

تأثیر تمرین استقامتی بر محتوای پروتئین $PGC1\alpha$ ، هموگلوبین گلیکوزیله و شاخص‌های سندرم متابولیک در
موش‌های صحرایی چاق مبتلا به دیابت نوع ۲

دنیا چمنی^۱، اسکندر رحیمی^{۱*}، مهرزاد مقدسی^۲

۱- گروه تربیت بدنی، موسسه آموزش عالی زند، شیراز، ایران

۲- گروه علوم ورزشی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران

چکیده

مقدمه: سندرم متابولیک از مجموعه‌ای از بیماری‌ها مانند چاقی شکمی، تری‌گلیسیرید بالا، فشار خون، قند خون بالا و همچنین با چربی مفید پایین مشخص می‌شود. هدف تحقیق حاضر بررسی تأثیر تمرین استقامتی بر محتوای پروتئین $PGC1\alpha$ ، هموگلوبین گلیکوزیله و شاخص‌های سندرم متابولیک در موش‌های صحرایی چاق مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌باشد. روش‌ها: ۱۸ سر موش صحرایی نژاد ویستار با میانگین وزنی 20 ± 20 گرم انتخاب شدند و چهار هفته تحت غذای پرچرب قرار گرفتند. سپس تعداد ۱۲ سر به صورت تصادفی انتخاب و با تزریق محلول‌های نیکوتین‌آمید (110 mg/kg) و استرپتوزوتوسین (50 mg/kg) دیابت نوع ۲ القاء شدند. موش‌های دیابتی به طور تصادفی در دو گروه تمرین و کنترل بیمار تقسیم شدند. یک گروه کنترل سالم نیز در نظر گرفته شد. نمونه‌های گروه تمرین به مدت ۸ هفته و هر هفته ۵ جلسه با شدتی حدود ۵۰ تا ۷۰ درصد حداکثر سرعت تمرین استقامتی روی تردمیل انجام دادند. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین موش‌ها قربانی و متغیرها اندازه‌گیری شدند. جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون‌های آنوای یک‌طرفه و تعقیبی توکی در نرم افزار SPSS نسخه ۲۹ صورت گرفت.

یافته‌ها: تمرین استقامتی منجر به کاهش معنی‌داری در سطوح قند خون ناشتا، هموگلوبین گلیکوزیله ($HbA1c$) و سطوح تری‌گلیسیرید خون شد ($P=0/0001$). از طرفی بر سطوح HDL تأثیری را نشان نداد ($P=0/087$). در مقابل منجر به افزایش میزان درون سلولی $PGC-1\alpha$ شد ($P=0/0001$).

نتیجه‌گیری: نتایج نشان می‌دهد تمرین استقامتی با تنظیم عوامل مرتبط با سندرم متابولیک می‌تواند به عنوان یک عامل کمک‌کننده دارویی مد نظر قرار گیرد.

واژگان کلیدی: تمرین استقامتی، سندرم متابولیک، دیابت نوع ۲، هموگلوبین گلیکوزیله، گیرنده فعال‌شده تکثیرکننده پراکسی‌زوم گاما کوآکتیواتور ۱-آلفا

The effect of endurance training on PGC1 α protein content, glycosylated hemoglobin and metabolic syndrome indices in obese rats with type 2 diabetes

Donya Chamani¹, Eskandar Rahimi^{1*}, Mehrzad Moghdisi²

- 1- Department of exercise physiology, Zand institute of higher education, Shiraz, Iran
- 2- Department of Sports Sciences, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran

Abstract

Background: Metabolic syndrome is characterized by a cluster of conditions such as abdominal obesity, high triglycerides, high blood pressure, high blood sugar, and low levels of healthy fat. Therefore, this study aimed to investigate the effect of endurance training on PGC1 α protein content, glycosylated hemoglobin and metabolic syndrome indices in obese rats with type 2 diabetes.

Methods: Eighteen male Wistar rats with an average weight of 200 \pm 20 g were selected and placed on a high-fat diet for four weeks. Then 12 rats were randomly selected and induced type 2 diabetes by injecting nicotinamide (110 mg/kg) and streptozotocin (50 mg/kg) solutions. Diabetic rats were randomly divided into two groups of training and control patients. The samples of the training group performed endurance training on the treadmill for 8 weeks and 5 sessions every week with an intensity of about 50 to 70% of the maximum speed. 48 hours after the last training session, mice were sacrificed and variables were measured. To analyse the data, one-way ANOVA and Tukey's post hoc tests were performed in SPSS software version 29.

Findings: Endurance training led to a significant decrease in fasting blood sugar levels, HbA_{1c} and triglyceride levels (P=0.0001). On the other hand, it did not show any effect on HDL levels (P=0.087). On the contrary, it led to an increase in the intracellular amount of PGC-1 α (P=0.0001).

Conclusion: The results show that endurance training can be considered as an adjuvant drug by regulating the factors related to metabolic syndrome.

Keywords: Endurance Training, Metabolic Syndrome, Type 2 Diabetes, HbA_{1c}, Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha

مقدمه

سندرم متابولیک مجموعه‌ای از چندین عامل خطر شامل چاقی شکمی، پر فشار خونی، بالابودن تری‌گلیسرید، پائین بودن چربی مفید و قند خون بالا می‌باشد. وجود سندرم متابولیک خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ را ۵ برابر، بیماری‌های قلبی عروقی را ۲ برابر و خطر مرگ‌ومیر ناشی از همه علل را ۱/۵ برابر افزایش می‌دهد [۱،۲]. شیوع سندرم متابولیک در جهان حدوداً ۳۵ درصد است که از مهمترین دلایل آن فقر حرکتی و تغییر الگوی غذایی است و جزء موارد تغییر پذیرند. اگر فردی دارای سه عامل از این پنج عامل باشد در خطر ابتلا به دیابت قرار دارد [۳].

دیابت یک اختلال جدی و مزمن است که ۴۲۲ میلیون نفر را در سراسر جهان تحت تاثیر قرار داده و سالانه عامل مستقیم ۱/۵ میلیون مرگ است [۴]. طبق اعلام سازمان بین‌المللی دیابت، تا سال ۲۰۳۰ حدود ۶۴۳ میلیون نفر به دیابت مبتلا خواهند شد

[5]. هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c)^۱ یکی از راه‌های پایش دیابت است که حاکی از مقدار متوسط گلوکز سرم در طول دو سه ماه گذشته می‌باشد. کاهش هموگلوبین گلیکوزیله بسیار مهم است، زیرا کاهش یک درصدی آن با کاهش ۲۵ درصدی عوارض و مرگ ناشی از دیابت است [۶].

بافت چربی نقش مهمی در تنظیم مصرف انرژی و هموستاز متابولیک ایفا می‌کند. چاقی منجر به تجمع چربی احشائی در اطراف قلب، کبد، کلیه، شکم و سایر ارگان‌ها می‌شود که مقاومت به انسولین و اختلالات متابولیکی مرتبط را ایجاد می‌کند و علت اصلی تولید گونه‌های اکسیژن فعال (ROS)^۲ و التهاب مزمن است که هر دو با سندرم متابولیک مرتبط هستند [۷۸]. گیرنده فعال‌شده تکثیرکننده پراکسی‌زوم گاما کوآکتیواتور ۱-آلفا (PGC-1α)^۳ یک گیرنده سلولی است که دارای دو ایزوفرم آلفا و بتا است که در تسهیل روند انتشار پروتئین‌های میتوکندری دخالت دارند. سطوح کاهش یافته PGC-1α با مقاومت به انسولین، یکی از ویژگی‌های مهم مرتبط با چاقی است [۹]. فعال‌شدن PGC-1α در سلول‌های بافت چربی سفید منجر به تبدیل آن به یک فنوتیپ دیگر یعنی بافت چربی قهوه‌ای یا بژ، همراه با کاهش التهاب و بهبود افزایش حساسیت به انسولین می‌گردد [۱۰]. با این حال اهمیت فیزیولوژیکی PGC1α در بافت چربی در زمینه اختلال عملکرد عروقی مرتبط با چاقی نامشخص است [۱۱].

مطالعات حاکی است که فعالیت استقامتی بر شاخص‌های سندرم متابولیک، هموگلوبین گلیکوزیله و PGC-1α تأثیر می‌گذارد و لیپیدهای سرم را با کاهش تری‌گلیسیرید، کلسترول تام، لیپوپروتئین با چگالی پایین، فشار خون، چاقی مرکزی، افزایش چربی مفید، کاهش هموگلوبین گلیکوزیله و افزایش PGC-1α بهبود می‌بخشد [۹-۱۱] و در نتیجه تعدادی از عملکردها را ارتقا می‌دهد از جمله: بیوژنز میتوکندری، اکسیداسیون اسیدهای چرب (لیپولیز)، تحریک رگ‌زایی و کاهش سایتوکین‌های پیش التهابی. فعالیت استقامتی همچنین متابولیسم را تحریک کرده، جذب گلوکز و حساسیت به انسولین را افزایش می‌دهد [۱۲]. در نتیجه سطح گلوکز خون را در طول زمان در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ کاهش می‌دهد [۱۳-۱۵]. فعالیت استقامتی اکسیداسیون سوسترهای انرژی را بهینه می‌کند و ترشح مجموعه‌ای از مولکول‌های زیستی که منجر به تنظیم متابولیسم می‌شوند را ترویج می‌نماید؛ بنابراین، فعالیت‌های استقامتی به عنوان یک استراتژی غیر تهاجمی برای مدیریت طیف گسترده‌ای از بیماری‌های مزمن با التهاب ظاهر می‌شود [۱۶]. بهبود متابولیک ناشی از تمرین با تغییرات سلولی و مولکولی در بافت‌های مرکزی و محیطی مرتبط است که همگی به بهبود حساسیت به انسولین، کاهش عوامل سندرم متابولیک و سلامت قلب کمک می‌کنند [۱۷].

در تحقیقی سیستمیک و متاآنالیز به بررسی مقایسه تأثیر فعالیت استقامتی و تغذیه بر مقاومت به انسولین و تنظیم گلوکز در افراد دارای اضافه وزن و چاق پرداخته شد. فعالیت استقامتی باعث کاهش گلوکز ناشتا و مقاومت به انسولین گردید [۱۸]. روستائی و همکاران تأثیر ۸ هفته تمرین تداومی بر سطوح سرمی انسولین، گلوکز ناشتا و شاخص مقاومت به انسولین در موش‌های چاق را بررسی کردند. نتایج کاهش سطوح سرمی انسولین، گلوکز ناشتا و شاخص مقاومت به انسولین را نشان داد [۱۹]. فلاح پور نوش‌آبادی و همکاران تأثیر ۸ هفته تمرین هوازی کم شدت بر محتوای PGC-1α، گلوکز ناشتا و مقاومت به انسولین موش‌های دیابتی نوع ۲ را بررسی کردند. نتایج افزایش محتوای PGC-1α و کاهش سطوح گلوکز ناشتا و مقاومت به انسولین را در گروه تمرین دیابتی نسبت به کنترل دیابتی نشان داد [۲۰]. با این وجود برخی از پژوهش‌ها حاکی از بی اثر بودن فعالیت استقامتی بر HbA1c و PGC-1α است [۲۱].

¹ Hemoglobin A1c

² Reactive Oxygen Species

³ Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma Coactivator 1-Alpha

بیشتر مطالعات انجام شده قبلی تمرین‌های ورزشی هوازی را به عنوان یک مکانیسم کلیدی در کنترل عوامل مرتبط به سندرم متابولیک به خصوص دیابت و چاقی گزارش کرده اند. اما نقش مهم فعالیت ورزشی به خصوصیات نوع فعالیت، شدت فعالیت، مدت زمان فعالیت، زمان فعالیت، شرایط آب و هوایی و شرایط دیگر مانند تکرارها، ست‌ها و غیره که می‌توانند نقش کلیدی در سندرم متابولیک داشته باشند هنوز به درستی بررسی و مشخص نشده و نیاز به بررسی‌های بیشتر دارد. پژوهش در خصوص تاثیر فعالیت استقامتی بر هموگلوبین گلیکوزیله و PGC1 α محدود و متناقض است [۲۲،۲۳]؛ بنابراین هدف از تحقیق حاضر بررسی تاثیر تمرین استقامتی بر عوامل مرتبط با سندرم متابولیک، هموگلوبین گلیکوزیله و پروتئین PGC1 α در موش‌های صحرایی چاق مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌باشد.

روش‌ها

نمونه و نوع تحقیق

پژوهش حاضر از نوع تجربی-بنیادی است که در ابتدا ۱۸ سر موش نر ۲ ماهه از نژاد ویستار با میانگین وزنی 200 ± 20 گرم از مرکز انستیتو رازی خریداری شدند. موش‌ها جهت آشنایی با شرایط نگهداری و شروع تحقیق و آشنایی با نحوی دویدن بر روی تردمیل بمدت یک هفته به آزمایشگاه مخصوص حیوانات با شرایط نگهداری دمای 22 ± 2 درجه‌ی سانتیگراد، رطوبت 45 ± 5 درصد و چرخه‌ی تاریکی-روشنایی ۱۲-۱۲ منتقل شدند. رت‌ها به صورت ۳ سر در قفسه‌های پلی‌کربنات با دسترسی آزاد به غذا و آب نگهداری گردیدند.

طریقه به وزن رساندن موش‌ها

جهت ایجاد چاقی موش‌ها به مدت چهار هفته تحت غذای کنترل‌شده پرچرب تهیه شده از شرکت بهپرویر ایران در قالب پلت، ترکیبی از پودر غذای استاندارد موش (۳۶۵ گرم/کیلوگرم)، چربی گوسفندی (۳۱۰ گرم/کیلوگرم)، مخلوط ویتامین‌ها و مواد معدنی (۶۰ گرم/کیلوگرم)، DL متیونین (سه گرم/کیلوگرم)، پودر مخمر (۱ گرم/کیلوگرم) و کلریدسدیم (یک گرم/کیلوگرم) قرار گرفتند تا به میانگین وزن 300 ± 20 گرم برسند [۲۳].

طریقه القاء دیابت نوع ۲

بعد از یک هفته آشنایی و سازگاری موش‌ها با شرایط آزمایشگاه تعداد ۱۲ سر از ۱۸ سر به صورت تصادفی انتخاب شدند و برای ایجاد دیابت نوع ۲ در مرحله‌ی اول محلول نیکوتین‌آمید با دوز ۱۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن تزریق گردید و بعد از ۱۵ دقیقه، محلول استرپتوزوتوسین (STZ)^۴ (حل‌شده در بافر سیترات ۰/۱ مولار با $\text{PH}=4/5$) به‌صورت درون صفاقی و فقط یک مرتبه با دوز ۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن تزریق شد. جهت اطمینان از دیابتی شدن موش‌ها، قند خون در حالت ناشتا ۳ روز پس از تزریق توسط دستگاه قند خون اکوا چک ساخت کشور امریکا (نمونه‌ی خونی از سیاهرگ دمی موش‌ها گرفته شد) اندازه‌گیری شد. قند خون بالای ۱۳۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر به‌عنوان شاخص دیابت نوع ۲ در نظر گرفته شد [۲۴]. پس از اطمینان از دیابتی شدن موش‌ها (۱۲ سر) به روش تصادفی به ۲ گروه تمرین دیابتی (۶ سر) و کنترل دیابتی (۶ سر) تقسیم شدند؛ یک گروه کنترل سالم (۶ سر) نیز در نظر گرفته شد.

⁴ Streptozotocin

برنامه تمرین استقامتی

جهت اندازه‌گیری سرعت تمرین موش‌های گروه استقامتی از یک گروه پایلوت (۴ سر و مبتلا به دیابت) که یک هفته از برنامه تمرین اصلی جلوتر بودند، استفاده شد. آزمون اندازه‌گیری حداکثر سرعت با سرعت ۵ متر در دقیقه شروع و هر ۳ دقیقه سرعت تردمیل ۵ متر در دقیقه افزایش یافت تا موش‌ها به خستگی (چسبیدن به انتهای تردمیل) برسند. سرعتی که در آن موش‌ها به خستگی رسیدند، به‌عنوان حداکثر سرعت در نظر گرفته شد [۲۵].

موش‌های گروه تمرین بمدت ۸ هفته و هر هفته ۵ جلسه تمرین داشتند. جهت شروع تمرین و گرم کردن موش‌ها به مدت ۶ دقیقه با سرعتی حدود ۱۰ تا ۱۲ متر بر دقیقه بر روی تردمیل می‌دویدند. برنامه‌ی تمرین اصلی شامل ۳۰ دقیقه دویدن با شدتی حدود ۵۰ تا ۷۰ درصد حداکثر سرعت بود. جهت جلوگیری از آسیب موش‌ها و برگشتن به حالت عادی در پایان هر جلسه موش‌ها با سرعتی حدود ۱۰ تا ۱۲ متر بر دقیقه به مدت ۶ دقیقه سرد می‌کردند. شیب نوارگردان صفر درجه و در ۸ هفته تغییری نداشت [۲۵]. در مدت انجام برنامه‌ی تمرین استقامتی، گروه کنترل دیابتی و کنترل سالم هیچ‌گونه برنامه‌ی تمرینی نداشتند. همچنین موش‌ها هیچ‌گونه درمانی با انسولین را در طول دوره‌ی تحقیق دریافت نکردند.

روش بافت برداری

برای از بین بردن آثار حاد تمرین و متغیرهای غیرقابل کنترل مانند استرس ناشی از برنامه تمرینی، بعد از ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و اندازه‌گیری وزن، موش‌ها با رعایت اصول اخلاقی و با تزریق درون صفاقی ترکیبی از کتامین (۳۰ تا ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) و زایلازین (۳ تا ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن)، بی‌هوش شدند. سپس نمونه خونی از طریق قلب گرفته شد. نمونه خونی بعد از سانتریفیوژ با دور ۵۰۰۰ در دقیقه و جداسازی سرم و پلاسما و ریختن در میکروتیوب‌های مخصوص و بافت چربی زیرجلدی جداشده در یخچال مخصوص آزمایشگاهی با دمای ۸۰- نگهداری و سپس به آزمایشگاه منتقل گردید.

روش اندازه‌گیری آزمایشگاهی متغیرها

سطوح گلوکز به وسیله دستگاه قند خون مدل اکیوچک ساخت کشور آمریکا، از طریق ایجاد یک جراحت کوچک بوسیله لانسیت روی ورید دم موش‌هایی صحرایی اندازه‌گیری شد. سطوح HDL و تری‌گلیسیرید به روش الایزا و با استفاده از کیت الایزا مدل حیوانی شرکت ایست بیوفارم اندازه‌گیری گردید. اندازه‌گیری HbA1c از خون و با روش کروماتوگرافی مایع توسط دستگاه Hb A1c آنالایزر ساخت کشور آلمان انجام شد. جهت سنجش PGC1 α از روش وسترن بلات استفاده گردید.

روش‌های آماری

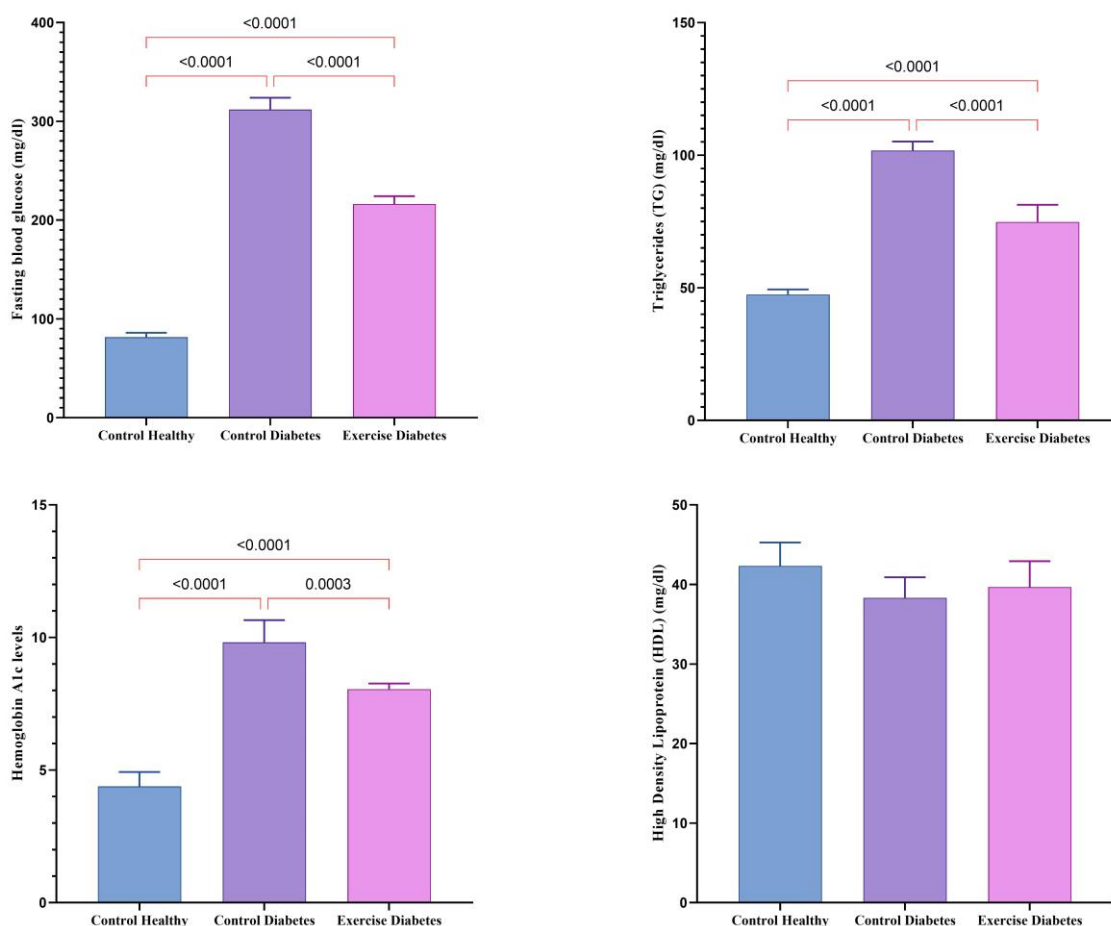
از میانگین و انحراف استاندارد برای گزارش توصیفی داده‌ها بهره گرفته شد. برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک استفاده گردید. جهت تعیین معنی داری تفاوت میانگین متغیرهای گروه‌های پژوهش از آزمون آنوای یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها در نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۹ و نرم‌افزار آماری گراف‌پد پرسیم نسخه ۱۰/۳ صورت گرفت. سطح معنی‌داری $P \leq 0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

تجزیه و تحلیل داده‌ها بر اساس آزمون آنوای یک‌طرفه برای سطوح قند خون ناشتا (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) تفاوت معنی‌داری را بین گروه‌های پژوهش نشان داد ($P=0/0001$). آزمون تعقیبی توکی حاکی از تغییر معنی‌دار سطوح قند خون ناشتا، بین گروه‌های کنترل سالم نسبت به کنترل دیابتی ($P=0/0001$) و کنترل سالم نسبت به تمرین دیابتی ($P=0/0001$) است، در مقابل بین گروه‌های کنترل دیابتی نسبت به تمرین دیابتی تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($P=0/67$) (نمودار ۱).

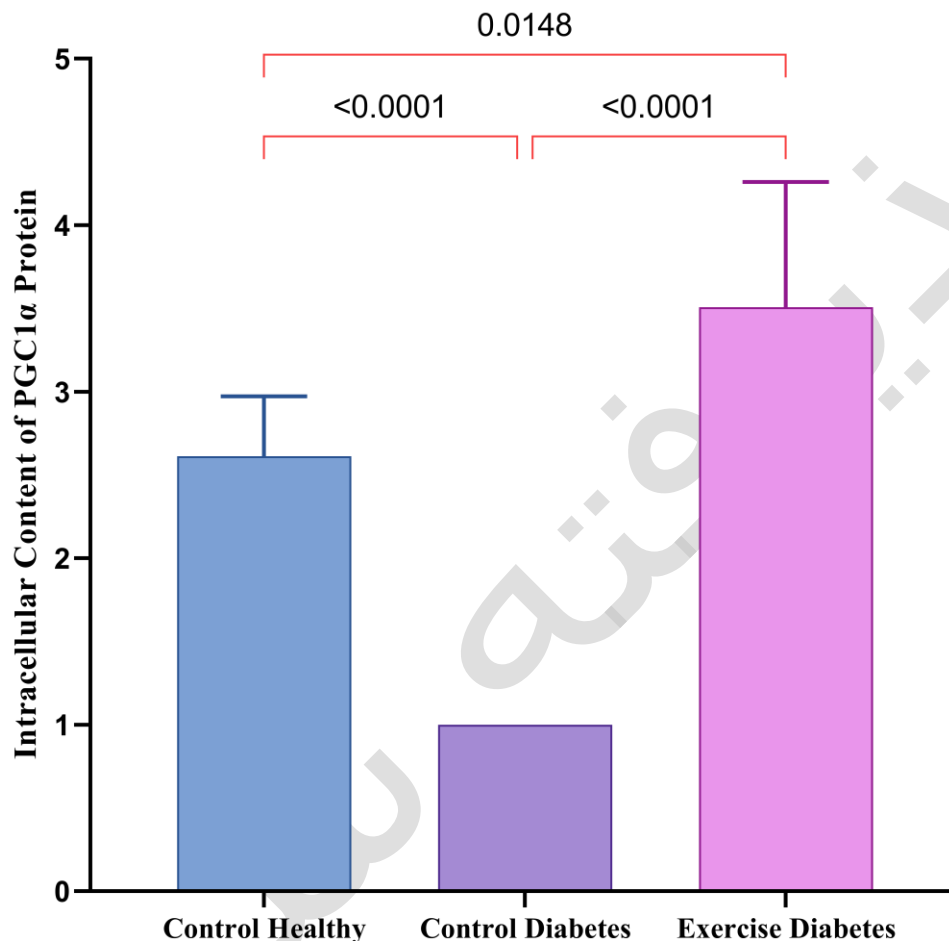
نتایج بدست آمده برای تری‌گلیسرید (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)، تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های پژوهش داشت ($P=0/0001$) (نمودار ۱). آزمون تعقیبی توکی نشان داد این تغییر، بین گروه‌های کنترل سالم نسبت به کنترل دیابتی ($P=0/0001$)، کنترل سالم نسبت به تمرین دیابتی ($P=0/0001$) و همچنین گروه‌های کنترل دیابتی نسبت به تمرین دیابتی می‌باشد ($P=0/0001$) (نمودار ۱).

میزان هموگلوبین گلیکوزیله (درصد)، تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های پژوهش نشان داد ($P=0/0001$) (نمودار ۱). آزمون تعقیبی توکی نشان داد این تغییر بین گروه‌های کنترل سالم نسبت به کنترل دیابتی ($P=0/0001$)، کنترل سالم نسبت به تمرین دیابتی ($P=0/0001$) و گروه‌های کنترل دیابتی نسبت به تمرین دیابتی ($P=0/0003$) می‌باشد (نمودار ۱). در مقابل سطوح لیپوپروتئین مفید (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)، تفاوت معنی‌داری را بین گروه‌های پژوهش نشان نداد ($P=0/087$) (نمودار ۱).



نمودار ۱. میانگین و انحراف استاندارد سطوح قند خون ناشتا، تری‌گلیسرید، هموگلوبین A1c، لیپوپروتئین مفید

تجزیه و تحلیل داده‌ها بر اساس آزمون آنوای یک‌طرفه حاکی از تفاوت معنی‌دار برای پروتئین PGC1 α بین گروه‌های پژوهش است ($P=0/0001$) (نمودار ۲). آزمون تعقیبی توکی نشان داد این تغییر بین گروه‌های کنترل سالم نسبت به کنترل دیابتی ($P=0/0001$)، کنترل سالم نسبت به تمرین دیابتی ($P=0/0148$) و گروه‌های کنترل دیابتی نسبت به تمرین دیابتی می‌باشد ($P=0/0001$) (نمودار ۲).



نمودار ۲. میانگین و انحراف استاندارد میزان پروتئین PGC1 α در گروه‌های مختلف (معنی‌داری بین گروه‌ها در نمودار با سطوح معنی‌داری گزارش شده است)

بحث

هدف تحقیق حاضر بررسی تاثیر تمرین استقامتی بر سندرم متابولیک، هموکلوبین گلیکوزیله و PGC1 α در موش‌های صحرایی چاق مبتلا به دیابت نوع ۲ بود. تمرین استقامتی منجر به کاهش معنی‌دار در سطوح قند خون ناشتا، هموکلوبین گلیکوزیله و سطوح تری‌گلیسیرید خون شد. از طرفی بر سطوح چربی مفید تاثیری نداشت. در مقابل منجر به افزایش میزان درون سلولی PGC-1 α شد.

یکی از مزایای تمرین‌های استقامتی در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ کنترل و کاهش قند خون ناشتا است [۲۶]. در این راستا قربان و همکاران در تحقیق خود نشان دادند نه تنها ۱۰ هفته تمرین استقامتی منجر به کاهش معنی‌دار گلوکز خون ناشتا در موش‌های مبتلا به پیش‌دیابتی می‌شود. بلکه خطرات ناشی از پیش‌دیابت را کاهش می‌دهد [۲۷]. در تحقیقی دیگر اثر شش

هفته تمرین هوازی و مقاومتی بر گلوکز خون ناشتای موش‌های نر مبتلا به کاردیومیوپاتی دیابتی بررسی شد. نتایج نشان داد هر دو نوع تمرین منجر به کاهش معنی‌دار گلوکز خون ناشتا می‌گردد. هر چند تمرین هوازی تأثیرات بیشتری نسبت به تمرین مقاومتی بر عوارض دیابت دارد [۲۸]. نتایج تحقیقات ذکر شده [۲۷ و ۲۸] با نتایج تحقیق حاضر در کاهش قند خون هم‌راستا است. از عوامل مهم در نتایج تحقیق‌های گزارش شده و تحقیق حاضر نوع تمرین ورزشی یعنی تمرینات استقامتی است. این نوع تمرین با بکارگیری بیشتر سیستم‌های انرژی می‌تواند گلوکز درون عضلانی و همچنین قند خون را استفاده کند، و نیز با افزایش حساسیت به انسولین در کاهش قند خون موثر باشد. تمرینات استقامتی می‌توانند با افزایش جذب گلوکز توسط عضلات اسکلتی، افزایش مسیرهای سیگنالینگ انسولین، کاهش تولید گلوکز کبدی و بهبود عملکرد و بایوژنز میتوکندری، سطوح قند خون ناشتا را کاهش دهند. همچنین می‌توانند تری‌گلیسیرید و هموگلوبین گلیکوزیله را کاهش دهند که نشانگرهای دیگر کنترل قند خون و خطر قلبی عروقی هستند [۲۹]. با این حال بنظر می‌رسد همه انواع تمرینات استقامتی اثرات یکسانی بر سطوح قند خون ناشتا و کنترل قند خون ندارند. شدت، مدت، تکرار و روش‌های تمرین استقامتی می‌تواند بر دامنه و مدت فواید تأثیر بگذارد [۳۰].

تأثیرگذاری تمرین‌های استقامتی بر هموگلوبین گلیکوزیله نیز گزارش شده است. در تحقیقی متا‌آنالیز فعالیت استقامتی باعث بهبود قابل توجهی در هموگلوبین گلیکوزیله گردید. محققان نتیجه گرفتند که تمرین‌های ورزشی می‌تواند یک درمان کمکی ایمن برای درمان‌های دارویی در بیماران دیابتی نوع ۲ باشد [۳۱]. تمرین‌های هوازی به طور قابل توجهی هموگلوبین گلیکوزیله، شاخص توده بدن و ترکیب بدن را بهبود می‌بخشد و به کاهش وزن کمک می‌کند [۳۲، ۳۳]. در این راستا در تحقیقی Dixit و همکاران (۲۰۱۷) به بررسی تأثیر هشت هفته تمرین هوازی با شدت متوسط (ضربان قلب ذخیره ۴۰ تا ۶۰ درصد) بر کنترل قند خون ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله در آزمودنی‌های مبتلا به دیابت نوع ۲ پرداخته شد، نتایج نشان داد که میانگین قند خون ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله در هفته هشتم نسبت به هفته اول کاهش معنی‌داری یافته است. این محققان بیان کردند که ورزش هوازی با شدت متوسط به مدت هشت هفته ممکن است یک راه جانبی کمکی جهت کنترل قند خون در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ باشد [۳۴]. نتایج این تحقیق با نتایج تحقیق حاضر در یک راستا است زیرا در تحقیق ما نیز کاهش و بهبود قند خون ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله در آزمودنی‌های دیابتی مشاهده شد. یکی دیگر از عوامل مهم در نتایج تحقیق‌های گزارش شده شدت تمرین‌ها است. در تحقیق حاضر و تحقیق گزارش شده [۳۴] شدت از نوع متوسط بود. نتایج دلالت بر این دارند که شدت متوسط می‌تواند تأثیرگذاری بیشتری نسبت به شدت‌های پایین یا حتی بالاتر بر سندرم متابولیک داشته باشد. کالج پزشکی ورزشی آمریکا و انجمن دیابت آمریکا در بیانیه‌ای موضع مشترک خود بر اثر بخشی ورزش بر کاهش قند خون و هموگلوبین گلیکوزیله در دیابت نوع ۲ را گزارش کرده‌اند. مزایای ورزش استقامتی در مدیریت دیابت شامل بهبود عملکرد انسولین است که می‌تواند با تمرینات استقامتی و مقاومتی انجام شود. مزایای تمرین استقامتی در بیماران دیابتی نوع ۲ به حداقل رساندن عوارض است [۲۹، ۳۵]. در کل فعالیت‌های ورزشی به ویژه تمرین‌های هوازی سنگ بنای کنترل خوب قند خون در بیماران دیابت نوع ۲ می‌باشد. تمرین ورزشی می‌تواند منجر به تغییرات قابل توجه آنتروپومتریکی شود و کیفیت زندگی را افزایش دهد. یک برنامه ورزشی شامل جلسات ۴۰ تا ۶۰ دقیقه‌ای ۳ تا ۵ روز در هفته یا ۱۵۰ دقیقه ورزش در هفته می‌تواند به طور قابل توجهی کنترل قند خون، شاخص توده بدن و نسبت دور کمر به باسن را بهبود بخشد [۳۱].

در تحقیقی توسط Koroni و همکاران (۲۰۲۳) تأثیرگذاری انواع تمرین‌های ورزشی اثر ۸ هفته تمرین‌های استقامتی، مقاومتی و ترکیبی بر روی سطوح سرمی چربی مفید، گلوکز ناشتا و تری‌گلیسیرید در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ بررسی شد. سطوح سرمی گلوکز ناشتا و تری‌گلیسیرید در گروه‌های تمرین هوازی و ترکیبی کاهش معنی‌داری داشت. در مقابل سطوح

سرمی چربی مفید در گروه‌های هوازی و ترکیبی افزایش معناداری یافته بود. این محققان بیان کردند تمرین‌های ترکیبی محرک مناسب‌تری برای بهبود نیم‌رخ لیپیدی در آزمودنی‌های مبتلا به دیابت نوع ۲ است [۳۶]. نتایج تحقیق گزارش شده در ارتباط با تغییر سطوح چربی مفید با نتایج تحقیق حاضر متناقض است؛ زیرا در تحقیق حاضر هشت هفته تمرین هوازی استقامتی نتوانست تغییر معنی‌داری در سطوح چربی مفید ایجاد کند؛ اما در مقابل نتایج هر دو تحقیق نشان داد که انجام تمرین‌های استقامتی منجر به کاهش سطوح گلوکز ناشتا و تری‌گلیسیرید در آزمودنی‌های مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌شود. شرایط تمرینی در هر دو تحقیق از نظر مدت زمان هشت هفته بود اما در تحقیق حاضر فقط تمرین استقامتی را بررسی کردیم. یکی دیگر از دلایل نتایج متناقض می‌تواند نوع آزمودنی‌ها می‌باشد. تحقیق گزارش شده بر روی انسان و در تحقیق حاضر بر روی موش‌های صحرایی بود.

تأثیر تمرین‌های هوازی و بی‌هوازی بر پارامترهای لیپیدی، مانند چربی مفید و تری‌گلیسیرید بسته به نوع و شرایط تمرینی متفاوت است و ممکن است شدت و مدت تمرین بر روی سطوح این متغیرها تأثیرهای مختلفی داشته باشد. در این راستا در یک بررسی [۳۷] نشان داده شد که انجام تمرین‌های هوازی و تأثیری بر سطوح چربی مفید و تری‌گلیسیرید ندارد. عوامل متعددی مانند شدت، مدت زمان و نوع تمرین‌های ورزشی می‌تواند بر نتایج تأثیرگذار باشند، همچنین نوع آزمودنی‌ها سالم یا بیمار، لاغر یا چاق، بی‌تحرک یا فعال بر نتایج تأثیر گذارند. $PGC-1\alpha$ پروتئینی است که بیان ژن‌های دخیل در بی‌ویژن میتوکندری، متابولیسم اکسیداتیو و جذب گلوکز را در بافت‌های مختلف، بویژه بافت چربی و عضلات اسکلتی تنظیم می‌کند [۳۸]. برخی مطالعات نشان داده‌اند که تمرینات استقامتی پروتئین $PGC1\alpha$ را افزایش می‌دهد. گزارش شده که گیرنده β/δ فعال شده با تکثیر پراکسی زوم ($PPAR\beta$) یک عامل بالادستی است که بیان $GLUT4$ و بی‌ویژن میتوکندری را تنظیم می‌کند و ممکن است با فعال شدن گیرنده β/δ فعال شده و با تکثیر پراکسی زوم ($PPAR\beta$)، که با تمرینات استقامتی تنظیم می‌شود به $PGC1\alpha$ متصل گردیده و از تخریب آن محافظت کند. $PPAR\beta$ همچنین ممکن است فعالیت رونویسی $PGC1\alpha$ را با تشکیل کمپلکس با آن و بکارگیری سایر فعال‌کننده‌ها افزایش دهد [۳۹، ۴۰]. عامل دیگری که ممکن است تمرین استقامتی بر سطوح پروتئین $PGC1\alpha$ تأثیر بگذارد، نوع و شدت تمرین است. انواع مختلف فعالیت‌های ورزشی، مانند شنا، دویدن، یا دوچرخه سواری، ممکن است اثرات متفاوتی بر جذب و فعال‌سازی مسیرهای سیگنالی تنظیم‌کننده بیان $PGC1\alpha$ داشته باشند [۳۸]. علاوه بر این، شدت و مدت فعالیت‌های ورزشی ممکن است بر میزان و زمان افزایش سطوح پروتئین $PGC1\alpha$ نیز تأثیر بگذارد [۴۱].

در مقاله مروری نقش $PGC-1\alpha$ در بی‌ویژن میتوکندری، رشد عضلات اسکلتی و بافت چربی و برخی بیماری‌های انسانی مورد بررسی قرار گرفته. نویسندگان نقش $PGC-1\alpha$ را به عنوان یک ژن اصلی در ترویج قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید، که گرم‌زایی و مصرف انرژی را افزایش می‌دهد نشان دادند [۴۲]. یکی از مکانیسم‌های اصلی تأثیرگذار از عملکردهای $PGC-1\alpha$ تبدیل بافت چربی سفید به قهوه‌ای است. در این راستا در تحقیقی به بررسی اثر و مکانیسم تمرین استقامتی و تحریک متناوب سرما بر فعالیت بافت چربی قهوه‌ای و قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید در موش‌های صحرایی چاق پرداخته شده. تمرین استقامتی به مدت چهار هفته منجر به کاهش وزن بدن، تری‌گلیسیرید و چربی مضر گردیده. سطوح $PGC-1\alpha$ به طور قابل توجهی افزایش یافت. این محققان بیان کردند تمرین استقامتی می‌تواند باعث فعال‌سازی بافت چربی قهوه‌ای و قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید در موش‌های چاق شود؛ همچنین سرمای متناوب همراه با تمرین استقامتی بیشترین تأثیر را دارد [۴۲]. هم‌راستا با تحقیق گزارش شده نتایج تحقیق حاضر نیز نشان داد که تمرین استقامتی منجر به افزایش قابل توجهی میزان پروتئین $PGC-1\alpha$ در بافت چربی می‌شود. افزایش پروتئین $PGC-1\alpha$ در بافت چربی می‌تواند به تنظیم آن از طریق

مکانیسم‌های وابسته مانند فعال کردن UCPI کمک کند. این تنظیم در آزمودنی‌های چاق یا دیابتی می‌تواند بدلیل کاهش بافت چربی سفید از طریق تبدیل آن به قهوه‌ای باشد.

نتیجه‌گیری

در نهایت تمرین استقامتی منجر به کاهش قابل توجهی در سطوح قند خون ناشتا، هموگلوبین گلیکوزیله و سطوح تری‌گلیسیرید خون شد. از طرفی بر سطوح چربی مفید تأثیری نشان نداد. در مقابل منجر به افزایش میزان درون سلولی PGC-1 α شد. نتایج به دست آمده از طریق انجام تمرین استقامتی در آزمودنی‌های چاق مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌تواند بعنوان یک عامل کمک‌کننده دارویی مد نظر قرار گیرد. همچنین با تنظیم متابولیسم بافت چربی در این آزمودنی‌ها انجام تمرین‌های استقامتی می‌تواند یک عامل غیرتهاجمی فیزیولوژیکی برای سلامت افراد باشد. با این وجود باید برای تجویز تمرین‌های استقامتی برای آزمودنی‌های چاق یا دیابتی نوع، شدت و زمان بررسی شود. با این وجود بهنگام تجویز تمرین استقامتی برای افراد چاق یا دیابتی نوع، شدت و زمان آن باید مورد توجه قرار گیرد.

سپاسگزاری

این پژوهش حاصل تلاش نویسندگان این تحقیق است که با همکاری یکدیگر انجام شده است. از تمامی افرادی که در این امر مهم ما را یاری کردند، تشکر می‌شود.

مآخذ

1. Masenga SK, Kabwe LS, Chakulya M, Kirabo A. Mechanisms of Oxidative Stress in Metabolic Syndrome. *International Journal of Molecular Sciences* 2023;24(9):7898.
2. Zhao S, Zhong J, Sun C, Zhang J. Effects of aerobic exercise on TC, HDL-C, LDL-C and TG in patients with hyperlipidemia: A protocol of systematic review and meta-analysis. *Medicine* 2021;100(10).
3. Dieli-Conwright CM, Courneya KS, Demark-Wahnefried W, Sami N, Lee K, Buchanan TA, et al. Effects of aerobic and resistance exercise on metabolic syndrome, sarcopenic obesity, and circulating biomarkers in overweight or obese survivors of breast cancer: a randomized controlled trial. *Journal of Clinical Oncology* 2018;36(9):875.
4. Ghodratnama A, Shabani M, Sherafati Moghadam M. The Effect of Endurance and High-Intensity Interval Training on the Content MSTN and Follistatin Proteins in the Left Ventricular Tissue of The Heart of Type 1 and 2 Diabetic Rats. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism* 2022; 21 (5):287-297.
5. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practic* 2022; 183:109119.
6. Siavoshi H, Heidarianpour A. Effects of three type exercise training programs on FBS and HbA1C of elderly men with type 2 diabetes. *Iranian Journal of Diabetes and Obesity* 2017; 9(1):14-9.
7. Chen Y, Wu Z, Huang S, Wang X, He S, Liu L, et al. Adipocyte IRE1 α promotes PGC1 α mRNA decay and restrains adaptive thermogenesis. *Nature Metabolism* 2022; 4(9):1166-84.

8. Bernal JM, Mestres CA. Epicardial adipose hypertrophy: The Phantom of the Opera. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2016;151(2):e31-e2.
9. Singh S, McClung JA, Bellner L, Cao J, Waldman M, Schragenheim J, et al. CYP-450 epoxygenase derived epoxyeicosatrienoic acid contribute to reversal of heart failure in obesity-induced diabetic cardiomyopathy via PGC-1 α activation. *Cardiovascular Pharmacology* 2018;7(1): 1-12.
10. Singh SP, Greenberg M, Glick Y, Bellner L, Favero G, Rezzani R, et al. Adipocyte specific HO-1 gene therapy is effective in antioxidant treatment of insulin resistance and vascular function in an obese mice model. *Antioxidants* 2020;9(1):40.
11. Shen S-H, Singh SP, Raffaele M, Waldman M, Hochhauser E, Ospino J, et al. Adipocyte-specific expression of PGC1 α promotes adipocyte browning and alleviates obesity-induced metabolic dysfunction in an HO-1-Dependent fashion. *Antioxidants* 2022;11(6):1147.
12. Zhao S, Zhong J, Sun C, Zhang J. Effects of aerobic exercise on TC, HDL-C, LDL-C and TG in patients with hyperlipidemia: A protocol of systematic review and meta-analysis. *Medicine* 2021;100(10).
13. Zarei F, Sherafati Moghadam M, Shabani M, Jokar M. The effects of 4 weeks high intensity interval training on mammalian rapamycin target protein (mTOR) and sterol transcription factor regulatory protein-1 (SREBP1) proteins content in diabetics obese rats adipose tissue. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism* 2020; 19 (1) :26-35
14. Tang L, Chang SJ, Chen C-J, Liu J-T. Non-invasive blood glucose monitoring technology: a review. *Sensors* 2020;20(23):6925.
15. Chen Y, Wu Z, Huang S, Wang X, He S, Liu L, et al. Adipocyte IRE1 α promotes PGC1 α mRNA decay and restrains adaptive thermogenesis. *Nature Metabolism* 2022;4(9):1166-84.
16. Codella R, Chirico A, Lucidi F, Ferrulli A, La Torre A, Luzi L. The immunomodulatory effects of exercise should be favorably harnessed against COVID-19. *Journal of endocrinological investigation* 2021;44(5):1119-22.
17. Della Guardia L, Codella R. Exercise Restores Hypothalamic Health in Obesity by Reshaping the Inflammatory Network. *Antioxidants* 2023;12(2):297.
18. Yang Z, Scott CA, Mao C, Tang J, Farmer AJ. Resistance exercise versus aerobic exercise for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Sports Medicine* 2014; 44:487-99.
19. Roostaei M, Ravasi AA, Rashid Lamir A, Soori R, Pirani H. The Effect of 8 Weeks of Continuous Training on Serum Levels of Asprosin, Insulin, and Insulin Resistance Index in Obese Rats. *Journal of Sport Biosciences* 2022;14(3):5-13.
20. Fallahpour Noushabadi SA, Kazemzadeh Y, Gorzi A. The Effect of 8 Weeks of Low Intensity Aerobic Exercise in Hypoxia on Muscle PGC-1 α Content, Fasting Glucose, Insulin Resistance, and Maximal Oxygen Consumption in Type 2 Diabetic Rats. *Community Health Journal* 2021;15(3):44-53.
21. Magalhães JP, Santos DA, Correia IR, Hetherington-Rauth M, Ribeiro R, Raposo JF, et al. Impact of combined training with different exercise intensities on inflammatory and lipid markers in type 2 diabetes: a secondary analysis from a 1-year randomized controlled trial. *Cardiovascular Diabetology* 2020; 19:1-12.
22. Pekkala S, Wiklund PK, Hulmi JJ, Ahtiainen JP, Horttanainen M, Pöllänen E, et al. Are skeletal muscle FNDC5 gene expression and irisin release regulated by exercise and related to health?. *The Journal of Physiology* 2013; 591(21):5393-400.
23. Mirzaei S, Sherafati Moghadam M, Dejdard N, Abdi M. The Effect of Endurance Training On the Amount of Proteins Involved In the Regulation of Adipose Tissue

- Metabolism in Type 2 Diabetic Rats. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism* 2022; 22 (5) :321-330
24. Jokar M, Sherafati Moghadam M. High Intensity Interval training inhibits Autophagy in the Heart Tissue of Type 2 Diabetic Rats by Decreasing the content of Foxo3 and Beclin-1 proteins. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism* 2019; 18(6);292-9.
 25. Aghaei Bahmanbeglou N, Sherafati Moghadam M, Amirahmadi M. The Effect of Ampk and P53 Proteins On Tor Pathway Following Endurance Training In The Left Ventricle Of The Heart Of Diabetic Rats By Streptozotocin And Nicotinamide. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism* 2021;21(1):13-23.
 26. Aghaei Bahmanbeglou N, Salboukhi R, Sherafati Moghadam M. The Effect of Protein Kinase-B on FOXO Autophagy Family Proteins (FOXO1 and FOXO3a) Following High Intensity Interval Training in the Left Ventricle of the Heart of Diabetic Rats by Streptozotocin and Nicotinamide. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism* 2021; 21 (2) :119-128
 27. Ghodrathnama, A., Sherafati Moghadam, M., Shabani, M. The effect of endurance and high-intensity interval training on the content of mTOR, CRTC1 and CRTC2 proteins in subcutaneous adipose tissue of type 1 and 2 diabetic rats. *Daneshvar Medicine* 2022; 30(2): 24-36.
 28. Kashef M, Salehpour M, Shahidi F, Nejatmand malari N. Comparison of the Effect of Six Weeks of Aerobic and Resistance Training on miR-373 Gene Expression in Male Rats with Cardiomyopathy. *Razi Journal of Medical Sciences* 2023;30(1):193-205.
 29. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, et al. Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2016;39(11):2065-79.
 30. Albosta M, Bakke J. Intermittent fasting: is there a role in the treatment of diabetes? A review of the literature and guide for primary care physicians. *Clinical Diabetes and Endocrinology* 2021;7(1):3.
 31. Shah SZA, Karam JA, Zeb A, Ullah R, Shah A, Haq IU, et al. Movement is Improvement: The Therapeutic Effects of Exercise and General Physical Activity on Glycemic Control in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Diabetes Therapy* 2021;12(3):707-32.
 32. Zhang L-Y, Liu T, Teng Y-Q, Yao X-Y, Zhao T-T, Lin L-Y, et al. Effect of a 12-week aerobic exercise training on serum fetuin-A and adipocytokine levels in type 2 diabetes. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes* 2018;126(08):487-92.
 33. Magalhães JP, Júdice PB, Ribeiro R, Andrade R, Raposo J, Dores H, et al. Effectiveness of high-intensity interval training combined with resistance training versus continuous moderate-intensity training combined with resistance training in patients with type 2 diabetes: A one-year randomized controlled trial. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2019;21(3):550-9.
 34. Dixit S, Maiya A, Shastry BA. Effect of moderate-intensity aerobic exercise on glycosylated haemoglobin among elderly patients with type 2 diabetes & peripheral neuropathy. *Indian Journal of Medical Research* 2017;145(1):129-32.
 35. Jokar M, Sherafati Moghadam M, Salesi M. The effect of endurance exercise on the content of ampk and pgc-1 α proteins in the left ventricular heart tissue of rats with type 2 diabetes. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism* 2020; 19 (5) :252-260.
 36. Koroni R, Yonesyan A, Donyaei A. Comparison of the effect of 8 weeks of different exercises (endurance, resistance and combined) on serum levels of nesfatin-1 and insulin resistance index in women with type 2 diabetes. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology* 2023;10(1):83-96.

37. Magalhães JP, Santos DA, Correia IR, Hetherington-Rauth M, Ribeiro R, Raposo JF, et al. Impact of combined training with different exercise intensities on inflammatory and lipid markers in type 2 diabetes: a secondary analysis from a 1-year randomized controlled trial. *Cardiovascular Diabetology* 2020;19(1):169.
38. Kong S, Cai B, Nie Q. PGC-1 α affects skeletal muscle and adipose tissue development by regulating mitochondrial biogenesis. *Molecular Genetics and Genomics* 2022;297(3):621-33.
39. Park J-S, Holloszy JO, Kim K, Koh J-H. Exercise Training-Induced PPAR β Increases PGC-1 α Protein Stability and Improves Insulin-Induced Glucose Uptake in Rodent Muscles. *Nutrients* 2020;12(3):652.
40. Koh J-H, Hancock CR, Terada S, Higashida K, Holloszy JO, Han D-H. PPAR β Is Essential for Maintaining Normal Levels of PGC-1 α and Mitochondria and for the Increase in Muscle Mitochondria Induced by Exercise. *Cell Metabolism* 2017;25(5):1176-85.e5.
41. Shirvani H, Arabzadeh E. Metabolic cross-talk between skeletal muscle and adipose tissue in high-intensity interval training vs. moderate-intensity continuous training by regulation of PGC-1 α . *Eating and Weight Disorders - Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity* 2020;25(1):17-24.
42. Li-jia WXLLCC-ICZ-pYCZ. Endurance exercise combined with intermittent cold stimulation promoting white adipose tissue browning in rats. *Acta Anatomica Sinica* 2023;54(3):348-56.