





دانشگاه مازندران

دانشکده تربیت بدنی

پایان نامه دوره کارشناسی ارشد رشته تربیت بدنی و علوم ورزشی، گرایش فیزیولوژی ورزشی

موضوع:

**بررسی تغییرات زمانی سطوح پلاسمایی و بیان ژن بافتی A-FABP در پاسخ
به یک جلسه فعالیت ورزشی هوازی در موش های صحرایی دیابتی**

اساتید راهنما:

دکتر الهه طالبی گرکانی - دکتر رزیتا فتحی

دانشجو:

سلمان خدادادی تیرکلایی

بهمن ماه ۱۳۹۰

سپاسگزاری

باسپاس از سه وجود مقدس:

آنان که مویشان سپید شد تا ما رو سفید شویم
و عاشقانه سوختند تا کرم بخش وجود ما و روشنگر راهمان باشند

پدرانمان

مادرانمان

استادانمان

بادرود فراوان به پدر دلسوز و بزرگوارم
که سجده ایشان کل محبت را در وجودم پروراند و
سپاس بیکران بر همدلی و همراهی مادر مهربانم
که دلمان گهر بارش سینه های مهربانی را به من آموخت
و با تقدیر و شکر شایسته از اساتید فرهیخته سرکار خانم دکتر الهه طالبی و دکتر زینت باقی
که با نکته ها و گفته های بلند، صحیفه های سخن را علم پرور نمودند و
همواره راهمان و راه گشای نگارنده در اتمام و اكمال پایان نامه بوده اند

از بهکلاسی با دوستان خوب تحصیلیم به ویژه محمد علی نژاد، و آقاییان میسرادی حسینی، صفر علی محمدی، صلح رحمتی، علی خضری و دیگر عزیزان به سبب
کجک های ارزنده شان شکر می کنم.

تقدیم بہ:

زیباترین زبانیان:

پروردگار مہربانی کہ دوستش دارم و دوستم دارد، کسی کہ باور ندارم جدا از من باشد.

پدرم:

کوشید تا بیایم، رنج کشید تا بیارامم، وجود و ایمانش افتخارم و تداوم سایہ اش آرزویم.

مادرم:

یگانہ دریای عذوفت، منظر الطاف خدا. تنها منی کہ دعای خیرش، ہموارہ بدرقہ راہم است.

خواہرانم و برادرانم:

مہربانانی کہ با ہمراہی و پیوند مہر آئین دلہاشان بر پشتکار و امیدم افزودند.

معلمان و استادانم:

ہرہ معلمان و استادانم بہ ویژه داکتر حمزہ دانشمندی کہ ہرچہ تا کنون کسب کردم ثمرہ زحمات این عزیزان می دانم.

چکیده

مقدمه و هدف: پروتئین متصل به اسید چرب سلول چربی (A-FABP) یکی از اعضای خانواده FABP است که نقش مهمی در تنظیم متابولیسم انرژی و التهاب دارد.

مواد و روش‌ها: هدف از انجام این پژوهش، بررسی تاثیر یک جلسه فعالیت ورزشی هوازی بر تغییرات زمانی سطوح پلاسمایی و بیان ژن A-FABP بافت چربی موش‌های صحرایی دیابتی بود. ۳۲ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار با میانگین وزن 160 ± 5 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 ۶۰ 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. سطوح پلاسمایی و بیان ژن A-FABP بافت چربی اندازه‌گیری شد.

نتایج: بیان ژن A-FABP در گروه ۴ ساعت پس از فعالیت ورزشی در مقایسه با گروه کنترل پایین‌تر بود ($p < 0.05$). همچنین غلظت پلاسمایی A-FABP در گروه ۴ ساعت پس از فعالیت ورزشی بالاتر از گروه کنترل بود ($p = 0.06$). فعالیت ورزشی هوازی می‌تواند منجر به کاهش بیان ژن A-FABP بافت چربی احشایی موش‌های صحرایی دیابتی شود.

نتیجه‌گیری: کاهش بیان ژن A-FABP بر اثر فعالیت هوازی ممکن است در بهبود و جلوگیری از عوارض ناشی از دیابت موثر باشد. با وجود این مطالعات بیشتر جهت درک ساز و کارهای آن ضرورت دارد.

واژگان کلیدی: A-FABP، aP2، موش‌های صحرایی دیابتی، فعالیت ورزشی، بیان ژن

فهرست مطالب

صفحه

عنوان

فصل اول - مقدمه و طرح پژوهش

۲-۱-۱- مقدمه	۲
۲-۱-۲- بیان مسئله	۴
۳-۱- ضرورت و اهمیت تحقیق	۵
۴-۱- اهداف پژوهش	۷
۴-۱-۱- هدف کلی	۷
۴-۱-۲- اهداف جزئی	۸
۵-۱- فرضیه های پژوهش	۸
۶-۱- محدودیت های پژوهش	۸
۶-۱-۱- محدودیت های قابل کنترل	۸
۶-۱-۲- محدودیت های غیر قابل کنترل	۹
۷-۱- مکان پژوهش	۹
۸-۱- روش پژوهش	۹
۹-۱- تعریف واژه های کلیدی	۹

فصل دوم - مبانی نظری پیشینه تحقیق

۱-۲- مقدمه	۱۲
۲-۲- مبانی نظری پژوهش	۱۳
۲-۲-۱- بافت چربی	۱۳
۲-۲-۲- کارکرد ترشحی و اندوکرین بافت چربی	۱۴
۲-۲-۳- پروتئین متصل به اسید چرب (FABP)	۱۴

- ۱۷..... ۴-۲-۲ ساختار پروتئینی FABP
- ۱۸..... ۵-۲-۲ خصوصیات فیزیولوژیک و عملکرد FABP
- ۲۰..... ۶-۲-۲ تکامل، جابه جایی کروموزومی و ساختار ژن های FABP
- ۲۱..... ۷-۲-۲ پروتئین متصل به اسید چرب آدیپوسیت (FABP)
- ۲۳..... ۸-۲-۲ دیابت: آسیب شناسی و همه گیر شناسی
- ۲۴..... ۹-۲-۲ آدیپوکین ها و دیابت نوع ۲
- ۲۵..... ۱۰-۲-۲ نقش A-FABP در دیابت و سندرم متابولیک
- ۲۶..... ۱۱-۲-۲ نقش تمرین در پیشگیری و درمان دیابت نوع ۲
- ۲۷..... ۳-۲ پیشینه پژوهش
- ۲۷..... ۱-۳-۲ اثر فعالیت ورزشی بر تغییرات غلظت A-FABP
- ۲۸..... ۴-۲ جمع بندی و نتیجه گیری کلی

فصل سوم- روش شناسی پژوهش

- ۳۱..... ۱-۳ مقدمه
- ۳۲..... ۲-۳ طرح پژوهش
- ۳۲..... ۳-۳ نمونه آماری پژوهش
- ۳۲..... ۴-۳ نحوه نگه داری و تغذیه آزمودنی ها
- ۳۲..... ۵-۳ نحوه دیابتی کردن آزمودنی ها و تزریق استرپتوزوتوسین
- ۳۳..... ۶-۳ برنامه تمرین آزمودنی ها
- ۳۳..... ۷-۳ متغیرهای پژوهش
- ۳۳..... ۱-۷-۳ متغیر مستقل
- ۳۳..... ۲-۷-۳ متغیر وابسته
- ۳۴..... ۸-۳ روش بی هوش کردن آزمودنی ها، جمع آوری و نگه داری بافت و پلاسما

۳-۹- روش‌های آزمایشگاهی اندازه‌گیری متغیرها: ۳۴

۳-۱۰- روش تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها ۳۵

فصل چهارم - تجزیه و تحلیل یافته‌های پژوهش

۴-۱- مقدمه ۳۷

۴-۲- تجزیه و تحلیل توصیفی داده‌ها ۳۷

۴-۲-۱- تغییرات بیان ژن A-FABP در بافت چربی ۳۷

۴-۲-۲- تغییرات غلظت A-FABP پلاسمایی آزمودنی‌ها ۳۹

۴-۲-۳- تغییرات غلظت گلوکز پلاسمایی ۴۰

۴-۳- تجزیه و تحلیل استنباطی داده‌ها ۴۰

۴-۳-۱- فرضیه اول ۴۰

۴-۳-۲- فرضیه دوم ۴۲

۴-۳-۳- فرضیه سوم ۴۳

فصل پنجم - بحث و نتیجه‌گیری

۵-۱- مقدمه ۴۶

۵-۲- خلاصه پژوهش ۴۶

۵-۳- بحث در خصوص نتایج پژوهش ۴۷

۵-۴- نتیجه‌گیری ۵۱

۵-۵- پیشنهادات ۵۱

منابع ۵۲

فهرست شکل‌ها

صفحه	عنوان
۱۸.....	شکل ۱-۲: عملکردهای A-FABP در بخش‌های متفاوت سلول
۳۸.....	شکل ۱-۴- تصویر ژل الکتروفورز ژن بتا اکتین و A-FABP در آزمودنی‌های گروه کنترل
۳۸.....	شکل ۲-۴- تصویر ژل الکتروفورز ژن بتا اکتین و A-FABP در آزمودنی‌ها بلافاصله پس از تمرین
۳۹.....	شکل ۳-۴- تصویر ژل الکتروفورز ژن بتا اکتین و A-FABP در آزمودنی‌ها، ۴ ساعت پس از تمرین
۳۹.....	شکل ۴-۴- تصویر ژل الکتروفورز ژن بتا اکتین و A-FABP در آزمودنی‌ها، ۲۴ ساعت پس از تمرین

فهرست جدول‌ها

عنوان	صفحه
جدول ۱-۲- خانواده FABP	۱۶
جدول ۲-۲- درصد میزان همسانی توالی اسیدهای آمینه انواع FABP در انسان	۱۸
جدول ۱-۴- نسبت بیان ژن A-FABP به بتا‌اکتین بافت چربی در گروه‌های پژوهش	۳۸
جدول ۲-۴- غلظت A-FABP پلاسمایی گروه‌های پژوهش	۳۹
جدول ۳-۴- غلظت گلوکز پلاسمایی گروه‌های پژوهش	۴۰
جدول ۴-۴- نتایج آزمون تی مستقل در گروه‌های کنترل و بلافاصله پس از تمرین	۴۱
جدول ۵-۴- نتایج آزمون تی مستقل در گروه‌های کنترل و بلافاصله پس از تمرین	۴۱
جدول ۶-۴- نتایج آزمون تی مستقل در گروه‌های کنترل و ۴ ساعت پس از تمرین	۴۲
جدول ۷-۴- نتایج آزمون تی مستقل در گروه‌های کنترل و ۴ ساعت پس از تمرین	۴۳
جدول ۸-۴- نتایج آزمون تی مستقل در گروه‌های کنترل و ۲۴ ساعت پس از تمرین	۴۴
جدول ۹-۴- نتایج آزمون تی مستقل در گروه‌های کنترل و ۲۴ ساعت پس از تمرین	۴۴

فهرست نمودارها

صفحه	عنوان
۴۱.....	نمودار ۴-۱- نسبت بیان ژن A-FABP به بتاکتین گروه بلافاصله پس از فعالیت در مقایسه با گروه کنترل
۴۲.....	نمودار ۴-۲- نسبت بیان ژن A-FABP به بتاکتین گروه ۴ ساعت پس از فعالیت در مقایسه با گروه کنترل
۴۴.....	نمودار ۴-۳- نسبت بیان ژن A-FABP به بتاکتین گروه ۲۴ ساعت پس از فعالیت در مقایسه با گروه کنترل

فصل اول

مقدمه و طرح پژوهش

فصل اول: مقدمه و طرح پژوهش

۱-۱- مقدمه

مطالعات انجام شده در زمینه بیولوژی بافت چرب، نشان می‌دهد که سلول‌های این بافت فقط ذخیره کننده انرژی نیستند بلکه انواعی از هورمون‌ها با نام آدیپوکاین‌ها، سایتوکین‌ها، و مواد فعال کننده زیستی از آن ترشح می‌شود [۱] که از آن جمله می‌توان به لپتین، رزیستین، اینترلوکین ۶، ۸ و ۱۰، عامل نکروز دهنده تومور آلفا، آنژیوتانسینوزن، پروتئین متصل به رتینول^۱ (RBP)، لیپوکالین-۲ و پروتئین متصل به اسید چرب آدیپوسیت^۲ (A-FABP) اشاره کرد [۲]. آدیپوسایتوکین‌ها تاثیر قابل توجهی بر تعادل انرژی و حساسیت به انسولین داشته و یک هدف درمانی برای درمان اختلالاتی از جمله دیابت، آترواسکروزیس و سندرم متابولیک به شمار می‌روند [۲].

¹ Retinol Binding Protein

² Adipocyte Fatty Acid Binding Protein

پروتئین متصل به اسید چرب سلول چربی (A-FABP) آدیپوکین جدیدی است که همچنین با نام FABP4 نیز شناخته می‌شود. این پروتئین یکی از اعضای خانواده چند ژنی پروتئین متصل به اسید چرب سیتوپلاسمی است [۳]. خانواده FABP متشکل از پروتئین‌های ۱۴-۱۵ کیلو دالتونی هستند که پاسخ‌های لیپید را در سلول‌ها هماهنگ می‌کنند و قویا با مسیرهای التهابی و متابولیک پیوند می‌دهند [۴]. این پروتئین‌ها می‌توانند به صورت معکوس با لیگاندهای آب‌گریز مانند اسیدهای چرب با زنجیره بلند اشباع و غیر اشباع، ایکوزانوئیدها و لیپیدهای دیگر با میل ترکیبی بالا و انتخاب‌پذیری گسترده پیوند یابند. تا امروزه حداقل ۹ ایزوفرم مختلف FABP شناسایی شده است. به غیر از پروتئین متصل به اسید چرب سلول چربی اسامی رایج ایزوفرم‌های دیگر عبارتند از: پروتئین متصل به اسید چرب کبد^۱ (L-FABP)، پروتئین متصل به اسید چرب روده^۲ (I-FABP)، پروتئین متصل به اسید چرب قلب^۳ (H-FABP)، پروتئین متصل به اسید چرب پوست^۴ (E-FABP)، پروتئین متصل به اسید چرب روده بزرگ^۵ (II-FABP)، پروتئین متصل به اسید چرب مغز^۶ (B-FABP)، پروتئین متصل به اسید چرب میلین^۷ (M-FABP) و پروتئین متصل به اسید چرب بیضه^۸ (T-FABP) [۵].

A-FABP اولین بار در بافت بالغ چربی و آدیپوسیت یافت شد. این پروتئین به خاطر شباهت بسیار بالای (۶۷ درصد) توالی آن با پروتئین ۲ میلین محیطی، آدیپوسیت P2^۹ (aP2) نیز نامیده می‌شود [۶]. بیان A-FABP تا حد زیادی در حین تمایز آدیپوسیت‌ها تنظیم می‌شود و بیان mRNA آن بوسیله اسیدهای چرب، گیرنده فعال ساز تکثیر پروکسیزومی گاما (PPAR γ)، دگزامتازون و انسولین کنترل می‌شود [۷]. در ماکروفاژها A-FABP کارکردهای مهم اثرگذار در تصلب شرایین، انتقال کلسترول و فعالیت‌های التهابی را تنظیم می‌کند [۸]. مطالعات نشان می‌دهد بین سطوح A-FABP سرم و پارامترهای چاقی، هایپرگلیسمی و

¹ Liver Fatty Acid Binding Protein

² Intestinal Fatty Acid Binding Protein

³ Heart Fatty Acid Binding Protein

⁴ Epidermal Fatty Acid Binding Protein

⁵ Ileal Fatty Acid Binding Protein

⁶ Brain Fatty Acid Binding Protein

⁷ Testis Fatty Acid Binding Protein

⁸ Myelin Fatty Acid Binding Protein

⁹ adipocyte P2

مقاومت انسولین همبستگی مثبتی وجود دارد [۹]. همچنین نشان داده شده است که A-FABP به واسطه اعمال مشخصی که در آدیپوسیت‌ها و ماکروفاژها دارد، نقش محوری در توسعه سندرم متابولیک دارد [۴]. بنابراین با توجه به نقش A-FABP در توسعه دیابت، هدف اصلی تحقیق حاضر بررسی تغییرات زمانی سطوح پلاسمایی و بیان ژن A-FABP در پاسخ به یک جلسه فعالیت ورزشی در موش‌های صحرایی دیابتی است. در این فصل پس از طرح، بیان و روشن نمودن مساله اصلی پژوهش حاضر و همچنین ضرورت بررسی آن، اهداف، فرضیه‌ها و محدودیت‌های این تحقیق به نگارش در آمده است.

۱-۲- بیان مسأله

A-FABP که aP2 نیز نامیده می‌شود، یکی از اعضای خانواده FABP است که به طور برگشت پذیر با میل ترکیبی بالا به لیگاندهای آب‌گریز مانند اسیدهای چرب شاخه بلند اشباع و غیراشباع متصل می‌شود [۵]. این پروتئین بیشتر در سلول‌های چربی بالغ و ماکروفاژهای فعال بیان می‌شود [۱۰]. A-FABP نقش مهمی در فرآیندهای بیولوژیکی مرتبط با لیپید دارد و به واسطه عملکردش در میانجی‌گری مسیرهای متابولیک و التهابی در آدیپوسیت‌ها و ماکروفاژها با چاقی، دیابت ملیتوس، سندرم متابولیک و تصلب شرایین ارتباط دارد [۴، ۹، ۱۱]. کاهش بیان A-FABP در بافت چرب با اثرات سودمندی بر قلب و عروق و سلامت متابولیکی همراه است [۱۲]. در مطالعه‌ای با ۷۸۹۹ آزمودنی گزارش شد، آزمودنی‌هایی که یک پلی‌مورفیسم T-87C در ژن A-FABP داشتند با کاهش کارایی نسخه برداری از ژن A-FABP و در نتیجه با پایین‌تر بودن سطوح تری‌گلیسیرید سرمی و کاهش معنادار احتمال خطر ابتلا به بیماری عروق کرونر قلب و دیابت نوع ۲ مواجه بوده‌اند [۱۲]. همچنین به تازگی نشان داده شده است که مهار شیمیایی A-FABP می‌تواند استراتژی درمانی علیه مقاومت انسولینی، دیابت ملیتوس، بیماری کبد چرب و تصلب شرایین در الگوهای تجربی باشد [۱۳].

دیابت ملیتوس گروهی از بیماری‌های متابولیکی را شامل می‌شود که با افزایش غلظت گلوکز خون (هایپرگلیسمی) ناشی از نقصان ترشح انسولین، مقاومت انسولینی و یا ترکیبی از هر دو مورد مشخص می‌

شود [۱۴]. هایپرگلیسمی منجر به تغییرات پاتولوژیکی بسیاری مانند نروپاتی، نفروپاتی، رتینوپاتی، اختلال معده‌ای-روده‌ای، نقص سیستم ایمنی، آسیب‌های عروقی و اختلال در ترمیم بافت می‌شود [۱۵]. التهاب مزمن خفیف سیستمی از ویژگی‌های بارز دیابت ملیتوس به شمار می‌آید [۱۶]. تصور بر این است که فعالیت ورزشی به وسیله کاهش سطوح لیپیدهای پلاسمایی و گلوکز خون، کاهش استرس اکسایشی و افزایش حساسیت انسولینی موجب بهبود و تعدیل عوارض ناشی از دیابت می‌شود [۱۷]. همچنین فعالیت ورزشی از طریق کاهش توده چربی احشایی و متعاقب آن کاهش رهائش سیتوکین‌های پیش‌التهابی و ایجاد محیطی ضدالتهابی در کنترل بیمارهای مرتبط با التهاب، نظیر دیابت نقشی اساسی دارد [۱۸]. با شناسایی نقش A-FABP به‌عنوان یک عامل پیش‌التهابی، محققان علوم ورزشی به تازگی علاقمند شدند تا دریابند بهبود مقاومت انسولینی ناشی از فعالیت ورزشی تا چه اندازه با تغییرات سطوح A-FABP ارتباط دارد. مطالعات انجام شده در خصوص اثر فعالیت ورزشی بر سطوح A-FABP بسیار اندک است. متعاقب ۳ ماه فعالیت ورزشی در زنان چاق، کاهش سطوح سرمی A-FABP گزارش گردید [۱۹]. به تازگی نشان داده شد که افزایش فعالیت بدنی هوازی منجر به کاهش سطوح پلاسمایی A-FABP، مستقل از کاهش وزن، خواهد شد [۲۰]. با وجود این، تغییرات زمانی سطوح A-FABP در پاسخ به فعالیت ورزشی در آزمودنی‌های دیابتی تا کنون بررسی نشده است. از این رو هدف این پژوهش، بررسی تاثیر یک جلسه فعالیت هوازی بر سطوح پلاسمایی و بیان ژن A-FABP بافت چربی احشایی در موش‌های صحرایی دیابتی می‌باشد. همچنین با توجه به این که ترمیم ذخایر انرژی در دوره بازگشت به حالت اولیه موجب کاهش و تعدیل سطوح التهابی می‌شود [۲۱] بررسی تغییرات این آدیپوکاین در فواصل زمانی ۴ و ۲۴ ساعت پس از فعالیت ورزشی از دیگر اهداف این پژوهش می‌باشد.

۱-۳- اهمیت و ضرورت انجام تحقیق

دیابت نوع ۲ مهم‌ترین بیماری متابولیک انسان است. که بیش از ۱۷۰ میلیون نفر در جهان [۲۲] و نزدیک به سه میلیون نفر در ایران به آن مبتلا هستند و تعداد قابل توجهی نیز ناشناخته باقی مانده‌اند [۲۳].

این بیماری در برخی کشورها از جمله ایالات متحده سومین علت مرگ و میر به شمار می‌رود و به علت پیامدهای فراوان و ایجاد معلولیت‌های گوناگون به‌عنوان یک بیماری ناتوان کننده شناخته شده است [۲۴].

این باور وجود دارد که عدم فعالیت بدنی با گسترش بیماری‌های مزمنی مانند چاقی، دیابت نوع ۲، فشار خون و آترواسکلروز رابطه علی دارد. در واقع فعالیت بدنی منظم موجب کاهش دیابت نوع دوم بیماری عروق کرونر و میزان مرگ و میر می‌شود [۲۵]. حتی دیده شده است که فعالیت بدنی و ورزش شدید حداقل یک بار در هفته به‌طور معناداری خطر گسترش بیماری دیابت نوع دوم را کاهش می‌دهد [۲۶] و با افزایش جلسه‌های تمرین در طی هفته خطر گسترش دیابت نوع ۲ به‌طور فزاینده‌ای کاهش می‌یابد [۲۷]. نقش فعالیت بدنی در کاهش شیوع و گسترش دیابت نوع ۲ شاید به واسطه اثرات دوگانه فعالیت بدنی قابل توجه باشد. اولاً فعالیت بدنی منظم از اضافه وزن جلوگیری به عمل می‌آورد و این در حالی است که چاقی و مقاومت انسولینی با یکدیگر ارتباط دارند و دیابت نیز باعث گسترش چاقی می‌شود [۲۸]. نشان داده شده است که رژیم‌های غذایی چرب در موش‌ها باعث ایجاد مقاومت انسولینی می‌شود [۲۹] در حالی که کاهش وزن در انسان‌ها از طریق رژیم‌های کم کالری حساسیت نسبت به انسولین را بهبود می‌بخشد [۳۰]. این موارد همگی نشان می‌دهد بین عمل انسولین و درصد چربی بدن ارتباطی روشن و شفاف وجود دارد. ثانیاً، مستقل از درصد چربی بدن، 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 [۳۱]. 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 [۳۲]، حتی مشاهده شده است یک وهله فعالیت ورزشی، بهبود حساسیت انسولینی را در انسان به اندازه کافی تحریک خواهد نمود [۳۳] و انجام یک هفته تمرین استقامتی جهت بهبود تحمل گلوکز در افراد مبتلا به دیابت خفیف نوع دوم^۱ مناسب می‌باشد [۳۴]. این موضوع در جوندگان نیز صدق می‌کند [۳۵]. بنابراین شواهد قابل ملاحظه‌ای وجود دارد که نشان می‌دهد فعالیت بدنی و به‌طور ویژه تمرینات استقامتی اثر قدرتمندی بر فعالیت انسولین

¹ Mild types diabetes

در عضلات اسکلتی دارد. البته هنوز کاملاً مشخص نیست که چگونه انقباض‌های منظم عضلانی قادرند چنین اثر ژرف و عمیقی را بر عملکرد درون‌سلولی انسولین اعمال نمایند و موجب افزایش یافتن حساسیت انسولینی شود. در هر حال شناخت مکانیسم‌ها و عواملی که موجب بهبود حساسیت و کاهش مقاومت انسولینی می‌شود می‌تواند ما را در کنترل و مهم‌تر از آن پیشگیری از دیابت نوع ۲ یاری رساند.

همان گونه که قبلاً ذکر شد آدیپوسایتوکین‌ها تاثیر قابل توجهی بر تعادل انرژی و حساسیت به انسولین داشته و یک هدف درمانی برای درمان اختلالاتی از جمله دیابت، بیماری آترواسکروز و سندرم متابولیک به شمار می‌روند [۲]. از آنجا که A-FABP، پروتئین مترشحه از بافت چرب، در تداخل مسیرهای متابولیک و التهابی عمل می‌کند و نقش مهمی در توسعه مقاومت انسولین، دیابت نوع ۲ و تصلب شرایین ایفا می‌نماید محققان علوم ورزشی علاقمند شدند تا دریابند بهبود مقاومت انسولینی ناشی از فعالیت ورزشی تا چه اندازه با تغییرات سطوح A-FABP ارتباط دارد، لیکن تاکنون مطالعات بسیار اندکی در این خصوص انجام شده است و هنوز تغییرات این آدیپوکاین در پاسخ به فعالیت ورزشی دقیقاً مشخص نگردیده است. از این‌رو در این پژوهش تأثیر یک جلسه فعالیت هوازی بر تغییرات زمانی سطوح پلاسمایی و بیان ژن A-FABP در بافت چربی احشایی موش‌های صحرایی دیابتی مورد بررسی قرار گرفت، چرا که اگر انجام فعالیت ورزشی بتواند موجب تعدیل سطوح التهابی و مقاومت انسولینی شود، می‌توان از آن به‌عنوان ابزاری مناسب برای کنترل یا پیشگیری از پیشرفت مقاومت انسولینی، دیابت و پیامدهای آن استفاده نمود که در مقایسه با روش‌های فارماکولوژیکی مقرون به صرفه و ایمن‌تر خواهد بود.

۱-۴- اهداف پژوهش

۱-۴-۱- هدف کلی

بررسی تغییرات زمانی سطوح پلاسمایی و بیان ژن بافتی A-FABP در پاسخ به یک جلسه فعالیت ورزشی هوازی در موش‌های صحرایی دیابتی.

۱-۴-۲- اهداف جزئی

- ۱- بررسی تغییرات سطوح پلاسمایی و بیان ژن A-FABP بافت چربی احشایی بلافاصله پس از یک جلسه فعالیت ورزشی هوازی در موش‌های صحرایی دیابتی.
- ۲- بررسی تغییرات سطوح پلاسمایی و بیان ژن A-FABP بافت چربی احشایی ۴ ساعت پس از یک جلسه فعالیت ورزشی هوازی در موش‌های صحرایی دیابتی.
- ۳- بررسی تغییرات سطوح پلاسمایی و بیان ژن A-FABP بافت چربی احشایی ۲۴ ساعت پس از یک جلسه فعالیت ورزشی هوازی در موش‌های صحرایی دیابتی.

۱-۵- فرضیه‌های پژوهش

- ۱- یک جلسه فعالیت ورزشی هوازی بر سطوح پلاسمایی و بیان ژن A-FABP بافت چربی احشایی موش‌های صحرایی دیابتی، بلافاصله پس از فعالیت اثر دارد.
- ۲- یک جلسه فعالیت ورزشی هوازی بر سطوح پلاسمایی و بیان ژن A-FABP بافت چربی احشایی موش‌های صحرایی دیابتی، ۴ ساعت پس از فعالیت اثر دارد.
- ۳- یک جلسه فعالیت ورزشی هوازی بر سطوح پلاسمایی و بیان ژن A-FABP بافت چربی احشایی موش‌های صحرایی دیابتی، ۲۴ ساعت پس از فعالیت اثر دارد.

۱-۶- محدودیت‌های پژوهش

۱-۶-۱- محدودیت‌های قابل کنترل

سن، وزن، جنس و نژاد تمام موش‌ها یکسان در نظر گرفته شد به طوری که نمونه‌ها از نظر وزن اختلاف چندانی نداشتند، همگی از جنس نر بوده و از نژاد ویستار انتخاب شدند. شرایط فیزیکی آزمایشگاه برای همه نمونه‌ها یکسان بود. برنامه تمرینی آزمودنی‌ها روی نوار گردان در یک زمان مشخص و ثابت انجام گرفت.

۱-۶-۲- محدودیت‌های غیر قابل کنترل

۱- عدم کنترل دقیق فعالیت در سیکل شبانه روز

۲- عدم کنترل کامل برنامه غذایی

۳- پژوهش ورزشی بسیار کم در زمینه A-FABP

۱-۷- مکان پژوهش

این پژوهش در آزمایشگاه زیست‌شناسی دانشگاه مازندران انجام گرفت و اندازه‌گیری‌های آزمایشگاهی

در آزمایشگاه گروه بیوتکنولوژی و بیوشیمی دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس انجام شد.

۱-۸- روش پژوهش

این پژوهش به روش تجربی انجام شد و پژوهش‌گر در پی آن بود که رابطه علت و معلولی بین متغیر-

های مستقل و وابسته را بررسی نماید.

۱-۹- تعریف واژه‌های کلیدی

۱- **A-FABP**: این سایتوکاین یکی از اعضای خانواده FABP است که به طور برگشت پذیر با میل

ترکیبی بالا به لیگاندهای آب‌گریز مانند اسیدهای چرب شاخه بلند اشباع و غیراشباع متصل می‌شود. این

پروتئین بیشتر در سلول‌های چربی بالغ و ماکروفاژهای فعال بیان می‌شود. و نقش مهمی در فرآیندهای

بیولوژیکی مرتبط با لیپید دارد [۱۰]. در پژوهش حاضر مقدار A-FABP در پلاسما به روش^۱ ELISA

اندازه‌گیری و گزارش شده است.

^۱ Enzyme Linked-Immuno-Sorbent Assay