدت کم	۲۱۷۶	۰/۲۲۰	۰/۰۵۱۲	*۰/۰۱۱	۱۵۵/۵۰	*۰/۰۴۶
دیابت و تمرین استقامتی با شدت متوسط	کنترل دیابتی	۱۶۶۱	۰/۴۵۰	۰/۰۵۰۰	*۰/۰۱۴	۲۵۴/۶۲	*۰/۰۰۰
	دیابت و تمرین استقاتی با شدت کم	۳۴۴	۰/۹۸۰	۰/۰۳۰۰	۰/۲۷۰	۱۷۳/۸۷	*۰/۰۲۰
دیابت و تمرین استقامتی با شدت کم	کنترل دیابتی	۱۳۱۷	۰/۶۴۰	۰/۰۲۲۲	*۰/۰۰۸	۱۸/۴۸	*۰/۰۰۲

***معنی‌داری در سطح p≤۰/۰۵**

بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان‌دهنده تأثیر تمرین با شدت بالا بر افزایش معنی‌دار بیان LSDP5 نسبت به گروه کنترل دیابتی بوده است. دیابت ناشی از استرپتوزوسین به دلیل افزایش سطوح گلوکز و کاهش سطوح انسولین، موجب آتروفی عضلانی [۱۹]، و آتروفی عضلانی موجب کاهش سنتز پروتئین و افزایش تجزیه پروتئین در عضله اسکلتی می‌گردد [۲۰]. به نظر می‌رسد تمرین استقامتی با شدت بالا، اثر تحریکی بر جبران سنتز پروتئین LSDP5 عضله دارد [۲۱]. برخی مطالعات بیانگر افزایش LSDP5 در فیبرهای عضلانی عضله نعلی رت‌ها به دنبال ورزش هستند [۱۹]. در رت‌ها Roms و همکاران [۲۲] و در عضلات اسکلتی انسان Amati و همکاران [۱۷] و Peters و همکاران [۲۳]، افزایش بیان LSDP5 را بعد از ورزش گزارش کردند. در مطالعه Roms و همکاران، همراه با افزایش محتوای LSDP5 میتوکندری پس از ۳۰ دقیقه انقباض با شدت بالا، ورود اسیدهای چرب بیشتری به داخل میتوکندری مشاهده شد [۲۲]. Mason و همکاران نیز تجمع LSDP5 در میتوکندری عضلات پهن جانبی انسان را در ۶۰ دقیقه تمرین با شدت بالا مشاهده کردند [۲۴]. Shaw و همکاران، در طی ۶ ماه تمرین استقامتی با شدت بالا (۷۵٪ حداکثر اکسیژن مصرفی)، افزایش بیان LSDP5 در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ را نشان دادند [۲۵]. از مکانیسم‌هایی که تمرین استقامتی با شدت بالا موجب افزایش بیان پروتئین LSDP5 می‌شود، فعالیت بیشتر مسیر پروتئین کیناز A (protein kinase A) است که به نوبه خود منجر به افزایش بیان LSDP5 و افزایش بیان لیپاز حساس به هورمون (HSL)

می‌گردد [۱۴]. همچنین به نظر می‌رسد با افزایش LSDP5 در پاسخ به افزایش تحویل اسید چرب (Fatty acid) به میتوکندری، محافظت در برابر لیپوتوکسیسیتی افزایش یافته است [۲۶] زیرا LSDP5 اسیدهای چرب را به سمت ذخیره در LD ها هدایت نموده و از تجمع انها جلوگیری می‌کند [۱۴]. osma و همکاران نشان دادند افزایش بیان LSDP5 ممکن است موجب افزایش ذخیره‌سازی IMTG همراه با کاهش لیپوتوکسیسیتی پس از ورزش شود [۲۷]. برخی تحقیقات بیان کردند افزایش LSDP5 در عضله اسکلتی در پاسخ به فعالیت ورزشی، به انتقال FA به سمت میتوکندری کمک می‌کند و در نتیجه موجب تسهیل اکسیداسیون FA و کاهش گلوکز می‌شود [۲۷].

در مطالعه حاضر تمرین استقامتی کم شدت و شدت متوسط موجب افزایش بیان LSDP5 شد اما این افزایش معنی‌دار نبود. DeBock و همکاران نیز در تمرین استقامتی با ۶۰ درصد Vo_{2max} افزایش معنی‌داری را در میزان LSDP5 مشاهده نکردند. در فعالیت استقامتی با شدت کم، این احتمال وجود دارد که تنها بخش کوچکی از تارهای عضلانی نوع یک به کار گرفته شده باشند [۲۸] و درنتیجه IMTG کمتری مصرف شده باشد، به همین دلیل عدم افزایش معنی‌دار LSDP5 در تمرینات استقامتی با شدت کم مشاهده شود. Loon و همکاران نشان دادند میزان IMTG در طول ۶۰ دقیقه فعالیت استقامتی با شدت متوسط پس از ۶ هفته تغییر معنی‌داری پیدا نکرد [۲۹]. همچنین در ورزشکاران حرفه‌ای، ۲ تا ۳ ساعت ورزش با شدت متوسط تغییری در میزان ذخایر IMTG ایجاد نکرد [۳۰]. همان‌طور که اشاره شد عدم تغییر در تجزیه IMTG با عدم تغییر در بیان LSDP5 در ارتباط است [۲۱, ۳۱]. در همین راستا Shepherd و همکاران با مقایسه دو شیوه تمرین استقامتی و تمرین متناوبی شدید، نشان دادند که تمرینات تناوبی شدید منجر به تجمع و تجزیه بیشتر IMTG نسبت به تمرینات استقامتی می‌گردد. نسبت به تمرینات با شدت پایین و شدت متوسط، در طی تمرین تناوبی با شدت بالا منابع مورد استفاده برای کسیداسیون چربی از سمت اسیدهای چرب پلاسما بیشتر به سمت IMTG سوق داده می‌شود که باعث افزایش بیان LSDP5 و احتمالاً حفظ غلظت کم متابولیت‌های اسید چرب عضلانی می‌شود و این به نوبه خود ممکن است منجر به بهبود حساسیت انسولین در تمرینات شدید گردد [۲۷].

پژوهش حاضر نشان داد گلوکز همراه با فعالیت استقامتی کم شدت و شدت متوسط و شدت بالا در رت‌های دیابتی کاهش معنی‌داری پیدا کرد. تحقیقات نشان داده است که در روند دیابتی کردن حیوانات با تزریق STZ، تخریب سلول‌های B پانکراس ترشح‌کننده انسولین، موجب کاهش شدید سطوح انسولین و درنتیجه هایپرگلیسمی می‌گردد [۳۲] که از بین رفتن توده عضلانی در مدل‌های کاهش انسولینی شدید (دیابت ایجاد شده با استفاده از STZ) مشاهده شده است [۳۳]. به دلیل آتروفی عضلانی همراه با تخریب سلول‌های B پانکراس، به نظر می‌رسد تمرین استقامتی نقش جبرانی که به کاهش گلوکز و کاهش مقاومت به انسولین منجر می‌شود، داشته باشد [۳۴]. تحقیقات نشان داده‌اند تکانه‌های مکرر در طول یک تمرین ورزشی موجب هماهنگی آنزیم‌های مرتبط با متابولیسم IMTG در طول فعالیت بدنی می‌شود [۵] که حساسیت به انسولین بالاتر در افراد تمرین کرده موجب مصرف بیشتر IMTG می‌گردد [۵]. مصرف بیشتر IMTG در طی فعالیت از تجمع متابولیت‌های اسید چرب، اسیل کوآ زنجیره بلند، سرامید، دی‌اسیل‌گلیسرول که با کاهش حساسیت انسولین در ارتباطند جلوگیری می‌کند [۳۴].

نتیجه‌گیری: نتایج تحقیق حاضر نشان داد LSDP5 در پاسخ به تمرین استقامتی با شدت بالا، افزایش و میزان گلوکز کاهش می‌یابد و به نظر می‌رسد بیان پروتئین LSDP5 عضله اسکلتی به شدت تمرین وابسته است. افزایش LSDP5 به نظر می‌رسد موجب انتقال FA_S به میتوکندری و سهولت اکسیداسیون آنها در طول ورزش می‌گردد. علاوه بر این، افزایش LSDP5 موجب افزایش محتوای IMTG همراه با کاهش غلظت متابولیت‌های اسید چرب، پس از ورزش می‌شود. از محدودیت های این تحقیق می‌توان به مدل ایجاد دیابت اشاره کرد زیرا دیابتی کردن رت‌ها با STZ موجب تخریب کامل سلول‌های پانکراس شود.

تعارض منافع

هیچگونه تعارضی بین منافع نویسندگان این مقاله بیان نشده است.

سهم نویسندگان

در این پژوهش مهدی غفاری، ابراهیم بنی طالبی و محمد فرامرزی و عبدالناصر محبی مسئولیت اجرای طرح و جمع‌آوری داده‌ها را برعهده داشتند. مهدی غفاری داده‌های پژوهش را تحلیل و تفسیر نمود و نیز مسئولیت بازنگری نهایی را بر عهده داشت.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مطالعه بر خود لازم می‌دانند از همکاری و مساعدت معاونت محترم پژوهشی دانشگاه شهرکرد و مدیریت محترم مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، جناب آقای دکتر کیهان قطره تشکر و قدردانی کنند.

References

1. Rahbarian R. Investigating the effects of aqueous extract of asafoetida resin on the serum level of insulin and blood glucose in type 1 diabetic rats. JSUMS 2014;16(3):16-21.[Persian]
2. Guariguata L, Whiting DR, Hambleton I, Beagley J, Linnenkamp U, Shaw JE. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. DRCP 2014;103(2):137-49.
3. Samuel VT, Shulman GI. Mechanisms for insulin resistance: common threads and missing links. Cell 2012;148(5):852-71.
4. Sitnick MT, Basantani MK, Cai L, Schoiswohl G, Yazbeck CF, Distefano G, et al. Skeletal muscle triacylglycerol hydrolysis does not influence metabolic complications of obesity. Diabetes 2013; 62(10): 3350-61.
5. Bergman BC, Perreault L, Hunerdosse DM, Koehler MC, Samek AM, Eckel RH. Increased intramuscular lipid synthesis and low saturation relate to insulin sensitivity in endurance-trained athletes. JAP 2010;108(5):1134-41.
6. Bruce C, Kriketos A, Cooney G, Hawley J. Disassociation of muscle triglyceride content and insulin sensitivity after exercise training in patients with Type 2 diabetes. Diabetologia 2004;47(1):23-30.
7. Dalen KT, Dahl T, Holter E, Arntsen B, Londos C, Sztalryd C, et al. LSDP5 is a PAT protein specifically expressed in fatty acid oxidizing tissues. BBACBL 2007;1771(2):210-27.
8. Yamaguchi T, Matsushita S, Motojima K, Hirose F, Osumi T. MLDP, a novel PAT family protein localized to lipid droplets and enriched in the heart, is regulated by peroxisome proliferator-activated receptor α. JBC 2006;281(20):14232-40.
9. Wang H, Sreenevasan U, Hu H, Saladino A, Polster BM, Lund LM, et al. Perilipin 5, lipid droplet associated protein provides physical and metabolic linkage to mitochondria. JLR 2011;52(12): 2159-68.
10. Mason RR, Watt MJ. Unraveling the roles of PLIN5: linking cell biology to physiology. Trends in Endocrinology & Metabolism 2015;26(3):144-52.
11. Mason RR, Mokhtar R, Matzaris M, Selathurai A, Kowalski GM, Mokbel N, et al. PLIN5 deletion remodels intracellular lipid composition and causes insulin resistance in muscle. Molecular metabolism 2014;3(6):652-63.
12. van Loon LJ. Use of intramuscular triacylglycerol as a substrate source during exercise in humans. JAP 2004;97(4):1170-87.
13. Louche K, Badin P-M, Montastier E, Laurens C, Bourlier V, De Glisezinski I, et al. Endurance exercise training up-regulates lipolytic proteins and reduces triglyceride content in skeletal muscle of obese subjects. JCEM 2013;98(12):4863-71.
14. Shepherd SO, Cocks M, Tipton K, Ranasinghe AM, Barker TA, Burniston JG, et al. Sprint interval and traditional endurance training increase net intramuscular triglyceride breakdown and expression of perilipin 2 and 5. The Journal of physiology 2013;591(3):657-75.
15. Gibala MJ, Little JP, MacDonald MJ, Hawley JA. Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. The Journal of physiology 2012;590(5):1077-84.
16. Burgomaster KA, Hughes SC, Heigenhauser GJ, Bradwell SN, Gibala MJ. Six sessions of sprint interval training increases muscle oxidative potential and cycle endurance capacity in humans. JAP 2005;98(6):1985-90.
17. Amati F, Dubé JJ, Carnero EA, Edreira MM, Chomentowski P, Coen PM, et al. Skeletal-muscle triglycerides, diacylglycerols, and ceramides in insulin resistance: another paradox in endurance-trained athletes? Diabetes 2011;60(10): 2588-97.
18. Kim D-H, Kim S-H, Kim W-H, Moon C-R. The effects of treadmill exercise on expression of UCP-2 of brown adipose tissue and TNF-α of soleus muscle in obese Zucker rats. JENB 2013;17(4):199-207.

19. Kuramoto K, Sakai F, Yoshinori N, Nakamura TY, Wakabayashi S, Kojidani T, et al. Deficiency of a lipid droplet protein, perilipin 5, suppresses myocardial lipid accumulation, thereby preventing type 1 diabetes-induced heart malfunction. MCB 2014 ;34(14): 2721-31.
20. MacPherson RE, Herbst EA, Reynolds EJ, Vandenboom R, Roy BD, Peters SJ. Subcellular localization of skeletal muscle lipid droplets and PLIN family proteins OXPAT and ADRP at rest and following contraction in rat soleus muscle. AJPRICP 2011;302(1): 29-36.
21. Ramos SV, MacPherson RE, Turnbull PC, Bott KN, LeBlanc P, Ward WE, et al. Higher PLIN5 but not PLIN3 content in isolated skeletal muscle mitochondria following acute in vivo contraction in rat hindlimb. Physiological reports 2014;2(10):1-12.
22. Peters SJ, Samjoo IA, Devries MC, Stevic I, Robertshaw HA, Tarnopolsky MA. Perilipin family (PLIN) proteins in human skeletal muscle: the effect of sex, obesity, and endurance training. APNM 2012;37(4):724-35.
23. Mason RR, Meex RC, Russell AP, Canny BJ, Watt MJ. Cellular localization and associations of the major lipolytic proteins in human skeletal muscle at rest and during exercise. PloS one 2014;9(7):e103062.
24. Shaw CS, Shepherd SO, Wagenmakers AJ, Hansen D, Dendale P, Van Loon LJ. Prolonged exercise training increases intramuscular lipid content and perilipin 2 expression in type I muscle fibers of patients with type 2 diabetes. AJPEM 2012;303(9):E1158-E65.
25. Phillips D, Caddy S, Ilic V, Fielding B, Frayn K, Borthwick A, et al. Intramuscular triglyceride and muscle insulin sensitivity: evidence for a relationship in nondiabetic subjects. Metabolism 1996;45(8):947-50.
26. Bosma M, Hesselink MK, Sparks LM, Timmers S, Ferraz MJ, Mattijssen F, et al. Perilipin 2 improves insulin sensitivity in skeletal muscle despite elevated intramuscular lipid levels. Diabetes 2012;61(11): 2679-90.
27. De Bock K, Richter EA, Russell A, Eijnde BO, Derave W, Ramaekers M, et al. Exercise in the fasted state facilitates fibre type-specific intramyocellular lipid breakdown and stimulates glycogen resynthesis in humans. The Journal of physiology 2005;564(2):649-60.
28. van Loon LJ, Koopman R, Stegen JH, Wagenmakers AJ, Keizer HA, Saris WH. Intramyocellular lipids form an important substrate source during moderate intensity exercise in endurance-trained males in a fasted state. The Journal of physiology 2003;553(2):611-25.
29. Stellingwerff T, Boon H, Jonkers RA, Senden JM, Spriet LL, Koopman R, et al. Significant intramyocellular lipid use during prolonged cycling in endurance-trained males as assessed by three different methodologies. AJPEM 2007;292(6):E1715-E23.
30. Horowitz JF, Klein S. Lipid metabolism during endurance exercise. AJCN 2000;72(2):558S-63S.
31. Molanouri SHM, Mahdavi M, Gharakhanlou R,Hasani MZ. Effect of Intensive Resistance Exercise Training on Protein Expression of IL-6, IL-1β and TNF-α myokines in fast twitch skeletal muscle of diabetic rats. JEB 2014; 6(11): 69-77.
32. Dan M, Chantler JK. A novel pancreatropic coxsackievirus vector expressing glucagon-like peptide 1 reduces hyperglycemia in streptozotocin-treated mice. Journal of virology 2011;85(23): 12759-68.
33. Ivy JL. Role of exercise training in the prevention and treatment of insulin resistance and non-insulin-dependent diabetes mellitus. Sports medicine1997;24(5):321-36.
34. Ramos SV, Turnbull PC, MacPherson RE. Adipose tissue depot specific differences of PLIN protein content in endurance trained rats. Adipocyte 2016;5(2):212-23.

Survey on Comparison of three Different Training Intensities on Expression of LSDP5 Protein, Serum Levels of Glucose and Insulin in Diabetic Rats

Ghafari M[1], Banitalebi E [2], Faramarzi M[2], Mohebi A[3]

1-Assistant Prof, Dept of Sport Sciences, Shahrekord University, Shahrekord, Iran. (Corresponding Author)
Email: ghafari.mehdi@sku.ac.ir, Tel: 03832324401
2- Associate prof, Dept of Sport Sciences, Shahrekord University, Shahrekord, Iran.
3- Assistant prof, Dept of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahrekord University. Shahrekord, Iran.

Received: 26 August 2017 Accepted: 15 September 2018

Introduction: Lipid metabolism disorder plays an important role in diabetes and insulin resistance in skeletal muscles. On the other hand, intramuscular lipolysis can be affected by physical activities. Lipid storage droplet protein 5 (LSDP5) (is one of the important proteins involving in regulation of muscle lipolysis. Therefore, the aim of this study was to compare the three different training intensities on expression of LSDP5 protein, serum glucose and insulin levels in diabetic rats.

Materials and Methods: Thirty two male Wistar rats were randomly divided into four groups of 8 including three intervention groups; with low- moderate- and high-intensity endurance training and a control group. In all four groups, diabetes mellitus was induced by intraperitoneal injection of streptozotocin, 55 mg/kg and endurance training was applied three times a week for eight weeks and the control group received nothing. The expression of the LSDP5 protein was analyzed by Western blot technique. To determine the significance of differences between the groups, the results were analyzed using one-way ANOVA and Tukey post-hoc test.

Results: There was a significant difference was observed between four groups in LSDP5 variables ($p = 0.03$). There was a significant difference between diabetic controls group and high intensity group ($p = 0.019$), but there was no significant difference in LSDP5 in the low intensity and moderate intensity training group (respectively $p = 0.64$ and $p = 0.45$).

Conclusion: According to the results, high intensity endurance exercise increased protein expression LSDP5 in diabetic samples.

Keywords: Diabetes, LDSP5 protein, Endurance Training, Insulin Resistance

Please cite this article as follows:

Ghafari M, Banitalebi E, Faramarzi M, Mohebi A. Survey on Comparison of three Different Training Intensities on Expression of LSDP5 Protein, Serum Levels of Glucose and Insulin in Diabetic Rats. Community Health journal 2018; 12(1): 60-68.

Funding: Personal funds.

Conflict of interest: None declared.

Ethical approval: Ethical approval was obtained from University of Shahrekord.