مجله دیابت و متابولیسم ایران. فروردین - اردیبهشت ۱۳۹۸؛ دوره ۱۸ (شماره ۴) ۱۸۸-۱۷۹

مقاله پژوهشی

اثر شدت تمرینات تناوبی بر PGC-1α عضله‌ی اسکلتی و مقاومت به انسولین در رت‌های نر دیابتی نوع دو

الما تبری[۱]، حمید محبی*[۱]، پوران کریمی[۲]، کاملیا مقدمی[۱]، موسی خلفی[۱]

چکیده

مقدمه: هدف از پژوهش حاضر مقایسه‌ی آثار ۱۲ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا و متوسط بر سطوح پروتئینی PGC-1α عضله‌ی اسکلتی رت‌های نر دیابتی نوع دو بود.

روش‌ها: تعداد ٤٠ سر رت نر به‌مدت ۱۰ هفته تحت رژیم غذای پر چرب (HFD) (تعداد ۳۲ سر) و رژیم غذای استاندارد (C) (تعداد ۸ سر) کنترل قرار گرفتند. پس از القاء دیابت نوع دو از طریق STZ، ۸ سر رت دیابتی (D) و ۸ سر رت گروه C کشته شدند و ٢٤ سر رت باقیمانده به‌طور تصادفی به ۳ گروه کنترل دیابتی (DC)، تمرین تناوبی با شدت متوسط (MIIT) و تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) تقسیم شدند. برنامه‌ی MIIT شامل ۱۳ وهله فعالیت چهار دقیقه‌ای با شدت ۷۰-٦٥ درصد VO2max و برنامه‌ی HIIT شامل اجرای ۱۰ وهله فعالیت چهار دقیقه‌ای با شدت ۹۰-۸۵ درصد VO2max با دوره‌های استراحتی فعال دودقیقه‌ای بود که به‌مدت دوازده هفته و پنج جلسه در هفته اجرا شدند.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که سطوح پروتئینی PGC-1α در گروه D نسبت به گروه HC به‌طور معنی‌داری کمتر بود. در مقابل، HIIT منجر به افزایش سطوح پروتئینی PGC-1α نسبت به گروه DC2 شد. درحالی‌که MICT اثرات معنی‌داری بر سطوح پروتئینی PGC-1α نداشت (P>۰/۰۵). همچنین، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه تمرینی وجود نداشت (P>۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: به‌نظر می‌رسد شدت تمرین تناوبی نقش مؤثری در تنظیم PGC-1α عضله‌ی اسکلتی و احتمالاً بیوژنز میتوکندری در رت های دیابتی نوع دو ایفا می‌کند.

واژگان کلیدی: دیابت نوع دو، تمرین تناوبی، شدت تمرین، PGC-1α، بیوژنز میتوکندری

۱- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران

۲- مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

نشانی: رشت، بزرگراه خلیج فارسی، دانشگاه گیلان، دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، کدپستی ٤١٩٩٦١٣٧٧٦، پست الکترونیک: h_mohebbi@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۰۱/۱۸ **تاریخ درخواست اصلاح:** ۱۳۹۸/۰۲/۱۲ **تاریخ پذیرش:** ۱۳۹۸/۰۲/۲۷

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-12-19]

مقدمه

مقاومت به انسولین در عضله‌ی اسکلتی از طریق اختلال در متابولیسم اسید چرب به‌واسطه سیگنالینگ انسولین ایجاد می‌شود [۳-۱]. بنابراین، کاهش ظرفیت اکسیداتیو چربی و نیز کاهش متابولیسم میتوکندری زمینه‌ساز گسترش مقاومت به انسولین ناشی از چربی است [٤]. افزایش استرس اکسیداتیو و اختلال عملکرد میتوکندری به‌عنوان سازوکار مهمی بین چاقی با سایر بیماری‌های متابولیکی از جمله دیابت نوع دو و مقاومت به انسولین شناخته شده است [٥]. PGC-1α[1] فاکتور رونویسی است که نقش مهمی در تنظیم عملکرد میتوکندری و ظرفیت اکسیداتیو [٦] از طریق تقویت بیان پروتئین‌های مسؤول رونویسی ژن‌های میتوکندری و همچنین DNA میتوکندری اعمال می‌کند [۷]. سرکوب PGC-1α عضلات اسکلتی با چاقی، دیابت و بیماری‌های متابولیکی مرتبط است [۹ ،۸]. از سوی دیگر، فعالیت ورزش با افزایش بیان PGC-1α همراه است و نشان داده شده است که سازگاری‌های میتوکندریای شامل افزایش بیوژنز میتوکندری، بیو انرژی، دینامیک و ظرفیت اکسیداتیو عضله را تسهیل می‌کند [۱۰]. سازگاری به فعالیت ورزشی منجر به افزایش محتوی پروتئین‌های درگیر در سیگنالینگ انسولین و متابولیسم گلوکز در عضله‌ی اسکلتی می‌شود [۱۲ ،۱۱]. علاوه براین، فعالیت ورزشی می‌تواند منجر به تحریک بیوژنز برای افزایش محتوی و کیفیت میتوکندری شود [۱۵-۱۳]. نتایج مطالعات نشان می‌دهند که تمرین ورزشی می‌تواند منجر به تغییرات قابل توجهی در رمودولینگ میتوکندریایی شود [١٦]. نشان داده شده است، تمرینات استقامتی باعث افزایش محتوای میتوکندری [۱۷] و بیوژنز میتوکندری [۱۸] همراه با فعال سازی PGC-1α می شوند. با این حال، شدت فعالیت ورزشی مهم‌ترین مؤلفه در تنظیم و فعال‌سازی مسیرهای پیام‌رسان عضله‌ی اسکلتی است. بر این اساس، توجه خاصی به اجرای تمرینات ورزشی با شدت‌های بالا[2] (HIIT) به‌منظور دستیابی به سازگاری‌های بیشتر در مدت زمان کوتاه از طریق افزایش سطوح انرژی درون سلولی نسبت به تمرینات تداومی با شدت متوسط شده است [۲۰ ،۱۹]. اجرای HIIT علاوه بر بهبود مقاومت به انسولین، متابولیسم چربی و گلوکز عضلانی، منجر به بهبود ظرفیت و عملکرد میتوکندریایی می‌شود [۲۱ ،۱۹]. بخشی از این سازگاری‌های عضله‌ی اسکلتی وابسته به فعال‌سازی PGC-1α است که نقش محوری در سازگاری‌های عضلانی و فعال‌سازی مسیرهای سگنالینگی ایفا می‌کند ۲۲]. به‌نظر می‌رسد تمرینات HIIT به‌عنوان یک عامل فعال کننده‌ی قوی برای بیوژنز میتوکندری باشد [۲۳] و این اثر می‌تواند با تحریک بیان PGC-1α رخ دهد. [۲۷-۲٤] با این حال اطلاعات بسیار محدودی در زمینه‌ی آثار شدت تمرینات ورزشی بر PGC-1α عضله‌ی اسکلتی در نمونه‌های دیابتی نوع دو وجود دارد. با توجه به اینکه اختلال در عملکرد میتوکندری با مقاومت به انسولین ارتباط دارد [۲۸] و در نتیجه، بهبود عملکرد میتوکندری ممکن است نشانه‌ای از بهبود مقاومت به انسولین باشد [۲۹]، هدف مطالعه‌ی حاضر بررسی اثر شدت تمرینات تناوبی بر PGC-1α به عنوان تنظیم کننده‌ی اصلی بیوژنز میتوکندری عضله‌ی اسکلتی و مقاومت به انسولین در رت‌های نر دیابتی نوع دو است.

روش‌ها

روش تحقیق حاضر از نوع تجربی با طرح پس آزمون با گروه کنترل بود که برای این منظور تعداد ٤۰ سر رت نر نژاد ویستار ۸ هفته‌ای با محدوده‌ی وزنی ۲۰±۱۸۰ گرم از مؤسسه پاستور ایران خریداری شد. تمامی مداخلات حیوانی مطابق با دستورالعمل‌های اخلاقی مؤسسات ملی برای مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی مورد تأئید کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی گیلان (با کد IR.GUMS.REC.1397.060) انجام شد. پس از ۲ هفته سازگاری با محیط جدید، رت‌ها به‌طور تصادفی به دو گروه کنترل سالم (C) (۸ سر) و رژیم غذای پر چرب (HFD) تقسیم شدند. سپس، گروه رژیم غذای پر چرب (HFD) به‌مدت ۱۰ هفته رژیم غذایی پرچرب (ساخت انیستیتو سرم سازی رازی) و گروه کنترل سالم غذای استاندارد (ساخت انستیتو سرم سازی رازی) را مصرف کردند. پس از اتمام ۱۰ هفته مصرف ژیم غذایی پرچرب، دیابت کرن رت‌ها با تزریق تک‌دوز استرپتوزوتوسین (STZ) حل‌شده در بافر سدیم سیترات با PH=٤/٥ به مقدار ۳۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن به روش درون صفاقی(IP) انجام شد. برای تأئید ابتلا به دیابت، ۹٦ ساعت پس از تزریق با ایجاد جراحت کوچک در دم حیوانات یک قطره خون بر روی نوار گلوکومتر قرارگرفته و توسط دستگاه گلوکومتر نوار خوانده شد و سطوح گلوکز خون بالاتر از ۳۰۰ میلی گرم در دسی لیتر به‌عنوان شاخص دیابتی شدن در نظر گرفته شد. پس از اطمینان از القاء دیابت نوع دو، ۸ سر رت گروه کنترل سالم (C) و ۸ سر رت از گروه دیابتی (D) پس از ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه کشته شدند (بافت برداری ونمونه‌گیری مرحله‌ی اول). در ادامه، ۳۲

[1] Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha

[2] High-intensity interval training

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-12-19]

سر رت دیابتی شده به‌صورت تصادفی به ۳ گروه تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT)، تمرین تناوبی با شدت متوسط (MIIT) و گروه کنترل دیابتی (DC) تقسیم شدند. گروه‌های HIIT و MIIT به‌مدت ۱۲ هفته، ۵ جلسه در هفته به فعالیت ورزشی مختص گروه خود پرداختند. در طی ۱۲ هفته، گروه کنترل هیچ نوع فعالیتی در قفس‌های خود نداشتند. رت‌های گروه‌های C و D پس از القاء دیابت نوع دو و رت‌های گروه‌های HIIT، MICT و DC پس از ۱۲ هفته پروتکل‌های تمرین با استفاده از ترکیب داروی کتامین- زایلازین بی‌هوش شده و نمونه‌های خونی جمع‌آوری‌شده در لوله‌های فاقد محلول EDTA ریخته شد. سرم نمونه‌های خونی با سانتریفیوژ جدا گردید. سپس، عضله‌ی نعلی با دقت برداشته شده و در سرم فیزیولوژیک شستشو داده شد و بلافاصله به میکروتیوب منتقل و برای استفاده در ادامه‌ی مراحل آنالیز بیوشیمیایی به فریزر دمای منفی ۸۰ درجه سانتی‌گراد انتقال یافت. همچنین، وزن بدن رت‌ها در طول مداخله هر هفته کنترل شد.

پروتکل‌های تمرینی

پروتکل برای ارزیابی توان هوازی: با توجه به عدم دسترسی به ابزار مستقیم مانند دستگاه تجزیه و تحلیل‌گر گازهای تنفسی با توجه به پژوهش‌های انجام شده از پروتکل غیرمستقیم ولی با دقت زیاد با استفاده از نوارگردان (شیب ۲۵ درجه) برآورد شد. بر این اساس، بعد از ۱۰ دقیقه گرم کردن با شدت پایین، آزمون دویدن رت‌ها شروع و سرعت نوارگردان هر ۲ دقیقه یک بار ۲ متر بر دقیقه افزایش یافت تا حیوانات دیگر قادر به دویدن نباشند. سرعتی که در آن VO2max به دست می‌آید به‌عنوان سرعت ماکزیمم تعریف شد. سرعت VO2max ثبت شده سرعتی است که در آن VO2 به فلات برسد. پژوهش‌ها نشان می‌دهند ارتباط بالایی بین سرعت نوارگردان و VO2max رت‌ها وجود دارد. از این رو می‌توان با توجه به سرعت دویدن میزان VO2max رت‌ها را به‌دست آورد.

تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT): پروتکل HIIT مورد استفاده، تعدیل‌شده مطالعه‌ی Hafstad و همکاران (۲۰۱۳) به‌مدت ۱۲ هفته و ۵ جلسه در هفته بر روی نوارگردان (شیب صفر درجه) بود که شامل اجرای ۱۰ وهله فعالیت ٤ دقیقه‌ای با شدت ۹۰-۸۵ درصد VO2max و با دوره‌های استراحتی فعال ۲ دقیقه‌ای بود که به‌صورت پیش‌رونده تا هفته‌ی دهم سرعت نوارگردان افزایش یافت و دو هفته‌ی پایانی (یازدهم و دوازدهم) سرعت نوارگردان حفظ شد. بر این اساس، سرعت نوارگردان از ۲۵ متر بر دقیقه در هفته‌ی اول به ۳٤ متر بر دقیقه در هفته‌ی دهم رسید و دو هفته‌ی پایانی این سرعت حفظ شد. همچنین، دوره‌های استراحت فعال از سرعت ۱۱ متر بر دقیقه در هفته‌ی اول به سرعت ١٦ متر بر دقیقه در هفته‌ی دهم رسید و دو هفته پایانی این سرعت حفظ شد. لازم به ذکر است ۱۰ دقیقه گرم کردن و ۵ دقیقه سرد کردن در ابتدا و انتهای هر جلسه تمرینی اجرا شد [۳۰، ۳۱].

تمرین تناوبی با شدت متوسط (MIIT): پروتکل MIIT مورد استفاده تعدیل‌شده مطالعه‌ی Hafstad و همکاران (۲۰۱۳) به‌مدت ۱۲ هفته و ۵ جلسه در هفته بر روی نوارگردان (شیب صفر درجه) شامل اجرای ۱۳ وهله فعالیت ٤ دقیقه‌ای با شدت ٦٥-۷۰ درصد VO2max و با دوره‌های استراحتی فعال ۲ دقیقه‌ای بود که مسافت طی شده با پروتکل HIIT همسان شد و به‌صورت پیش‌رونده تا هفته‌ی دهم هر هفته سرعت نوارگردان افزایش یافت. بر این اساس، سرعت نوارگردان در هفته‌ی اول از ١٦ متر به ۲۵ متر بر دقیقه در هفته‌ی دهم رسید و دو هفته‌ی پایانی (یازدهم و دوازدهم) سرعت نوارگردان حفظ شد [۳۰، ۳۱].

اندازه‌گیری متغیرهای بیوشیمیایی

اندازه‌گیری‌های سرمی: برای سنجش انسولین از روش الایزا ساندویچی با استفاده از کیت Insulin ELISA Kit از شرکت MyBioSource با حساسیت ۰/۰۱ نانوگرم بر میلی‌لیتر با شماره کاتالوگ MBS724709 مطابق با روش درج شده در بروشور کیت استفاده شد. همچنین گلوکز با استفاده از کیت گلوکز (شرکت پارس آزمون، ایران) به روش گلوکز اکسیداز با حساسیت ۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر اندازه‌گیری شد. به‌منظور تخمین مقاومت به انسولین، مدل هومئوستاز ارزیابی مقاومت به انسولین (HOMA-IR) به‌صورت نسبت انسولین ناشتا (میکرو واحد بر میلی‌لیتر) × گلوکز ناشتا (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)/ ٢٤٣٠ به کار گرفته شد.

وسترن بلات: برای استخراج پروتئین‌های عضله‌ی نعلی از بافر RIPA حاوی ۰/۰۵ میلی مولار بافر تریس (PH برابر ۸)، ۱۵۰ میلی مولار کلرید سدیم، ۰۱/ درصد EGTA، یک درصد SDS به اضافه ۰/۱ درصد آنتی پروتئاز کوکتیل (ROCHE) استفاده شد. به این ترتیب که ۱۰۰ میلی‌گرم بافت در ۵۰۰ میکرو لیتر بافر حاوی آنتی پروتئاز توسط یک هموژنایزر دستی هموژن شد و نیم ساعت در دمای ٤ درجه‌ی سانتی‌گراد گذاشته شدند و سپس در یک سانتریفوژ یخچال‌دار (bo, sw14rfroil) در دور ۱۲۰۰۰ و ٤ درجه‌ی سانتی گراد

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-12-19]

و به‌مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ شد، سپس مایع رویی جمع‌آوری شده و غلظت پروتئین آن با کیت تعیین کننده‌ی پروتئین (Bio-Rad) اندازه‌گیری گردید (در طول موج ۵۹۵ نانومتر اندازه‌گیری شد). در نهایت در ۲۰ درجه زیر صفر نگه‌داری شد، سپس هموژن به‌دست آمده به نسبت ۱:۱ با نمونه لودینگ بافر(mM50 تریس–کلرید هیدروژن، ۲ درصد سدیم دو دسیل سولفات، ۱۰ درصد گلیسرول، ۵ درصد بتا–مرکاپتواتانول و ۰/۰۰۵ درصد برموفنول آبی) مخلوط گردید. در ادامه، نمونه‌ها به‌مدت ۵ دقیقه جوشانده شد تا تمام پروتئین ها کاملاً دناتوره شوند. پروتئین‌ها با استفاده از الکتروفورز ژل SDS-polyacrylamide جدا شده و به غشای نیترو سلولز منتقل شدند. غشا به‌مدت ۱ ساعت در ۵ درصد BSA در Tris-Buffered Saline و ۰/۱ درصد Tween 20 TBST)) مسدود شد و در آنتی‌بادی اولیه (۱: ۵۰۰) انکوبه شد. انکوباسیون در آنتی‌بادی ثانویه روز بعد به‌مدت ۱ ساعت در دمای اتاق در ٤ درصد TBST انجام شد. پروتئین‌ها با یک واکنش شیمیایی لومینسانس (ECL) و با تجزیه و تحلیل densitometry با نرم‌افزار Image J اندازه‌گیری شدند. آنتی‌بادی‌های اولیه و ثانویه PGC-1α (sc-47778، SANTA CRUZ)، beta actin (sc-32233، SANTA CRUZ)، goat anti- rabbit IgG-HRP (sc-2004، SANTA CRUZ) و Goat anti-mouse (sc-2005، SANTA CRUZ) مورد استفاده قرار گرفتند.

روش‌های آماری. از میانگین و انحراف استاندارد برای گزارش توصیفی داده‌ها استفاده شد. پس از اینکه نرمال بودن داده‌ها با آزمون شاپیرو ولیک تأیید شد، جهت تعیین معنی‌دار بودن تفاوت میانگین متغیرهای گروه‌های تحقیق، از آزمون‌هایANCOVA، ANOVA و تست تعقیبی توکی استفاده گردید. اطلاعات مورد نیاز پس از جمع‌آوری، توسط نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۲۰ در سطح معنی داری حداقل P≤ ۰/۰۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

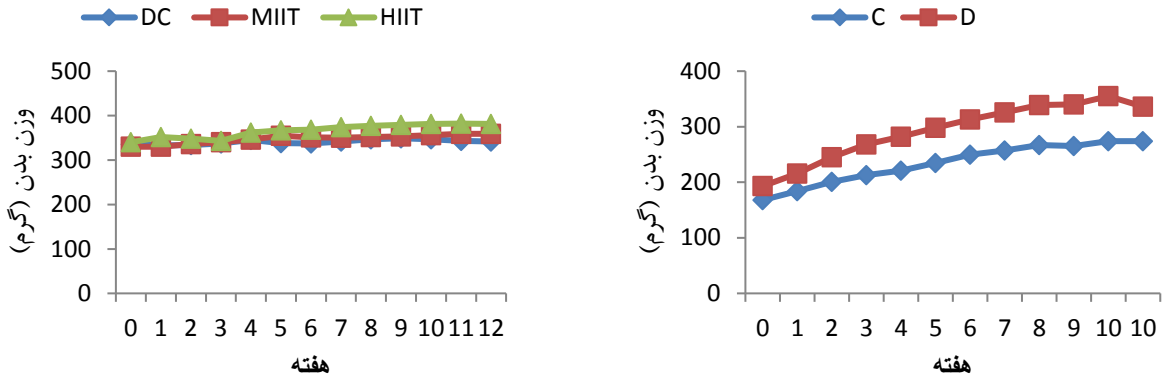
یافته‌ها

تأثیر دیابت نوع دو و تمرینات ورزشی بر وزن بدن رت‌ها: میانگین وزن رت‌ها در گروه‌های مختلف در طول مراحل دیابتی کردن و اجرای تمرینات ورزشی در نمودار ۱ آمده است. نتایج تحلیل داده‌ها با آزمون ANCOVA نشان داد که وزن بدن رت‌ها به‌طور پیوسته در همه‌ی گروه‌ها افزایش می‌یابد، با این حال القاء دیابت نوع دو منجر به افزایش بیشتر وزن بدن نسبت به رژیم غذایی استاندارد شد (P<۰/۰۵). مقادیر وزن بدن رت ها در گروه رژیم غذایی استاندارد از ۱۳/۳۰±۱٦۸/٦۲ به ۱۲/۸۰±۲۷٤ و در گروه‌های دیابتی نوع دو از ۱۹/٤۵±۱۹۳/۷۸ به ۲۲/۰۰±۳۳٦/۳٤ رسید. در انتهای تحقیق، تحلیل داده‌ها با آزمون ANCOVA نشان داد که وزن بدن گروه‌های تحقیق، گروه‌های تمرینی (HIIT و MIIT) و گروه DC2، تفاوت معنی‌داری نداشتند (F=۲/٦۱ ،P=۰/۰۹).

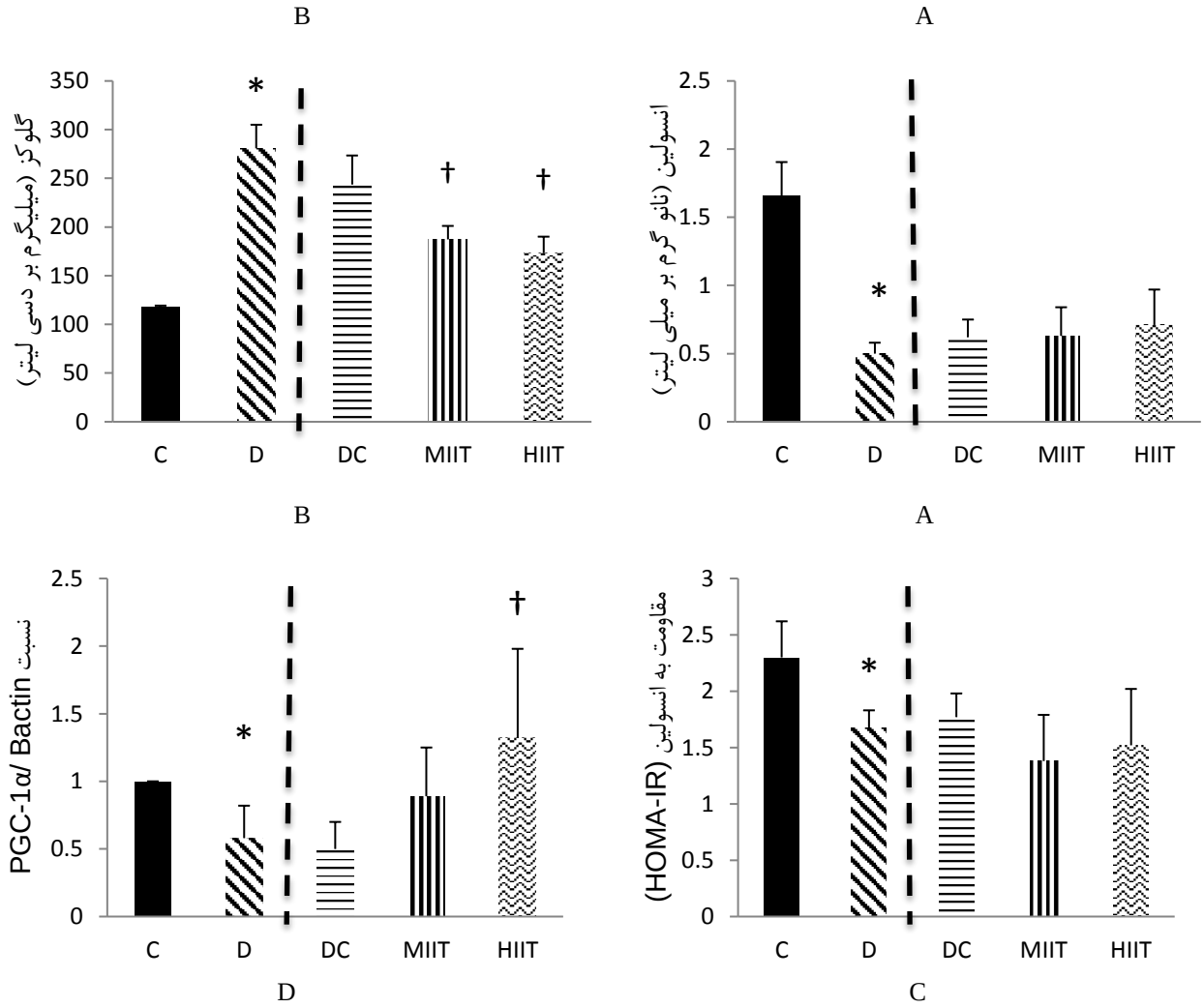
تأثیر دیابت نوع دو و تمرینات ورزشی بر گلوکز، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین: یافته‌های پژوهش حاضر در مداخله‌ی اول نشان داد که القاء دیابت نوع دو منجر به افزایش معنی‌دار سطوح سرمی گلوکز (t=۱٦/٤۹، df= ۵/۰٦، P=۰/۰۰۱) و کاهش معنی‌داری سطوح سرمی انسولین (t=۱۰/٦۳، df= ۱۰، P=۰/۰۰۱) و شاخص مقاومت به انسولین (t=٤/۱۹، df= ۱۰، P=۰/۰۰۲) نسبت به گروه C شد (نمودار۱– A، B، C). همچنین، بر اساس یافته‌های پژوهش حاضر، تفاوت معنی‌داری در سطوح سرمی گلوکز بین گروه‌های تحقیق در مداخله‌ی دوم وجود داشت (F (۲، ۱۵) =۱۵/۰۵، P=۰/۰۰۱). بر خلاف القاء دیابت نوع دو، هر دو پروتکل HIIT و MIIT منجر به کاهش معنی‌داری سطوح سرمی گلوکز نسبت به گروه DC شدند (P=۰/۰۱)، در حالی که تفاوت معنی‌داری بین دو پروتکل تمرینی وجود نداشت (P=۰/۹۳). علاوه براین، تفاوت معنی‌داری بین گروه های تحقیق در سطوح سرمی انسولین (F (۲، ۱۵) =۰/۳۲، P=۰/۷۳) و شاخص مقاومت به انسولین (F (۲، ۱۵) =۱/٤٦، P=۰/۲٦) بین گروه های تحقیق در مداخله دوم وجود نداشت (نمودار۲– A، B، C).

تأثیر دیابت نوع دو و تمرینات ورزشی بر سطوح پروتئینی PGC-1α. نتایج تحلیل داده‌ها نشان داد که القاء دیابت نوع دو منجر به کاهش معنی‌دار سطوح پروتئینی PGC-1α عضله‌ی نعلی نسبت به گروه C شد (t=٤/۱۳، df= ۵، P=۰/۰۰۹) (نمودار۱– D). علاوه براین، بر اساس نتایج آزمون ANOVA، تفاوت معنی داری بین گروه‌های تحقیق در مداخله‌ی دوم وجود داشت (F (۲، ۱۵) =٤/۸٦،P=۰/۰۲). پروتکل HIIT منجر به افزایش معنی‌دار سطوح پروتئینی PGC-1α عضله‌ی اسکلتی نسبت به گروه DC شد (P =۰/۰۱۸)، با این حال، پروتکل MIIT تنها منجر به افزایش غیر معنی‌دار PGC-1α شد (P =۰/۳۳). همچنین، تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های تمرینی در سطوح پروتئینی PGC-1α وجود نداشت (P =۰/۲۵) (نمودار۲– D).

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-12-19]



نمودار۱- تغییرات وزن بدن گروه های تحقیق. C: کنترل سالم، D: دیابتی نوع ۲، DC: کنترل دیابتی، MIIT: تمرین تناوبی با شدت متوسط، HIIT: تمرین تناوبی با شدت بالا



نمودار۲- تغییرات سرمی انسولین (A)، گلوکز (B)، شاخص مقاومت به انسولین (C) و سطوح پروتئینی PGC-1α (D). کنترل سالم (C)، دیابتی نوع دو (D)، کنترل دیابتی (DC)، تمرین تناوبی با شدت متوسط (MIIT)، تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT)

* معنی داری نسبت به گروه C. † معنی‌داری نسبت به گروه DC.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-12-19]

بحث و نتیجه‌گیری

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که القاء دیابت نوع (با ترکیب رژیم غذایی پرچرب و تزریق داروی STZ) منجر به افزایش قابل توجه گلوکز سرمی و کاهش انسولین شد که با کاهش قابل توجه سطوح پروتئینی PGC-1α عضله‌ی اسکلتی همراه بود. مطالعات انجام شده قبلی نشان دادند که اختلالات متابولیکی مانند چاقی و دیابت نوع دو با اختلال عملکرد میتوکندری عضله‌ی اسکلتی مرتبط‌اند [۳۲]. علاوه براین، کاهش ژن‌های درگیر در فسفوریلاسیون اکسیداتیو میتوکندریایی در نمونه‌های حیوانی مبتلا به دیابت نوع دو نیز گزارش شده است [۳۳]. همسو با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، کاهش بیان mRNA PGC-1α نیز به میزان قابل توجهی (۳۶-۲۰ درصد) در عضلات بیماران دیابتی نوع دو گزارش شده است [۳٤]. بنابراین، با توجه به اختلال عملکرد میتوکندری [۳۲] و تنظیم کاهشی بیان mRNA [۳٤] و سطوح پروتئینی PGC-1α (براساس یافته‌های پژوهش حاضر) در عضلات اسکلتی دیابت نوع دو، ممکن است که افزایش بیوژنز و بازسازی عملکرد میتوکندری به بیماران دیابتی نوع دو کمک کند تا مقاومت به انسولین عضله‌ی اسکلتی خود را بهبود بخشند. در همین زمینه یافته‌های پژوهش حاضر نقش مؤثر تمرین ورزشی را در افزایش سطوح پروتئینی PGC-1α همراه با بهبود سطوح سرمی گلوکز را نشان می‌دهد. بررسی مطالعات قبلی در این زمینه نشان می‌دهد که فعالیت ورزشی حاد منجر به تحریک PGC-1α عضله‌ی اسکلتی در افراد تمرین کرده [۳۵] و چاق/دارای اضافه وزن [۳٦] می‌شود. علاوه براین، افزایش PGC-1α عضله‌ی اسکلتی را در افراد تمرین کرده استقامتی، [۱۹] مردان سالم [۳۷] و افراد جوان و سالمند [۳۸] به‌دنبال سازگاری به تمرینات ورزشی گزارش کرده اند. افزایش بیشتر در mRNA PGC-1α پس از فعالیت ورزشی شدید گزارش شده در مطالعات قبلی، فرضیه‌ای مبنی بر نقش شدت تمرینات ورزشی بر پاسخ سطوح پروتئینی PGC-1α عضله‌ی اسکلتی در نمونه‌های دیابتی نوع دو مورد بررسی قرار گرفت. مهم‌ترین یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که HIIT منجر به افزایش قابل توجه و MIIT تنها منجر به افزایش اندک (غیر معنی‌دار) PGC-1α عضله‌ی اسکلتی شدند. این نتایج در تأیید فرضیه‌ی اولیه تحقیق، از الگویی وابسته به شدت تمرین تناوبی درتغییرات PGC-1α حمایت می‌کند (نمودار۱-D). مطالعات بسیار محدودی آثار شدت تمرین ورزشی را بر بیوژنز میتوکندری در نمونه‌های دیابتی مورد بررسی قرار داده‌اند. با این حال مطالعات انجام شده در نمونه‌های سالم نشان داد که تنها ٤ هفته SIT منجر به افزایش محتوی پروتئینی PGC-1α (۱/٦ برابر) می‌شود در حالی که تغییرات PGC-1α پس از MICT (با شدت ۵۵ درصد ماکزیمم توان) و HIIT (۷۳ درصد ماکزیمم توان) معنی‌دار نبود. [۳۷] علاوه براین، افزایش وابسته شدت PGC-1α در مطالعات دیگری نیز در افراد تمرین نکرده گزارش شده است. [۱۹، ۳۹] از سویی دیگر، little و همکاران (۲۰۱۰) عدم تغییرات قابل توجه در PGC-1α عضله‌ی اسکلتی را به‌دنبال دو هفته تمرینات تناوبی با شدت بالا را گزارش کردند [٤۰] که به‌نظر می رسد به‌دلیل مدت زمان کم برای دستیابی به سازگاری‌های فیزیولوژیکی عضله‌ی اسکلتی بود. همچنین، Chavanelle و همکاران (۲۰۱۷) گزارش کردند که هیچ یک از پروتکل‌های تمرینی HIIT و MICT اثرات قابل توجهی بر بیوژنز میتوکندری و PGC-1α ندارد [٤۱]. اگرچه سازوکار پاسخ متفاوت این مطالعه با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر به وضوح مشخص نیست، اما به‌نظر می‌رسد که تفاوت نمونه‌های دیابتی دلیل احتمالی این پاسخ متفاوت باشد. در حقیقت، Chavanelle و همکاران (۲۰۱۷) از نمونه‌های دیابتی db/db استفاده کردند که این نمونه‌ها به سرعت چاق شده و به دلیل جهش در ژن گیرنده لپتین به دیابت مبتلا می‌شوند [٤۲]. از سویی دیگر، گزارش شده است که سازگاری‌های میتوکندری در پاسخ به تمرین ورزشی در غیاب گیرنده لپتین ممکن است مهار شود [٤۳]. از این‌رو، احتمال می‌رود تفاوت در نمونه‌های دیابتی دو مطالعه، دلیلی بر نتایج متضاد بین مطالعه حاضر با مطالعه Chavanelle و همکاران (۲۰۱۷) باشد. بنابراین، براساس یافته های مطالعه‌ی حاضر، به‌نظر می‌رسد که مشابه مطالعات قبلی در نمونه‌های سالم، شدت تمرین تناوبی مؤلفه اصلی تمرین برای تحریک PGC-1α در نمونه‌های دیابتی نوع دو باشد.

PGC-1α به‌عنوان تنظیم کننده‌ی اصلی بیوژنز میتوکندری و همچنین عامل مهم در کنترل رونویسی سلولی برای تنظیم عملکرد میتوکندریایی در پاسخ به محرک‌های متابولیکی مختلف شناخته شده است. فسفوریلاسیون و دآسیلاسیون PGC-1α برای تنظیم افزایشی PGC-1α و ژن‌های میتوکندری ضروری ااست [٤٤]. از سویی دیگر، عملکرد PGC-1α وابسته به تنظیم کننده های متابولیکی سلولی است، به‌طوریکه AMPK و p38MAPK

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-12-19]

به‌عنوان کینازهای سیگنالینگی بالا دست برای بیان PGC-1α شناخته شده‌اند [۴۵، ۴۶]. در حقیقت، AMPK به عنوان سنسور انرژی با انقباض عضلانی در عضله‌ی اسکلتی فعال می‌شود [۴۶] و از طریق فسفوریلاسیون واحد Thr177 و Ser538 به‌طور مستقیم PGC-1α را فعال می‌کند [۴۸]. علاوه براین، AMPK به طور غیرمستقیم SIRT1 را به‌واسطه تحریک بتا اکسایش و افزایش نسبت NAD+/NADH فعال می‌کند که محرک بالا دست دیگر برای افزایش PGC-1α است [۴۷]. همچنین، شواهد کنونی نشان می‌دهد که سیگنالینگ p38MAPK برای تنظیم عملکرد PGC-1α ناشی از تمرین ورزشی ضروری است [۴۹]. بنابراین، به‌نظر می‌رسد که تمرین تناوبی ممکن است به‌واسطه افزایش سنسورهای انرژی درون سلولی (AMPK/SIRT1) و p38MAPK منجر به تنظیم افزایش PGC-1α شود. این فرضیه با نتایج مطالعات قبلی حمایت می‌شود که گزارش کردند تمرین ورزشی منجر فسفوریله شدن AMPK و به‌واسطه آن افزایش بیان PGC-1α می‌شود [۳۵]. علاوه براین، افزایش بیان PGC-1α به دنبال تنظیم افزایشی SIRT1 پس از ۱۲ هفته تمرین ورزشی نیز گزارش شده است [۵۰]. با این حال، یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نشان داد که تنها HIIT منجر به افزایش معنی‌دار PGC-1α می شود. این احتمال وجود دارد که کاهش سطح نرژی سلولی به واسطه HIIT به‌طور قابل توجهی بیشتر باشد و به‌دنبال آن فعال سازی AMPK/PGC-1α نیز افزایش بیشتری داشته باشد. اگرچه در مطالعه‌ی حاضر سطوح AMPK عضله‌ی اسکلتی گزارش نشده است و به‌عنوان محدودیت‌های تحقیق حاضر است، با این وجود پیش از این نیز گزارش شده است که فعالیت ورزشی تناوبی باشدت بالا که از وهله‌های تمرین و استراحت تشکیل شده است، اجرای وهله‌های تمرین با شدت بالا منجر به کاهش بیشتری در ATP،CP منجر می‌گردد. [۵۱] همچنین، گزارش شده است که اجرای حاد HIIT فعالیت AMPK را افزایش می‌دهد که منجر به فسفوریلاسیون و فعالسازی PGC-1α می‌شود [۳۵]. علاوه براین، اخیراً نیز الگوی وابسته به‌شدت در تحریک کینازهای عضله‌ی اسکلتی (AMPK, p38MAPK) و دآسیلاسیون SIRT1 گزار شده است [۵۲]. بنابراین، به‌نظر می رسد که تفاوت در سازگاری PGC-1α به تمرینات HIIT و MIIT ممکن است به‌واسطه تفاوت پاسخ تنظیم کننده‌های بالادست PGC-1α به شدت تمرین ورزشی باشد.

در مجموع علی‌رغم محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر از جمله عدم اندازه گیری AMPK و p38MAPK و همچنین سایر پروتئین‌های درگیر در بیوژنز میتوکندری (NRF-1 و Tfam)، یافته‌های پژوهش حاضر برای اولین بار نشان داد که شدت تمرین تناوبی نقش مؤثر در تنظیم PGC-1α عضله‌ی اسکلتی و احتمالاً بیوژنز میتوکندری در نمونه‌های دیابتی نوع دو ایفا می‌کنند. با این حال اجرای مطالعات بیشتر با حذف محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر ضروری به‌نظر می‌رسد.

سپاسگزاری: مقاله‌ی حاضر از طرح رساله دکتری تخصصی دانشکده‌ی علوم ورزشی دانشگاه گیلان استخراج شده است. بدین‌وسیله از زحمات کلیه‌ی دستیاران تشکر و قدردانی می گردد.

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافعی در پژوهش حاضر وجود ندارد و پژوهش حاضر با هزینه نویسندگان صورت گرفته است.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-12-19]

مأخذ

1. Chavez JA, Summers SA. Characterizing the effects of saturated fatty acids on insulin signaling and ceramide and diacylglycerol accumulation in 3T3-L1 adipocytes and C2C12 myotubes. *Archives of biochemistry and biophysics* 2003;419(2):101-9.
2. Itani SI, Ruderman NB, Schmieder F, Boden G. Lipid-induced insulin resistance in human muscle is associated with changes in diacylglycerol, protein kinase C, and IκB-α. *Diabetes* 2002;51(7):2005-11.
3. Montell E, Turini M, Marotta M, Roberts M, Noé V, Macé K, et al. DAG accumulation from saturated fatty acids desensitizes insulin stimulation of glucose uptake in muscle cells. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism* 2001;280(2):E229-E37.
4. Lowell BB, Shulman GI. Mitochondrial dysfunction and type 2 diabetes. *Science* 2005;307(5708):384-7.
5. Youn J-Y, Siu KL, Lob HE, Itani H, Harrison DG, Cai H. Role of vascular oxidative stress in obesity and metabolic syndrome. *Diabetes* 2014;63(7):2344-55.
6. Ventura-Clapier R, Garnier A, Veksler V. Transcriptional control of mitochondrial biogenesis: the central role of PGC-1α. *Cardiovascular research* 2008;79(2):208-17.
7. Lin J, Handschin C, Spiegelman BM. Metabolic control through the PGC-1 family of transcription coactivators. *Cell metabolism* 2005;1(6):361-70.
8. Morino K, Petersen KF, Shulman GI. Molecular mechanisms of insulin resistance in humans and their potential links with mitochondrial dysfunction. *Am Diabetes Assoc*; 2006.
9. Summermatter S, Handschin C. PGC-1α and exercise in the control of body weight. *International journal of obesity* 2012;36(11):1428.
10. Baar K, Wende AR, Jones TE, Marison M, Nolte LA, Chen M, et al. Adaptations of skeletal muscle to exercise: rapid increase in the transcriptional coactivator PGC-1. *The FASEB Journal* 2002;16(14):1879-86.
11. Frøsig C, Rose AJ, Treebak JT, Kiens B, Richter EA, Wojtaszewski JF. Effects of endurance exercise training on insulin signaling in human skeletal muscle. *Diabetes* 2007;56(8):2093-102.
12. Vind B, Pehmøller C, Treebak JT, Birk JB, Hey-Mogensen M, Beck-Nielsen H, et al. Impaired insulin-induced site-specific phosphorylation of TBC1 domain family, member 4 (TBC1D4) in skeletal muscle of type 2 diabetes patients is restored by endurance exercise-training. *Diabetologia* 2011;54(1):157-67.
13. Hernández-Alvarez MI, Thabit H, Burns N, Shah S, Brema I, Hatunic M, et al. Subjects with early-onset type 2 diabetes show defective activation of the skeletal muscle PGC-1α/mitofusin-2 regulatory pathway in response to physical activity. *Diabetes care* 2010;33(3):645-51.
14. Hey-Mogensen M, Højlund K, Vind B, Wang L, Dela F, Beck-Nielsen H, et al. Effect of physical training on mitochondrial respiration and reactive oxygen species release in skeletal muscle in patients with obesity and type 2 diabetes. *Diabetologia* 2010;53(9):1976-85.
15. Toledo FG, Menshikova EV, Ritov VB, Azuma K, Radikova Z, DeLany J, et al. Effects of physical activity and weight loss on skeletal muscle mitochondria and relationship with glucose control in type 2 diabetes. *Diabetes* 2007;56(8):2142-7.
16. Ding H, Jiang N, Liu H, Liu X, Liu D, Zhao F, et al. Response of mitochondrial fusion and fission protein gene expression to exercise in rat skeletal muscle. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects* 2010;1800(3):250-6.
17. 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.
18. Wright DC, Geiger PC, Han D-H, Jones TE, Holloszy JO. Calcium induces increases in peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator-1α and mitochondrial biogenesis by a pathway leading to p38 mitogen-activated protein kinase activation. *Journal of Biological Chemistry* 2007;282(26):18793-9.
19. Burgomaster KA, Howarth KR, Phillips SM, Rakobowchuk M, MacDonald MJ, McGee SL, et al. Similar metabolic adaptations during exercise after low volume sprint interval and traditional endurance training in humans. *The Journal of physiology* 2008;586(1):151-60.
20. Gibala MJ, McGee SL. Metabolic adaptations to short-term high-intensity interval training: a little pain for a lot of gain? *Exercise and sport sciences reviews* 2008;36(2):58-63.
21. 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.
22. Gibala MJ, McGee SL, Garnham AP, Howlett KF, Snow RJ, Hargreaves M. Brief intense interval exercise activates AMPK and p38 MAPK signaling and increases the expression of PGC-1α in human skeletal muscle. *Journal of applied physiology* 2009;106(3):929-34.
23. Little JP, Gillen JB, Percival ME, Safdar A, Tarnopolsky MA, Punthakee Z, et al. Low-volume high-intensity interval training reduces hyperglycemia and increases muscle mitochondrial capacity in patients with type 2 diabetes. *Journal of applied physiology* 2011;111(6):1554-60.
24. Cochran AJ, Percival ME, Tricarico S, Little JP, Cermak N, Gillen JB, et al. Intermittent and continuous high‐intensity exercise training induce similar acute but different chronic muscle adaptations. *Experimental physiology 2014;99(5):782-91.*

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-12-19]

25. 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.
26. Little JP, Safdar A, Bishop D, Tarnopolsky MA, Gibala MJ. An acute bout of high-intensity interval training increases the nuclear abundance of PGC-1α and activates mitochondrial biogenesis in human skeletal muscle. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* 2011;300(6):R1303-R10.
27. Hoshino D, Yoshida Y, Kitaoka Y, Hatta H, Bonen A. High-intensity interval training increases intrinsic rates of mitochondrial fatty acid oxidation in rat red and white skeletal muscle. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism* 2013;38(3):326-33.
28. Szendroedi J, Phielix E, Roden M. The role of mitochondria in insulin resistance and type 2 diabetes mellitus. *Nature Reviews Endocrinology* 2012;8(2):92.
29. Hesselink MK, Schrauwen-Hinderling V, Schrauwen P. Skeletal muscle mitochondria as a target to prevent or treat type 2 diabetes mellitus. *Nature reviews endocrinology* 2016;12(11):633.
30. Hafstad AD, Boardman NT, Lund J, Hagve M, Khalid AM, Wisløff U, et al. High intensity interval training alters substrate utilization and reduces oxygen consumption in the heart. *Journal of Applied Physiology* 2011;111(5):1235-41.
31. Hafstad AD, Lund J, Hadler-Olsen E, Höper AC, Larsen TS, Aasum E. High-and moderate-intensity training normalizes ventricular function and mechanoenergetics in mice with diet-induced obesity. *Diabetes* 2013;62(7):2287-94.
32. Chanséaume E, Tardy AL, Salles J, Giraudet C, Rousset P, Tissandier A, et al. Chronological approach of diet‐induced alterations in muscle mitochondrial functions in rats. *Obesity* 2007;15(1):50-9.
33. Petersen KF, Dufour S, Shulman GI. Decreased insulin-stimulated ATP synthesis and phosphate transport in muscle of insulin-resistant offspring of type 2 diabetic parents. *PLoS medicine* 2005;2(9):e233.
34. Mootha VK, Lindgren CM, Eriksson K-F, Subramanian A, Sihag S, Lehar J, et al. PGC-1α-responsive genes involved in oxidative phosphorylation are coordinately downregulated in human diabetes. *Nature genetics* 2003;34(3):267.
35. Bartlett JD, Hwa Joo C, Jeong T-S, Louhelainen J, Cochran AJ, Gibala MJ, et al. Matched work high-intensity interval and continuous running induce similar increases in PGC-1α mRNA, AMPK, p38, and p53 phosphorylation in human skeletal muscle. *Journal of applied physiology* 2012;112(7):1135-43.
36. Boyd JC, Simpson CA, Jung ME, Gurd BJ. Reducing the intensity and volume of interval training diminishes cardiovascular adaptation but not mitochondrial biogenesis in overweight/obese men. *PLoS One* 2013;8(7):e68091.
37. Granata C, Oliveira RS, Little JP, Renner K, Bishop DJ. Training intensity modulates changes in PGC-1α and p53 protein content and mitochondrial respiration, but not markers of mitochondrial content in human skeletal muscle. *The FASEB Journal* 2015;30(2):959-70.
38. Irving BA, Lanza IR, Henderson GC, Rao RR, Spiegelman BM, Nair KS. Combined training enhances skeletal muscle mitochondrial oxidative capacity independent of age. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2015;100(4):1654-63.
39. Scalzo RL, Peltonen GL, Binns SE, Shankaran M, Giordano GR, Hartley DA, et al. Greater muscle protein synthesis and mitochondrial biogenesis in males compared with females during sprint interval training. *The FASEB Journal* 2014;28(6):2705-14.
40. Little JP, Safdar A, Wilkin GP, Tarnopolsky MA, Gibala MJ. A practical model of low‐volume high‐intensity interval training induces mitochondrial biogenesis in human skeletal muscle: potential mechanisms. *The Journal of physiology* 2010;588(6):1011-22.
41. Chavanelle V, Boisseau N, Otero YF, Combaret L, Dardevet D, Montaurier C, et al. Effects of high-intensity interval training and moderate-intensity continuous training on glycaemic control and skeletal muscle mitochondrial function in db/db mice. *Scientific reports*. 2017;7(1):204.
42. Boquist L, Hellman B, Lernmark Å, Täljedal I-B. Influence of the mutation" diabetes" on insulin release and islet morphology in mice of different genetic backgrounds. *The Journal of cell biology* 1974;62(1):77-89.
43. Li L, Pan R, Li R, Niemann B, Aurich A-C, Chen Y, et al. Mitochondrial biogenesis and peroxisome proliferator–activated receptor-γ coactivator-1α (PGC-1α) deacetylation by physical activity: intact adipocytokine signaling is required. *Diabetes* 2011;60(1):157-67.
44. Cantó C, Gerhart-Hines Z, Feige JN, Lagouge M, Noriega L, Milne JC, et al. AMPK regulates energy expenditure by modulating NAD+ metabolism and SIRT1 activity. *Nature* 2009;458(7241):1056.
45. Cantó C, Auwerx J. AMP-activated protein kinase and its downstream transcriptional pathways. *Cellular and Molecular Life Sciences* 2010;67(20):3407-23.
46. Yu M, Blomstrand E, Chibalin AV, Krook A, Zierath JR. Marathon running increases ERK1/2 and p38 MAP kinase signalling to downstream targets in human skeletal muscle. *The Journal of physiology* 2001;536(1):273-82.
47. Hancock CR, Janssen E, Terjung RL. Contraction-mediated phosphorylation of AMPK is lower in skeletal muscle of adenylate kinase-deficient mice. *Journal of Applied Physiology* 2006;100(2):406-13.
48. Jäger S, Handschin C, Pierre JS-, Spiegelman BM. AMP-activated protein kinase (AMPK) action in skeletal muscle via direct phosphorylation of PGC-1α. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2007;104(29):12017-22.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-12-19]

49. Lira VA, Benton CR, Yan Z, Bonen A. PGC-1α regulation by exercise training and its influences on muscle function and insulin sensitivity. American *Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism* 2010;299(2):E145-E61.
50. Huang C-C, Wang T, Tung Y-T, Lin W-T. Effect of exercise training on skeletal muscle SIRT1 and PGC-1α expression levels in rats of different age. *International journal of medical sciences* 2016;13(4):260.
51. Hargreaves M, McKenna MJ, Jenkins DG, Warmington SA, Li JL, Snow RJ, et al. Muscle metabolites and performance during high-intensity, intermittent exercise. *Journal of applied physiology* 1998;84(5):1687-91.
52. Granata C, Jamnick NA, Bishop DJ. Principles of exercise prescription, and how they influence exercise-induced changes of transcription factors and other regulators of mitochondrial biogenesis. *Sports Medicine* 2018:1-19.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-12-19]

THE EFFECTS OF INTERVAL TRAINING INTENSITY ON SKELETAL MUSCLE PGC-1A IN TYPE2 DIABETIC MALE RATS

Elma Tabari[1], Hamid Mohebbi[1]*, Pouran Karimi[2], Kamilia Moghaddami[1], Mousa Khalafi[1]

1. *Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Guilan, Rasht, Iran*
2. *Neuroscience Research Center (NSRC), Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran*

ABSTRACT

Background: The purpose of this study was to compare the effects of a 12 weeks interval training with high and moderate intensity on PGC-1α of skeletal muscle in type 2 diabetic male rats.
Methods: 40 male rats were divided into two groups: High fat diet (HFD) (n=32) and standard diet (C) (n=8) for 10 weeks. After inducing type2 diabetes via STZ, 8 diabetic rats (D) and 8 rats in group C rats sacrificed and the remaining 24 Rats were randomly assigned to three groups of diabetic control (DC), moderate intensity interval training (MIIT) and high intensity interval training (HIIT).The MIIT protocol includes 13 bouts of 4-minute activity with equivalent intensity of 60-65% vo2max and the HIIT protocol includes 10 bouts of 4-minute activity with equivalent intensity of 85-90% vo2max with 2 minute active rest periods that was applied for 12 weeks, 5 sessions per week. Western Blot method was used to measure PGC-1α protein levels.
Results: The results showed that PGC-1α protein levels were significantly lower in the D group compared to the HC group. In contrast, the HIIT protocol resulted in an increase in protein levels of PGC-1α compared to DC2 group. While MICT had no significant effect on protein levels of PGC-1α ($P < 0.05$). Also, there was no significant difference between the two training groups ($P<0.05$).
Conclusion: It seems that the intensity of interval training plays an important role in the regulation of skeletal muscle PGC-1α and possibly mitochondria biogenesis in type 2 diabetic rats.

Keywords: Type 2 Diabetes, Interval Training, Training Intensity, Pgc-1α, Mitochondrial Biogenesis

*Persian Gulf Highway, Guilan University, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Rasht, Iran. Postcode 4199613776. Email: h_mohebbi@yahoo.com

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-12-19]