مجله دیابت و متابولیسم ایران. مهر و آبان ۱۴۰۳؛ دوره ۲۴ (شماره ۴) ۲۲۱-۲۱۰

مقاله پژوهشی

تأثیرهشت هفته تمرین‌های تناوبی شدید (HIIT) و مصرف مکمل ال- کارنیتین بر بیان پروتئین BMP7 بافت چربی احشایی در موش‌های نر دیابتی ویستار

سمیه معدنی پور[۱]، عباس صادقی[۲*]، حسن پوررضی[۲]

چکیده

مقدمه: آدیپوژنز فرآیندی پویا است که منجر به فنوتیپ سلول‌های چربی بالغ می‌شود و نقش به‌سزایی در چاقی و دیابت ایفا می‌کند. پژوهش حاضر با هدف بررسی اثر هشت هفته تمرین تناوبی شدید (HIIT) و مصرف مکمل ال-کارنیتین بر بیان پروتئین BMP7 بافت چربی احشایی در موش‌های ویستار نر مدل دیابتی انجام شد.

روش‌ها: در یک مطالعهٔ حیوانی بالینی- تجربی ۵۰ سر موش صحرایی نر ویستار 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 تمرینی شامل هشت هفته، هفته‌ای ۵ جلسه (٦ تا ۱۲ وهلهٔ ۲ دقیقه‌ای با شدت ۹۰ -۸۵٪ سرعت بیشینه) بود. هفته‌ای پنج روز ۳۰mg/Kg ال-کارنیتین از طریق آب آشامیدنی داده شد. چربی احشایی استخراج و بیان پروتئین BMP7 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 در هر دو گروه تمرین و تمرین+مکمل میزان بیان پروتئین (BMP7) افزایش معناداری ($P< 0.001$) داشت.

نتیجه‌گیری: باتوجه به نتایج این تحقیق، به‌نظر می‌رسد انجام تمرین‌های تناوبی با شدت بالا به تنهایی و به همراه مکمل ال-کارنیتین در افزایش میزان بیان پروتئین مرتبط با آدیپوژنز بافت چربی احشایی مؤثر بود. هر چند اظهار نظر صریح در این مورد مستلزم انجام تحقیقات بیشتر در این زمینه است.

واژگان کلیدی: دیابت، آدیپوژنز، ال-کارنیتین، تمرین‌های تناوبی شدید (HIIT)

۱- گروه علوم ورزشی، 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 بین المللی امام خمینی(ره)، دانشکدهٔ علوم اجتماعی، گروه علوم ورزشی، کُدپستی: ۳٤۱٤۸۹٦۸۱۸، نمابر: ۰۲۸۳۳۷۸۰۰۸٤، تلفن: ۰۲۸۳۳۹۰۱۷۸۲، پست الکترونیک: a.sadeghi@soc.ikiu.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۹/۱۲ **تاریخ درخواست اصلاح: ۱۴۰۲/۱۲/۱۳** **تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۱۲/۲۰**

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2025-03-13]

مقدمه

دیابت یکی از رایج‌ترین بیماری‌های مزمن متابولیک است که به‌دنبال کاهش ترشح انسولین و یا مقاومت به انسولین و تجمع چربی در بافت چربی احشایی ایجاد می‌شود [۱]. اپیدمی دوقلوی چاقی و دیابت یک بحران بزرگ در سطح جهانی است که اصطلاح «دیابسی» بیانگر رابطهٔ نزدیک آنها با یکدیگر است [۲]. در چاقی، بافت چربی ناکارآمد گردیده و سبب ایجاد محیطی پیش التهابی، هیپرلیپیدمیک و مقاوم به انسولین می‌شود که به دیابت نوع دو کمک می‌کند [۳]. تا به امروز انواع مختلفی از بافت چربی؛ سفید[1]، قهوه‌ای[2] و بژ[3] شناسایی شده است که در نقاط مختلف و خاص تشریحی، در سراسر بدن قرار دارند [٤]. بافت چربی سفید احاطه‌کنندهٔ احشاء، که بافت چربی احشایی نامیده می‌شود؛ در مرکز بدن ذخیره می‌شود که ازنظر متابولیکی بسیار فعال بوده و دائماً اسیدهای چرب آزاد[4] را به گردش خون سیاهرگی رها می‌کند [۵] و از این نظر مضر است که خطر ابتلا به دیابت، بیماری‌های قلبی-عروقی، فشارخون بالا و برخی سرطان‌ها را بالا می‌برد [٦]. متقابلاً بافت چربی قهوه‌ای سوخت‌ها را اکسید کرده و انرژی را به شکل گرما اتلاف می‌کند و سبب کاهش مقاومت به انسولین می‌شود [۷]. اگرچه منشأ و رشد سلول‌های چربی به‌طور کامل مشخص نشده است، شناخت سازکار آدیپوژنز[5] فرآیندی پویا و تغییرپذیر که منجر به فنوتیپ سلول‌های چربی بالغ می‌شود به‌طور گسترده در مُدل‌های مختلف سلولی مورد مطالعه قرارگرفته است، که می‌تواند راه‌های جدیدی برای درمان چاقی و بیماری‌های متابولیک مرتبط ارائه کند [۸]. امروزه بسیاری از فاکتورهای محرک و مسدودکنندهٔ آدیپوژنیک تأثیرگذار بر فرایند آدیپوژنز شناخته‌شده‌اند. پژوهشگران معتقدند پروتئین‌هایی که می‌توانند سلول‌های چربی سفید ذخیره کنندهٔ کالری را به سلول‌های چربی قهوه‌ای سوزاننده چربی تبدیل کنند، نقش به‌سزایی در درمان چاقی و دیابت دارند. یکی از این پروتئین‌ها، پروتئینی به نام، پروتئین مورفوژنتیک استخوان[6]، است که یک عامل کلیدی در تمایز سلول‌های چربی قهوه‌ای است. در واقع BMP7 یک پروتئین همودایمری ۳٦ کیلو دالتون مرتبط با دی سولفید گلیکوزیله است که در القا، توسعه و تنظیم سلول‌های چربی، به‌خصوص بافت چربی قهوه‌ای BAT نقش داشته و به‌عنوان یک آنورکسینوژن شناخته می‌شود که از طریق یک مسیر mTOR مرکزی مستقل از لپتین در هیپوتالاموس عمل می‌کند. این سیتوکین چندمنظوره در نقش بیوژنز میتوکندری و اتلاف انرژی در BAT عمل می‌کند [۹] و یک عامل کلیدی در تمایز سلول‌های چربی قهوه‌ای است زیرا در بیان (PR-domain-containing 16 (PRDM16 و (PGC-1α) peroxisom proliferator activated receptor gamma coactivator 1 alpha بافت چربی قهوه‌ای را تحریک می‌کند و بدین‌گونه Uncoupling protein-1(UCP1) را سنتز می‌کند که آن را بالقوه به یک عامل درمانی برای مبارزه با چاقی تبدیل می‌کند [۱۰].

از سوی دیگر، بی‌شک انجام فعالیت ورزشی یکی از راه‌های غیر دارویی برای کنترل دیابت است. یکی از اثرات احتمالی ورزش، تبدیل بافت چربی سفید به بافت چربی قهوه‌ای است. این بدان معنی است کـه تمرین ورزشی ممکن است با تحریک آزادسازی میوکین‌های مشتق شده از عضله باعث قهوه‌ای شدن WAT شود [۱۱] و همچنین می‌تواند سبب ایجاد تغییراتی در WAT از جمله کاهش اندازهٔ سلول، محتوای چربی و افزایش فعالیت میتوکندریایی گردد [۱۲]. تمرین‌های اینتروال با شدت بالا[7] می‌تواند به‌طور مؤثر چربی احشایی را کاهش دهد. در خصوص سازکار اثرگذاری تمرین HIIT بر بافت چربی، به کاهش فراوانی C/EBP-α، C/EBP-β و افزایش Peroxisome (PPAR-γ) proliferator- activated receptor gamma و PRDM-16 اشاره شده است. به‌طورکلی گمان می‌رود سازکاری که HIIT توسط آن می‌تواند چربی را کاهش دهد، مربوط به تغییرات «پس از ورزش» در کاتابولیسم چربی باشد، انتشار کاتکولامین توسط SNS و غدد فوق کلیوی می‌تواند لیپولیز را در سلول‌های چربی از طریق گیرنده‌های β3-آدرنرژیک (β3-AR) beta-3 adrenergic receptor فعال کند که مسیر اصلی کاتابولیسم چربی هستند [۱۳]. در واقع تمرین‌های ورزشی بر تغییر فنوتیپ بافت چربی سفید مؤثر هستند و موجب افزایش چشم‌گیر بیان ژن UCP1 در بافت چربی سفید احشایی و زیرپوستی و بیان مارکرهای ویژه بافت چربی قهوه‌ای در بافت چربی سفید زیرپوستی می‌شوند [۱٤].

[1] White Adipose Tissue (WAT)
[2] Brown Adipose Tissue (BAT)
[3] Beige
[4] Free Fatty Acid (FFA)
[5] Adipogenesis
[6] Bone morphogenetic proteins7 (BMP7)
[7] High-Intensity Interval Training (HIIT)

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2025-03-13]

مکمل‌ها هم نقش به‌سزایی در کنترل بیماری‌های متابولیک همچون دیابت و چاقی دارند. یکی از این مکمل‌های مورداستفاده با عوارض جانبی بسیار کم، مکمل ال- کارنیتین[1] است. ال-کارنیتین به‌طور گسترده در بافت‌ها و اندام‌های مختلف سراسر بدن از جمله BAT وجود دارد و یک ترکیب ضروری برای حفظ ساختار سلولی BAT و برای تولید گرما در حضور UCP-1 است. نقش مهم ال-کانیتین در متابولیسم چربی‌ها حمل‌ونقل اسیدهای چرب با زنجیره بلند در سرتاسر غشای داخلی میتوکندری است، مشخص شده که مبتلایان به دیابت نوع یک، سطوح سرمی ال-کارنیتین کل و آزاد پایین‌تر از افراد سالم دارند 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 [۱۵]. این باور که مکمل کارنیتین به کاهش وزن کمک می‌کند بر این فرض استوار است که مصرف خوراکی منظم کارنیتین غلظت کارنیتین عضلانی را افزایش می‌دهد. فرض دیگر این است که اگر غلظت کارنیتین در عضله افزایش می‌یابد، اکسیداسیون چربی نیز افزایش می‌یابد، بنابراین منجر به از دست دادن تدریجی ذخایر چربی بدن می‌شود [۱۶]. تاکنون در مورد فعالیت‌های بدنی و بیان پروتئین BMP7 تحقیقات بسیار اندکی انجام شده است؛ و در مورد زمان و شدت آنها و این‌که کدام نوع تمرین می‌تواند عوامل یادشده را بیشتر تحت تأثیر قرار دهد اتفاق‌نظری وجود ندارد. همچنین در مورد تأثیر هم‌زمان مصرف ال-کارنیتین و تمرین‌های تناوبی شدید بر بیان BMP7 در فرآیند آدیپوژنز تاکنون تحقیقی انجام نشده است لذا این پژوهش در نظر دارد تا به این سؤال که آیا هشت هفته تمرین تناوبی شدید و مصرف ال-کارنیتین تأثیری بر بیان BMP7 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 کلیه 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 سه ماههٔ 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: ۱-گروه کنترل سالم (C)، ۲- گروه کنترل دیابتی (D)، ۳- گروه دیابتی+ مکمل (D+LC)، ٤- گروه دیابتی+ تمرین (D+T)، و ٥- گروه دیابتی+ مکمل + تمرین (D+LC+T).

به‌منظور ایجاد حالت سازش با محیط، جلوگیری از استرس و تغییر شرایط فیزیولوژیکی آزمودنی‌ها در محیط آزمایشگاهی ویژه حیوانات با دارا بودن شرایط ذیل؛ دما ۲±۲۰ درجهٔ سانتی‌گراد، رطوبت نسبی ۵±۵۰ درصد، با کمترین سر و صدا و چرخهٔ روشنایی-تاریکی ۱۲:۱۲ ساعته به‌صورت ۳ تا ۵ عدد موش در هر قفس از جنس پُلی‌کربنات شفاف باقابلیت اتوکلاو قرار گرفتند. در طی این دوره هشت هفته‌ای تمامی حیوانات به آب و غذای استاندارد حیوانی (پلت تهیه‌شده از شرکت خوراک سازان اصفهان) که به‌صورت دقیق اندازه‌گیری و ثبت می‌شود دسترسی آزاد داشتند.

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، ۲۱ درصد پروتئین و ۳٤ 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 ۳۵ میلی‌گرم در کیلوگرم وزن بدن حل‌شده در بافر سیترات ۰/۱ مولار (PH=٤/٥) بعد از شش ساعت ناشتایی به‌صورت تک وهله‌ای اعمال شد [۱۷]. برای

[1] L-carnitine

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2025-03-13]

گروه کنترل سالم و دیابتی (بدون مکمل و بدون تمرین) همان مقدار سرم فیزیولوژیک برای ایجاد شرایط کاملاً یکسان با گروه‌های دریافت کنندهٔ 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 ۲۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر 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 (جدول ۲).

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 بااین‌وجود سطح گردش کارنیتین در خون ثابت است. غلظت کارنیتین در آقایان µM59 است درحالی‌که برای خانم‌ها غلظت آن کمی کمتر و µM52 است و در کودکان مقادیر آن بین ۳۵ 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 ٦-۱ گرم، فراهمی زیستی مطلق ۱۸-۵٪ است. در مقابل، فراهمی زیستی ال-کارنیتین ناشی از رژیم غذایی ممکن است تا ۷۵ 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 ۰/۳-۰/۲ است که مربوط به حجم مایع خارج سلولی است [۱۸]. در این پژوهش طریقهٔ تیمار با مکمل ال-کارنیتین بدین شکل بود که ال-کارنیتین محصول شرکت Lonza بازل سوئیس به‌صورت محلول در آب آشامیدنی (۱۷/۵ میلی‌لیتر آب مصرفی در روز)، ۵ روز در هفته و به‌مدت ۸ هفته به موش‌های دیابتی گروه‌های مکمل (LC) و مکمل+تمرین (LC+T) با غلظت mg/Kg ۳۰ از وزن بدن با دسترسی نامحدود تا پایان مطالعه داده شد و گروه کنترل آب آشامیدنی بدون مکمل دریافت کردند [۱۹].

پروتکل تمرینی HIIT

در ابتدا نمونه‌ها، به‌جز گروه‌های کنترل سالم (C) و کنترل دیابتی(CD)، به‌مدت هفت روز تحت برنامهٔ آشنایی با نحوهٔ فعالیت روی نوار گردان قرار گرفتند. در طی این دوره، شیب نوار گردان صفر درصد، سرعت ۱۵-۱۰ متر بر دقیقه و مدت تمرین ۱۵-۱۰ دقیقه در روز بود. همچنین، برای گروه‌های C و CD که در هیچ‌گونه برنامهٔ فعالیتی شرکت ندارد، برای ایجاد شرایط کاملاً یکسان با گروه‌های تمرینی، ۵ روز در هفته به‌مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه در هر جلسه برای سازگاری با محیط بر روی نوارگردان بی‌حرکت قرار گرفتند. قبل از اجرای پروتکل تمرینی، آزمون رسیدن به واماندگی برای محاسبهٔ بیشینهٔ سرعت موش‌ها انجام گرفت. به‌طوری‌که سرعت دویدن با ۱۰ متر بر دقیقه شروع و تا زمان واماندگی موش‌ها ادامه می‌یافت. در هر دو دقیقه یک‌بار، سرعتی معادل با سه متر بر دقیقه به آن اضافه می‌شد. زمان خستگی با عدم توانایی موش‌ها در دویدن روی نوار گردان باوجود ایجاد شوک الکتریکی مشخص می‌شد. آزمودنی‌های دو گروه تمرینی تحقیق حاضر برای ۵ روز در هفته (شنبه، یکشنبه، سه‌شنبه، چهارشنبه و پنج‌شنبه) و به‌مدت ۸ هفته در محدودهٔ ساعت ۱۸-۱٦ عصر بر روی نوار گردان الکترونیکی هوشمند حیوانی قرار می‌گرفتند روش تمرین HIIT شامل سه مرحلهٔ گرم کردن، بدنه اصلی تمرین و سرد کردن بود. تمرین‌های در مرحله گرم و سرد کردن به‌مدت ۵ دقیقه با سرعت ۱۰ متر در دقیقه (برابر با شدت ٤٠-۳۰ درصد VO2max) برای موش‌ها در نظر گرفته می‌شد. بدنهٔ اصلی تمرین نیز برابر با شدت ۹۰-۸۵٪ سرعت بیشینه در ٦ تا ۱۲ وهله (هر هفته یک نوبت به وهله‌های فعالیتی حیوانات اضافه شد) بود. به‌علاوه، تناوب‌های یک‌دقیقه‌ای استراحت فعال شامل دویدن‌های ادامه‌دار روی نوار گردان با سرعت ۱۰ متر در دقیقه بود که میان وهله‌های فعالیتی اعمال شد [۲۱، ۲۰] همچنین، گروه کنترل سالم که در هیچ‌گونه برنامهٔ فعالیتی شرکت نکرده بود، برای ایجاد شرایط کاملاً یکسان با سایر گروه‌های تمرینی، ۵ روز در هفته به‌مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه در هر جلسه برای سازگاری با محیط بر روی نوار گردان بی‌حرکت قرار داده شدند (جدول ۱). به‌منظور تحریک موش‌ها

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2025-03-13]

برای دویدن نیز از محرک الکتریکی با ولتاژ کم که در قسمت عقبی نوار گردان تعبیه شده، استفاده شد [۲۱].

جدول۱- برنامهٔ هشت هفته تمرین تناوبی با شدت بالا روی نوار گردان

	هفته‌های تمرین							
	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم	هفتم	هشتم
تعداد تکرارهای دویدن دودقیقه‌ای	٦	٧	٨	٩	١٠	١١	١٢	١٢
میانگین سرعت نوار گردان (متر/دقیقه)	٢٤	٢٧	٣٠	٣٣	٣٦	٣٩	٤٤	٤٤
سرعت برگشت به حالت اولیه فعال (متر/دقیقه)	١٠	١٠	١٠	١٠	١٠	١٠	١٠	١٠
شیب نوار گردان (درصد)	٠	٠	٠	٠	٠	٠	٠	٠

حجم نمونه: ۵۰ سر موش صحرایی نر ویستار

نمونه‌گیری خونی و آنالیز آزمایشگاهی

٤٨ ساعت پس از آخرین جلسهٔ تمرینی و پس از ١٢ تا ١٤ ساعت ناشتایی، تمامی موش‌ها با تزریق داخل صفاقی کتامین (٩٠ mg/Kg) و زایلازین (١٠ mg/Kg) 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 دوره 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 طول موج ٦٣٠ نانومتر برای هر چاهک خوانده می‌شود. نمونهٔ پروتئینی تهیه شده که شامل BMP7 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 طریقهٔ 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 ١٨ 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 شناسایی‌شده 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

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2025-03-13]

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 مورد نظر 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): BMP7 39748)، (SANTA CRUZ sc-47778) :β-Actin، mouse anti-rabbit IgG-HRP: sc-2357، m-IgGκ BP-HRP: sc-516102.

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 مشاهده تفاوت معنادار آماری از آزمون توکی جهت تعیین محل اختلاف بین گروهی استفاده شد. تمامی محاسبات آماری با استفاده از نرم‌افزار GraphPad Prism9 در سطح معنی‌داری ($P< 0.05$) انجام شد.

یافته‌ها

براساس نتایج حاصل از آزمون شاپیرو-ویلک، اختلاف معنی‌داری بین نمونه در دسترس با جامعهٔ مورد نظر مشاهده نشد؛ بنابراین توزیع داده‌های جمع‌آوری‌شده نرمال بوده و منحنی مربوط به این نمونه طبیعی فرض شد. در جدول ۲ شاخص‌های ارزیابی‌شده در رت های موردمطالعه نشان داده‌شده است. در شروع پژوهش تفاوت معناداری بین وزن حیوانات در گروه‌های کنترل سالم و تجربی وجود نداشت. اما بعد از هشت هفته وزن حیوانات در گروه‌های موردپژوهش افزایش یافت، ولی در مقایسهٔ بین گروهی معنادار نبود ($P >$ ۰/۰۵).

جدول۲- میانگین وزن رت‌ها در گروه‌های مورد مطالعه

شاخص	گروه‌ها				
	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	۲٤۷/۸±۱۱/۹	۲٤٥/٦±۱۱/٦	۲٥۷/۲±۱۱/٥
وزن رت‌ها بعد از ایجاد مدل دیابتی (گرم)	۲٥٦/۸±٦/۱	٤٤۰±۷۳/٥	۳۸۸±٦٤/۲	۳۸٤±۷٦/۷	۳٤٤±۳۸/٥
وزن رت‌ها قبل از جراحی (گرم)	۲۸٥/٦±۱۲	٤٥٤/٤±۹۷۹	۳۹٤/٦±٦۰/٤	۳۸۲/۲±۷۱/٤	۲٤٥/۸±۳۹/۹

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

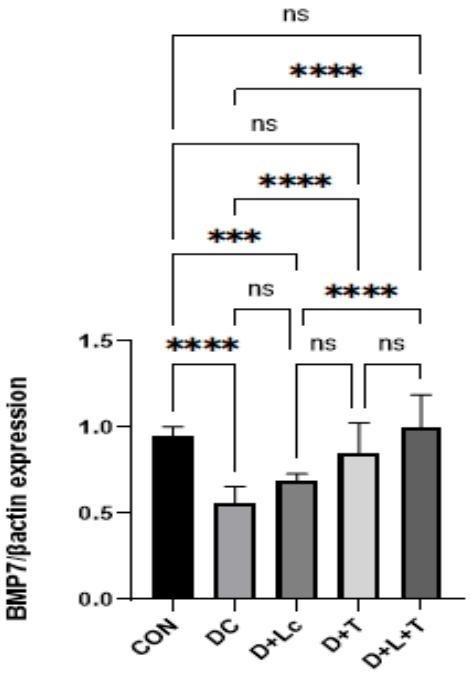
*روش آماری: تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی * نوع مطالعه: بالینی-تجربی

برای بررسی تأثیر معناداری یک دوره تمرین اینتروال شدید HIIT و مصرف مکمل ال-کارنیتین بر بیان پروتئین BMP7 آدیپوژنز بافت چربی احشایی در موش‌های بزرگ دیابتی از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه One-way ANOVA استفاده شد که نتایج به‌دست‌آمده در جدول ۳ نشان داده شده است. با توجه به نتایج به‌دست آمده از این آزمون، از آنجا که سطح معناداری کمتر از ۰/۰٥ است، نشان می‌دهد که بین گروه‌ها در میزان بیان پروتئین BMP7 تفاوت معناداری وجود دارد. برای بررسی بیشتر و مقایسهٔ دوبه‌دو 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 BMP7 کاهش معناداری در گروههای کنترل دیابتی (DC) و مکمل نسبت به سایر گروه‌ها داشت ($P< 0.0001$). همچنین افزایش معناداری در گروه‌های تمرین نسبت به کنترل سالم، مکمل نسبت به کنترل دیابتی و تمرین نسبت به مکمل وجود داشت و در بین گروه‌های تمرین و کنترل سالم نسبت به گروه مکمل+تمرین تفاوت معناداری مشاهده نشد. همچنین بیشترین افزایش در گروه‌های تمرین در مقایسه با کنترل سالم، مکمل در مقایسه با کنترل دیابتی و تمرین نسبت به مکمل وجود داشت و در بین گروه‌های تمرین و کنترل سالم نسبت به گروه مکمل+تمرین تفاوت معناداری مشاهده نشد.

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2025-03-13]

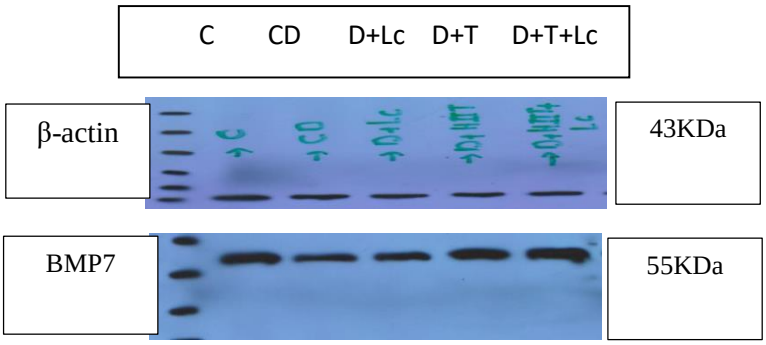
جدول۳- تحلیل واریانس یک‌طرفهٔ میزان بیان BMP7

شاخص	مجموع مجذورات	F	سطح معناداری
BMP7	۰/۷	۲٤/۱	۰/۰۰۰۱



نمودار ۱- مقایسهٔ میانگین بیان BMP7 بین گروه‌ها متعاقب هشت هفته تمرین تناوبی با شدت بالا و مصرف مکمل ال-کارنیتین

علامت * نشان‌دهندهٔ P<۰/۰۵ علامت **** نشان دهندهٔ P<۰/۰۰۰۱ علامت ns نشان دهندهٔ عدم تفاوت معنی‌دار است.



شکل ۱- باند وسترن بلات BMP7 و β-actin در بافت چربی احشایی

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2025-03-13]

بحث

پژوهش حاضر به بررسی تأثیر هشت هفته تمرین‌های تناوبی شدید HIIT و مصرف مکمل ال- کارنیتین بر بیان پروتئین BMP7 بافت چربی احشایی در موش‌های ویستار نر مدل دیابتی پرداخت. به‌خوبی ثابت‌شده است که ورزش‌های هوازی یا تمرین استقامتی، آدیپوژنز بافت چربی سفید و تحرک اسیدهای چرب آزاد را افزایش می‌دهند و باعث کاهش آدیپوسیتی و افزایش بیان برخی پروتئین‌های متابولیک از جمله Glucose transporter 4(GLUT4) و PGC1α می‌شوند [۲۱]، 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 مداخله غذایی و از تمرین‌های HIIT به‌عنوان مداخله فعالیت بدنی استفاده شد که در ادامه به بررسی اثرات آنها می‌پردازیم. در رابطه با BMP7 نتایج نشان داد که هشت هفته تمرین تناوبی با شدت بالا به‌تنهایی و همراه با مکمل‌سازی ال-کارنیتین باعث افزایش چشم‌گیر در بیان پروتئین BMP7 در بافت چربی احشایی موش‌های صحرایی نر مدل دیابتی شد. اگرچه اغلب مطالعات قبلی نشان می‌دهند که تمرین‌های ورزشی HIIT می‌تواند به‌طور مؤثر چربی احشایی را کاهش دهد، اما اثرات آن ناهمگنی زیادی را در جمعیت‌هایی با درجات چاقی متفاوت نشان می‌دهد [۲۳].

اما پژوهش انجام شده‌ای در مورد تأثیر تمرین‌های HIIT بر بیان پروتئین BMP7 وجود ندارد. هم‌راستا با نتایج مطالعهٔ حاضر، می‌توان به مطالعهٔ Khalafi و همکاران (۱۳۹۹) با هدف مقایسهٔ تأثیر دو نوع تمرین ورزشی تداومی با شدت متوسط moderate intensity continuous training(MICT) تناوبی شدت بالا (HIIT) در قهوه‌ای شدن زیر جلدی بافت چربی سفید Subcutaneous White adipose tissue (scWAT) در موش‌های صحرایی نر چاق اشاره کرد. آنها دریافتند که تمرین ورزشی باعث افزایش بیان پروتئین مارکرهای مرتبط با چربی قهوه‌ای، یعنی PRDM-16، AMPK/SIRT1/PGC-1α و UCP1، همراه با افزایش بیان ژن انتقال دهندهٔ اسید چرب، به‌عنوان‌مثال، CD36 و CPT1 شد، اما نشانگرهای تمایز چربی، یعنی C/EBP-α، C/EBP-β و پلاسما را کاهش دادند که اکثر این سازگاری‌ها با HIIT در مقایسه با MICT بیشتر بود [۲۲]. اغلب مطالعات ازجمله مطالعات Boutcher و همکاران [۲٤]، Logan و همکاران [۲۵]، Heydari و همکاران [۲٦]، و Zhang و همکاران [۲۷] تأثیر تمرین تناوبی شدید بر کاهش چربی احشایی و زیرپوستی شکمی را تأیید کرده‌اند. در زنان چاق یائسه هم تمرین‌های اینتروال با شدت بالا (HIIT) یک راهبرد با «زمان کارآمد» برای بهبود چربی احشایی و نشانگرهای التهابی در مقایسهٔ با تمرین ترکیبی قدرتی و استقامتی تلقی شده است [۲۸]. همچنین Bagheri و همکاران اشاره داشتند که تمرین‌های تناوبی شدید با افزایش بیان PPARγ و تأثیر بر تنظیم بیان ژن‌های مؤثر در متابولیسم چربی، به‌طور مستقل از کاهش وزن باعث کاهش تری‌گلیسیرید کبدی و بهبود بیماری کبد چرب می‌شود [۲۹].

با این حال و برخلاف نتایج مطالعهٔ حاضر، سلیمی آوانسر گزارش کرد که شش هفته تمرین تناوبی با شدت بالا HIIT همراه با مکمل‌دهی ال-کارنتین تغییرات معناداری در پروفایل لیپیدی مردان مبتلابه اضافه‌وزن ندارد، که احتمالاً به‌دلیل تفاوت یا کاهش شدت و یا مدت تمرین، میزان و مدت مکمل‌دهی ال-کارنتین و آزمودنی‌های مورد مطالعه باشد. یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که اعمال مداخلهٔ ال-کارنیتین در رت‌های دیابتی منجر به افزایش قابل‌توجه سطوح بیان BMP7 در بافت چربی احشایی در گروه D+LC نشد. با این حال Stanford و همکاران نشان دادند که اگر کارنیتین افزایش یابد، می‌تواند گلیکوژن ماهیچه را تجزیه و کاهش دهد و احتمالاً متابولیسم چربی را افزایش دهد [۳۰].

در همین راستا Ozaki و همکاران در پژوهشی به مطالعهٔ بررسی علت احتمالی اختلال تولید گرما در BAT، ویژگی‌های مورفولوژیکی، غلظت کارنیتین و تولید UCP-1 بافت چربی قهوه‌ای را در موش‌های JVC به همراه اثر تجویز کارنیتین بر این پارامترها پرداختند [۳۱]. نتایج این پژوهش نشان داد که mRNA و سطح بیان پروتئین UCP-1 در JVS در مقایسه با موش‌های کنترل به‌طور قابل‌توجهی کاهش یافت. همچنین درمان با کارنیتین منجر به افزایش قابل‌توجهی در دمای بدن و غلظت کارنیتین در BAT با بازیابی ویژگی‌های مورفولوژیکی طبیعی شد. سطح بیان mRNA و پروتئین UCP-1 نیز به‌طور قابل‌توجهی افزایش یافت. این یافته‌ها قویاً نشان داد که کارنیتین برای حفظ عملکرد مورفولوژی BAT ضروری است [۳۲]. در مطالعهٔ دیگری که توسط کوهان و همکاران (۲۰۲۰) در بررسی

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2025-03-13]

اثر ال-کارنیتین بر اختلالات متابولیک و بیان ژن آپلین و APJ (گیرندهٔ آپلین) در بافت چربی موش‌های تغذیه‌شده با رژیم پُرچرب/کربوهیدرات بالا پرداخته شد؛ چنین نتیجه‌گیری کردند که، ال-کارنیتین می‌تواند به‌عنوان یک تنظیم‌کنندهٔ جدید بیان ژن آپلین در AT و بهبود اختلالات متابولیک در بیماران دیابتی عمل کند[۳۳].

با توجه به نقش اساسی ال-کارنیتین در بتا اکسیداسیون اسیدهای چرب به‌منظور تولید انرژی، و نقش آن در تنظیم استخر استیل-CoA، مطالعات بر روی ال-کارنیتین به‌عنوان یک کمک انرژی‌زا از اول بر تعامل آن با 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 اینتروال شدید (HIIT) در افزایش میزان بیان پروتئین محرک آدیپوژنز (BMP7) تأثیرگذاری بیشتری نسبت به مصرف آن به‌تنهایی دارد. یافته‌های تحقیق حاضر با نتایج برخی دیگر از پژوهش‌ها مانند تحقیقی که Ramezanpour و همکاران [۳٤]، Karimi و همکاران [۳۵] انجام دادند مغایرت داشت. در پژوهشی که توسط Karimi و همکاران با بررسی اثر مکمل یاری ال-کارنیتین به‌تنهایی، یا همراه با تمرین هوازی متوسط به‌مدت هشت هفته بر پروفایل لیپیدی سرم و درصد چربی بدن در زنان چاق انجام دادند بیانگر تأثیر مفید ال-کارنیتین به‌تنهایی، و همراه با تمرین هوازی در پروفایل لیپیدی سرم و اثر تمرین هوازی در کاهش معنی‌دار درصد چربی بدن بود.

در رابطه با تعامل تمرین با شدت بالا و مصرف مکمل ال-کارنیتین مطالعات جامع بسیار محدود است اما در بیشتر مطالعات، تحقیقات انجام‌شده بر روی آدیپوژنز نشان داده، تمرین‌های ورزشی به‌خصوص تمرین‌های استقامتی و تناوبی با شدت بالا اثرات مثبتی در آدیپوژنز دارند؛ اما در خصوص اثر مکمل ال-کارنیتین به‌تنهایی بر بیان پروتئین‌های وابسته با آدیپوژنز هیچ مطالعهٔ جامع صورت نگرفته است و بیشتر مطالعات بر روی تأثیر مکمل ال-کارنیتین بر لیپولیز و ترکیب بدنی است.

طبق بررسی‌های ما، این اولین مطالعه‌ای است که تاکنون در مورد اثر تمرین‌های تناوبی شدید همراه با مکمل ال-کارنیتین بر بیان پروتئین BMP7 در بافت چربی احشایی حیوانات مدل دیابتی انجام‌شده است و تأیید یا رد کامل نتایج این تحقیق نیازمند مطالعات بیشتر در این زمینه است. از طرفی، این مطالعه دارای چندین محدودیت بود، ازجمله 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

در مجموع، در این تحقیق مداخله تمرین‌های HIIT و مکمل ال-کارنیتین هر دو به افزایش مقدار BMP7 و احتمالاً افزایش آدیپوژنز بافت چربی احشایی در رت‌های دیابتی منجر شد که در کاهش چربی احشایی و بیماری‌های متابولیک وابسته به آن حائز اهمیت است؛ بنابراین با توجه به ویژگی خاص کم بودن زمان اجرای این نوع تمرین‌ها در مقایسه با پروتکل تمرینی تداومی و سازکار اثر متفاوت تمرین‌های HIIT بر بهبود و تنظیم پروتئین‌های درگیر در آدیپوژنز اجرای این نوع تمرین‌ها و مصرف ال-کارنیتین را به‌عنوان یک مداخلهٔ مؤثر در افراد دیابتی پیشنهاد داد. هرچند اظهارنظر 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 صمیمانه مسؤولین دانشگاه بین‌المللی قزوین و کلیهٔ عزیزانی که در انجام این پژوهش نویسندگان را یاری نموده‌اند، به‌ویژه از کلینیک یاختهٔ پژوهان سارای برای آنالیز نمونه‌ها قدردانی به‌عمل می‌آید.

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2025-03-13]

مآخذ

1. Larsson S, et al. Diabetes mellitus and risk of bladder cancer: a meta-analysis. *Diabetologia*. 2006. 49: 2819-2823.
2. Verma S. and Hussain ME. Obesity and diabetes: an update. Diabetes & Metabolic Syndrome: *Clinical Research & Reviews*. 2017; 11(1): 73-79.
3. Lee JE, et al. Transcriptional and epigenomic regulation of adipogenesis. *Molecular and cellular biology*. 2019; 39(11): p. e00601-18.
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. Chait A. and Den Hartigh LJ. Adipose tissue distribution, inflammation and its metabolic consequences, including diabetes and cardiovascular disease. Frontiers in cardiovascular medicine. 2020; 7:22.
6. Bergman RN, et al. Why visceral fat is bad: mechanisms of the metabolic syndrome. *Obesity*. 2006; 14(2S): 16S.
7. Fève, B., Adipogenesis: cellular and molecular aspects. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2005; 19(4): 483-499.
8. Seale P. Transcriptional regulatory circuits controlling brown fat development and activation. *Diabetes*. 2015; 64(7): 2369-2375.
9. Tseng YH, et al. New role of bone morphogenetic protein 7 in brown adipogenesis and energy expenditure. *Nature*. 2008. 45 (7207): 1000-1004.
10. Okla M. et al. BMP7 drives human adipogenic stem cells into metabolically active beige adipocytes. *Lipids*. 2015; 50: p. 111-120.
11. Neto R, et al. Decreased serum T3 after an exercise session is independent of glucocorticoid peak. *Hormone and Metabolic Research*. 2013; 45(12): 893-899.
12. Stanford KI, and LJ. Goodyear, Exercise regulation of adipose tissue. *Adipocyte*. 2016; 5(2): 153-162.
13. Belobrajdic D, et al. Resistant starch dose dependently reduces adiposity in obesity-prone and obesity-resistant rats. *Australasian Medical Journal (Online)*. 2012; 5(12): 668.
14. Marcinko K, et al. High intensity interval training improves liver and adipose tissue insulin sensitivity. *Molecular metabolism*. 2015; 4(12): 903-915.
15. Barnett C, et al. Effect of L-carnitine supplementation on muscle and blood camitine content and lactate accumulation during high-intensity sprint cycling. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*. 1994; 4(3): 280-288.
16. Vukovich MD, Costill DL, and Fink WJ. Carnitine supplementation: effect on muscle carnitine and glycogen content during exercise. *Medicine and science in sports and exercise*. 1994; 26(9): 1122-1129
17. Evans AM, and Fornasini G. Pharmacokinetics of L-carnitine. *Clinical pharmacokinetics*. 2003; 42: 941-967.
18. 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.
19. Asgari Hazaveh D, Riyahi Malayeri S, and Babaei S. Effect of eight weeks high intensity interval training and medium intensity interval training and Aloe vera intake on serum vaspin and insulin resistance in diabetic male rats. *Journal of Arak University of Medical Sciences*. 2018; 20(11): 67-75.
20. Thomas C, et al. Effects of high-intensity training on MCT1, MCT4, and NBC expressions in rat skeletal muscles: influence of chronic metabolic alkalosis. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2007; 293(4): E916-E922.
21. 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.
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. 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.
24. Boutcher SH. High-intensity intermittent exercise and fat loss. *Journal of obesity*. 2011; 2011.
25. Logan GRM, et al. Low-active male adolescents: a dose response to high-intensity interval training. Medicine & Science in Sports & Exercise, 2016. 48(3): 481-490.
26. Heydari M, Freund J, and Boutcher SH. The effect of high-intensity intermittent exercise on body composition of overweight young males. *Journal of obesity*. 2012; 2012.
27. Zhang H, et al. Effect of high-intensity interval training protocol on abdominal fat reduction in overweight Chinese women: a randomized controlled trial. *Kinesiology*. 2015; 47(1.): 57-66.
28. Sun L, et al. Effects of high-intensity interval training on adipose tissue lipolysis, inflammation, and metabolomics in aged rats. *Pflügers Archiv-European Journal of Physiology*. 2020; 472: 245-258.
29. Bagheri MH, et al. The effects of eight weeks of high intensity interval training on expression of

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2025-03-13]

PPARγ and liver TG in rats with fatty liver disease. *Sport Physiology*. 2020; 12(47): 113-132.
30. Stanford KI, Middelbeek RJ, and Goodyear LJ. Exercise effects on white adipose tissue: beiging and metabolic adaptations. *Diabetes*. 2015; 64(7): 2361-2368.
31. Ozaki K, et al. Carnitine is necessary to maintain the phenotype and function of brown adipose tissue. *Laboratory investigation*. 2011; 91(5): 704-710.
32. Siliprandi N, et al. Metabolic changes induced by maximal exercise in human subjects following L-carnitine administration. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*. 1990; 1034:(1) 17-21.
33. Ranjbar Kohan, N., et al., L-carnitine improves metabolic disorders and regulates apelin and apelin receptor genes expression in adipose tissue in Diabetic rats. *Physiological Reports*, 2020. 8(23): p. e14641.
34. Ramezanpour M, Matboo M, and Hejazi EM. The effect of four weeks aerobic training with using L-carnitine supplement on lipid profile and blood glucose in diabetic men. medical journal of mashhad university of medical sciences, 2015; 58 (6): 316-321.
35. Karimi M, et al. Effect of l-carnitine supplementation with or without moderate aerobic training on serum lipid profile and body fat percentage in obese women. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2013; 14(5): 445-454.

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2025-03-13]

The Effect of Eight Weeks of High Intensity Interval Training (HIIT) and L -Carnitine Consumption on the Expression of BMP7 Protein in Visceral Adipose Tissue in Male Wistar Diabetic Rats

Somayeh Madanipour[1], Abbas Sadeghi[2]*, Hasan Purrazi[2]

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

ABSTRACT

Background: Adipogenesis is a dynamic process that leads to the phenotype of mature fat cells and plays a significant role in obesity and diabetes. The present study investigates the effect of Eight –Weeks of High-Intensity Interval Training (HIIT) and L -carnitine Consumption on the expression of BMP7 protein in visceral adipose tissue in diabetic rats.
Methods: In an experimental clinical-intervention study, 50 male Wistar rats were divided into 5 equal groups of control (C), diabetic (D), supplemental diabetic (D + LC), diabetic with exercise (D + T), supplement and exercise (D + LC + T). The training program consisted of eight weeks, 5 sessions per week (6 to 12 2-minute sessions with an intensity of 85-90% of the maximum speed). The subjects received 30 mg/kg body weight L-carnitine through drinking water. Visceral fat was extracted and the expression level of BMP7 protein was assessed using Western Blotting. Data analysis was performed by one-way ANOVA and Tukey post hoc test at a significant level of ($P< 0.05$).
Results: The results showed that the expression of BMP7, the adipogenesis stimulating protein, in (D + T) and (D + LC + T) groups increased significantly ($P< 0.001$).
Conclusion: According to the results, it seems that HIIT exercise alone and with L-carnitine Consumption is more effective in the expression of protein associated with adipogenesis expression in visceral fat. However, a clear statement requires further research in this area.

Keywords: Diabetes, Adipogenesis, L -carnitine, High Intensity Interval Training (HIIT)

* Qasem Soleimani Blvd, Imam Khomeini international university, Qazvin, Iran. Postal Code: 34148-96818, Phone: +98283390 154, Fax: +98283378 6579, Email: a.sadeghi@soc.ikiu.ac.ir

Copyright © 2024 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 ijdld.tums.ac.ir on 2025-03-13]