مجله دیابت و متابولیسم ایران. آذر و دی ۱۴۰۳؛ دوره ۲۴ (شماره ۵) ۳۲۹-۳۱۹

مقاله پژوهشی

تأثیر هشت هفته تمرین تداومی با شدت متوسط و مکمل‌دهی ال –کارنیتین بر بیان پروتئین Wnt10b مرتبط با آدیپوژنز بافت چربی احشایی در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی القای دیابت شده با استرپتوزوتوسین

عاطفه خلجی[۱]، عباس صادقی*[۲]، سمیه معدنی پور[۱]

چکیده

مقدمه: درک آدیپوژنز، فرآیند رشد سلول‌های چربی، ممکن است راه‌های جدیدی برای درمان دیابت نوع دو و سایر بیماری‌های متابولیک مرتبط ارائه دهد. پژوهش حاضر به بررسی اثر هشت هفته تمرین‌های تداومی با شدت متوسط و مکمل‌دهی ال –کارنیتین بر بیان پروتئین Wnt10b مرتبط با آدیپوژنز بافت چربی احشایی در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی القای دیابت شده با استرپتوزوتوسین (STZ) می‌پردازد.

روش‌ها: در یک مطالعهٔ حیوانی بالینی- تجربی ۵۰ سر موش بزرگ آزمایشگاهی به‌طور تصادفی به ۵ گروه مساوی کنترل (C)، دیابتی (D)، دیابتی با مکمل (D+LC)، دیابتی با تمرین (D+T)، و دیابتی با تمرین و مکمل (D+LC+T)، تقسیم شدند. پروتکل تمرین‌ها با شدت متوسط، سه بار در هفته به‌مدت ۳۰ دقیقه روی تردمیل با سرعت ۱۵ متر در دقیقه انجام شد. هفته‌ای پنج روز ۳۰ mg/Kg ال-کارنیتین از طریق آب آشامیدنی داده شد. بیان پروتئین Wnt10b چربی احشایی با روش وسترن بلات مورد سنجش قرار گرفت. تحلیل داده‌ها با آزمون‌های تحلیل واریانس یک‌طرفه و تعقیبی توکی در سطح معناداری ($P< 0.05$) انجام شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که هشت هفته تمرین تداومی با شدت متوسط همراه با مصرف مکمل ال-کارنیتین سبب کاهش معناداری در میزان بیان پروتئین (Wnt10b) در گروه تمرین+ مکمل و گروه تمرین می‌شود ($P< 0.001$).

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج این تحقیق، به‌نظر می‌رسد انجام تمرین‌های تداومی با شدت متوسط به همراه مکمل ال-کارنیتین و به‌تنهایی در میزان بیان پروتئین مرتبط با آدیپوژنز بافت چربی احشایی مؤثربود. هر چند اظهارنظر صریح مستلزم انجام تحقیقات بیشتر در این زمینه است.

واژگان کلیدی: دیابت، آدیپوژنز، ال-کارنیتین، تمرین‌های تداومی با شدت متوسط (MICT)

۱- گروه فیزیولوژی تغذیه ورزشکاران، دانشگاه بین‌المللی امام خمینی (ره)، قزوین، ایران

۲- گروه علوم ورزشی، دانشکدهٔ علوم اجتماعی، دانشگاه بین‌المللی امام خمینی (ره)، قزوین، ایران

***نشانی:** قزوین، بلوار شهید سردار سلیمانی، دانشگاه بین‌المللی امام خمینی (ره)، دانشکدهٔ علوم اجتماعی، کُدپستی: ۳٤۱٤۸۹٦۸۱۸، نمابر: ۰۲۸۳۳۷۸۰۰۸٤، تلفن: ۰۲۸۳۳۹۰۱٦۰٤، پست الکترونیک: dr.sadeghi85@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۹/۰۲ **تاریخ درخواست اصلاح: ۱۴۰۳/۰۹/۲۶** **تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۱۰/۱۲**

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-30]

مقدمه

دیابت یک اختلال متابولیکی است که در آن توانایی ساخت هورمون انسولین از بین می‌رود یا بدن در برابر انسولین مقاوم می‌شود [۱]. شیوع دیابت در چند دهه گذشته، به‌دلیل افزایش جهانی شیوع چاقی رو به افزایش بوده است [۲]. اپیدمی‌های چاقی و دیابت نوع دو (T2DM) حاکی از احتمال نزدیکی این دو بیماری است. بررسی‌ها نشان می‌دهد که چگونه هموستاز گلوکز می‌تواند توسط اختلال عملکرد بافت چربی (AT) تغییر کند [۳]. اعتقاد بر این است که سازکار اولیه مقاومت به انسولین ناشی از بافت چربی سفید، کبد و یا ماهیچهٔ اسکلتی همراه با اختلال در ترشح انسولین توسط سلول‌های β پانکراس است [٤]. بافت چربی Adipose tissue (AT) اغلب به‌عنوان یک اندام پویا با عملکردهای اولیه در نظر گرفته می‌شود. دو نوع اصلی بافت چربی با عملکردهای مشخص در بدن انسان وجود دارد. بافت چربی سفید (WAT) White Adipose tissue انرژی اضافی را ذخیره و بافت چربی قهوه‌ای Brown adipose tissue (BAT) انرژی را از طریق گرمازایی می‌سوزاند [۵]. آدیپوژنز Adipogenesis یک فرآیند پیچیدهٔ چندمرحله‌ای است که شامل تمایز سلول‌های بنیادی مزانشیمی mesenchymal stem cells(MSCs) به آدیپوسیت‌های بالغ حاوی چربی می‌شود [٦]. بنابراین درک آدیپوژنز، فرآیند رشد سلول‌های چربی، ممکن است راه‌های جدیدی برای درمان دیابت نوع دو و سایر بیماری‌های متابولیک مربوطه ارائه دهد [۷]. بافت چربی سفید (WAT) White Adipose Tissue رایج‌ترین بافت چربی است. وظیفهٔ اصلی آن ذخیره انرژی اضافی به شکل تری‌گلیسیریدها است که حلقه‌های بزرگ تک محفظه‌ای را در سلول‌های چربی سفید تشکیل می‌دهد [۸]. WAT حدود ۱۰ درصد از وزن بدن انسان بالغ سالم را دربرمی گیردو انرژی را در صورت مازاد ذخیره می‌کند و در مواقع لزوم تری گلیسرید و اسیدهای چرب را تجزیه کرده و به سایر اندام‌ها می‌رساند. بنابراین WAT به‌عنوان مرکز ذخیره و تأمین انرژی در بدن عمل می‌کند. به نظر می‌رسد که WAT توانایی نامحدودی برای گسترش دارد به‌طوری‌که در چاقی فزاینده (ناخوشایند) در یک فرد، چندین ده کیلوگرم بافت چربی سفید اضافی که می‌تواند بیش از ۵۰ درصد وزن بدن باشد، وجود داشته باشد [۹].

امروزه بسیاری از فاکتورهای محرک و مسدودکننده‌ی تأثیرگذار بر فرایند آدیپوژنز شناخته‌شده‌اند. یکی از این پروتئین‌ها، Wntsها (اعضای خانوادهٔ سایت یکپارچه‌سازی) Wingless type MMTV، گلیکوپروتئین‌های مترشحه‌ای هستند که از طریق گیرنده‌های فریز شده (Fz) و گیرنده‌های لیپوپروتئین با چگالی کم (LRP) مرتبط با گیرنده‌های پروتئین-کورسپتورها برای داشتن اثرات عمیق اتوکرین و پاراکرین بر تمایز و رشد سلول سیگنال می‌دهند. فعالیت پروتئین‌های Wnt با ترشح مهارکننده‌ها تنظیم می‌شود [۱۰]. سیگنال‌دهی Wnts، احتمالاً باواسطه مولکول Wingless-type MMTV integration site family members (Wnt10b) که سوئیچ چربی‌زایی را کنترل می‌کند، انجام می‌شود [۱۱]. وظیفه اصلی Wnt10b ذخیره انرژی اضافی به شکل تری گلیسیریدها است [۱۲]. Wnt10b مانع تمایز سلول‌های چربی قهوه‌ای با مهار بیان Peroxisome proliferator activated receptor gamma (PPARγ) و (CEBPα) می‌گردد؛ و بیان بیش‌ازحد Wnt10b در بافت چربی قهوه‌ای Brown Adipose Tissue (BAT) منجر به تغییر در ظاهر و ساختار درون‌سلولی بافت چربی قهوه‌ای می‌شود و بیان Uncoupling protein-1 (UCP1) و peroxisome proliferator activated receptor gamma coactivator 1 alpha (PGC1α) را به‌طور قابل‌توجهی کاهش می‌دهد [۱۳]. علاوه بر این می‌توان اکثر اثرات نامطلوب چاقی بر بافت چربی سفید و بیماری‌های متابولیک همچون دیابت را با ورزش طولانی‌مدت معکوس کرد. به‌خوبی ثابت‌شده است که ورزش‌های هوازی مانند تمرین‌های مداوم با شدت متوسط (MICT) آدیپوژنز بافت چربی سفید و تحرک اسیدهای چرب آزاد را افزایش می‌دهند و باعث کاهش آدیپوسیتی، و افزایش بیان برخی پروتئین‌های متابولیک ازجمله Glucose transporter 4 (GLUT4) و PGC1α می‌شوند [١٤]؛ زیرا ورزش طولانی‌مدت با شدت متوسط مقدار کل اکسیداسیون چربی ماهیچه‌های اسکلتی را افزایش می‌دهد [۱۵]. علاوه بر این، کاهش وزن ناشی از محدودیت کالری، حساسیت بافت چربی سفید به محرک‌های لیپولیتیک تولید شده در حین ورزش را افزایش می‌دهد و ورزش را در دستیابی به نرخ بالای آدیپوژنز چربی مؤثرتر می‌کند [١٦]. مکمل‌ها هم نقش به‌سزایی در کنترل بیماری‌های

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-30]

متابولیک همچون دیابت و چاقی دارند [۱۷]. یکی از محبوب‌ترین دسته مکمل‌های غذایی با عوارض جانبی کم در کنترل بیماری‌های متابولیک همچون دیابت و چاقی، مکمل ال-کارنیتین (L-carnitine) است. ال-کارنیتین یک آمین چهارتایی است که وظیفهٔ اصلی آن حمل‌ونقل اسیدهای چرب با زنجیرهٔ بلند در سرتاسر غشای داخلی میتوکندری است، زیرا غشای داخلی نسبت به اسیدهای چرب با زنجیره بلند و استرهای آسیل کوآ چرب غیرقابل نفوذ است [۱۸]. برای اینکه اسیدهای چرب (از مصرف غذا یا بافت چربی) انرژی تولید کنند باید قبل از اکسیداسیون β به acylCoA تبدیل شوند. با این‌حال، از آنجا که acylCoAها نمی‌توانند از دیواره‌های سلولی عبور کنند، کارنیتین به حمل‌ونقل از طریق دیواره میتوکندری کمک می‌کند. بنابراین، بدون کارنیتین، نمی‌توان از بیشتر لیپیدهای ناشی از رژیم غذایی به‌عنوان منبع انرژی استفاده کرد، لذا بدن ما اسیدهای چرب را انباشته می‌کند که منجر به چاقی می‌شود تحقیقات مختلف نشان داده‌اند که در بیماری دیابت نوع دو میزان فعالیت آنزیم پیروات دهیدروژناز کاهش می‌یابد. مصرف ال-کارنیتین می‌تواند در این دسته از بیماران فعالیت این آنزیم را افزایش دهد و سبب تبدیل پیروات (محصول متابولیسم گلوکز) به استیل کوآ و نهایتاً ورود آن به چرخهٔ کربس شود و این یعنی افزایش ورود گلوکز به چرخهٔ کربس و به این ترتیب سطح گلوکز خون پایین می‌آید [۱۹] در طول ورزش با شدت کم تا متوسط، اسیدهای چرب با زنجیرهٔ بلند منبع اصلی انرژی هستند که ال-کارنیتین برای حفظ گلیکوژن عضلانی و ترویج اکسیداسیون چربی در حین ورزش پیشنهادشده است. علاوه بر این، نشان داده‌شده است که مکمل ال-کارنیتین از مصرف آمینواسیدها به‌عنوان منبعی از انرژی که آنها را به‌طور بالقوه برای سنتز پروتئین جدید در دسترس قرار می‌دهد، نیز جلوگیری می‌کند [۲۰]. تاکنون در مورد فعالیت‌های بدنی و بیان پروتئین Wnt10b تحقیقات بسیار اندکی انجام شده است؛ و در مورد زمان و شدت آنها و این که کدام نوع تمرین می‌تواند عوامل یادشده را بیشتر تحت تأثیر قرار دهد اتفاق نظری وجود ندارد [۲۴-۲۱]. همچنین در مورد تأثیر هم‌زمان مصرف ال-کارنیتین و تمرین‌های تداومی با شدت متوسط بر بیان Wnt10b در فرآیند آدیپوژنز تاکنون تحقیقی انجام نشده است. لذا این پژوهش در نظر دارد تا به این سؤال که آیا هشت هفته تمرین تداومی با شدت متوسط و مصرف ال-کارنیتین تأثیری بر بیان Wnt10b چربی احشایی در موش‌های مدل دیابتی دارد یا خیر؟ پاسخ دهد.

روش‌ها

حیوانات آزمایشگاهی

این پژوهش از نوع مطالعات حیوانی بالینی-مداخله‌ای و بخشی از پروژهٔ تحقیقاتی در قالب یک طرح پس‌آزمون دوعاملی است که در آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی دانشگاه تبریز اجرا شد. در ضمن کلیهٔ مراحل تیمار موش‌های بزرگ آزمایشگاهی و آزمایش‌های تجربی در محل آزمایشگاه مرکز تحقیقات علوم اعصاب دانشگاه علوم پزشکی تبریز انجام گردید. این مقاله برگرفته از پایان‌نامهٔ کارشناسی ارشد مصوب دانشگاه بین‌المللی قزوین و با کُد اخلاق IR.SSRC.REC.1402.218 به تصویب رسیده است. در این مطالعه اصول و کُدهای اخلاق در پژوهش و مفاد بیانیهٔ هلسینکی و کلیهٔ موازین اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی طبق قوانین مصوب کمیتهٔ اخلاق در پژوهش‌های پزشکی رعایت شده است. با توجه به شرایط مناسب مدل حیوانی برای مطالعهٔ حاضر، ۵۰ سر موش بزرگ آزمایشگاهی نر سفید سه‌ماهه ویستار از مرکز تکثیر و پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی تبریز تهیه و به‌طور تصادفی به پنج گروه ۱۰ تایی به شرح زیر دسته‌بندی شدند: کنترل سالم (C)، دیابتی (D)، دیابتی با مکمل (D+LC)، دیابتی با تمرین (D+T)، و دیابتی با تمرین و مکمل (D+LC+T)، به‌منظور ایجاد حالت سازش با محیط، جلوگیری از استرس و تغییر شرایط فیزیولوژیکی آزمودنی‌ها در محیط آزمایشگاهی ویژهٔ حیوانات با دارا بودن شرایط ذیل؛ دما ۲±۲۰ درجهٔ سانتی‌گراد، رطوبت نسبی ۵±۵۰ درصد، با کمترین سروصدا و چرخهٔ روشنایی-تاریکی ۱۲:۱۲ ساعته به‌صورت ۳ تا ۵ عدد موش در هر قفس از جنس پُلی‌کربنات شفاف با قابلیت اتوکلاو قرار گرفتند. در طی این دوره هشت هفته‌ای تمامی حیوانات به آب و غذای استاندارد حیوانی (پلت تهیه شده از شرکت خوراک سازان اصفهان) که به‌صورت دقیق اندازه‌گیری و ثبت می‌شود دسترسی آزاد داشتند.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-30]

روش دیابتی کردن موش‌ها

پس از گذشت دو هفته از شرایط سازگاری موش‌ها با محیط آزمایشگاه، برای القای دیابت، طبق روش مطالعات موجود، دو هفته مصرف غذای پُرچرب (٤٥ درصد چربی، ٢١ درصد پروتئین و ٣٤ درصد کربوهیدرات) که توسط محققان و با همکاری شرکت خوراک سازان اصفهان تهیه گردید و سپس تزریق درون صفاقی (IP) استرپتوزوتوسین (شرکت سیگما آلدریچ، آمریکا) در یک دوز ٣٥ میلی‌گرم در کیلوگرم وزن بدن حل‌شده در بافر سیترات ٠/١ مولار (PH= ٤/٥) بعد از شش ساعت ناشتایی به‌صورت تک وهله‌ای اعمال شد [٢٥] برای گروه کنترل سالم (C) و گروه دیابتی (D) (بدون مکمل و بدون تمرین) همان مقدار سرم فیزیولوژیک برای ایجاد شرایط کاملاً یکسان با گروه‌های دریافت‌کنندهٔ مکمل تزریق شد. یک هفته پس از روش دیابتی کردن، میزان گلوکز نمونهٔ خونی از ورید دمی حیوان جمع‌آوری و با استفاده از روش آنزیمی گلوکز اکسیداز بررسی و غلظت گلوکز خون بالاتر از ٢٥٠ میلی‌گرم در دسی‌لیتر [٢٦] به‌عنوان موش‌های بزرگ آزمایشگاهی دیابتی ناشی از استرپتوزوتوسین وارد تحقیق شدند. به‌منظور کنترل بیشتر، وزن موش‌های صحرایی در ابتدا، وسط و انتهای تحقیق توسط ترازوی دیجیتالی انجام شد (جدول٢).

تیمار با مکمل ال-کارنیتین

تحقیقات نشان داده‌اند که در یک رژیم غذایی معمولی، مقدار کل ال-کارنیتین موجود در غذا از طریق یک سازکار فعال واقع در قسمت پروگزیمال رودهٔ کوچک جذب می‌شود. سطوح کارنیتین موجود در پلاسما یا ادرار معمولاً دقیقاً سطح ذخایر آن را در اندام‌هایی مانند کبد، قلب یا عضله منعکس نمی‌کند با این وجود سطح گردش کارنیتین در خون ثابت است. غلظت کارنیتین در آقایان59 µM است درحالی‌که برای خانم‌ها غلظت آن کمی کمتر و 52 µM است و در کودکان مقادیر آن بین ٣٥ تا ٤٥ µM است. جذب ال-کارنیتین پس از تجویز خوراکی تا حدی از طریق انتقال با واسطه و تا حدی با انتشار غیرفعال انجام می‌شود. پس از دوزهای خوراکی ٦-١ گرم، فراهمی زیستی مطلق ١٨-٥ درصد است. در مقابل، فراهمی زیستی ال-کارنیتین ناشی از رژیم غذایی ممکن است تا ٧٥ درصد باشد؛ بنابراین، دوزهای دارویی یا مکمل ال-کارنیتین با کارایی کمتری نسبت به مقادیر نسبتاً کمتر موجود در یک رژیم غذایی معمولی جذب می‌شوند. درحالی‌که پس از تزریق داخل وریدی، حجم توزیع اولیه ال-کارنیتین به‌طورمعمول حدود L/Kg 3/0-2/0 است که مربوط به حجم مایع خارج سلولی است [٢٧]. در این پژوهش طریقهٔ تیمار با مکمل ال-کارنیتین بدین شکل بود که ال-کارنیتین (Carnipure) محصول شرکت Lonza بازل سوئیس به‌صورت محلول در آب آشامیدنی (١٧/٥ میلی‌لیتر آب مصرفی در روز)، ٥ روز در هفته و به‌مدت ٨ هفته به موش‌های دیابتی گروه‌های مکمل (LC) و مکمل+تمرین (LC+T) با غلظت mg/Kg ٣٠ از وزن بدن با دسترسی نامحدود تا پایان مطالعه داده شد و گروه کنترل آب آشامیدنی بدون مکمل دریافت کردند [٢٨].

پروتکل تمرینی MICT

قبل از شروع تمرین اصلی و به‌منظور آشنایی با چگونگی فعالیت توسط تردمیل، موش‌ها به‌مدت ٢ هفته با ورزش تردمیل سازگار شدند که به‌تدریج زمان آشناسازی از ١٠ به ٣٠ دقیقه در روز افزایش یافت پس از این دورهٔ سازگاری، یک پروتکل ورزشی هشت هفته‌ای آغاز شد. برنامهٔ فعالیت بدنی هوازی شامل دویدن روی تردمیل با شیب صفر درصد به‌مدت هشت هفته و پنج روز در هفته بود. در هفتهٔ اول، موش‌ها یک برنامهٔ تمرینی هوازی فزاینده را روی تردمیل با شدت ١٥ متر در دقیقه به‌مدت ٣٠ دقیقه انجام دادند. بعد ازآن، شدت فعالیت از ١٥ متر در دقیقه به ٢٥ متر در دقیقه در هفتهٔ هفتم رسید و زمان فعالیت نیز به ٦٠ دقیقه افزایش یافت (جدول ١). این شدت تمرین معادل ٥٠-٦٠ درصد max2VO بود. به‌منظور تحریک موش‌ها برای دویدن، از محرک صوتی (ضربه به دیوارهٔ نوار گردان) استفاده شد. موش‌های گروه کنترل و دیابتی و مکمل تحت هیچ مداخله تمرینی قرار نگرفتند. شدت دویدن برای هر پروتکل براساس گزارش قبلی بود که ارتباط بین سرعت دویدن و VO2max را مشخص می‌کرد. تمرین ٥ روز در هفته انجام می‌شد و زمان گرم کردن و سرد کردن ٥ دقیقه بود. گروه MICT با سرعت دویدن ثابت مطابق با ٥٠ تا ٦٠ درصد حداکثر جذب اکسیژن (VO2max) در طول جلسه تمرین انجام شد [٢٩].

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-30]

جدول۱- پروتکل تمرینی

متغیر	هفتهٔ اول	هفتهٔ دوم	هفتهٔ سوم	هفتهٔ چهارم	هفتهٔ پنجم	هفتهٔ ششم	هفتهٔ هفتم	هفتهٔ هشتم
سرعت (متر در دقیقه)	۱۵	۱۶	۱۸	۲۰	۲۱	۲۳	۲۵	۲۵
مدت (دقیقه)	۳۰	۳۵	٤٠	٤٥	٥٠	٥٥	٦٠	٦٠

حجم نمونه: ۵۰ سر موش بزرگ آزمایشگاهی نر ویستار

نمونه‌گیری خونی و آنالیز آزمایشگاهی

٤٨ ساعت پس از آخرین جلسهٔ تمرینی و پس از ۱۲ تا ١٤ ساعت ناشتایی، تمامی موش‌ها با تزریق داخل صفاقی کتامین (mg/Kg 90) و زایلازین (mg/Kg 10) به روش بدون درد توسط متخصصین کارآزموده بی‌هوش و جراحی شدند و پس‌ازآن حدود ٤-٥ سی‌سی خون (مستقیماً از بطن چپ) قلب جمع‌آوری شد. نمونه‌های خون به‌منظور تهیه سرم با دستگاه سانتریفیوژ به‌مدت ۱۵ دقیقه با ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شده و سرم آنها جدا شد. سپس سرم حاصل تا زمان آزمایش‌های بیوشیمیایی در فریزر و در دمای (۸۰-) درجهٔ سانتی‌گراد نگه‌داری شد. میزان گلوکز ناشتا با روش کالری متری آنزیمی با فناوری گلوکزاکسیداز با استفاده از کیت گلوکز (شرکت یاخته پژوهان سارای ایران) اندازه‌گیری شد.

وسترن بلات

پس از اتمام دورهٔ آزمایشی، و بعد از برداشتن تمام اعضای بدن، چربی شکم (چربی احشایی) نیز برداشته شد. برای آنالیز نمونه‌ها به روش وسترن بلات در ابتدا لیز کردن بافت‌ها انجام شد که برای لیز کردن بافت‌ها از buffer Lysis با ترکیب (۰/۰۵ میلی‌مولار تریس، کلرید سدیم ۰/۰۸ گرم، EDTA ۰/۰۰۳ گرم، سدیم دی‌اگزالات ۰/۰۲۵ گرم، یک عدد قرص آنتی‌پروتئاز کوکتیل، SDS ۰/۰۱ گرم و تریتون ۱۰ میلی‌مولار) استفاده شد. سپس نمونه‌ها در سانتریفیوژ مدل Eppendorph 5415 R در دمای چهار درجهٔ سانتی‌گراد و با سرعت ۱۲۰۰۰ دور در دقیقه به‌مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شدند. مایع شفاف (Supernatant) حاوی پروتئین استخراج و در فریزر ۲۰- نگه‌داری شد. از جمله روش‌های تعیین غلظت پروتئین روش برد فورد است. واکنش محلول بردفورد با پروتئین باعث ایجاد رنگ آبی می‌شود. سپس پلیت را در دستگاه الایزا ریدر قرار داده و جذب نوری OD آن در طول‌موج ٦٣٠ نانومتر برای هر چاهک خوانده می‌شود. نمونهٔ پروتئینی تهیه شده که شامل Wnt10b بود قبل از ریخته شدن در چاهک باید هم غلظت شده و با بافر نمونه مخلوط و به‌مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه در آب ۱۰۰ درجهٔ سانتی‌گراد جوشانده شود. این بافر موجب سنگین شدن، احیا و خطی شدن پروتئین می‌شود. علاوه بر آن برموفنول بلو موجود در بافر طریقه حرکت پروتئین‌ها را در ژل نشان می‌دهد پس از پایان یافتن زمان بلاکینگ کاغذ با آنتی‌بادی اولیه‌ای که با محلول بلاکینگ به مقدار معین آنتی‌بادی اولیه(β-actin (sc-47778,1: 300 مخلوط و رقیق‌شده است، به‌مدت ١٦ تا ۱۸ ساعت انکوبه می‌شود. پس از اتمام این مرحله کاغذ ۳ بار و هر بار به‌مدت ۱۵ دقیقه با بافر TBS-T شست‌وشو داده می‌شود. سپس کاغذ با آنتی‌بادی ثانویه Anti Rabbit با غلظت (۱:۱۰۰۰) برای تمام آنتی‌بادی‌های اولیه به‌مدت یک ساعت و ۱۵ دقیقه در دمای اتاق شیک می‌شود. از جمله دقیق‌ترین و حساس‌ترین تکنیک‌های آشکارسازی باند پروتئینی مورد نظر (که با آنتی‌بادی اولیه اختصاصی خود شناسایی شده است) استفاده از کیت‌های Chemoluminescnce است. کیت ECL advanced reagents که در این بررسی استفاده شد شامل non-fat milk و Reagents A,B است و برای آشکارسازی Reagents A,B با نسبت ۱:۱ مخلوط شده و حجم نهایی محلول مذکور برای هر سانتی‌متر مکعب از کاغذ ۰/۱ میلی‌لیتر در نظر گرفته می‌شود. پس از شست‌وشوی نهایی مرحلهٔ قبل آب اضافی کاغذ PVDF روی سلفون قرار می‌گیرد و محلول کمولومینسانس با سمپلر روی نواحی باند موردنظر ریخته می‌شود. کاغذ در سلفون گذاشته می‌شود و درون کاست فیلم قرار داده می‌شود. برای مشاهده باند پروتئینی موردنظر فیلم عکاسی را بر کاغذ دارای پوشش نایلونی گذاشته و در کاست را می‌بندیم. آنتی‌بادی‌های اولیه و ثانویه: (SANTA CRUZ sc-39748)،BMP7، (SANTA CRUZ sc-47778) : β-Actin، mouse anti-rabbit IgG-HRP: sc-2357، m-IgGκ BP-HRP: sc-516102.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-30]

تجزیه‌وتحلیل آماری

به‌منظور بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک و برای بررسی تجانس واریانس‌ها از آزمون لون استفاده شد. با توجه به طبیعی بودن توزیع داده‌ها به‌منظور بررسی اثر متغیر مستقل بر متغیرهای وابسته از آزمون آماری پارامتریک آنالیز واریانس یک‌طرفه و در صورت مشاهدهٔ تفاوت معنادار آماری از آزمون توکی جهت تعیین محل اختلاف بین گروهی استفاده شد. تمامی محاسبات آماری با استفاده از نرم‌افزار Graph Pad Prism9 در سطح معنی‌داری ($P< 0.05$) انجام شد.

یافته‌ها

براساس نتایج حاصل از آزمون شاپیرو-ویلک، اختلاف معنی‌داری بین نمونهٔ در دسترس با جامعهٔ موردنظر مشاهده نشد؛ بنابراین توزیع داده‌های جمع‌آوری شده نرمال بوده و منحنی مربوط به این نمونه طبیعی فرض شد. در جدول ۲ شاخص‌های ارزیابی‌شده در رت‌های مورد مطالعه نشان داده شده است. در شروع پژوهش تفاوت معناداری بین وزن حیوانات در گروه‌های کنترل سالم و تجربی وجود نداشت. امّا بعد از هشت هفته وزن حیوانات در گروه‌های مورد پژوهش افزایش یافت، ولی در مقایسهٔ بین‌گروهی معنادار نبود (P< ۰/۰۵).

جدول۲- میانگین وزن موش ها در گروه‌های مورد مطالعه

شاخص	گروه				
	کنترل سالم	کنترل دیابتی	دیابت+تمرین	دیابت+مکمل	دیابت+مکمل+تمرین
وزن اولیه در بدو ورود در مطالعه (گرم)	۲٤۸/۸±۹/٤	۲۳۹/٤±۲۰/۷	۲۵۳/۸±۱٦/٦	۲٤٥/٦±۱۱/٦	۲٥۷/۲±۱۰/٥
وزن رت‌ها بعد از ایجاد مدل دیابتی (گرم)	۲٥٦/۸±٦/۱	۷۳±٤٤۰//٥	٦٤±۳۸۸/۹	۷٦±۳۸٤/۷	۳۸±۳٤٤/٥
وزن رت‌ها قبل از جراحی (گرم)	۲۸٥/۱۲±٦	٤٥٤/۷۹±٤/۱	۳۹٤/٦۰±٦/٤	۳۸۲/۷۱±۲/٤	۲٥٤/۳۹±۸/۹

* مقادیر به‌صورت میانگین ± انحراف استاندارد بیان شده‌اند.* حجم نمونه: ٥۰ سر موش صحرایی بزرگ آزمایشگاهی

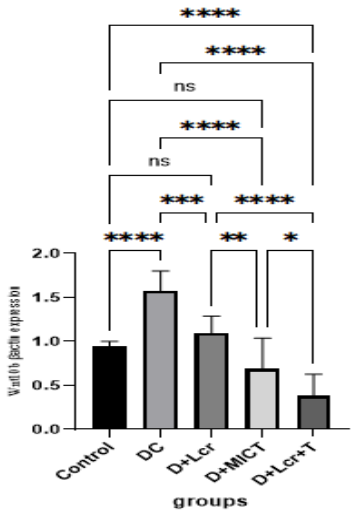
*روش آماری: تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی * نوع مطالعه: بالینی-تجربی

برای بررسی تأثیر معناداری هشت هفته تمرین‌های تداومی با شدت متوسط (MICT) و مصرف مکمل ال-کارنیتین بر بیان پروتئین Wnt10b مرتبط با آدیپوژنز در موش‌های القای دیابت شده با استرپتوزوتوسین (STZ) از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه One-way ANOVA استفاده شد که نتایج به‌دست‌آمده در جدول ۳ نشان داده شده است. با توجه به نتایج به دست آمده از این آزمون، از آنجا که سطح معناداری کمتر از ۰/۰٥ است، نشان می‌دهد که بین گروه‌ها در میزان بیان پروتئین Wnt10b تفاوت معناداری وجود دارد. برای بررسی بیشتر و مقایسهٔ دوبه‌دوی گروه‌ها از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد که نتایج آن در نمودار ۱ نشان داده شده است. نتایج حاصل از آزمون توکی نشان داد؛ میزان بیان پروتئین Wnt10b کاهش معناداری در گروه‌های تمرین+مکمل و تمرین نسبت به سایر گروه‌ها داشت ($P< 0.0001$) و بین گروه‌های مکمل و کنترل سالم تفاوت معناداری مشاهده نشد. همچنین بیشترین کاهش در گروه‌های تمرین+مکمل در مقایسه با گروه مکمل و کنترل دیابتی و تمرین نسبت به کنترل دیابتی وجود داشت.

جدول۳- تحلیل واریانس یک‌طرفه میزان بیان Wnt10b

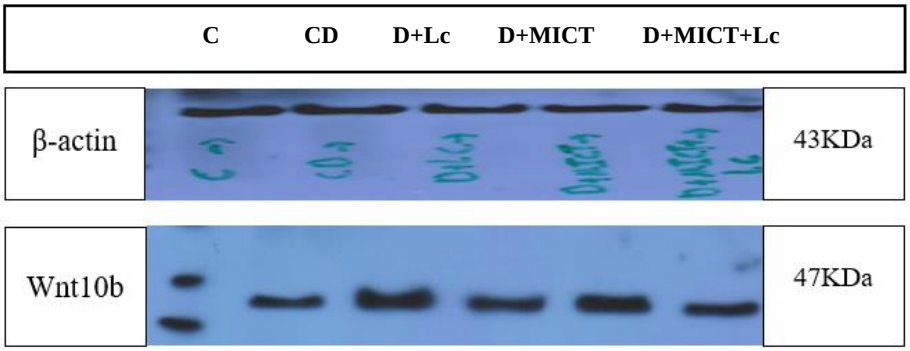
شاخص	مجموع مجذورات	F	سطح معناداری
Wnt10b	۰/۸	۱۹/٦	۰/۰۰

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-30]



نمودار ۱- مقایسه میانگین بیان Wnt10b بین گروه‌های تحقیق متعاقب هشت هفته تمرین تداومی با شدت متوسط و مصرف مکمل ال-کارنیتین

روش آماری: استفاده از نرم افزار GraphPad Prism9 و تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی علامت * نشان‌دهندهٔ P<۰/۰۵
علامت **** نشان دهندهٔ P<۰/۰۰۰۱ علامت ns نشان دهندهٔ عدم تفاوت معنی‌دار است.



شکل۱- باند وسترن بلات Wnt10b و β-actin در بافت چربی احشایی

بحث

پژوهش حاضر به بررسی تأثیر هشت هفته تمرین‌های تداومی با شدت متوسط MICT و مصرف مکمل ال-کارنیتین بر بیان پروتئین Wnt10b بافت چربی احشایی در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی دیابت شده با استرپتوزوتوسین پرداخت. به‌خوبی ثابت شده است که ورزش به‌عنوان یک راه مهم برای بهبود سلامت متابولیک، می‌تواند تمایز سلول‌های چربی سفید را با روش‌های مختلف، مانند اگزرکین‌ها exerkines، متابولیت‌ها، ROS، microRNAها و غیره تعدیل کند. ورزش‌های هوازی یا تمرین استقامتی، لیپولیز بافت چربی سفید و تحرک اسیدهای چرب آزاد را افزایش می‌دهند و باعث کاهش آدیپوژنز و افزایش بیان برخی پروتئین‌های متابولیک از جمله Glucose transporter 4 (GLUT4) و PGC1α می‌شوند [۳۰].

تمرین ورزشی همچنین فراوانی سلول‌های چربی قهوه‌ای را هم تحریک می‌کند و ممکن است با ترویج آزادسازی میوکین‌های مشتق شده از عضله باعث قهوه‌ای شدن WAT شود [۲۲]. در این پژوهش از ال-کارنیتین به‌عنوان مداخلهٔ غذایی و از تمرین‌های MICT به‌عنوان مداخلهٔ فعالیت بدنی استفاده شد که در ادامه به بررسی اثرات آنها می‌پردازیم. در رابطه با Wnt10b نتایج نشان داد که هشت هفته تمرین تداومی با شدت متوسط به همراه مکمل ال-کارنیتین و به تنهایی، باعث کاهش چشم‌گیر در بیان پروتئین Wnt10b در بافت چربی احشایی موش‌های بزرگ آزمایشگاهی دیابت شده با استرپتوزوتوسین شد. از مطالعات بسیار مهم در این زمینه می‌توان به مطالعهٔ Stanford و همکاران اشاره کرد [۲٤] آنها دریافتند تمرینات ورزشی بر تغییر فنوتیپ بافت چربی سفید مؤثر

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-30]

هستند و موجب افزایش چشم‌گیر بیان ژن UCP۱ در بافت چربی سفید احشایی و زیرپوستی و بیان مارکرهای ویژه بافت چربی قهوه‌ای در بافت چربی سفید زیرپوستی می‌شوند. در پژوهش آنها که هم به‌صورت انسانی و هم به‌صورت جانوری انجام شد، بهبود سطوح در گردش آدیپوکاین‌ها و هموستاز گلوکز گزارش شد. نتیجهٔ پژوهش آنها نشان داد ورزش از طریق تغییر فنوتیپ بافتی می‌تواند بر سلامتی اثرگذار باشد [۳۱].

اگرچه اغلب مطالعات قبلی نشان می‌دهند تمرین‌های ورزشی High-Intensity Interval Training (HIIT) می‌تواند به‌طور مؤثرتری چربی احشایی را کاهش دهد [۳۲]؛ مطالعه‌ی مشابهی که تأثیر هم‌زمان تمرین تداومی با شدت متوسط و مکمل ال-کارنیتین بر بیان پروتئین Wnt10b در چربی احشایی را بررسی کند، یافت نشد؛ ولی در مطالعهٔ Yuan و همکاران (۲۰۲۲) باهدف بررسی اثرات تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) و تمرین با شدت متوسط (MICT) بر تجمع چربی کبدی ناشی از رژیم غذایی پُرچرب، دریافتند که HIIT اثر قابل توجهی بر کاهش وزن در موش‌های چاق داشت درحالی‌که MICT تأثیر بیشتری بر کاهش وزن در موش‌های لاغر داشت [۳۳]. Yang و همکاران در سال ۲۰۱۷ در مطالعهٔ خود نشان دادند که فعالیت بدنی در شدت‌های مختلف سبب کاهش و مهار بیان پروتئین Wnt در موش‌های صحرایی دیابتی می‌شود. آنها در مطالعهٔ خود بیان کردند که غیرفعال شدن مسیر پیام‌رسانی Wnt باعث کاهش سنتز چربی، بهبود سوخت‌وساز لیپید، افزایش جذب و استفاده از گلوکز و جلوگیری از آتروفی عضلانی و در نهایت بهبود حساسیت به انسولین می‌شود [۳٤]. در مطالعه‌ای که توسط McCORMICK و همکاران (۲۰۲۳) به بررسی اثرات HIIT در مقابل MICT و کنترل‌گرهای کم‌تحرکی بر غلظت چربی خون در بزرگ‌سالان غیر دیابتی دارای اضافه وزن پرداخته شد؛ چنین نتیجه‌گیری کردند که HIIT در مقایسه با MICT تأثیر قابل توجهی بر غلظت Triglyceride (TG) در میان جمعیت مورد مطالعه خود ندارد با این حال، یک اثر سودمند متوسط HIIT بر حساسیت به انسولین بود [۳۵]. نا هم‌سو با مطالعهٔ حاضر، Fayaz و همکاران در سال ۲۰۱۹ بیان کردند که یک دورهٔ تمرین هوازی با شدت بالا می‌تواند یک راهبرد مفید برای کاهش پیام‌دهی غیرمتعارف Wnt در موش‌های صحرایی و متعاقب آن جلوگیری از پیشرفت دیابت و عوارض قلبی-عروقی ناشی از آن باشد [۳٦]. همچنین Khalafi و همکاران (۱۳۹۹) در مطالعه‌ای که با هدف مقایسه تأثیر دو نوع تمرین ورزشی تداومی با شدت متوسط (MICT) و تناوبی با شدت بالا (HIIT) در قهوه‌ای شدن زیر جلدی بافت چربی سفید (scWAT) در موش‌های صحرایی نر چاق پرداختند؛ نشان دادند که تمرین ورزشی باعث افزایش بیان پروتئین مارکرهای مرتبط با چربی قهوه‌ای، یعنی PRDM-16، AMPK/SIRT1/PGC-1α و UCP1، همراه بابیان ژن انتقال اسید چرب، به‌عنوان‌مثال، CD36 و CPT1 شد، اما نشانگرهای تمایز چربی، یعنی C/EBP-α، C/EBP-β و پلاسما را کاهش داد همچنین تأیید کردند که تمرین ورزشی منجر به طیف وسیعی از سازگاری‌های غدد درون‌ریز و افزایش ترشح میوکین‌ها می‌شود به‌طوری‌که ورزش حاد سبب افزایش آیریزین و FGF-21 می‌شود که اکثر این سازگاری‌ها با HIIT در مقایسه با MICT بیشتر بود [۲۲].

در مورد نقش ال-کارنیتین، بیشتر به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان ثانویه، جایگزینی اسیدهای چرب در داخل فسفولیپیدهای غشایی آسیب‌دیده از اکسیداتیو قبلی عمل می‌کند [۳۷]. همچنین در مبتلایان به دیابت نوع دو، سطوح سرمی ال-کارنیتین کل و آزاد پایین‌تر از افراد سالم است. بنابراین مکمل یاری با ال-کارنیتین احتمالاً می‌تواند از طریق کاهش استرس اکسیداتیو و بهبود وضعیت التهابی به مدیریت تعداد زیادی از مشکلات مرتبط با دیابت شیرین کمک کند. Lee و همکاران (۲۰۰٦) نشان دادند که ال-کارنیتین لیپولیز را از طریق القای بیان ژن لیپولیتیک تحریک می‌کند و بیان ژن آدیپوژنیک 3T3-L1 در سلول‌های چربی را سرکوب می‌کند. در مطالعهٔ انجام شده، ژن PPAR mRNA با مکمل ال-کارنیتین کاهش یافت، همچنین الگوهای بیان مشابه بابیان ژن aP2 مشاهده شد؛ و سطوح aP2 و ژن mRNA PPAR در مقایسه با شاهد به‌ترتیب ۵۰٪ و ٤٦٪ کاهش یافت. یافته‌های این پژوهش حاکی از آن بود که ال-کارنیتین تجمع چربی در سلول‌های چربی را احتمالاً از طریق کاهش بیان ژن PPAR و aP2 کاهش می‌دهد. همچنین مشخص شد که ال-کارنیتین تجمع چربی را سرکوب کرده و میزان گلیسرول و FFA آزادشده را داخل محیط سلول‌های چربی 3T3-L1 را افزایش می‌دهد؛ که این اثر لیپولیتیک نشان دهندهٔ یک اثر ضد چاقی ال-کارنیتین است. در نتیجه، ال-کارنیتین ممکن است متابولیسم لیپید را با تحریک لیپولیز همراه با القای بیان ژن لیپولیتیک و سرکوب بیان ژن چربی در بافت چربی تعدیل کند [۳۸]. مطالعات بر روی ال-کارنیتین به‌عنوان یک کمک انرژی‌زا از اول بر تعامل آن با

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-30]

ورزش متمرکز بوده است که با نتایج تحقیق ما سازگاری دارد زیرا طبق یافته‌های ما در این پژوهش مکمل ال-کارنیتین به همراه هشت هفته تمرین‌های تداومی با شدت متوسط (MICT) در کاهش میزان بیان پروتئین Wnt10b تأثیرگذاری بیشتری نسبت به مصرف آن به‌تنهایی دارد. یافته‌های تحقیق حاضر با نتایج برخی دیگر از پژوهش‌ها مانند تحقیقی که Talenezhad و همکاران انجام دادند همسو بود. در این پژوهش که به بررسی تأثیر مکمل ال-کارنیتین بر ترکیب بدنی و کاهش وزن پرداخته شده است، نتایج بیانگر اثر کاهشی متوسط این مکمل بر وزن بدن، BMI و چربی بدن به‌ویژه در بزرگ‌سالان دارای اضافه‌وزن و چاق بود [۳۹]. در مورد تأثیر هم‌زمان برنامه تمرینی و مکمل ال-کارنیتین، در مطالعه‌ای که Salimi Avansar و همکاران (۱۳۹۶) به بررسی اثرات شش هفته تمرین تناوبی با شدت بالا همراه با مکمل دهی ال-کارنتین بر پروفایل لیپیدی مردان دارای اضافه‌وزن پرداختند، چنین نتیجه‌گیری کردند که تأثیر مطلوب قابل‌توجهی از دریافت مکمل ال-کارنتین به همراه تمرین HIIT در مردان مبتلا به اضافه وزن مشاهده نشد، که احتمالاً به‌دلیل تفاوت یا کاهش شدت و یا مدت تمرین، میزان و مدت مکمل‌دهی ال-کارنتین بود [٤٠].

در رابطه با تعامل تمرین با شدت متوسط و مصرف مکمل ال-کارنیتین هیچ مطالعهٔ جامعی صورت نگرفته است، همچنین در خصوص اثر مکمل ال-کارنیتین به تنهایی بر بیان پروتئین‌های وابسته با آدیپوژنز نیز هیچ مطالعهٔ جامعی صورت نگرفته است. طبق بررسی‌های ما، این اولین مطالعه‌ای است که تاکنون در مورد اثر تمرین‌های تداومی با شدت متوسط همراه با مکمل‌سازی ال-کارنیتین بر بیان پروتئین Wnt10b در بافت چربی احشایی موش‌های بزرگ آزمایشگاهی القای دیابت شده با استرپتوزوتوسین انجام شده است و تأیید یا رد کامل نتایج این تحقیق نیازمند مطالعات بیشتر در این زمینه است. از طرفی، این مطالعه دارای چندین محدودیت بود، از جمله این‌که امکان بررسی موضوع و تکرار مطالعه در مدل تجربی دیگری از دیابت میسر نشد. محدودیت دیگر عدم استفاده از دوزهای مختلف مکمل ال-کارنیتین در حیوانات مدل دیابتی بود.

نتیجه‌گیری

درمجموع، در این تحقیق مداخلهٔ تمرین‌های MICT و مکمل ال-کارنیتین هر دو به کاهش مقدار Wnt10b و نیز احتمالاً کاهش آدیپوژنز بافت چربی احشایی در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی دیابتی منجر شد که در کاهش چربی احشایی و بیماری‌های متابولیک وابسته به آن حائز اهمیت است؛ بنابراین با توجه به ویژگی خاص اجرای این نوع تمرین‌ها در مقایسه با پروتکل تمرینی تناوبی و سازکار اثر متفاوت تمرین‌های MICT بر بهبود و تنظیم پروتئین‌های درگیر در آدیپوژنز، شاید بتوان اجرای این نوع تمرین‌ها و مصرف مکمل ال-کارنیتین را به‌عنوان یک مداخلهٔ مؤثر در افراد دیابتی پیشنهاد داد. هرچند اظهار نظر صریح در این مورد مستلزم انجام تحقیقات بیشتر در این زمینه است.

سپاسگزاری

این مقاله برگرفته از پایان‌نامهٔ کارشناسی ارشد مصوب دانشگاه بین‌المللی قزوین است. با تشکر از همکاری صمیمانهٔ مسئولین دانشگاه بین‌المللی قزوین و تمام عزیزانی که در انجام این پژوهش نویسندگان را یاری نموده‌اند.

مآخذ

1. Larsson S, et al. Diabetes Mellitus and risk of bladder cancer: a meta-analysis. *Diabetologia*. 2006; 49:2819-2823.
2. Forouhi NG, and Wareham NJ. Epidemiology of diabetes. *Medicine*. 2010; 38(11):602-606.
3. Abranches MV, et al. Obesity and diabetes: the link between adipose tissue dysfunction and glucose homeostasis. *Nutrition Research Reviews*. 2015; 28(2):121-132.
4. DeFronzo RA. From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes*. 2009; 58(4):773-795.
5. Lee JE, et al. Transcriptional and epigenomic regulation of adipogenesis. *Molecular and Cellular Biology*. 2019; 39(11):e00601-18.
6. Ambele MA, et al. Adipogenesis: a complex interplay of multiple molecular determinants and pathways. *International Journal of Molecular Sciences* 2020; 21(12):4283.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-30]

7. Morigny P, et al. Adipocyte lipolysis and insulin resistance. *Biochimie*. 2016; 125:259-266.
8. Gimble JM, et al. Adipose tissue as a stem cell source for musculo-skeletal regeneration. *Frontiers in Bioscience (Scholar edition)*. 2011; 3:69.
9. Park A, Kim WK, and Bae KH. Distinction of white, beige and brown adipocytes derived from mesenchymal stem cells. *World Journal of Stem Cells*. 2014; 6(1):33.
10. Bennett EL. Is there a link between wild meat and food security? *Conservation Biology*. 2002; 16(3):590-592.
11. Ross R, et al. Reduction in obesity and related comorbid conditions after diet-induced weight loss or exercise-induced weight loss in men: a randomized, controlled trial. *Annals of Internal Medicin*e. 2000. 133(2):92-103.
12. Lolmède K, et al. Immune cells in adipose tissue: key players in metabolic disorders. *Diabetes Metab*. 2011; 37(4):283-90.
13. Zhang J, et al. Transcription regulators and hormones involved in the development of brown fat and white fat browning: transcriptional and hormonal control of brown/beige fat development. *Physiological Research*. 2018; 67(3):347-362.
14. Gollisch KS, et al. Effects of exercise training on subcutaneous and visceral adipose tissue in normal-and high-fat diet-fed rats. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2009. 297(2):E495-E504.
15. Liu Y, et al. Post-exercise effects and long-term training adaptations of hormone sensitive lipase lipolysis induced by high-intensity interval training in adipose tissue of mice. *Frontiers in Physiology*. 2020; 11:535722.
16. Mika A, et al. Effect of exercise on fatty acid metabolism and adipokine secretion in adipose tissue. *Frontiers in Physiology*. 2019; 10:26.
17. Kim DI, et al. Six weeks of combined aerobic and resistance exercise using outdoor exercise machines improves fitness, insulin resistance, and chemerin in the Korean elderly: A pilot randomized controlled trial. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2018; 75:59-64.
18. Bremer J. Carnitine--metabolism and functions. *Physiological Reviews*. 1983; 63(4):1420-1480.
19. Gaetano AD, et al. Carnitine increases glucose disposal in humans. *Journal of the American College of Nutrition*. 1999; 18(4):289-295.
20. Fielding R, et al. L-carnitine supplementation in recovery after exercise. *Nutrients*. 2018; 10(3):349.
21. Despres J, et al. The effect of a 20-week endurance training program on adipose-tissue morphology and lipolysis in men and women. *Metabolism*. 1984; 33(3):235-239.
22. Khalafi M, et al. The impact of moderate-intensity continuous or high-intensity interval training on adipogenesis and browning of subcutaneous adipose tissue in obese male rats. *Nutrients*. 2020; 12(4):925.
23. Rami M, Azimpour M, and Khoramipour K. The effect of 8 weeks of High Intensity Interval Training on the Levels of Wnt and NF-κB proteins in the heart tissue of male Wistar rats with type 2 diabetes. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2023; 15(4/19):30.
24. Stanford KI, and Goodyear LJ. Exercise regulation of adipose tissue. *Adipocyte*. 2016; 5(2):153-162.
25. Sasidharan SR, et al. An experimental approach for selecting appropriate rodent diets for research studies on metabolic disorders. *BioMed Research International*. 2013; 2013.
26. Eftekhari MH, et al. Effect of genistein isoflavone on glucose lipid profile and paroxonase enzyme activity in diabetic rats. *sjsph*. 2012; 9(4):69-76.
27. Evans AM, and Fornasini G. Pharmacokinetics of L-carnitine. *Clinical Pharmacokinetics*. 2003; 42(11):941-967.
28. Bernard A, et al. L-carnitine supplementation and physical exercise restore age-associated decline in some mitochondrial functions in the rat. The Journals of Gerontology Series A: *Biological Sciences and Medical Sciences*. 2008; 63(10): 1027-1033.
29. Rocha-Rodrigues S, et al. Effects of physical exercise on myokines expression and brown adipose-like phenotype modulation in rats fed a high-fat diet. *Life Sciences*. 2016; 165:100-108.
30. Craig B, et al. Adaptation of fat cells to exercise: response of glucose uptake and oxidation to insulin. *Journal of Applied Physiology*. 1981; 51(6):1500-1506.
31. Shirkhani S, et al. The effect of exercise on beige adipose tissue. *Sport Physiology*. 2021; 13(50):17-38.
32. Liu Y, et al. Comparison of visceral fat lipolysis adaptation to high-intensity interval training in obesity-prone and obesity-resistant rats. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2022; 14(1):62.
33. Yuan Z, et al. HIIT and MICT attenuate high-fat diet-induced hepatic lipid accumulation and ER stress via the PERK-ATF4-CHOP signaling pathway. *Journal of Physiology and Biochemistry*. 2022; 78(3):641-652.
34. Yang Q, et al. Swimming training alleviated insulin resistance through Wnt3a/β-catenin signaling in type 2 diabetic rats. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*. 2017; 20(11):1220.
35. McCORMICK CP, Mamikunian G, and Thorp DB. The Effects of HIIT vs. MICT and Sedentary Controls on Blood Lipid Concentrations in Nondiabetic Overweight and Obese Young Adults: A Meta-analysis. *International Journal of Exercise Science*. 2023; 16(3):791.
36. Fayaz E, et al. Cinnamon extract combined with high-intensity endurance training alleviates Metabolic Syndrome via non-canonical WNT signaling. *Nutrition*. 2019; 65:173-178.
37. Arenas Jn, et al. Biological roles of L-carnitine in perinatal metabolism. *Early Human Development*. 1998; 53:S43-S50.
38. Lee MS, et al. L-carnitine stimulates lipolysis via induction of the lipolytic gene expression and suppression of the adipogenic gene expression in 3T3-L1 adipocytes. *Journal of Medicinal Food*. 2006; 9(4):468-473.
39. Talenezhad N, et al. Effects of l-carnitine supplementation on weight loss and body composition: A systematic review and meta-analysis of 37 randomized controlled clinical trials with dose-response analysis. *Clinical Nutrition ESPEN*. 2020; 37:9-23.
40. Salimi Avansar M. The effect of six weeks HIIT training with L-carnitine supplementation on lipid profile among overweight men. *Jundishapur Scientific Medical Journal*. 2017; 16(2):233-242.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-30]

The Effect of Eight Weeks of Moderate-Intensity Continuous Training and L-Carnitine Consumption on the Expression of Wnt10b Protein in Visceral Fat in STZ-Induced Diabetic Rats

Atefeh Khalaji[1], Abbas Sadeghi[2*], Somayeh Madanipour[1]

1. Department of Sport Sciences, Imam Khomeini International University, Qazvin, Iran
2. Department of Sport Sciences. Faculty of Social Science, Imam International University, Qazvin, Iran Khomeini

ABSTRACT

Background: Understanding adipogenesis, the process of adipocyte development, may provide new insights to treat type II diabetes and related metabolic diseases. The present study investigates the effect of eight weeks of moderate-intensity continuous training and L-carnitine supplementation on Wnt10b protein expression related to visceral adipose tissue adipogenesis in streptozotocin (STZ)-induced diabetes in larg rats.
Methods: In an experimental clinical-intervention study, 50 large laboratory mice were divided into 5 equal groups of control (C), diabetic (D), supplemental diabetic (D + LC), diabetic with exercise (D + T), supplemental diabetic with exercise (D + LC + T). The training program consisted of three times a week for 30 minutes on a treadmill at a speed of 15 meters per minute. Five days a week, 30 mg/kg of L-carnitine was given through drinking water. Expression of Wnt10b protein at visceral fat was measured by western blot method. Data analysis was performed with one-way analysis of variance and Tukey's post hoc tests at a significant level ($P< 0.05$).
Results: The results showed that the expression of Wnt10b protein, the Lipolysis inhibitory protein, in both (D+LC+T) groups and (D+T) decreased significantly ($P< 0.001$).
Conclusion: According to the results, it seems that MICT exercise with L-carnitine supplement and alone is more effective in decreasing the expression of protein associated with adipogenesis in visceral fat. However, a clear statement requires further research in this area.

Keywords: Diabetes, Adipogenesis, L –Carnitine, Moderate intensity continuous training (MICT)

* Imam Khomeini international university, Qasem Soleimani Blvd, Qazvin, Iran. Postal Code: 34148-96818, Tell: +982833901604, Fax: +98283378 6579, Email: dr.sadeghi85@gmail.com

Copyright © 2025 Iranian Journal of Diabetes and Metabolism and Tehran University of Medical Sciences. Published by Tehran University of Medical Sciences.
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-30]