پژوهش‌نامهٔ فیزیولوژی ورزشی کاربردی سال هشتم/شمارهٔ شانزدهم/پاییز و زمستان۱۳۹۱

دریافت:۹۱/۰۱/۲۷ پذیرش: ۹۱/۰۸/۰۱ ص ص: ۱۱۳-۱۰۱

اثر یک جلسه فعالیت هوازی بر بیان ژن امنتین-۱ بافت چرب احشایی موش‌های صحرایی نردیابتی

دکتر رزیتا فتحی[۱]، صفرعلی محمدی[۲]، دکتر الهه طالبی گرکانی[۳]

چکیده:

زمینه و هدف: دیابت اختلالی متابولیک می‌باشد که به دنبال کاهش ترشح انسولین و یا مقاومت به عمل انسولین ایجاد می‌گردد. امنیتن-۱ پروتئینی است که در بافت چرب احشایی بیان و ترشح می‌شود و موجبافزایش حساسیت انسولینی می‌گردد. هدف از تحقیق حاضر بررسی تاثیر یک جلسه تمرین هوازی بر بیان ژن امنتین-۱ در بافت چربی احشایی می‌باشد.

مواد و روش‌ها: ۲۰ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار با میانگین وزن۵±۱۶۰ گرم پس از القای دیابت به طور تصادفی به ۱ گروه کنترل و ۳ گروه تمرینی تقسیم شدند. گروه‌های تمرین برای یک نوبت با سرعت ۲۰ متر در دقیقه به مدت ۴۵ دقیقه روی نوارگردان دویدند. حیوانات در گروه‌های مجزا به ترتیب بلافاصله، ۴ ساعت و ۲۴ ساعت پس از فعالیت ورزشی بیهوش شدند و نمونه برداری از آن‌ها انجام شد. در نهایت بیان ژن امنتین-۱ بافت چرب اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: نتایج این مطالعه نشان داد که بیان ژن امنتین-۱ در بافت چرب احشایی گروه‌های تمرینی ۴ و ۲۴ ساعت پس ازفعالیت ورزشی در مقایسه با گروه کنترل افزایش یافته است ($P<۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری:افزایش بیان ژن امنتین-۱ پس از یک جلسه فعالیت ورزشی در موش‌های صحرایی دیابتی ممکن است در کنترل هایپرگلیسمی حائز اهمیت باشد.

واژه‌های کلیدی: امنتین-۱، دیابت،فعالیت ورزشی، بیان ژن.

۱ استادیار دانشگاه مازندران

۲ دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی دانشگاه مازندران

۳ استادیار دانشگاه مازندران

Effect of one session aerobic training onomentin-1 gene expressionin visceral adipose tissue of diabetic rats

fathi R(Ph.D)

Mohammadi S A (Msc)

Talebi-Garakani E (Ph.D)

Abstract:

Background and objective: Diabetes is a metabolic disorder that caused by followingreduce in insulin secretion or insulin resistance. Omentin-1 is a protein that is expressed and secreted in visceral adipose tissues that increase insulin sensitivity. The aim of present study is investigate the effect of onesession aerobic training on omentin -1gene expression in visceral adipose tissue.

Material and Methods:20 male Wistar rats with average weight of 160 ±5 gwere randomly divided into a control group and three exercise groups. The training groups run on a treadmill a session at 20 meters per minute for 50 minutes. Subjects were anesthetize in separated group, immediately, 4h after exercise and 24h after exercise, respectively and sampling were done.Finally, omentin-1 gene expression, was quantified.

Results: The results show that visceral adipose tissue omentin-1 gene expression increased in 4 and 24 h after training groups compared with the control group (P<0/05).

Conclusion: The increaseof omentin-1 gene expression after exercise may play important role in controlling of hyperglycemia in diabetic rats.

Key words: omentin-1, type 2 diabetes, acute exercise

مقدمه

بافت چربی محل اصلی ذخیره انرژی و چربی در بدن می‌باشد. هورمون‌ها و سایتوکین‌های بسیاری از این بافت ترشح می‌شوند که از جمله می‌توان لپتین، آدیپونکتین، IL-6، TNF-α و رزیستین را نام برد. این سایتوکین‌ها تاثیرات گسترده‌ای بر مصرف انرژی، متابولیسم چربی و کربوهیدرات و در نتیجه هموستاز گلوکز دارند (۲, ۱).این هورمون‌ها بر مغز، کبد و عضله اسکلتی به صورتاتوکراین و پاراکرین اثر داشته و به واسطه تنظیم فرایندهای متابولیکی و التهابی، در اختلالات ناشی از چاقی نقش اساسی دارند (۳).

امنتین-۱، که بانام‌های اینتلکتین، لکتین اندوتلیال HL-1[1] و گیرنده روده‌ای لاکتوفرین[2] نیز شناخته می‌شود(۴)، آدیپوکین جدیدی باوزنمولکولی ۳۴ کیلودالتون (KDa) ودارای ۳۱۳ اسیدآمینه می‌باشدکه عمدتاً توسط بافت چرب احشایی بیان۵] و ترشحمی‌شودومهم‌ترینقشآنبهبودحساسیتانسولینیاست (۵, ۷). امنتین-۱ شکلعمدهامنتین درپلاسمایانسان است (۷)و سطوح پلاسمایی آن در چاقی (۷, ۶)، سندرم متابولیک (۸) و دیابت(۱۰, ۹) کاهش می‌یابد.

یافته‌های حاصل از مطالعات انجام شده روی انسان وجود ارتباط معکوس سطوح پلاسمایی امنتین-۱ با مقاومت انسولینی و رابطه مثبت با سطوح آدیپونکتین وHDL را نشان می‌دهد (۹, ۶).در واقع بافت چربی نقش مهمی در ایجاد مقاومت و یا حساسیت به انسولین و تنظیم آن از طریق ترشح آدیپوسیتوکین‌ها از جمله امنتین دارد. بنابراین یافتن استراتژی‌های درمانی جهت افزایش ترشح و در نتیجه افزایش سطح سرمی این آدیپوستوکین می‌تواند در پیشگیری و کنترل دیابت نقش بسزایی ایفا کند.

فعالیت بیولوژیکی امنتین به خوبی درک نشده است. امنتین، مصرف گلوکز ناشی از انسولین و فعالیت فسفوریلاسیون را در چربی زیرجلدی و آدیپوسیت‌های احشایی انسان در محیط آزمایشگاهی افزایش می‌دهد، اما اثری بر مصرف گلوکز پایه‌ای ندارد[۴].

1Endothelial Lectin HL-1
2Intestinal Lactoferrin Receptor

تن و همکاران[1] گزارش کردند که انسولین و گلوکز بطور معنی‌دار و وابسته به دوز، بیان mRNA امنتین و تولید پروتئین امنتین را در بافت چربی امنتال[2]کاهش می‌دهند و هیپرانسولینمی بطور معنی‌داری سطوح امنتین-۱ پلاسما را در آزمودنی‌های سالم کاهش می‌دهد (۹). از طرفیامنتین-۱ عملانسولینوفسفوریلاسیون AKt را افزایشمی‌دهد (۴). افزایش غلظت اینآدیپوکین جدید با افزایش حساسیت انسولینی بعد از کاهش وزن گزارش شدهاست(۱۱).

عدم فعالیت بدنی عامل خطر شناخته شده‌ای برای توسعه دیابت نوع ۲ است (۱۲) و نشان داده شده است که تمرین هوازی، چاقی و مقاومت انسولینی را کاهش می‌دهد(۱۳). صارمی و همکارانگزارش کردند که تمرین هوازی موجب بهبود در خطر فاکتورهای قلبی متابولیکی در آزمودنی‌های چاق شده بود و این بهبود با افزایش در غلظت‌های امنتین-۱ همراه بود(۱۴). تاکنون مطالعه‌ای در مورد تاثیر تمرین بر بیان ژن امنتین-۱ بافت چربی احشایی انجام نشده است. لذا اینمطالعهبهمنظور بررسیتاثیر یک جلسه فعالیت ورزشی بر بیان ژن امنتین-۱ در موش‌های دیابتی انجام شده است.

مواد و روش‌ها

در این پژوهش ۲۰ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار با میانگین وزن ۵±۱۶۰ گرم استفاده شد. موش‌ها در گروه‌های پنج‌تایی و در قفس‌های مجزا از جنس پلی‌کربنات به ابعاد ۴۷×۲۷×۲۰ سانتی‌متر با درب توری نگهداری شدند. دمای محیط ۱/۴±۲۲ درجه سانتی‌گراد و چرخه روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت هوا ۴±۵۵/۶ درصد بود. موش‌های صحرایی با غذاهای تولیدی مراکز تولید خوراک دام که به صورت پلت می‌باشد، تغذیه شدند. همچنین آب مورد نیاز حیوانات در بطری آب ۵۰۰ میلی‌لیتری ویژه حیوانات آزمایشگاهی در اختیار آن‌ها قرار داده شد. آزمودنی‌ها به آب و غذا دسترسی آزاد داشتند.

پس از آشناسازی با محیط آزمایشگاه و نحوه دویدن روی تردمیل مخصوص جوندگان، به منظور القای دیابت از یک بار تزریق درون صفاقی محلول استرپتوزتوسین (STZ) حل شده در بافر سیترات ۰/۱

1Tan et al
2 Omental

مولار و به میزان ۵۰ میلی‌گرم به ازای یک کیلوگرم وزن بدن،استفاده شد.پنج روز پس از تزریق ماده مذکور، غلظت گلوکز خون با استفاده از نمونه‌های خونی جمع آوری شده از شبکه رتروااوربیتال چشم موش‌ها با استفاده از لوله‌های مویینه و روش آنزیمی گلوکز اکسیداز اندازه‌گیری شد. ملاک دیابتی بودن، غلظت گلوکز خون بالاتر از ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود. پس از تایید دیابتی شدن موش‌ها، نمونه‌ها به روش تصادفی ساده به دو گروه دیابتی تمرین (DT) و دیابتی کنترل (DC) تقسیم شدند. همچنین گروه دیابتی تمرین شامل؛ بلافاصله پس از تمرین، ۴ ساعت و ۲۴ ساعت پس از تمرین بودند.

پروتکل تمرینی

برنامه فعالیت ورزشی شامل ۴۵ دقیقه دویدن روی تردمیل با سرعت ۲۰ متر در دقیقه و شیب صفر درجه بود. همچنین به منظور اجرای مراحل گرم و سردکردن، حیوانات به مدت ۱۰ دقیقه در ابتدا و ۵ دقیقه در انتهای پروتکل اصلی با سرعت ۱۰ متر در دقیقه دویدند که به زمان آن اضافه گردید.

روش بیهوش‌کردن آزمودنی‌ها، جمع‌آوری و نگهداری بافت‌ها و پلاسما

آزمودنی‌ها بلافاصله، ۴ و ۲۴ ساعت پس از فعالیت با تزریق درون‌صفاقی ترکیبی از کتامین(۷۰mg/kg) و زایلازین(۵mg/kg-۳) بی‌هوش شدند. سپس با برش در ناحیه شکم و قفسه سینه به مقدار ۱۰میلی-لیتر خون از قلب با سرنگ کشیده شد و در لوله‌های حاوی EDTA[1]ریخته شد. نمونه‌های جمع‌آوری شده سریعاً به مدت۱۰دقیقه و با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ گردید. پلاسمای به‌دست آمده در اپندورف‌های شماره‌گذاری شده ریخته شدند. بافت چربی احشایی نیز سریعاً جدا و پس از شستشو با سرم فیزیولوژیک در میکروتیوب‌های عاری از RNAase و DNAase قرار داده‌شد و فوراً در نیتروژن مایع منجمد گردید. پس از آن نمونه‌ها جهت مراحل بعدی تحقیق به فریزر با دمای ۸۰- درجه سانتی-گراد انتقال یافت.

1Ethylene Diamine Tetraacetic Acid

روش‌های آزمایشگاهی و اندازه‌گیری متغیرها

روش تعیین بیان ژن امنتین-۱

بیان نسبی ژن امنتین-۱بافت چرب با استفاده از روش نیمه کمی RT-PCR[1] مورد بررسی قرار گرفت. بدین منظور نمونه چربی منجمد شده با استفاده از هاون پودر شد و مقدار ۵۰ میلی‌گرم از آن برای جداسازی RNA استفاده شد. تخلیص RNA از روش گوانیدین تیوسیانات انجام شد و mRNA با استفاده از کیت جداسازی mRNA مطابق با دستورالعمل کارخانه سازنده (روچ، آلمان[2]) تخلیص گردید. ۲۰۰ نانوگرم از mRNA برای سنتز اولین رشته cDNA با استفاده از کیت سنتز (فرمنتاز، آلمان[3]) به کار رفت. پرایمرهای زیر برای تکثیر cDNAامنتین-۱ و بتااکتین (به عنوان کنترل داخلی) استفاده شد.

Forward-omentin -1: 5`-CAAGGAAATCAAGGAGGAG-3`
Reverse- omentin -1: 5`-CAGGGTTCTTGTAGTCATC-3`
Forward-beta-act: 5`-TTGTAACCAACTGGGACCCCCGATATG-3`
Reverse-beta-act: 5`-CGCTCTTGCCGATAGTGATG-3`

مواد حاصل از PCR روی ژل آگارز الکتروفروز شد و بوسیله رنگ آمیزی با اتیدیوم برماید[4] باندهای آن قابل رویت و با استفاده از نرم آفزار کامپیوتری (Kodak, CT) کمیت دهی شدند.

روش‌های تعیین غلظت متغیرهای تحقیق

غلظت گلیکوژن کبدبا استفاده از کیت رنگ سنجی گلوکز ساخت کشور چین بـا ضـریب تغییـرات ۴/۵ درصد و حساسیت mg/ml ۰/۰۹ اندازه‌گیری شد. غلظت گلوکز پلاسما با روش آنزیمی- رنگ سـنجی با فن‌آوری گلوکز اکسیداز و با استفاده از کیت گلوکز (شرکت پارس آزمون، ایـران) انـدازه‌گیـری شـد. ضریب تغییرات و حساسیت روش اندازه‌گیری به ترتیب ۱/۸٪ و ۵ میلی‌گرم بـر دسـی‌لیتـر بـود.جهـت سنجش غلظت پلاسمایی HDL-C و کلسترول از روش آنزیمـی- فتومتریـک (شـرکت پـارس آزمـون،

1 semi-quantitative Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction method
2 Roche, Germany
3 Fermentase, Germany
4 Ethidium Bromide

ایران) و تری‌گلیسیرید از روش آنزیمی- رنگ سنجی(شرکت پارس آزمون، ایران) استفاده شد. غلظت اسیدهای چرب آزاد نیز از روش آنزیمی- رنگ سنجی(Wako chemicals GmbH) اندازه‌گیری شد. برای تعیین غلظت LDL-C از روش محاسباتی فریدوالد و همکاران[1] استفاده شد. ضریب تغییرات برون‌آزمون و حساسیت روش اندازه‌گیری به ترتیب برای HDL-C، ۲/۲٪ و ۱میلی‌گرم بر دسی‌لیتر؛ کلسترول، ۱/۲٪ و ۳میلی‌گرم بر دسی‌لیتر؛ تری‌گلیسیرید، ۲/۴٪ و ۱میلی‌گرم بر دسی‌لیتر وNEFA، ۳/۱٪ و ۰/۱میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود.

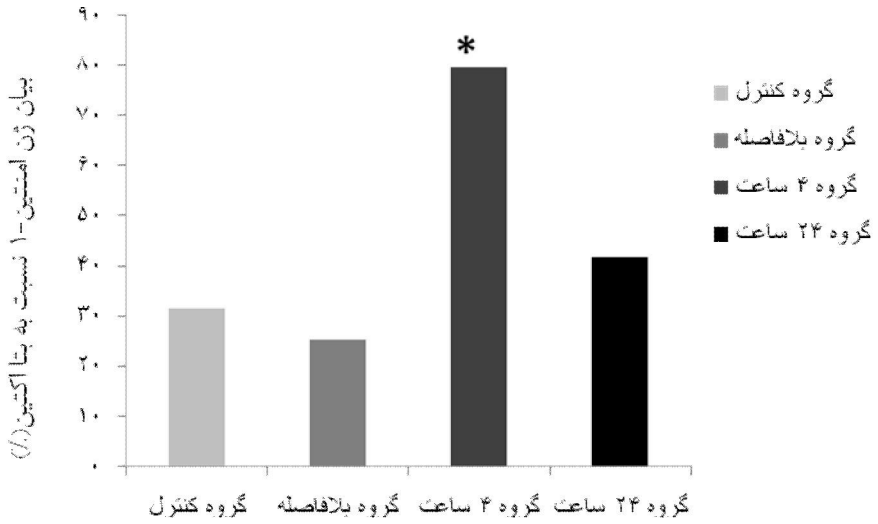
روش تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها

پسازتاییدتوزیعنرمالداده‌هابا استفاده ازآزمون کولموگروف- اسمیرنوف،جهتتجزیه و تحلیل آماری و مقایسه‌ی اختلاف بین گروه‌هاازآزمونآنالیزواریانسیکطرفه و آزمون تعقیبی LSD استفاده شد. تمامیداده-هابهصورت میانگین ± انحرافمعیارارائهشده‌اند.محاسبه‌ها با استفاده از نرمافزار آماری SPSS نسخه۱۶انجاموسطح معناداری آزمون‌ها P< ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها:

بیان ژن امنتین-۱ در گروه‌های تمرینی ۴ ساعت و ۲۴ ساعت پس از تمرین نسبت به گروه کنترل افزایش داشته است که بین گروه ۴ ساعت پس از تمرین و گروه کنترل معنی‌دار می‌باشد (نمودار ۱). همچنین HDL در گروه‌های تمرینی نسبت به گروه کنترل افزایش یافته که مقادیر HDL در گروه بلافاصله در مقایسه با گروه کنترل معنی‌دار می‌باشد. گلیکوژن کبد در گروه بلافاصله پس از فعالیت در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌داری نشان نداد که پس از گذشت ۴ و ۲۴ ساعت افزایش یافته و به سطح پایه نزدیک شد. در گروه تمرینی بلافاصله در مقایسه با گروه کنترل سطوح پلاسمایی گلوکز پایین‌تر ولی غیرمعنی‌دار بود. اختلاف معنی‌داری در سطوح پلاسمایی کلسترول و LDL-C در گروه-های مختلف مشاهده نشد. در گروه بلافاصله پس از فعالیت سطوح تری‌گلیسیرید کاهش و اسید چرب آزاد پلاسماافزایش غیرمعنی‌دار در مقایسه با گروه کنترل نشان داد (جدول ۱).

1 Friedewald et al



نمودار۱. تغییرات بیان ژن امنتین-۱ در گروه‌های مختلف

*اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل،۰/۰۵ >P

جدول ۱. تغییرات پارامترهای اندازه گیری شده در موش‌های صحرایی دیابتی پس از یک جلسه فعالیت ورزشی

متغیر	کنترل	بلافاصله	۴ ساعت	۲۴ ساعت
گلیکوژن کبد(mg/g)	۰/۳۱ ± ۰/۰۹	۰/۲۳ ±۰/۰۲	۰/۲۶ ± ۰/۰۳	۰/۲۹ ± ۰/۰۴
اسید چرب آزاد پلاسما(mg/dl)	۴/۴۹ ± ۰/۹۹	۶/۳۰ ± ۱/۵۱	۵/۰۶ ± ۲/۲۶	۵/۳۴ ± ۱/۱۰
LDL(mg/dl)	۹۱/۳ ± ۱۱/۴۱	۸۱/۰۵ ± ۲۱/۹۴	± ۱۷/۰۴ ۹۱/۶۲	± ۱۵/۹۲ ۸۱/۸۷

متغیر	کنترل	بلافاصله	۴ ساعت	۲۴ ساعت
HDL(mg/dl)	۲۶/۰۶ ± ۶/۲۸	۳۶/۳۲ ± ۷/۵۱*	۲۸/۰۶ ± ۶/۷۳	۲۹/۰۲ ± ۴/۲۳
کلسترول(mg/dl)	۱۳۳/۶۳ ± ۷/۹	۱۳۰/۷۵ ± ۱۹/۴۶	± ۱۴/۶۲ ۱۳۳/۳۸	+ ۱۰/۲۶ ۱۲۹/۶۳
تری (mg/dl) **گلیسیرید**	± ۴۰/۶۴ ۱۲۲/۷۵	۸۶/۷۵ ± ۱۷/۳۶	± ۵۷/۲۴ ۱۰۶/۵۰	± ۳۴/۶۵ ۱۱۱/۸۸
گلوکز(mg/dl)	± ۲۸/۲۲ ۱۸۴/۶۳	۱۷۵/۱۳ ± ۱۶/۴۷	± ۲۶/۷۹ ۱۸۴/۸۸	± ۳۵/۲۲ ۲۰۴/۷۵

*اختلاف معنی‌دار در مقایسه با گروه کنترل، P< ۰/۰۵

بحث

امنتین آدیپوکاین جدیدی است که از cDNA بافت چربی امنتال احشایی به‌وسیله یانگ و همکاران[1] شناسایی شد(۵). ژن امنتین در ناحیه کروموزومی 1q22-q23 قرار دارد. این ناحیه کروموزومی با دیابت نوع ۲ در جمعیت‌های مختلف ارتباط دارد (۱۶, ۱۵, ۶). کاهش سطوح امنتین-۱ در بیماران مبتلا به اختلال در تنظیم گلوکز (۱۰)، دیابت نوع ۱ (۱۷)و دیابت نوع ۲ (۱۸, ۱۰)گزارش شده است. این یافته‌ها نشان می‌دهد سطوح پلاسمایی امنتین-۱ ممکن است نقشی مهم در پاتوژنز دیابت داشته باشد. به عبارتی سطوح پلاسمایی پایین‌تر امنتین-۱ در بیماراندیابتی ممکن است نشان دهنده اختلال در بیوسنتز امنتین یا پاسخ به هایپرگلیسمی و هایپرانسولینمی در دیابت باشد (۱۹). در این راستا تان و همکاران گزارش دادند که انسولین و گلوکز به‌طور معنی‌دار و وابسته به دوز تولید پروتئین امنتین و بیان mRNA آن را در نمونه‌های جداسازی شده بافت چربی امنتال کاهش می‌دهد و هایپرانسولینمی به‌طور معنی‌داری موجب کاهش سطوح پلاسمایی امنتین-۱ در آزمودنی‌های سالم می‌شود (۹). بیان ژن امنتین بافت چرب احشایی نیز به‌طور معنی‌داری در آزمودنی‌های چاق نسبت به گروه کنترل پایین‌تر

1 Yang et al

گزارش شده است (۷, ۶). کای و همکاران نشان دادند بیان mRNA امنتین در افراد چاق یا دارای اضافه‌وزن کاهش می‌یابد و کاهش بیشتر زمانی روی می‌دهد که چاقی یا اضافه‌وزن با دیابت نوع ۲ همراه باشد. بنابراین، بیان امنتین ارتباط منفی با انسولین ناشتا، HOMA-IR و BMI دارد (۱۸).

از سوی دیگر نشان داده شده است که کاهش وزن (۱۱)، مصرف داروهای حساس کننده به انسولین(۱۹)و فعالیت ورزشی (۱۴)موجب افزایش سطوح امنتین می‌شود. جالب آن‌که همبستگی مثبت و معنی‌داری بین تغییرات سطوح پلاسمایی امنتین-۱ و تغییرات HOMA-IR گزارش گردیده است(۱۹). علاوه بر این مورنو- ناوارت و همکاران گزارش دادند که غلظت در گردش امنتین پس از کاهش وزن، افزایش داشته است (۱۱). کاهش وزن اغلب موجب بهبود حساسیت انسولینی می‌شود. در مجموع این یافته‌ها حمایت بیشتری از این مطلب می‌نماید که کاهش سطوح امنتین-۱ در بیماران دیابتی ممکن است در نتیجه مقاومت انسولینی باشد.

در این پژوهش نشان داده شد که یک وهله فعالیت ورزشی با شدت متوسط بیان ژن امنتین-۱ بافت چربی احشایی موش‌های دیابتی را افزایش می‌دهد. در این راستا صارمی و همکاران نیز گزارش نمودند که ۱۲ هفته تمرین هوازی سطوح پلاسمایی امنتین-۱ را در مردان چاق و دارای اضافه‌وزن افزایش داده است. به‌نظر می‌رسد افزایش بیان ژن یا سطوح پلاسمایی امنتین پس از فعالیت ورزشی با افزایش حساسیت انسولینی ناشی از آن مرتبط باشد. نشان داده شده است که فعالیت بدنی حساسیت نسبت به انسولین را در عضلات اسکلتی بهبود می‌بخشد. در مطالعات مقطعی افرادی که به لحاظ بدنی فعال‌تر می‌باشند نسبت به افراد بی‌تحرک حساسیت انسولینی بیشتری داشته‌اند (۲۰). نشان داده شده است تمرینات استقامتی (به مدت ۱ تا ۱۲ هفته و به میزان ۳۰ تا ۶۰ دقیقه در روز) حساسیت انسولینی را در انسان بهبود می‌بخشد (۲۲, ۲۱). حتی مشاهده شده است یک وهله فعالیت ورزشی، بهبود حساسیت انسولینی را در انسان به اندازه کافی تحریک خواهد نمود (۲۳). این موضوع در جوندگان نیز صدق می‌کند (۲۴). به‌نظر می‌رسد فعالیت ورزشی به‌طور مستقیم و از طریق افزایش آبشار سیگنال‌های انسولین موجب برداشت گلوکز و بهبود حساسیت انسولینی می‌شود. AMPK یک آنزیم حساس به انرژی است که توسط عوامل متعددی مانند افزایش انرژی مصرفی، انقباض‌های عضلانی و افزایش

نسبت AMP/ATP فعال می‌شود. پیشنهاد شده است که AMPK به هنگام فعالیت ورزشی نقش مهمی در تنظیم انرژی دارد و فعال شدن آن توسط انقباض‌های عضلانی منجر به افزایش جابجایی GLUT-4(۲۵)و برداشت گلوکز می‌شود (۲۶).

مطالعات انجام شده در خارج از محیط بدن نشان داده است که امنتین انتقال سیگنالی انسولین به‌وسیله فعال‌سازی پروتئین کیناز Akt، پروتئین کیناز B و افزایش انتقال گلوکز تحریک شده به‌وسیله انسولین را در آدیپوسیت‌های جداسازی شده انسانی افزایش می‌دهد (۴). همچنین به‌خوبی مشخص شده است که جابجایی GLUT4 تحریک شده با انسولین از طریق فعال‌سازی سیگنالینگ Akt در حفظ هموستاز گلوکز اهمیت دارد (۲۷). بنابراین می‌توان متصور شد که امنتین هموستاز گلوکز و حساسیت انسولینی را از طریق فعال‌سازی سیگنالینگ Akt بهبود خواهد داد. بنابراین از آنجا که در حدود ۸۰ تا ۸۵ درصد گلوکز خون توسط عضلات اسکلتی برداشت می‌شود (۲۸)و امنتین نیز در تحریک گیرنده انسولینی عضله اسکلتی و برداشت گلوکز نقش دارد، به نظر می‌رسد افزایش بیان ژن آن پس از فعالیت ورزشی در آزمودنی‌های دیابتی و یا مقاوم به انسولین در کنترل هایپرگلیسمی حائز اهمیت باشد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از همکاری سرکار خانم دکتر فاطمه رهبری‌زاده و همچنین از تمامی کسانی که در انجام این پژوهش ما را یاری نمودند تشکر به عمل می‌آید.

منابع

1. Antuna-Puente B, Feve B, Fellahi S, and Bastard JP,(2008). Adipokines: the missing link between insulin resistance and obesity. Diabetes Metab. 34(1): p. 2-11.
2. Hajer GR, van Haeften TW, and Visseren FL, (2008). Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular diseases. Eur Heart J. 29(24): p. 2959-71.

3. Kershaw EE and Flier JS , (2004). Adipose tissue as an endocrine organ. J Clin Endocrinol Metab. 89(6): p. 2548-2556.
4. Yang RZ, Lee MJ, Hu H, Pray J, Wu HB, Hansen BC, et al., (2006). Identification of omentin as a novel depot-specific adipokine in human adipose tissue: possible role inmodulating insulin action. Am J Physiol Endocrinol Metab. 290(6): p. E1253-61.
5. Yang R Xu A, Pray J, Hu H, Jadhao S, Hansen B, Shuldiner A, et al. (2003). Cloning of omentin, a new adipocytokine from omental fat tissue in humans. Diabetes, p. Suppl. 1(1-OR):A1.
6. De Souza Batista CM, Yang RZ, Lee MJ, Glynn NM, Yu DZ, Pray J, et al., (2007). Omentin plasma levels and gene expression are decreased in obesity. Diabetes. 56(6): p. 1655-61.
7. Auguet T, Quintero Y, RiescoD, Morancho B, Terra X, Crescenti A, et al., (2011). New adipokines vaspin and omentin. Circulating levels and gene expression in adipose tissue from morbidly obese women. BMC Med Genet. 12: p. 60.
8. Liu R, Wang X, and Bu P, (2011). Omentin-1 is associated with carotid atherosclerosis in patients with metabolic syndrome. Diabetes Res Clin Pract. 93(1): p. 21-5.
9. Tan BK, Adya R, Farhatullah S, Lewandowski KC, O'Hare P, Lehnert H, et al., (2008). Omentin-1, a novel adipokine, is decreased in overweight insulin-resistant women with polycystic ovary syndrome: ex vivo and in vivo regulation of omentin-1 by insulin and glucose. Diabetes. 57(4): p. 801-8.
10. Pan HY, Guo L, and Li Q, (2010). Changes of serum omentin-1 levels in normal subjects and in patients with impaired glucose regulation and with newly diagnosed and untreated type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract. 88(1): p. 29-33.
11. Moreno-Navarrete JM, Catalan V, Ortega F, Gomez-Ambrosi J, Ricart W, Fruhbeck G, et al., (2010). Circulating omentin concentration increases after weight loss. Nutr Metab (Lond). 7: p. 27.
12. Venables MC and Jeukendrup AE, (2009). Physical inactivity and obesity: links with insulin resistance and type 2 diabetes mellitus. Diabetes Metab Res Rev. 25 Suppl 1: p. S18-23.
13. O'LearyVB, Marchetti CM, Krishnan RK, Stetzer BP, Gonzalez F, and Kirwan JP, (2006). Exercise-induced reversal of insulin resistance in obese elderly is associated with reduced visceral fat. J Appl Physiol. 100(5): p. 1584-9.

14. Saremi A, Asghari M, and GhorbaniA, (2010).Effects of aerobic training on serum omentin-1 and cardiometabolic risk factors in overweight and obese men. J Sports Sci. 28(9): p. 993-8.
15. Vionnet N, Hani EH, Dupont S, Gallina S, Francke S, Dotte S, et al., (2000). Genomewide search for type 2 diabetes-susceptibility genes in French whites: evidence for a novel susceptibility locus for early-onset diabetes on chromosome 3q27-qter and independent replication of a type 2-diabetes locus on chromosome 1q21-q24. Am J Hum Genet. 67(6): p. 1470-80.
16. Fu M, Gong DW, Damcott C, Sabra M, Yang RZ, and Pollin TI, (2004). Systematic analysis of omentin 1 and omentin 2 on 1q23 as candidate genes for type 2 diabetes in the old order amish. Diabetes. 53: p. A59.
17. Tan BK, Pua S, Syed F, Lewandowski KC, O'Hare JP, and Randeva HS, (2008). Decreased plasma omentin-1 levels in Type 1 diabetes mellitus. Diabet Med. 25(10): p. 1254-5.
18. Cai RC, Wei L, Di JZ, Yu HY, Bao YQ, and Jia WP, (2009).[Expression of omentin in adipose tissues in obese and type 2 diabetic patients]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 89(6): p. 381-4.
19. Yan P, Li L, Yang M, Liu D, Liu H, Boden G, et al., (2011). Effects of the long-acting human glucagon-like peptide-1 analog liraglutide on plasma omentin-1 levels in patients with type 2 diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Pract. 92(3): p. 368-74.
20. Takala TO, Nuutila P, Knuuti J, Luotolahti M, and Yki-Jarvinen H, (1999).Insulin action on heart and skeletal muscle glucose uptake in weight lifters and endurance athletes. Am J Physiol. 276(4 Pt 1): p.706-11.
21. DeFronzo RA, Sherwin RS, and Kraemer N, (1987). Effect of physical training on insulin action in obesity. Diabetes. 36(12): p. 1379-85.
22. Dela F, Mikines KJ, Sonne B, and Galbo H, (1994).Effect of training on interaction between insulin and exercisein human muscle. J Appl Physiol. 76(6): p. 2386-93.
23. Thorell A, Hirshman MF, Nygren J, Jorfeldt L, Wojtaszewski JF, Dufresne SD, et al., (1999).Exercise and insulin cause GLUT-4 translocation in human skeletal muscle. Am J Physiol. 277(4 Pt 1): p .E733-41.
24. Hansen PA, Nolte LA, Chen MM, and Holloszy JO, (1998). Increased GLUT-4 translocation mediates enhanced insulin sensitivity of muscle glucose transport after exercise. J Appl Physiol. 85(4): p. 1218-22.

25. Hayashi T, Hirshman MF, Kurth EJ, Winder WW, and Goodyear LJ, (1998).Evidence for 5' AMP-activated protein kinase mediation of the effect of muscle contraction on glucose transport. Diabetes. 47(8): p. 1369-73.
26. Kurth-Kraczek EJ, Hirshman MF, Goodyear LJ, and Winder WW, (1999).5' AMP-activated protein kinase activation causes GLUT4 translocation in skeletal muscle. Diabetes. 48(8): p. 1667-71.
27. Bai L, Wang Y, Fan J, Chen Y, Ji W, and Qu A, (2007).Dissecting multiple steps of GLUT4 trafficking and identifying the sites of insulin action. Cell Metab. 5: p. 47–57.
28. DeFronzo RA, (2004). Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. Med Clin North Am. 88(4): p. 787-835, ix.