



The effect of aerobic exercise and caloric restriction on skeletal muscle mitochondrial FATPs and visceral fat in diabetic male rats

Meysam Goli¹, Javad Mehrabani^{2*}, Hamid Mohebbi³

1. PhD Student, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Science, University of Guilan, Rasht, Guilan, Iran. meisamgoli360@yahoo.com
2. Corresponding Author, Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Science, University of Guilan, Rasht, Guilan, Iran. mehrabanij@guilan.ac.ir
3. Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Science, University of Guilan, Rasht, Guilan, Iran. h.mohebbi@gmail.com

Article Information

Abstract

Article type: Research Article

Vol: 16

No: 31

P: 1-12

Received: 2024-01-07

Revised: 2024-02-06

Accepted: 2024-03-10

Cite this Article:

Goli Meysam, Mehrabani Javad, Mohebbi Hamid. The effect of aerobic exercise and caloric restriction on skeletal muscle mitochondrial FATPs and visceral fat in diabetic male rats. *Journal of Sport and Biomotor Sciences*. 2024; 16(31): 1-12.
doi: 10.22034/SBS.2024.434273.1079.

Publisher: Hakim Sabzevari University

Introduction and Purpose: Metabolic syndrome is a set of metabolic defects related to obesity, which is influenced by sports activities and caloric restriction, and is related to energy intake and expenditure, fat content, and increased oxidation. The purpose of this study is to determine the effect of aerobic exercise and calorie deficit on cellular fatty acid transfer proteins (FATPs) and visceral fat.

Materials and methods: Thirty-two male Wistar rats (age 4 w, weight 139.8±4.9 gr) were randomly divided into the following 4 groups (n: 8 in each group): control: normal rats/standard food; Diabetic control: diabetic rats/standard food and no exercise; Caloric restriction: diabetic rats/low-calorie food and no exercise; Aerobic exercise: diabetic rats/standard food and continuous aerobic exercise. The aerobic exercise program consisted of 8 weeks, five times a week at a speed of 28 m/min and running on a treadmill for 60 minutes. The calorie deficit was equivalent to a 25% reduction in daily food weight.

Results: The results of one-way analysis of variance and Tukey's post hoc test showed a significant increase in FATP4 gene expression and decrease in FATP1 between the diabetic aerobic exercise and the diabetic caloric restriction group compared to the diabetic and healthy control groups (P<0.05). The visceral fat showed the greatest decrease in the diabetic aerobic exercise group, and it decreased in the caloric restriction group with the diabetic and healthy control groups (P<0.05).

Discussion and Conclusion: Aerobic exercise and caloric restriction increased FATP4 gene expression and decreased FATP1 in soleus muscle of type 2 diabetic rats. This condition is probably influenced by the decrease of visceral fat.

Key Words: aerobic exercise, caloric restriction, type 2 diabetes, mitochondrial FATPs

© The Author(s)



10.22034/SBS.2024.434273.1079

Extended Abstract

1. Introduction and Purpose

Type 2 diabetes is a metabolic disorder characterized by increased blood glucose levels and insulin resistance in muscle and liver cells. This condition is influenced by nutritional factors, calorie intake, age, gender, and genetics. Studies have shown that animals on a high-fat diet exhibit elevated insulin levels in their blood circulation, indicating insulin resistance. Reducing visceral fat is one of the most important methods for preventing and treating diabetes. Engaging in physical activity and reducing calorie intake are two key strategies for decreasing visceral fat, which in turn improves insulin-glucose homeostasis. Aerobic exercises promote the oxidation of fatty acids, a significant source of energy during exercise. Additionally, calorie restriction (CR) increases fat oxidation in muscle cells; however, little is known about the metabolic signals resulting from the effects of CR. Nonetheless, increased oxidation and decreased synthesis of fatty acids have been identified as primary reasons for reducing fat mass. In the transportation of fatty acids within muscle cells, specialized transporters facilitate the movement of these acids toward aerobic oxidation. This process generates ATP, which is essential for maintaining muscle contraction over extended periods. The entry of fatty acids into cells primarily occurs via active transport, aided by specific transporters, including fatty acid transfer proteins (FATPs) located in the cell membrane, which preferentially bind to their respective ligands. Among these transporter proteins, the FATP1 and FATP4 isoforms appear to play crucial roles in the cellular uptake and utilization of long-chain fatty acids (LCFAs). In human skeletal muscle, higher levels of the FATP4 transporter are associated with increased lipid oxidation, whereas decreased expression of FATP1 protein is observed during prolonged endurance exercise. Further studies are needed to confirm these findings regarding fatty acid transporters

2. Materials and Methods

A total of 32 male Wistar rats, approximately 4 weeks old with an average weight of 139.8 ± 4.9 grams, were randomly divided into four groups of eight: 1) Control: normal rats on a standard diet; 2) Diabetic Control: diabetic rats on a standard diet with no exercise; 3) CR: diabetic rats on a low-calorie diet with no exercise; and 4) Aerobic Exercise: diabetic rats on a standard diet with continuous aerobic exercise. The rats were placed on a high-fat diet for 4 weeks, which induced insulin resistance, and STZ injection led to

beta cell dysfunction. A key feature of this model is the establishment of stable hyperglycemia. The high-fat diet was created by adding animal fat to regular food, resulting in a diet containing 60% fat. For induction of the HFD-STZ diabetic model, a dose of 35 mg/kg body weight of STZ was injected intraperitoneally. Calorie restriction, similar to the exercise program, was implemented for eight weeks. The rats' diet consisted of a combination of 10% fat, 70% carbohydrates, and 20% protein, with a deduction of 25% from the average daily energy intake during the negative energy balance period. The rats in the training group walked on a treadmill for 10-15 minutes at a speed of 10-12 m/min for the first week. Then, an overload phase was implemented over 3 weeks, where the rats ran on the treadmill for 15 minutes at a speed of 12 m/min, gradually increasing the intensity and duration of the exercise to the final target of 28 m/min over 3 weeks, reaching 75% of maximum oxygen consumption for a duration of 60 minutes. Finally, the rats ran for 4 weeks at a speed of 28 m/min for 60 minutes as determined by energy expenditure. The aerobic exercise program for the aerobic exercise group was conducted five times a week.

3. Results

The results showed the expression of FATP1 gene in the soleus muscle of diabetic rats in the aerobic exercise group compared to the diabetic control ($P=0.001$) and healthy ($P=0.001$) and also in the CR group compared to the diabetic control ($P=0.001$). ($P=0.034$) and healthy ($P=0.034$) had increased significantly. FATP4 gene expression levels in the soleus muscle in the aerobic exercise group compared to the diabetic and healthy controls ($P=0.001$) and in the CR group compared to the diabetic and healthy controls ($P=0.003$) were significantly reduced. Visceral fat values were significantly lower in the CR ($P=0.002$) and aerobic exercise ($P=0.001$) groups compared to the control.

4. Conclusions

FATP1 protein gene expression levels were significantly lower in the CR and aerobic exercise groups compared to the diabetic control group. In contrast, FATP4 gene expression was significantly higher in the CR group than in the diabetic control and aerobic exercise groups. The effects of sports activities and exercises differ from those of CR intervention. Under CR conditions, total body weight and fat weight are reduced, which can influence the function of fatty acid transporter genes related to intracellular oxidation, including FATP1 and FATP4. Meanwhile, sports training, particularly aerobic training, not only improves fat metabolism and reduces visceral fat mass

but also enhances the mitochondrial capacity of muscles by increasing physical fitness, regardless of changes in fat mass. Therefore, the results obtained from the present study regarding the reduction of visceral fat mass and gene expression related to fatty acid transport were anticipated.

5. Acknowledgment & Funding

We hereby express our gratitude to the officials of the Central Laboratory of Gilan University.

6. Ethical Consideration

All interventions were implemented according to the ethical guidelines of the National Institute for the Care and Use of Laboratory Animals and were in accordance with the regulations of the Ethics Committee and the norms and standards of national medical research in Iran. This research was approved by the Ethics Committee of the Institute of Physical Education and Sports Sciences (code: (IR.SSRI.REC.1401.1358).

7. Contribution of authors

All authors have been actively participated in the process the study and writing the article.

8. Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.



اثر ورزش هوازی و محدودیت کالری بر میزان FATPs میتوکندریایی عضله اسکلتی و میزان چربی احشایی در رت‌های نر دیابتی

میثم گلی^۱، جواد مهربانی^۲، حمید محبی^۳

۱. دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران. meisamgoli360@yahoo.com
۲. نویسنده مسئول، دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران. mehrabanij@guilan.ac.ir
۳. استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران. h.mohebbi@gmail.com

اطلاعات مقاله	چکیده
نوع مقاله: پژوهشی	مقدمه و هدف: سندرم متابولیک مجموعه‌ای از نقایص سوخت و سازی مرتبط با چاقی است که تحت تاثیر فعالیت‌های ورزشی و محدودیت کالری قرار دارد و با دریافت و هزینه انرژی، مقدار چربی و افزایش اکسیداسیون مرتبط است. هدف پژوهش حاضر تعیین اثر ورزش هوازی و کسر کالری بر پروتئین‌های انتقال‌دهنده اسیدچرب سلولی (FATPs) و مقدار چربی احشایی است.
دوره: ۱۶	مواد و روش‌ها: تعداد ۳۲ سر رت نر نژاد ویستار (سن ۴ هفته، وزن $139/8 \pm 4/9$ گرم) به صورت تصادفی در ۴ گروه زیر (هر گروه ۸ سر) تقسیم شدند: کنترل: رت طبیعی و غذای استاندارد؛ کنترل دیابتی: رت دیابتی و غذای استاندارد و بدون تمرین؛ محدودیت کالری: رت دیابتی و غذای کم کالری و بدون تمرین؛ ورزش هوازی: رت دیابتی و غذای استاندارد و ورزش هوازی تداومی. برنامه ورزش هوازی شامل ۸ هفته، پنج بار در هفته با سرعت ۲۸ متر بر دقیقه و به مدت ۶۰ دقیقه دویدن روی تردمیل بود. میزان کسر کالری معادل کاهش ۲۵ درصدی از وزن غذای روزانه بود.
شماره: ۳۱	یافته‌ها: نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی نشان داد مقادیر بیان ژن FATP1 در عضله نعلی رت‌های دیابتی در گروه ورزش هوازی در مقایسه با گروه‌های کنترل دیابتی ($P=0/001$) و سالم ($P=0/001$) و همچنین در گروه محدودیت کالری در مقایسه با گروه‌های کنترل دیابتی ($P=0/001$) و سالم ($P=0/001$) و به‌طور معنی‌داری افزایش یافته بود. در حالی‌که مقادیر بیان ژن FATP4 در عضله نعلی رت‌های دیابتی در گروه ورزش هوازی در مقایسه با گروه‌های کنترل دیابتی ($P=0/001$) و سالم ($P=0/001$) و همچنین در گروه محدودیت کالری در مقایسه با گروه‌های کنترل دیابتی ($P=0/001$) و سالم ($P=0/003$) به‌طور معنی‌داری کاهش یافته بود. مقادیر چربی احشایی در گروه‌های محدودیت کالری ($P=0/002$) و ورزش هوازی ($P=0/001$) در مقایسه با گروه کنترل، به طور معنی‌داری کمتر بود.
صفحه: ۱-۱۲	بحث و نتیجه‌گیری: ورزش هوازی و محدودیت کالری موجب افزایش بیان ژن FATP4 و کاهش FATP1 در عضله نعلی رت‌های دیابتی نوع ۲ شد. این وضعیت احتمالاً تحت تاثیر کاهش چربی احشایی قرار گرفته است.
تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۱۰/۱۷	واژه‌های کلیدی: تمرین هوازی، محدودیت کالری، دیابت نوع ۲، FATPs میتوکندریایی
تاریخ ویرایش: ۱۴۰۲/۱۱/۱۷	
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۱۱/۲۰	

نحوه ارجاع به این مقاله:

گلی میثم، مهربانی جواد، محبی حمید. اثر ورزش هوازی و محدودیت کالری بر میزان FATPs میتوکندریایی عضله اسکلتی و میزان چربی احشایی در رت‌های نر دیابتی. نشریه ورزش و علوم زیست حرکتی. ۱۴۰۳؛ ۱۶(۳۱): ۱-۱۲.
Doi:10.22034/SBS.2024.434273.1079

ناشر: دانشگاه حکیم سبزواری



© نویسنده(گان).

doi 10.22034/sbs.2024.434273.1079

مقدمه

طولانی حفظ کنند (۸). در واقع، اسیدهای چرب در طی چالش‌های متابولیکی مانند محدودیت کالری و ورزش، انرژی مورد نیاز را تأمین می‌کنند. ورود اسیدهای چرب به درون سلول‌ها در درجه اول با انتقال فعال تسهیل‌شده توسط ناقل‌های ویژه از جمله پروتئین‌های انتقال دهنده اسیدچرب (FATPS) موجود در غشای سلولی که نقش ترجیحی برای اتصال لیگاند مربوطه را دارند، رخ می‌دهد (۹). در بین این پروتئین‌های ناقل، به نظر می‌رسد ایزوفرم‌های FATP1 و FATP4 برای جذب سلولی و استفاده از اسیدهای چرب با زنجیره بلند (LCFA)، از اهمیت بیشتری برخوردار باشند.

گزارش شده تمرین هوازی باعث افزایش اکسیداسیون لیپیدها می‌شود (۱۰). در عضله اسکلتی انسان، افزایش مقادیر ناقل FATP4 با افزایش اکسیداسیون لیپیدها در طی تمرینات استقامتی طولانی مدت زیربیشینه همراه است. در مقابل، تمرینات استقامتی، کاهش بیان پروتئین FATP1 را در پی دارد (۹، ۱۰). روی هم رفته، نشان داده شده است که هر دو پروتئین FATP1 و FATP4 موجود در عضله اسکلتی می‌توانند نقش‌های مختلفی در انتقال اسیدهای چرب به درون عضله اسکلتی داشته باشند (۱۰). هرچند برای تایید این ارتباط بین ناقل‌های اسیدهای چرب در سطح سلول‌های عضلانی و تاثیر تمرینات استقامتی، بررسی و مطالعات بیشتری لازم است.

این وضعیت طبیعی متابولیکی، در شرایط ابتلا به دیابت، تغییر می‌کند و با اختلال همراه است. در چنین شرایطی، عدم انعطاف متابولیکی مرتبط با دیابت نوع ۲، باعث کاهش تفاوت در میزان اکسیداسیون اسیدهای چرب بین وضعیت محدودیت کالری و تغذیه پیش از تمرینات می‌شود. به عبارتی، وضعیت تغذیه قبل از تمرینات ورزشی در شرایطی که انعطاف متابولیکی از بین رفته باشد، مانند دیابت ۲، سازگاری به تمرین ورزشی را تحت تاثیر قرار می‌دهد. اجرای تمرینات ورزشی در شرایط کاهش دریافت مواد غذایی (محدودیت کالری)، در دسترس بودن اسیدهای چرب برای عضلات اسکلتی را افزایش داده و استفاده از تری‌گلیسرید گردش خون و درون عضلانی را بیشتر می‌کند. (۱۱). این وضعیت نشان دهنده افزایش تعداد و فعالیت انتقال‌دهنده‌های اسیدهای چرب (FATPS) در داخل سلول عضلانی و تسهیل متابولیکی است. در چنین شرایطی، یکی از مهمترین مولفه‌ها و متغیرهای قابل توجه، پاسخ بدن به رژیم‌های محدودیت کالری و تمرینات ورزشی به تنهایی یا در تعامل با یکدیگر است که می‌تواند احتمالاً بر کاهش توده چربی و کاهش وزن موثر باشند. هرچند نقش هر کدام از این مداخله‌ها همیشه مورد پرسش و توجه محققان قرار داشته است. در واقع، رژیم‌های محدودیت کالری که شامل کاهش انرژی دریافتی روزانه ۲۰ تا ۴۰ درصد از نیازهای پایه است (۱۲)، یکی از روش‌های کاهش توده چربی در نظر گرفته

دیابت نوع ۲ به عنوان یکی از مهمترین اختلالات متابولیکی، شایع‌ترین نوع دیابت است که افزایش سطح گلوکز خون و ابتلا به مقاومت به انسولین در سطح سلول‌های عضلانی و کبدی، از علایم اصلی آن است. این وضعیت تحت تاثیر شرایط تغذیه‌ای به ویژه مصرف چربی و کربوهیدرات، میزان کالری دریافتی، سن، جنسیت، ژنتیک و سطح انرژی مصرفی قرار دارد. در مورد شرایط تغذیه‌ای، نشان داده شده حیواناتی که از رژیم غذایی پرچرب استفاده می‌کنند در گردش خون خود انسولین بالا و گلوکز طبیعی دارند که بیانگر بروز اختلال مقاومت به انسولین است (۱). یکی از مهمترین علل بروز این اختلال، تجمع چربی احشایی است که منجر به بروز چاقی مرکزی می‌شود و این شرایط در پاتوژنز دیابت نوع ۲ نقش دارد (۲). کاهش چربی احشایی، یکی از مهمترین راهکارها برای جلوگیری و درمان دیابت است. شرکت در تمرینات ورزشی و کاهش کالری دریافتی دو راهکار مهم برای کاستن از چربی احشایی است که علاوه بر بهبود هموستاز انسولین-گلوکز، شرایط متابولیکی مطلوب‌تری را در افراد دیابتی ایجاد می‌کند (۲). فعالیت‌های ورزشی، به ویژه تمرینات هوازی موجب اکسید شدن اسیدهای چرب می‌شود که منبع انرژی مهمی در هنگام ورزش هستند. اسیدهای چرب طی تجزیه بافت چربی احشایی و زیرجلدی وارد گردش خون و سپس سلول‌ها شده و همچنین به صورت قطرات چربی داخل عضله‌ای وارد مسیر متابولیسم هوازی در داخل میتوکندری می‌شوند (۳). همانند ورزش، محدودیت کالری نیز مجموعه‌ای از سازگاری‌های چند جانبه را ایجاد می‌کند که باعث افزایش اکسیداسیون چربی در سلول‌های عضلانی شده و توده چربی و وزن بدن را کاهش می‌دهد (۴)؛ هرچند، درباره سیگنال‌های متابولیکی ناشی از اثر محدودیت کالری، شناخت زیادی وجود ندارد؛ اما افزایش اکسیداسیون و کاهش سنتز اسیدهای چرب بعنوان دلایل اصلی کاهش توده چربی معرفی شده است (۵، ۶).

همان‌طور که پیش از این بیان شد، تجمع بافت چربی که در اثر تعادل مثبت انرژی صورت می‌گیرد و منجر به افزایش وزن می‌شود، علت اصلی در بروز بیماری‌های متابولیکی مانند دیابت است (۷). در واقع، دیابت نوع ۲ در اثر برهم خوردن متابولیسم انسولین-گلوکز و کاهش متابولیسم چربی‌ها ایجاد می‌شود (۲، ۷). روند متابولیسم اسیدهای چرب در داخل سلول‌های عضلانی و طی فرایند هوازی صورت می‌گیرد. برای انتقال این اسیدهای چرب در داخل سلول‌های عضلانی، ناقل‌های اسیدهای چرب، به‌طور تخصصی این اسیدها را به سمت اکسیداسیون هوازی هدایت می‌کنند. این وضعیت، موجب سنتز ATP می‌شود که بدون آن عضلات نمی‌توانند فعالیت انقباضی را برای مدت

می‌شود که می‌تواند سلامت متابولیسم را بهبود بخشد و موجب کاهش چاقی و بهبود وضعیت متابولیسمی شود (۱۳).

دیابت نوع ۲ به عنوان یکی از مهمترین اختلالات متابولیسمی، شایع‌ترین نوع دیابت است که افزایش سطح گلوکز خون و ابتلا به مقاومت به انسولین در سطح سلول‌های عضلانی و کبدی، از علایم اصلی آن است. این وضعیت تحت تاثیر شرایط تغذیه‌ای به ویژه مصرف چربی و کربوهیدرات، میزان کالری دریافتی، سن، جنسیت، ژنتیک و سطح انرژی مصرفی قرار دارد. در مورد شرایط تغذیه‌ای، نشان داده شده حیواناتی که از رژیم غذایی پرچرب استفاده می‌کنند در گردش خون خود انسولین بالا و گلوکز طبیعی دارند که بیانگر بروز اختلال مقاومت به انسولین است (۱). یکی از مهمترین علل بروز این اختلال، تجمع چربی احشایی است که منجر به بروز چاقی مرکزی می‌شود و این شرایط در پاتوژنز دیابت نوع ۲ نقش دارد (۲). کاهش چربی احشایی، یکی از مهمترین راهکارها برای جلوگیری و درمان دیابت است. شرکت در تمرینات ورزشی و کاهش کالری دریافتی دو راهکار مهم برای کاستن از چربی احشایی است که علاوه بر بهبود هموستاز انسولین-گلوکز، شرایط متابولیسمی مطلوب‌تری را در افراد دیابتی ایجاد می‌کند (۲). فعالیت‌های ورزشی، به ویژه تمرینات هوازی موجب اکسید شدن اسیدهای چرب می‌شود که منبع انرژی مهمی در هنگام ورزش هستند. اسیدهای چرب طی تجزیه بافت چربی احشایی و زبرجلدی وارد گردش خون و سپس سلول‌ها شده و همچنین به صورت قطرات چربی داخل عضله‌ای وارد مسیر متابولیسم هوازی در داخل میتوکندری می‌شوند (۳). همانند ورزش، محدودیت کالری نیز مجموعه‌ای از سازگاری‌های چند جانبه را ایجاد می‌کند که باعث افزایش اکسیداسیون چربی در سلول‌های عضلانی شده و توده چربی و وزن بدن را کاهش می‌دهد (۴)؛ هرچند، درباره سیگنال‌های متابولیسمی ناشی از اثر محدودیت کالری، شناخت زیادی وجود ندارد؛ اما افزایش اکسیداسیون و کاهش سنتز اسیدهای چرب بعنوان دلایل اصلی کاهش توده چربی معرفی شده است (۵، ۶).

همان‌طور که پیش از این بیان شد، تجمع بافت چربی که در اثر تعادل مثبت انرژی صورت می‌گیرد و منجر به افزایش وزن می‌شود، علت اصلی در بروز بیماری‌های متابولیسمی مانند دیابت است (۷). در واقع، دیابت نوع ۲ در اثر برهم خوردن متابولیسم انسولین-گلوکز و کاهش متابولیسم چربی‌ها ایجاد می‌شود (۷، ۲). روند متابولیسم اسیدهای چرب در داخل سلول‌های عضلانی و طی فرایند هوازی صورت می‌گیرد. برای انتقال این اسیدهای چرب در داخل سلول‌های عضلانی، ناقل‌های اسیدهای چرب، به‌طور تخصصی این اسیدها را به سمت اکسیداسیون هوازی هدایت می‌کنند. این وضعیت، موجب سنتز ATP می‌شود که بدون آن عضلات نمی‌توانند فعالیت انقباضی را برای مدت

طولانی حفظ کنند (۸). در واقع، اسیدهای چرب در طی چالش‌های متابولیسمی مانند محدودیت کالری و ورزش، انرژی مورد نیاز را تأمین می‌کنند. ورود اسیدهای چرب به درون سلول‌ها در درجه اول با انتقال فعال تسهیل شده توسط ناقل‌های ویژه از جمله پروتئین‌های انتقال دهنده اسیدچرب (FATPS) موجود در غشای سلولی که نقش ترجیحی برای اتصال لیگاند مربوطه را دارند، رخ می‌دهد (۹). در بین این پروتئین‌های ناقل، به نظر می‌رسد ایزوفرم‌های FATP1 و FATP4 برای جذب سلولی و استفاده از اسیدهای چرب با زنجیره بلند (LCFA)، از اهمیت بیشتری برخوردار باشند.

گزارش شده تمرین هوازی باعث افزایش اکسیداسیون لیپیدها می‌شود (۱۰). در عضله اسکلتی انسان، افزایش مقادیر ناقل FATP4 با افزایش اکسیداسیون لیپیدها در طی تمرینات استقامتی طولانی مدت زیربیشینه همراه است. در مقابل، تمرینات استقامتی، کاهش بیان پروتئین FATP1 را در پی دارد (۱۰، ۹). روی هم رفته، نشان داده شده است که هر دو پروتئین FATP1 و FATP4 موجود در عضله اسکلتی می‌توانند نقش‌های مختلفی در انتقال اسیدهای چرب به درون عضله اسکلتی داشته باشند (۱۰). هرچند برای تایید این ارتباط بین ناقل‌های اسیدهای چرب در سطح سلول‌های عضلانی و تاثیر تمرینات استقامتی، بررسی و مطالعات بیشتری لازم است.

این وضعیت طبیعی متابولیسمی، در شرایط ابتلا به دیابت، تغییر می‌کند و با اختلال همراه است. در چنین شرایطی، عدم انعطاف متابولیسمی مرتبط با دیابت نوع ۲، باعث کاهش تفاوت در میزان اکسیداسیون اسیدهای چرب بین وضعیت محدودیت کالری و تغذیه پیش از تمرینات می‌شود. به عبارتی، وضعیت تغذیه قبل از تمرینات ورزشی در شرایطی که انعطاف متابولیسمی از بین رفته باشد، مانند دیابت ۲، سازگاری به تمرین ورزشی را تحت تاثیر قرار می‌دهد. اجرای تمرینات ورزشی در شرایط کاهش دریافت مواد غذایی (محدودیت کالری)، در دسترس بودن اسیدهای چرب برای عضلات اسکلتی را افزایش داده و استفاده از تری‌گلیسرید گردش خون و درون عضلانی را بیشتر می‌کند (۱۱). این وضعیت نشان دهنده افزایش تعداد و فعالیت انتقال‌دهنده‌های اسیدهای چرب (FATPS) در داخل سلول عضلانی و تسهیل متابولیسمی است. در چنین شرایطی، یکی از مهمترین مولفه‌ها و متغیرهای قابل توجه، پاسخ بدن به رژیم‌های محدودیت کالری و تمرینات ورزشی به تنهایی یا در تعامل با یکدیگر است که می‌تواند احتمالاً بر کاهش توده چربی و کاهش وزن موثر باشند. هرچند نقش هر کدام از این مداخله‌ها همیشه مورد پرسش و توجه محققان قرار داشته است. در واقع، رژیم‌های محدودیت کالری که شامل کاهش انرژی دریافتی روزانه ۲۰ تا ۴۰ درصد از نیازهای پایه است (۱۲)، یکی از روش‌های کاهش توده چربی در نظر گرفته

چاقی، اختلالات متابولیکی، مقاومت به انسولین و دیابت نوع ۲ در مدل‌های حیوانی شود (۱۷). در این تحقیق از غذای پرچرب با سهم ۶۰ درصدی کالری از منابع چربی استفاده شد. دوز STZ در القای مدل دیابتی HFD-STZ، ۳۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن از طریق داخل صفاقی تزریق شد (۱۷). برای جلوگیری از هیپوگلیسمی کشنده در رت‌های دیابتی شده ناشی از دوز STZ، رت‌ها با آب + گلوکز ۵ درصد به مدت ۶ ساعت بعد از تزریق و برای ۶ روز تغذیه شدند. در هفته‌های ۳ تا ۴، غلظت قند خون نشان‌دهنده ایجاد هیپرگلیسمی (۲۵۰ تا ۶۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر) در رت‌های تحت درمان با STZ بود.

رژیم غذایی رت‌ها: محدودیت کالری مشابه برنامه تمرینی، به مدت هشت هفته اجرا شد. پیش از اعمال محدودیت کالری، غذای رت‌ها به مدت ۱۴ روز زیر نظر گرفته شد تا مقدار خوراک دریافتی در هر گروه، مشخص شود. غذای رت‌ها که شامل ترکیبی از ۱۰ درصد چربی، ۷۰ درصد کربوهیدرات و ۲۰ درصد پروتئین بود از موسسه سرم سازی رازی خریداری شد. بر اساس پروتکل تحقیق، در دوره تعادل منفی انرژی، ۲۵ درصد از میانگین انرژی دریافتی روزانه کسر شد. بنابراین ۲۵ درصد از وزن غذای روزانه گروه محدودیت کالری کاسته شد و به بقیه گروه‌ها ۱۰۰ درصد غذای مورد نیاز داده شد (۱۸).

ورزش هوازی: ابتدا رت‌های گروه تمرین، یک هفته با سرعت ۱۰-۱۲ متر بر دقیقه و به مدت ۱۵-۱۰ دقیقه بر روی نوار گردان پیاده‌روی کردند. سپس مرحله اضافه بار، به مدت ۳ هفته اجرا شد. در این مرحله رت‌ها به مدت ۱۵ دقیقه و با سرعت ۱۲ متر بر دقیقه روی نوار گردان دویدند و به تدریج در طول مدت ۳ هفته، شدت و مدت تمرین افزایش یافت تا به میزان نهایی تعیین شده (۲۸ متر بر دقیقه) معادل ۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی و مدت زمان ۶۰ دقیقه رسید. در نهایت، رت‌ها به مدت ۴ هفته روی نوار گردان به مدت زمانی که براساس انرژی مصرفی تعیین شده بود، با سرعت ۲۸ متر بر دقیقه و مدت ۶۰ دقیقه دویدند. برنامه تمرین هوازی برای گروه ورزش هوازی پنج بار در هفته اجرا شد (۱۹).

۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی و پس از ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه، تمامی رت‌ها با استفاده از روش تزریق زیر جلدی ۲۰-۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کتامین ۱۰ درصد و ۳-۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم زایلازین ۲ درصد قربانی شدند. برای اندازه‌گیری چربی احشایی، حفره شکمی برای برداشتن چربی‌های داخل شکم شامل چربی‌های مزانتتری، خلف صفاق و اطراف کلیه‌ها به صورت طولی و روی خط وسط شکمی برش داده شد. توده چربی مزانتتری شامل بافت چربی اطراف مجرای معده‌ای-روده‌ای از دریچه معدی-ازوفاژی تا انتهای رکتوم است، که به صورت طولی همراه با عروق خونی و بافت پیوندی از سراسر روده جدا می‌شود. بافت

می‌شود که می‌تواند سلامت متابولیکی را بهبود بخشیده و موجب کاهش چاقی و بهبود وضعیت متابولیکی شود (۱۳).

مطالعات متعدد محدودیت کالری را به عنوان روشی درمانی برای دیابت نوع ۲ پیشنهاد کردند. گنوت و همکاران (۲۰۱۶) عنوان کردند که ورزش در کنار محدودیت کالری (۱۴) می‌تواند تطبیق‌پذیری عضلات اسکلتی را برای بهینه‌سازی استفاده از لیپیدها و کاهش توده چربی، تسهیل کند (۱۵). هرچند این استدلال همیشه به عنوان یک پرسش اساسی مورد توجه پژوهشگران قرار دارد که آیا این وضعیت بر عوامل متابولیکی درون عضلانی نیز موثر است یا خیر؟ آیا می‌تواند بر فعال‌سازی ناقل‌های درون سلولی اسیدهای چرب موثر باشد؟ بر این اساس، در پژوهش حاضر اثر ورزش هوازی که احتمالاً بر متابولیسم چربی‌ها موثر است و همچنین محدودیت کالری بر بیان ژن‌های FATPs میتوکندریایی در عضله اسکلتی و میزان چربی احشایی در رت‌های نر دیابتی مورد ارزیابی قرار گرفته است.

روش شناسی

در این پژوهش تجربی، تعداد ۳۲ سر رت نر نژاد ویستار با سن تقریبی ۴ هفته و میانگین وزنی $139/8 \pm 4/9$ گرم از مرکز انستیتو پاستور ایران خریداری و به عنوان نمونه انتخاب و به صورت تصادفی در چهار گروه هشت تایی تقسیم (۱۶،۵) و مطابق با خط مشی انجمن ایرانیان حمایت از حیوانات و تعهدنامه کار با حیوانات آزمایشگاهی مورد استفاده برای اهداف علمی و آزمایشگاهی، به حیوان خانه دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه گیلان منتقل و نگهداری شدند. گروه‌های چهارگانه شامل ۱- گروه کنترل: رت‌های طبیعی دارای رژیم غذایی استاندارد ۲- گروه کنترل دیابتی: رت‌های دیابتی دارای رژیم غذایی استاندارد و بدون تمرین ۳- گروه محدودیت کالری: رت‌های دیابتی دارای رژیم غذایی کم کالری و بدون تمرین ۴- گروه تمرین هوازی: رت‌های دیابتی دارای رژیم غذایی استاندارد و تمرین هوازی تداومی بودند.

القای دیابت: مدل حیوانی HFD-STZ جهت القای دیابت نوع ۲: استرپتوزوتوسین (STZ) یک آنتی‌بیوتیک است که باعث تخریب سلول‌های β جزایر لانگرهانس در لوزالمعده می‌شود. این مدل HFD-STZ ویژگی‌های متابولیک دیابت نوع ۲ انسانی را به دنبال دارد (۲،۱۷). رت‌ها به مدت ۴ هفته از رژیم پرچرب استفاده کردند که باعث ایجاد مقاومت به انسولین و تزریق STZ باعث اختلال در عملکرد سلول‌های بتا شد. همچنین یکی از ویژگی‌های مهم این مدل، ایجاد هیپرگلیسمی پایدار است. رژیم غذایی پرچرب، به صورت اضافه کردن چربی حیوانی به غذای معمولی صورت گرفت. مشخص شده است یک رژیم غذایی با ۴۰ تا ۶۰ درصد کالری دریافتی از چربی می‌تواند باعث ایجاد

روش‌های آماری

از میانگین و انحراف استاندارد برای گزارش توصیف داده‌ها استفاده شد. طبیعی بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیروویلیک مورد بررسی قرار گرفت. برای مقایسه تغییرات بین گروهی آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. تجزیه و تحلیل آماری با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ انجام شد. سطح معنی‌داری $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

ویژگی توصیفی متغیرهای پژوهش حاضر در جدول ۱ ارائه شده است. در جدول ۲ توالی پرایمری مربوط به ژن‌های FATP1 و FATP4 و در جدول ۳ نتایج آزمون واریانس یک‌راهه برای تحلیل آماری سطح این ژن‌ها در رت‌های دیابتی نر ارائه شده است. یافته‌ها نشان می‌دهد بین مقادیر بیان هر دو ژن در گروه‌های مختلف تفاوت معنی‌داری وجود داشت. به طوری که مقادیر بیان ژن پروتئین FATP1 در گروه‌های محدودیت کالری ($P=0.034$) و ورزش هوازی ($P=0.001$) در مقایسه با گروه کنترل دیابتی به طور معنی‌داری کمتر بود. در حالی که بیان ژن FATP4 در گروه محدودیت کالری ($P=0.03$) در مقایسه با گروه کنترل دیابتی و گروه ورزش هوازی به طور معنی‌داری بیشتر بود.

چربی اطراف دستگاه تناسلی و ادراری شامل بافت چربی اطراف کلیه‌ها، میزنای، مثانه و بافت چربی خلف صفاق شامل ذخایر چربی پشت هر کلیه و جلوی عضلات کمر است. چربی‌های جدا شده بلافاصله پس از جداسازی با ترازوی دیجیتالی با حساسیت بالا وزن شدند (۲۰).

برای سنجش بیان ژن‌ها در بافت عضله سولئو، بافت سولئوس جدا و پس از شستشو با سرم فیزیولوژی در میکروتیوب‌های عاری از RNAase و DNAase جهت جلوگیری از هرگونه آلودگی برای انجام تلخیص mRNA و RT-PCR قرار داده شد و فوراً در نیتروژن مایع منجمد شد. سپس Total RNA استخراج و با استفاده از نانودراپ غلظت RNA تعیین و میزان سنتز cDNA اندازه‌گیری شد. در پایان Real Time انجام و داده‌های استخراج شده از آن به منظور آزمون فرضیه‌های پژوهش، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

تمامی مداخلات مطابق دستورالعمل‌های اخلاقی مؤسسه ملی مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی اجرا شد و با مقررات کمیته اخلاق و هنجارها و معیارهای ملی تحقیقات پزشکی در ایران مطابقت داشت. این پژوهش مورد تأیید کمیته اخلاق پژوهشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی (کد: IR.SSRI.REC.1401.1358) قرار گرفت.

جدول ۱. ویژگی توصیفی (میانگین و انحراف استاندارد) متغیرهای پژوهش

متغیرها	کنترل سالم	کنترل دیابتی	ورزش هوازی	محدودیت کالری
FAT1	۱	۰/۰±۵۲/۱۸	۰/۰±۳۷/۱۵	۰/۰±۱۷/۰۶
FAT4	۱	۱/۰±۳۲/۰۰۴	۱/۰±۵/۱۴	۲/۰±۴۲/۴۱
وزن چربی احشایی (گرم)	۱۵/۲±۰/۱۴۷	۹/۳±۶۰/۳۵	۵/۱±۵۸/۵۷	۷/۲±۶۱/۵۶

جدول ۲. توالی پرایمرها برای ژن‌های FATP1 و FATP4

FATP1	5'- GTGCGACAGATTGGCGAGTT -3'	5'- GCGTGAGGATACGGCTGTIG -3'
FATP4	5'- GCACTCTCACTTCTCTTGC -3'	5'-GCAGGAAAGGAACAATGCCA -3'

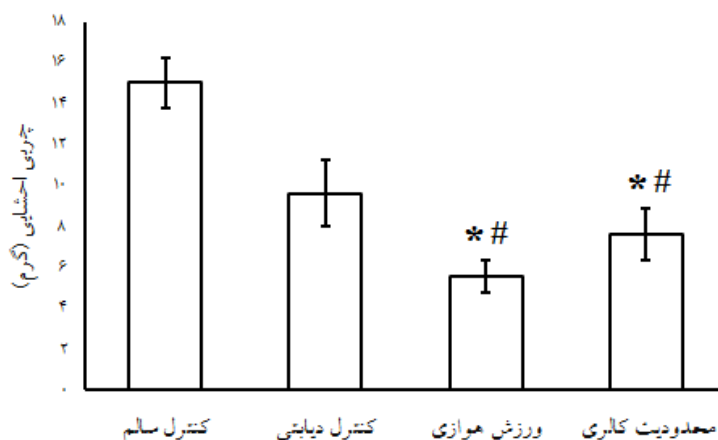
جدول ۳. آزمون واریانس یک‌راهه برای مقایسه مقادیر ژن‌های FATP1 و FATP4

متغیر	گروه‌ها	میانگین	انحراف معیار	ANOVA	P
FAT1	کنترل سالم	۱	۰	۲۶/۳۲۷	*./۰۰۱
	کنترل دیابتی	۰/۵۲	۰/۱۸		
	ورزش هوازی	۰/۳۷	۰/۱۵		
FAT4	محدودیت کالری	۰/۱۷	۰/۰۶	۵۳/۸۴	*./۰۰۱
	کنترل سالم	۱	۰		
	کنترل دیابتی	۱/۳۲	۰/۰۰۴		
	ورزش هوازی	۱/۵	۰/۱۴		
	محدودیت کالری	۲/۴۲	۰/۴۱		

* اختلاف معناداری در سطح $P < 0.05$

معنی‌داری وجود دارد و در گروه‌های محدودیت کالری ($P=0/002$) و ورزش هوازی ($P=0/001$) در مقایسه با گروه‌های کنترل، به طور معنی‌داری کمتر بود

در شکل ۱ نتایج آزمون واریانس یک راهه برای وزن چربی احشایی در رت‌های دیابتی نر ارائه شده است. یافته‌ها نشان می‌دهد بین مقادیر چربی احشایی در گروه‌های مختلف تفاوت



شکل ۱. مقایسه وزن چربی احشایی (g) رت‌ها؛ تحلیل آماری با آزمون واریانس یک‌طرفه؛

* کاهش معنی‌دار در مقایسه با گروه کنترل سالم؛ # کاهش معنی‌دار در مقایسه با گروه کنترل دیابتی ($P<0/05$)

بحث

کالری کاهش بیشتری در بافت چربی احشایی نشان می‌دهد. علاوه بر این، در غیاب کاهش وزن، تمرین ورزشی منجر به کاهش ۱/۶٪ در بافت چربی احشایی می‌شود، در حالی که یک رژیم کم کالری تقریباً تغییری ایجاد نکرد (۱/۱ درصد). این نشان می‌دهد که ارزیابی تنها تغییرات وزن کل بدن می‌تواند به نتایج جعلی در هنگام ارزیابی اثربخشی مداخله سبک زندگی در افراد دارای اضافه وزن و چاق منجر شود، زیرا مزایای سلامتی مستقل از تغییرات وزن بدن رخ می‌دهد. در واقع، حتی در صورت عدم کاهش وزن پس از تمرین ورزشی، مزایای سلامتی مانند کاهش بافت چربی احشایی وجود دارد (۲۱).

گزارش‌های پژوهشی نشان می‌دهد محدودیت کالری تاثیر بیشتری بر کاهش وزن نسبت به تمرینات ورزشی دارد. در مقایسه بین نتایج مطالعات مختلف با مطالعه حاضر نشان داده شد تاثیر هر دو مداخله برخلاف اثر برتر محدودیت کالری بر کاهش وزن، تفاوتی در کاهش بافت چربی احشایی بین محدودیت کالری و تمرین ورزشی وجود نداشته است. در واقع، تمرینات ورزشی در مقایسه با محدودیت کالری، تاثیر بهتری بر کاهش بافت چربی احشایی داشت. یکی از مکانیسم‌های احتمالی بروز این اثرات متفاوت بر وزن بدن و بافت چربی احشایی می‌تواند به تغییرات متمایز در ترکیب بدن، به ویژه توده چربی و وزن بدن در طول مداخلات تغذیه‌ای باشد. این در حالی است که هم در مدل‌های حیوانی و هم انسانی، کاهش توده چربی احتمالاً با کاهش وزن بدن همراه است و به دنبال آن ظرفیت متابولیکی عضلات هم کاهش می‌یابد. راهکار مناسب برای افزایش ظرفیت عملکردی

یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد مقدار چربی احشایی و مقادیر بیان ژن‌های FATP1 و FATP4 عضله نعلی در گروه‌های مختلف تفاوت معنی‌داری داشته است. به طوری که مقادیر بیان ژن پروتئین FATP1 در گروه‌های محدودیت کالری و ورزش هوازی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی به طور معنی‌داری کمتر بود. این در حالی بود که بیان ژن FATP4 در گروه محدودیت کالری در مقایسه با گروه‌های کنترل دیابتی و ورزش هوازی به طور معنی‌داری بیشتر بود. به طور طبیعی، نوع اثر فعالیت‌ها و تمرینات ورزشی با نحوه اثر مداخله محدودیت کالری متفاوت است. در شرایط محدودیت کالری، از وزن کل بدن و وزن چربی کاسته می‌شود که می‌تواند عملکرد ژن‌های ناقل اسیدهای چرب مرتبط با اکسیداسیون درون سلولی از جمله FATP1 و FATP4 را تحت تاثیر قرار دهد؛ این در حالی است که تمرینات ورزشی به ویژه تمرینات هوازی علاوه بر بهبود متابولیسم چربی‌ها و کاهش توده چربی احشایی، می‌تواند ظرفیت درون سلولی میتوکندریایی عضلات را با افزایش سطح آمادگی جسمانی با و بدون تغییر در توده چربی تحت تاثیر قرار دهد. بنابراین نتایج به دست آمده از پژوهش حاضر در خصوص کاهش توده چربی احشایی و بیان ژن مرتبط با انتقال اسیدهای چرب مورد انتظار بود.

در مطالعاتی که مقایسه محدودیت کالری و تمرین ورزشی هوازی بر تغییرات وزن چربی را بررسی کرده‌اند، رژیم کم کالری منجر به کاهش وزن قابل توجهی شد. جالب اینجاست که این مطالعات سرنوشت متفاوتی را برای بافت چربی احشایی نشان می‌دهد. همچنین، تمرینات ورزشی در مقایسه با محدودیت

میلگر و همکاران (۲۰۰۶) در هنگام بیان بیش از حد FATP4 در سلول‌های عضلانی، افزایش خالص نرخ اسیدهای چرب با زنجیره بلند را مشاهده کردند (۶)، در حالی که حذف ناقل اسید چرب FATP4 در چربی‌ها هیچ تاثیری در عدم جذب FA پایه و حساس به انسولین نشان نداده است. در مطالعه دیگری در خصوص چربی‌ها، گزارش شده که ممکن است FATP4 نقش قابل توجه و کاربردی در استفاده مجدد از FA به دنبال لیپولیز داشته باشد (۲۶). این موضوع و رابطه متاثر از ورزش هوازی یا محدودیت کالری بین FATP4 و FATP1 در مطالعه حاضر مورد بررسی قرار نگرفت و برای ارزیابی میزان تاثیر هر کدام از مداخلات بر این ژن‌ها اجرای مطالعه دیگری پیشنهاد می‌شود.

در مطالعه دیگری، چپسن و همکاران (۲۰۱۲)، با مطالعه روی هشت مرد سالم که یک برنامه تمرین هوازی ۸ هفته‌ای را اجرا کردند، گزارش کردند پس از تمرینات، میزان پروتئین FATP1 به میزان ۲۰ درصد کاهش یافته است. نکته قابل توجه این است که در پایان مداخله تمرین هوازی یک ارتباط معنی‌داری ($r^2=0/74$) بین افزایش ۳۳ درصدی مشاهده شده در بیان پروتئین FATP4 عضله اسکلتی و اکسیداسیون لیپید در طی یک آزمایش تمرین استقامتی ۱۲۰ دقیقه مشاهده شد (۱۰). بنابراین، می‌توان حدس زد که در عضله اسکلتی انسان FATP4 در کار با LCFA که از قطرات لیپیدها آزاد شده با هدایت آنها به اکسیداسیون در میتوکندری نقش دارد. افزایش پروتئین FATP4 با افزایش اکسیداسیون لیپید در حین تمرین طولانی مدت زیربیشینه پس از مداخله تمرین همراه بود. در مقابل، مداخله ورزشی تمرین استقامتی با کاهش بیان پروتئین FATP1 انجام شد. روی هم رفته، نشان داده شده است که هر دو پروتئین FATP1 و FATP4 در عضله اسکلتی وجود دارند و داده‌ها نشان می‌دهد که پروتئین‌های FATP1 و FATP4 می‌توانند نقش‌های مختلفی در انتقال اسیدهای چرب به عضله اسکلتی انسان داشته باشند (۲۵).

محدودیت کالری به عنوان روشی برای کاهش انرژی دریافتی، علاوه بر بهبود سلامت متابولیکی، از نظر تاثیر بر سیستم‌های انرژی، شباهت‌های فنوتیپی زیادی با آمادگی قلبی تنفسی بالا دارد و مشابه با کاهش توده چربی بدن، می‌تواند منجر به افزایش سلامت متابولیک قلبی و به دنبال آن افزایش طول عمر شود (۲۷). محدودیت کالری، موجب جلوگیری از افزایش وزن و تجمع توده چربی شده و در روند بهبود اختلالات متابولیک نقش دارد (۱۳). گنوت و همکاران (۲۰۱۶) روزه‌داری (کاهش کالری دریافتی روزانه) را به عنوان روشی درمانی برای دیابت نوع ۲ پیشنهاد کردند (۲۸). همچنین، استاندارد (۲۰۱۱) مطالعات مربوط به اثر ورزش در طول محدودیت کالری را مرور کرد و به این نتیجه رسید که احتمالاً در شرایط محدودیت کالری دریافتی،

سلول‌ها می‌تواند اجرای تمرینات ورزشی باشد. ورزش‌های هوازی مستقل از تغییرات ترکیب بدنی منجر به افزایش هزینه متابولیسم و افزایش ظرفیت عملکردی بافت عضلانی و هم مسیرهای سیگنالینگ درگیر در متابولیسم چربی‌ها و کربوهیدرات‌ها می‌شود. در طی محدودیت کالری، هم توده عضلانی و هم توده چربی از دست می‌رود و در نتیجه وزن کاهش می‌یابد. با این حال، در طول تمرینات ورزشی، توده بدون چربی بدن و حجم پلاسمای در گردش افزایش می‌یابد، در حالی که توده چربی کاهش می‌یابد. سینیتی (۲۰۱۹) با بررسی این عوامل نشان داد که افزایش توده بدون چربی بدن با کاهش توده چربی پس از ۸ هفته تمرین ورزشی از نظر اثرگذاری مقابله می‌کند. این اثرات متضاد منجر به عدم کاهش وزن کل بدن می‌شود. بنابراین می‌توان اذعان کرد که تمرینات ورزشی علی‌رغم عدم کاهش وزن بدن به طور موثر بافت چربی احشایی را کاهش می‌دهد (۲۱).

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد، مقادیر بیان ژن پروتئین FATP1 در گروه‌های محدودیت کالری و ورزش هوازی در مقایسه با گروه کنترل دیابتی به طور معنی‌داری کمتر بود. این موضوع نشان می‌دهد هم محدودیت کالری و هم ورزش هوازی موجب کاهش در بیان ژن این پروتئین می‌شود. دلیل احتمالی این شرایط، می‌تواند اثر کاهش احتمالی توده چربی در هر دو گروه و افزایش احتمالی متابولیسم در گروه ورزش هوازی باشد. همچنین، تغییر در سیگنالینگ انسولین برای برداشت منابع انرژی مورد نیاز هنگام تمرینات هوازی یا کاهش وزن ناشی از رژیم‌های غذایی، می‌تواند از دلایل احتمالی باشد. مطالعات نشان داده‌اند که انسولین می‌تواند جابه‌جایی FATP1 را هم در سلول‌های چربی و هم در عضلات اسکلتی جوندگان القا کند. با این وجود، در طول چالش‌های متابولیک، نقش FATP1 ممکن است مهم‌تر شود، زیرا گزارش شده است که جذب اسید چرب تحریک شده با انسولین به طور قابل توجهی در عضله بدون FATP1 کاهش می‌یابد (۲۲). نکته مهم این است که این مطالعات نشان داد از دست دادن FATP1 منجر به کاهش تجمع چربی عضله اسکلتی و بهبود حساسیت به انسولین پس از چالش‌های لیپیدی می‌شود، که اهمیت تری‌گلیسرید (TG) داخل عضلانی بیش از حد را در علت دیابت نوع ۲ برجسته می‌کند (۲۱). به نظر می‌رسد FATP1 با افزایش اکسیداسیون لیپید در طول تمرین طولانی مدت زیربیشینه (۴۵-۸۰ درصد VO_{2max}) مرتبط باشد (۲۳).

گزارش‌های علمی اخیر نشان می‌دهد که نقش FATP4 در مقایسه با FATP1 در متابولیسم چربی عضلات اسکلتی انسان ناشی از ورزش از اهمیت نسبتاً کمی برخوردار است (۲۴). انقباض عضلانی باعث افزایش محتوای FATP4 در غشای پلاسمایی می‌شود (۲۵). FATP4 سلول عضلانی یک اسیل کوآنزیم A سنتتاز است که بر روند متابولیسم لیپیدها تاثیر بسیاری دارد (۲۵).

نتیجه گیری

با توجه به نتایج پژوهش حاضر و تغییرات ایجاد شده در توده چربی احشایی و ژن‌های انتقال دهنده اسیدهای چرب در سلول‌های عضلات نعلی، می‌توان به این نتیجه رسید که هر دو ورزش‌های هوازی و محدودیت کالری، از تجمع چربی درون سلول جلوگیری کرده و متابولیسم بناکسیداسیون را تحریک می‌کنند. نتیجه آن افزایش در بیان ژن FATP4 و کاهش در FATP1 بود. بنابراین، احتمالاً می‌توان کاهش توده چربی احشایی را در اثر تغییر در بیان این ژن‌های انتقال دهنده درون سلولی اسیدهای چرب دانست.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از مسئولین محترم آزمایشگاه مرکزی دانشگاه گیلان قدردانی به عمل می‌آید.

تعارض منافع

نویسندگان این مقاله، هیچ نفع متقابلی از انتشار آن ندارند.

عضله اسکلتی به خوبی با بهبود روند استفاده از چربی‌ها سازگار می‌شود و مصرف کربوهیدرات‌ها حین ورزش را متعادل می‌کند. این کاهش در مقادیر FATP1 می‌تواند متاثر از وضعیت گرسنگی عضلانی باشد که در این صورت این پروتئین محرکی است برای افزایش مصرف چربی ذخیره درون عضلانی که نتیجه آن کمتر شدن میزان چربی احشایی است. با این حال، یک عامل مخدوش کننده بالقوه در مدل محدودیت کالری، خودداری از مصرف مایعات است، به این معنی که مکانیسم‌های تنظیمی مایع، الکترولیت و هورمونی ممکن است اثر هر گونه سازگاری متابولیک را دستخوش تغییر کند. بر این اساس مرور پژوهش‌ها نشان داد ورزش همراه با محدودیت کالری می‌تواند تطبیق‌پذیری عضلات اسکلتی را برای بهینه‌سازی استفاده از لیپیدها افزایش دهد. همچنین، در این شرایط، چربی‌ها به عنوان یک سوخت مناسب تلقی می‌شود که نتیجه افزایش متابولیسم آن، کاهش توده چربی و وزن بدن است (۱۴).

منابع

1. Reed MJ, Meszaros K, Entes LJ, Claypool MD, Pinkett JG, Gadbois TM & et al. A new rat model of type 2 diabetes: the fat-fed, streptozotocin-treated rat. *Metabolism-Clinical and Experimental*. 2000;49(11): 1390-4. doi:10.1053/meta.2000.17721.
2. Kay SJ, Fiatarone Singh MA. The influence of physical activity on abdominal fat: a systematic review of the literature. *obesity reviews*. 2006;7(2):183-200. doi:10.1111/j.1467-789X.2006.00250.x.
3. Gemmink A, Schrauwen P, Hesselink MK. Exercising your fat (metabolism) into shape: a muscle-centred view. *Diabetologia*. 2020;63:1453-63. doi:10.1007/s00125-020-05170-z.
4. Evans SA, Messina MM, Knight WD, Parsons AD, Overton JM. Long-Evans and Sprague-Dawley rats exhibit divergent responses to refeeding after caloric restriction. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2005;288(6): 1468-76. doi: 10.1152/ajpregu.00602.2004.
5. Bruss MD, Khambatta CF, Ruby MA, Aggarwal I, Hellerstein MK. Calorie restriction increases fatty acid synthesis and whole body fat oxidation rates. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2010;298(1):108-16. doi:10.1152/ajpendo.00524.2009.
6. Kelly T, Yang W, Chen CS, Reynolds K, He J. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *International journal of obesity*. 2008;32(9):1431-7. doi: 10.1038/ijo.2008.102.
7. Gesta S, Tseng YH, Kahn CR. Developmental origin of fat: tracking obesity to its source. *Cell*. 2007 19;131(2): 242-56. doi: 10.1016/j.cell.2007.10.004.
8. Nickerson JG, Alkhateeb H, Benton CR, Lally J, Nickerson J, Han XX, & et al. Greater transport efficiencies of the membrane fatty acid transporters FAT/CD36 and FATP4 compared with FABPpm and FATP1 and differential effects on fatty acid esterification and oxidation in rat skeletal muscle. *Journal of Biological Chemistry*. 2009;284(24):16522-30. doi: 10.1074/jbc.M109.004788.
9. Manio MC, Matsumura S, Masuda D, Inoue K. CD 36 is essential for endurance improvement, changes in whole body metabolism, and efficient PPAR related transcriptional responses in the muscle with exercise training. *Physiological Reports*. 2017;5(10):e13282. doi: org/10.14814/phy2.13282.
10. Jeppesen J, Jordy AB, Sjøberg KA, Füllekrug J, Stahl A, Nybo L, & et al. Enhanced fatty acid oxidation and FATP4 protein expression after endurance exercise training in human skeletal muscle. *PLoS One*. 2012;7(1): e29391. doi: 10.1371/journal.pone.0029391.
11. Edinburgh RM, Koumanov F, Gonzalez JT. Impact of pre exercise feeding status on metabolic adaptations to endurance type exercise training. *The Journal of Physiology*. 2022;600(6):1327-38. doi: 10.1113/JP280748.
12. Ahima RS. Adipose tissue as an endocrine organ. *Obesity*. 2006;14(S8):242-9. doi: 10.1038/oby.2006.317.
13. Fleischman JY, Qi NR, Treutelaar MK, Britton SL, Koch LG, Li JZ & et al. Intrinsic cardiorespiratory fitness modulates clinical and molecular response to caloric restriction. *Molecular Metabolism*. 2023;68:101668. doi: 10.1016/j.molmet.2023.101668.

15. Genuth SM. Insulin secretion in obesity and diabetes: an illustrative case. *Annals of internal medicine*. 1977; 87(6):714-6. doi: 10.7326/0003-4819-87-6-714.
16. Stannard SR. Ramadan and its effect on fuel selection during exercise and following exercise training. *Asian journal of sports medicine*. 2011;2(3):127. doi: org/10.5812/asjms.34760.
17. Rajabi S, NazarAli P, Parno GH, Karakhanlou R, Gergi Z. The effect of resistance and combination exercises on the level of nicotinic acetylcholine receptors in the soleus muscle of male Wistar rats. *Research in Sports Science*. 2019; (27): 95-106. <https://sid.ir/paper/480479/fa>. [In Persian]
18. Wu Q, Ortegon AM, Tsang B, Doege H, Feingold KR, Stahl A. FATP1 is an insulin-sensitive fatty acid transporter involved in diet-induced obesity. *Molecular and cellular biology*. 2006;26(9):3455-67. Doi: 10.1128/MCB.26.9.3455-3467.2006.
19. Kelly T, Yang W, Chen CS, Reynolds K, He J. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *International journal of obesity*. 2008;32(9):1431-7. doi: 1038/ijo.2008.102.
20. Yamashita AS, Lira FS, Rosa JC, Paulino EC, Brum PC, Negrão CE, dos Santos RV, Batista Jr ML, do Nascimento CO, Oyama LM, Seelaender M. Depot-specific modulation of adipokine levels in rat adipose tissue by diet-induced obesity: the effect of aerobic training and energy restriction. *Cytokine*. 2010 ;52(3):168-74. doi: 10.1016/j.cyto.2010.07.006.
21. Harasim E, Kalinowska A, Chabowski A, Stepek T. The role of fatty-acid transport proteins (FAT/CD36, FABPpm, FATP) in lipid metabolism in skeletal muscles. *Postepy Higieny I Medycyny Doswiadczalnej (Online)*. 2008;62:433-41. <http://www.phmd.pl/fulltxt.php?ICID=868193>.
22. Cinti S. Obesity, Type 2 diabetes and the adipose organ: a pictorial atlas from research to clinical applications. *Springer*; 2018. doi: 10.1007/978-3-319-40522-3.
23. Karasawa H, Nagata-Goto S, Takaishi K, Kumagae Y. A novel model of type 2 diabetes mellitus based on obesity induced by high-fat diet in BDF1 mice. *Metabolism*. 2009;58(3):296-303. doi: 10.1016/j.metabol.2008.09.028.
24. Muscella A, Stefano E, Lunetti P, Capobianco L, Marsigliante S. The regulation of fat metabolism during aerobic exercise. *Biomolecules*. 2020;10(12):1699. doi: 10.3390/biom10121699.
25. Pelsers MM, Stellingwerff T, Van Loon LJ. The role of membrane fatty-acid transporters in regulating skeletal muscle substrate use during exercise. *Sports Medicine*. 2008;38:387-99. doi: 10.2165/00007256-200838050-00003.
26. 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. doi: 10.1152/physrev.00003.2009.
27. Lobo S, Wiczler BM, Smith AJ, Hall AM, Bernlohr DA. Fatty acid metabolism in adipocytes: functional analysis of fatty acid transport proteins 1 and 4. *Journal of lipid research*. 2007;48(3):609-20. doi: 10.1194/jlr.M600441-JLR200.
28. Jain SS, Chabowski A, Snook LA, Schwenk RW, Glatz JF, Luiken JJ & etal. Additive effects of insulin and muscle contraction on fatty acid transport and fatty acid transporters, FAT/CD36, FABPpm, FATP1, 4 and 6. *FEBS letters*. 2009;583(13):2294-300. doi: 10.1016/j.febslet.2009.06.020.
29. Colman RJ, Anderson RM, Johnson SC, Kastman EK, Kosmatka KJ, Beasley TM & etal. Caloric restriction delays disease onset and mortality in rhesus monkeys. *Science*. 2009;325(5937):201-4. doi: 10.1126/science.1173635.



پروہشگاہ علوم انسانی و مطالعات فرہنگی
پرتال جامع علوم انسانی



پروہشگاہ علوم انسانی و مطالعات فرہنگی
پرتال جامع علوم انسانی