

Original Research

The Effect of Six Weeks of Incremental Aerobic Training on PRDM16 and PPAR- γ Protein Levels in Adipose Tissue of Streptozotocin-induced Diabetic Rats

Aida Ghasemi Rahimbegloo^{ID}, Seyed Abdollah Hashemvarzi^{*@ID}, Abdolreza Jafari Chashmi^{ID}

Department of Exercise Physiology, Sari Branch, Islamic Azad University, Sari, Iran.

Abstract

Background and Objective: Regular exercise can serve as a protective and therapeutic strategy against diabetes. The purpose of this study was to investigate the effects of six weeks of incremental aerobic training on the levels of PRDM16 and PPAR- γ in the adipose tissue of streptozotocin-induced diabetic rats.

Materials and Methods: 32 rats, each weighing approximately 220-240 grams, were divided into four groups: control, sham, diabetes, and diabetes + with training. The training group engaged in treadmill exercise for six weeks, five days a week, at an intensity of 60-70% of their VO₂max. To create a diabetes model, streptozotocin (STZ) was injected intraperitoneally at a dose of 60 mg/kg, combined with citrate buffer at pH 4.5. The levels of PPAR- γ and PRDM16 proteins in the white adipose tissue of the mice were measured using an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

Results: PPAR- γ and PRDM16 levels in the diabetic control group were significantly reduced compared to the control group ($P = 0.00$). In contrast, PPAR- γ and PRDM16 levels in the diabetes + exercise group were significantly elevated compared to the diabetic control group ($P = 0.0001$). Overall, the results indicated that PPAR- γ and PRDM16 levels in the exercise group were significantly higher than those in the diabetic control group.

Conclusion: It appears that engaging in incremental aerobic training for eight weeks may serve as a non-invasive treatment option for patients with white adipose tissue disorders related to diabetes.

Keywords: Diabetes, Incremental Aerobic Exercise, PRDM16, PPAR- γ , White Adipose Tissue

* Corresponding Author: Seyed Abdollah Hashemvarzi E-mail: hashemvarzi_tkd@yahoo.com



Received	12 Nov. 2024
Final Revision	12 Feb. 2025
Accepted	24 Feb. 2025
Published Online	08 Aug. 2025

Cite this article as: Ghasemi Rahimbegloo A, Hashemvarzi S A, Jafari Chashmi A. The Effect of Six Weeks of Incremental Aerobic Training on PRDM16 and PPAR- γ Protein Levels in Adipose Tissue of Streptozotocin-induced Diabetic Rats. *Daneshvar Medicine* 2025; 33(1): 17-22. [Article in Persian]

10.22070/DANESHMED.2025.20137.1586



اثر شش هفته تمرین هوازی فزاینده بر سطوح پروتئین‌های PRDM16 و PPAR- γ در بافت چربی موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوسین

آیدا قاسمی رحیم‌بگلو^{id}، سید عبدالله هاشم‌ورزی^{id}، عبدالرضا جعفری چاشمی^{id}

گروه فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی، واحد ساری، دانشگاه آزاد اسلامی، ساری، ایران.

چکیده

مقدمه و هدف: تمرین منظم ورزشی می‌تواند یک راهکار حفاظتی و درمانی در برابر بیماری دیابت باشد. هدف از اجرای این پژوهش، بررسی اثر شش هفته تمرین هوازی فزاینده بر سطوح پروتئین‌های دامنه PR حاوی 16 (PRDM16) و گیرنده فعال‌شده تکثیرکننده پراکسیژم گاما (PPAR- γ) در بافت چربی موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوسین بود.

مواد و روش‌ها: تعداد ۳۲ سر موش بزرگ آزمایشگاهی با وزن تقریبی ۲۴۰-۲۲۰ گرم به چهار گروه کنترل، شش، دیابت، دیابت + تمرین تقسیم شدند. گروه تمرین شش هفته و هفته‌ای پنج روز با شدت ۷۰-۶۰ درصد VO_2max به تمرین روی نوارگردان پرداختند. برای ایجاد مدل دیابت، STZ با دوز ۶۰ میلی‌گرم در کیلوگرم در ترکیب با بافر سیترات و pH ۵/۴ به‌صورت درون‌صفافی تزریق شد. سطح پروتئین‌های PPAR- γ و PRDM16 بافت چربی سفید موش‌ها به روش الایزا اندازه‌گیری شد.

نتایج: سطوح PPAR- γ و PRDM16 در گروه کنترل دیابت نسبت به کنترل کاهش معنادار یافت ($P = 0.00$). مقادیر PPAR- γ و PRDM16 در گروه دیابت + تمرین در مقایسه با گروه کنترل دیابت افزایش معنادار داشت ($P = 0.0001$). به‌طور کلی، نتایج نشان داد که مقادیر PPAR- γ و PRDM16 در گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل دیابت افزایش معنادار یافت.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که انجام تمرینات هوازی فزاینده به مدت هشت هفته می‌تواند یک روش درمانی غیرتهاجمی برای مبتلایان به اختلالات بافت چربی سفید ناشی از بیماری دیابت محسوب شود.

واژه‌های کلیدی: دیابت، تمرین هوازی فزاینده، PPAR- γ ، PRDM16، بافت چربی سفید



* نویسنده مسئول: سید عبدالله هاشم‌ورزی پست الکترونیکی: hashemvarzi_tkd@yahoo.com

استناد به این مقاله: قاسمی رحیم‌بگلو، آ.، هاشم‌ورزی س. ع.، جعفری چاشمی ع. اثر شش هفته تمرین هوازی فزاینده بر سطوح پروتئین‌های PRDM16 و PPAR- γ در بافت چربی موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوسین. دانشور پزشکی: نشریه پژوهشی پایه و بالینی ۱۴۰۴؛ ۳۳ (۱): ۲۲-۱۷. [مقاله فارسی]

وصول	۱۴۰۳/۰۸/۲۲
اصلاح نهایی	۱۴۰۳/۱۱/۲۴
پذیرش	۱۴۰۳/۱۲/۰۶
انتشار	۱۴۰۴/۰۵/۱۸

10.22070/DANESHMED.2025.20137.1586



مقدمه

دیابت یک اختلال متابولیک می‌باشد که به‌وسیله افزایش سطح گلوکز خون (هیپرگلیسمی) به دنبال نقص در ترشح انسولین، به عمل انسولین یا هر دو مشخص می‌گردد. این بیماری با اختلالات غدد درون‌ریز و عوارض متابولیکی حاصل از آن همراه است (۱). بیش از نیمی از افراد مبتلا به دیابت از بیماری خود مطلع نیستند که می‌تواند با افزایش مرگ‌ومیر ناشی از این بیماری مرتبط باشد (۲). دیابت قندی در سوخت‌وساز آمیلوئید مغزی و تائو دخالت دارد. تغییرات در هموستاز انسولین و گلوکز در سطح محیطی بدن، ممکن است انسولین مغز و عملکرد گیرنده‌اش را تحت تأثیر قرار دهد و سبب افزایش الیگومریزاسیون آمیلوئید بتا و هایپر فسفوریلاسیون تائو شود (۳). درمان بیماران چاق و دیابتی نیازمند تلاش‌های زیاد و در وهله اول اصلاح شیوه زندگی است که اغلب اصلاح آن کاری مشکل می‌باشد. در طول سال‌ها، هزینه و تلاش‌هایی برای یافتن هدف درمانی بالقوه برای درمان چاقی و بیماری‌های مرتبط صرف شده است. حال امروزه برخی مطالعات بیان می‌کنند که راه‌حل ممکن است خود بافت چربی باشد. گزارش شده است که بافت چربی به‌عنوان اندام اصلی ذخیره‌کننده انرژی در بدن است. اگرچه انسولین، متابولیسم را در هر دو سلول‌های چربی سفید و قهوه‌ای تنظیم می‌کند، اما نقش این بافت در ذخیره و مصرف انرژی کاملاً متفاوت است. به‌علاوه، امروزه مطالعات زیادی نشان داده‌اند که بافت چربی سفید و قهوه‌ای در چاقی و دیابت نقش ایفا می‌کنند.

PRDM16 یک عامل رونویسی انگشتی شکل روی یک مولکول با وزن ۱۴۰ کیلو دالتون و حاوی دومین PR است که تعیین‌کننده سرنوشت سلول چربی قهوه‌ای است. بیان PRDM16 در فیروبلاست‌ها یا پیش‌سازهای عضلانی، تمایز سلول چربی قهوه‌ای را تحریک می‌کند. این پروتئین به‌طور انتخابی در سلول‌های چربی قهوه‌ای نسبت به سفید بیان می‌شود. همچنین PRDM16 برای تمایز چربی و حفظ سرنوشت بافت چربی قهوه‌ای در موش‌های جوان مورد نیاز است. PRDM16 ژن‌هایی مانند UCP1 و PPARs را که به میزان بالا در آدیپوسیت‌های قهوه‌ای نسبت به سفید بیان می‌شوند، بیان می‌کنند (۴).

PPAR- γ یک عامل رونویسی فعال شده به‌وسیله لیگاند می‌باشد و در سه ایزوform $\gamma 1$ - $\gamma 2$ - $\gamma 3$ بیان و همه این ایزوform‌ها از یک نوع ژن ساخته می‌شوند. PPAR- γ نقش مهمی در تمایز آدیپوسیت‌ها ایفا می‌کنند و همچنین بیان آنزیم‌های کلیدی در متابولیسم لیپید شامل: لیپوپروتئین‌لیپازو پروتئین انتقال‌دهنده اسید چرب و لیپاز حساس به هورمون و حساسیت به انسولین را تنظیم می‌کند. PPAR- γ در تمایز هر دو سلول چربی سفید و قهوه‌ای نقش دارد، اگرچه آنها مسیرهای رونویسی مشابهی دارند. اهمیت PPAR- γ از مفاهیم بالینی آگونیست‌های آشکار است که منجر به افزایش بیان

آدیپوکاین‌ها به ویژه در درمان مقاومت به انسولین و دیابت نوع ۲ می‌باشد. همچنین مطالعات نشان داد که بیماران موتاسیون منفی در ژن PPAR- γ ، شرایط دیابت خیلی جدی دارند که نشان‌دهنده ارتباط بین دیابت و این پیام‌رسان مولکولی است (۵). پژوهشگران معتقدند پروتئین‌های PRDM16 و PPAR- γ می‌توانند سلول‌های چربی سفید ذخیره‌کننده کالری را به سلول‌های چربی قهوه‌ای سوزاننده چربی تبدیل کنند. پروتئین PRDM16 می‌تواند داروی ضد چاقی برای آیندگان باشد و در سوزاندن سریع چربی به افراد کمک کند. هر قدر چربی قهوه‌ای در بدن فعال‌تر باشد، میزان احتمال ابتلا به دیابت، تجمع چربی و اضافه وزن کاهش می‌یابد (۶).

فعالیت ورزشی منظم تأثیرات مفیدی بر سلامت کلی دارد و نقش ورزش در درمان و پیشگیری از بیماری‌های متابولیک مانند دیابت و چاقی به خوبی شناخته شده است. تمرین ورزشی هموستاز گلوکز کل بدن را بهبود بخشیده و حساسیت به انسولین را افزایش می‌دهد که این اثرات را مربوط به سازگاری ورزشی می‌دانند (۷). مطالعات اخیر نشان داده است که فعالیت ورزشی به عنوان یک درمان غیردارویی نقش مهمی در تنظیم و کاهش سیتوکین التهابی مرتبط با عملکرد سلول‌های بتا لوزالمعده تولیدکننده انسولین، ایفا می‌کند (۸). این مطالعات همچنین به کاهش غلظت گلوکز خون و مقاومت انسولین در پاسخ به فعالیت ورزشی کوتاه‌مدت و طولانی مدت اشاره دارد. منابع علمی اظهار می‌کنند که فعالیت ورزشی، توده سلول‌های بتا را از طریق فرایند هایپرپلازی افزایش می‌دهد. این هایپرپلازی ناشی از افزایش تکثیر سلول‌های بتا و کاهش آپوپتوز سلولی می‌باشد. از طرف دیگر ورزش با کاهش وزن به‌طور غیرمستقیم و با تأثیر بر میانجی‌های بیوشیمیایی یا هورمون‌های پپتیدی می‌تواند باعث بیان ژن و افزایش گیرنده‌های این هورمون‌ها در سطح سلول‌های پانکراسی شود (۹). در پژوهشی که به بررسی اثر فعالیت ورزشی بر بیان ژن پروتئین PRDM16 در موش‌ها پرداخته شد، محققان با توجه به تغییر پروتئین PRDM16 در اثر یک جلسه ورزش حاد دریافتند که ورزش حاد موجب تنظیم چندین ژن در بافت چربی سفید موش برای تبدیل به بافت چربی قهوه‌ای می‌شود (۱۰). همچنین مشخص شده است ورزش می‌تواند مانع از التهاب کولون در موش‌های با بیماری متابولیک به‌واسطه تنظیم فعالیت PPAR- γ شود (۴). با توجه به اهمیت فعالیت ورزشی در تبدیل چربی سفید به قهوه‌ای در کنترل بیماری دیابت، پژوهش حاضر به دنبال پاسخ به این سؤال است که شش هفته تمرین هوازی فزاینده تا چه اندازه می‌تواند در تبدیل چربی سفید به قهوه‌ای نقش داشته و چشم‌انداز روشن‌تری را در درمان اختلالات بافت چربی حاصل از بیماری دیابت ایجاد کند.

روش‌شناسی

پژوهش حاضر در کمیته ملی اخلاق در پژوهش‌های زیست‌پزشکی با شناسه

و PPAR- γ گروه‌ها به وسیله کیت آزمایشگاهی شرکت هانگزو ساخت کشور چین با ضریب حساسیت ۰/۱۹۵ پیکوگرم در میلی گرم به روش الایزا اندازه گیری شد.

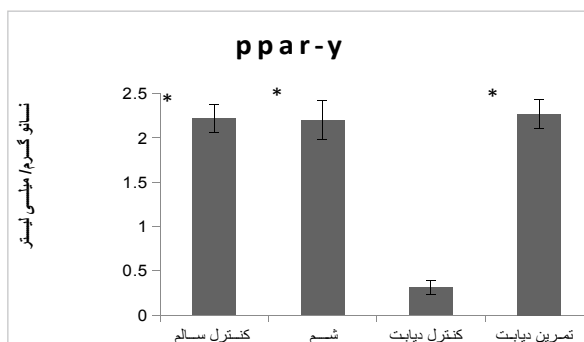
در این پژوهش، برای بررسی طبیعی بودن داده‌ها از آزمون کلموگروف-اسمیرنوف استفاده شد. همچنین برای بررسی تفاوت‌های موجود بین گروه‌ها از آنالیز واریانس یک طرفه و از آزمون تعقیبی توکی برای تعیین تفاوت بین گروه‌ها استفاده شد. در این بررسی‌ها سطح معناداری کوچک‌تر و مساوی با ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. همه تجزیه و تحلیل‌های آماری به وسیله نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ انجام شدند.

نتایج

بر اساس تجزیه و تحلیل آماری مشخص شد که سطح PPAR- γ در گروه تمرینی در مقایسه با گروه کنترل دیابت افزایش معنادار یافت ($P = 0.0001$) (جدول ۱). همچنین، سطح PPAR- γ در گروه کنترل دیابت نسبت به سایر گروه‌ها کاهش معنادار مشاهده شده است ($P = 0.0001$) (نمودار ۱).

جدول ۱: میانگین و انحراف استاندارد سطوح PPAR- γ بافت چربی (نانوگرم / میلی لیتر)

گروه / متغیر	PPAR- γ
کنترل سالم	۲/۲۲ $\pm$ ۰/۱۶
شم	۲/۲ $\pm$ ۰/۲۲
کنترل دیابت	۰/۳۱ $\pm$ ۰/۰۸
تمرین + دیابت	۲/۲۷ $\pm$ ۰/۱۶



نمودار ۱: تغییرات PPAR- γ بر حسب نانوگرم / میلی لیتر در گروه‌های پژوهش

* اختلاف معنادار با گروه کنترل دیابت

در خصوص تغییرات سطوح PRDM16، این شاخص در گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل دیابت افزایش معنادار یافت ($P = 0.0001$) (جدول ۲). همچنین این شاخص در گروه کنترل دیابت نسبت به سایر گروه‌ها کاهش معنادار مشاهده گردید ($P = 0.0001$) (نمودار ۲).

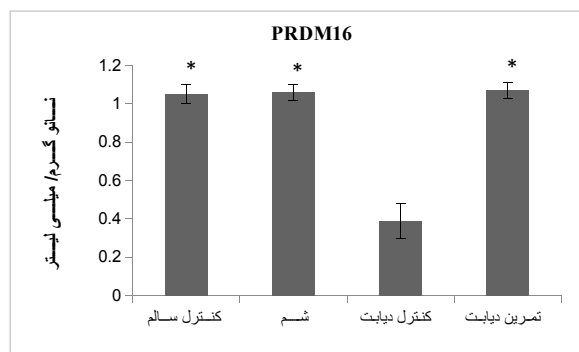
اخلاق IR.IAU.SARI.REC.1398.212 تصویب شد. در این پژوهش، استانداردهای اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی رعایت شدند. در این مطالعه، ۳۲ سر موش صحرایی نر بالغ هشت هفته‌ای نژاد ویستار با وزن تقریبی ۲۴۰-۲۲۰ گرم تهیه شدند. موش‌ها توسط پژوهشگر در آزمایشگاه جوندگان دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری به مدت یک هفته برای سازگاری با محیط نگهداری شدند. این حیوانات پس از آشنایی با نحوه فعالیت روی نوار گردان (ساخت ایران) به طور تصادفی به چهار گروه تقسیم شدند: گروه کنترل، گروه شم (برای کنترل اثر استرس ناشی از تزریق)، گروه کنترل دیابت و گروه دیابت + تمرین. همه گروه‌ها به صورت آزادانه به آب و غذا دسترسی داشتند. برای تطابق با محیط جدید، حیوانات به صورت گروه‌های چهار سر موش در قفس پلی کربنات شفاف در محیطی با دمای ۲۰ تا ۲۵ درجه سانتی گراد در شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی با رطوبت نسبی ۴۵-۵۵ درصد نگهداری شدند. برای القای دیابت در رت‌ها، از محلول استریتوزوسین (ساخت کشور چین) با دوز ۶۰ میلی گرم در کیلوگرم به صورت درون صفاقی به حیوانات تزریق شد. STZ در سرم فیزیولوژی سرد حل شد و به صورت تازه استفاده شد. ۷۲ ساعت بعد از القای دیابت از دم حیوان خون گیری شد. میزان قند خون با دستگاه گلو کومتر اندازه گیری شد. حیوانات با قند خون ناشتای بیشتر از ۲۵۰ میلی گرم در دسی لیتر، دیابتی تلقی شدند.

این مطالعات تجربی روی ۱۵ سر موش صحرایی ماده از نژاد ویستار گروه تمرینی روی نوار گردان به مدت شش هفته به تمرین هوازی پرداختند. در پژوهش حاضر، از سرعت تمرینی ۱۸-۱۰ متر در دقیقه معادل با ۷۰-۶۰ درصد VO_{2max} و در عین حال، کارآمد از لحاظ فیزیولوژیک، استفاده شد؛ بدین صورت که گروه ورزشی در معرض تمرین نوار گردان با شدت متوسط پنج روز در هفته و به مدت شش هفته قرار گرفتند. سرعت و مدت تمرین نوار گردان به تدریج افزایش یافت و از ۱۰ متر در دقیقه برای ۱۰ دقیقه در هفته اول، ۱۰ متر در دقیقه به مدت ۲۰ دقیقه در هفته دوم، ۱۴-۱۵ متر در دقیقه به مدت ۲۰ دقیقه در هفته سوم، ۱۴-۱۵ متر در دقیقه به مدت ۳۰ دقیقه در هفته چهارم و ۱۷-۱۸ متر در دقیقه به مدت ۳۰ دقیقه در هفته پنجم افزایش یافت. برای رسیدن سازگاری‌های به دست آمده به حالت یکنواخت، تمامی متغیرهای تمرینی، در هفته پایانی (هفته ششم) ثابت نگه داشته شدند (۱۱).

برای تهیه نمونه بافتی، ابتدا موش‌ها با ترکیب کتامین زایلازین به نسبت ۶۰ به ۴۰ بی‌هوش شدند. سپس، با جدا کردن سر موش با کمک قیچی مخصوص و جدا کردن کل مغز و خارج کردن آن از کاسه مججمه، هیپوکامپ از سایر قسمت‌های مختلف مغز جدا شد و بلافاصله در ازلت قرار گرفت. پس از منجمد شدن، بافت در یخچال مخصوص در دمای ۸۰- درجه نگهداری شد. بعد از هموژنیز و سانتریفیوژ، میزان غلظت PRDM16

جدول ۲: میانگین و انحراف استاندارد سطوح PRDM16 بافت چربی (نانوگرم / میلی‌لیتر)

گروه / متغیر	PPAR- γ
کنترل سالم	$1/05 \pm 0/05$
شم	$1/06 \pm 0/04$
کنترل دیابت	$0/39 \pm 0/15$
تمرین + دیابت	$1/07 \pm 0/03$



نمودار ۲: تغییرات PRDM16 بر حسب نانوگرم / میلی‌لیتر در گروه‌های پژوهش

* اختلاف معنادار با گروه کنترل دیابت

بحث و نتیجه‌گیری

داده‌های حاصل از مطالعه حاضر در مقایسه با گروه کنترل دیابت، نشان‌دهنده افزایش قابل توجه و معنادار سطوح PPAR- γ و PRDM16 در بافت چربی موش‌های دیابتی بوده است که تمرین ورزشی فزاینده روی نوارگردان را به مدت شش هفته انجام داده بودند. در واقع، هدف اصلی مطالعه حاضر، بررسی اثر تمرین ورزشی فزاینده در تعیین سرنوشت بافت چربی در موش‌های مدل دیابتی بوده است. به عبارت دیگر، این سؤال مطرح بود که آیا در مطالعه حاضر، اجرای برنامه تمرینی فزاینده می‌تواند موجب بازترشدن تغییرات سطوح پروتئین‌های PPAR- γ و PRDM16 و همچنین تغییر ماهیت چربی ذخیره‌کننده انرژی به نوع دیگر چربی که سوزاننده انرژی است مؤثر باشد یا خیر؟

نتیجه به دست آمده نشان می‌دهد که انجام تمرین‌های ورزشی فزاینده روی نوارگردان دارای آثار مفیدی در برابر اختلالات بافت چربی سفید حاصل از بیماری دیابت است. فعالیت ورزشی منظم تأثیرات مفیدی بر سلامت کلی دارد و نقش ورزش در درمان و پیشگیری از بیماری‌های متابولیک مانند دیابت و چاقی به خوبی شناخته شده است. تمرین ورزشی هموستاز گلوکز کل بدن را بهبود بخشیده و حساسیت به انسولین را افزایش می‌دهد که این اثرات را مربوط به سازگاری ورزشی می‌دانند (۱۲). مطالعات اخیر نشان داده است که فعالیت ورزشی به عنوان یک درمان غیردارویی نقش مهمی در تنظیم و کاهش سایتوکاین التهابی مرتبط با عملکرد سلول‌های بتا لوزالمعده تولیدکننده انسولین، ایفا می‌کند (۱۳).

همسو با پژوهش حاضر، هاکنز و همکاران به بررسی تأثیر تمرین ورزشی بر بهبود عملکرد بافت چربی و التهاب در موش‌های دیابتی پرداختند. تمرین ورزشی روی چرخ گردان مخصوص جوندگان به صورت اختیاری انجام شد. در این مطالعه بیان ژن PRDM16 و PPAR- γ در هفته‌های ۲-۴-۶-۸-۱۰-۱۲-۱۴ و ۱۶ اندازه‌گیری شد که در هفته‌های ۱۰ و ۱۴ بیان ژن این دو پروتئین افزایش معناداری داشت (۱۴). از طرف دیگر، نتایج مطالعه‌ای دیگر نشان داد که تمرینات ورزشی می‌تواند بیان پروتئین‌های مهم متابولیکی PRDM16، PPAR- γ و UCP1 را تغییر دهد. از دیگر سازگاری مهم متابولیک ناشی از تمرین ورزشی برای بافت چربی که در پی افزایش محتوای پروتئین‌های PRDM16 و PPAR- γ رخ می‌دهد، کاهش وزن است (۱۵). سازوکار احتمالی که به نقش بسیار مهم پروتئین PRDM16 می‌پردازد، ارتباط آن با پروتئین PPAR- γ برای تبدیل سلول‌های چربی قهوه‌ای نابالغ به سلول‌های بالغ است. در این ارتباط پروتئین PPAR- γ با اتصال به پروتئین دیگری به نام عامل ۲-اولیه سلول B منجر به بیان و ترویج پروتئین PRDM16 می‌شود که به دنبال آن سلول‌های بافت چربی قهوه‌ای نابالغ به بالغ تبدیل شده و سپس توسط پروتئین PGC-1 α فعال خواهند شد (۶). سازوکار احتمالی سلولی و ملکولی این مسیر بدین گونه است که سیستم عصبی سمپاتیک از طریق فعالسازی گیرنده‌های بتا-آدرنرژیک ترموزن سازشی را در چربی قهوه‌ای کنترل می‌کند. گیرنده‌های بتا-آدرنرژیک از طریق پروتئین کیناز A، پروتئین کیناز فعال شده با میتوژن P38 γ را در آدیپوسیت‌ها تحریک می‌کند. P38MAPK فعال شده، PGC1 α و عامل فعال‌کننده رونویسی ۲-را فسفوریله می‌کند و بیان ژن UCP1 را از طریق تعاملات خود با PPAR- γ کنترل می‌کند. PPAR- γ افزایشدهنده اصلی ژن UCP1 است. فعالسازی ATF2 به وسیله P38MAPK به عنوان حسگر cAMP به کار می‌رود که میزان بیان ژن PGC-1 α را در بافت چربی قهوه‌ای افزایش می‌دهد. بنابراین، فعال شدن PGC-1 α منجر به فعال شدن پروتئین PPAR- γ می‌شود که می‌تواند منجر به تبدیل بافت سفید چربی به قهوه‌ای یا بالغ شدن سلول‌های نابالغ بافت چربی قهوه‌ای شود. از سوی دیگر، عوارض ژنتیکی ایجاد شده توسط دیابت نوع ۲ نیز می‌تواند در عملکرد PPAR- γ اختلال ایجاد کرده و منجر به کاهش عملکرد این ژن شود. آلل ۳SNP در PPAR- γ با مقاومت به انسولین در دیابت نوع ۲ به طور متناقضی با چاقی در ارتباط است. بنابراین آلل SNP می‌تواند خطر ژنتیکی برای افراد دیابت نوع ۲ باشد (۱۵).

عملکرد بافت چربی یک عامل کلیدی در سلامت متابولیکی است. عدم تعادل مداوم انرژی (مصرف انرژی در برابر هزینه آن) و افزایش مصرف منابع قندی می‌تواند افزایش بیش از حد بافت چربی را باعث

1. Pparg coactivator 1 alpha
2. P38 MAPK: P38 mitogen-activated protein kinases
3. SNP; Single nucleotide polymorphism

بهبود مقاومت به انسولین، انجام تمرین منظم ورزشی می تواند یک راهکار حفاظتی و درمانی برای کاهش عوارض و کنترل بیماری دیابت باشد.

ملاحظات اخلاقی

این پژوهش با تأیید کمیته ملی اخلاق در پژوهش های زیست پزشکی با شناسه اخلاق IR.IAU.SARI.REC.1398.212 به تصویب رسیده است.

تعارض و منافع

نویسندگان مقاله اعلام می دارند که هیچ گونه تضادی در منافع وجود ندارد.

شده و عملکرد طبیعی آن را کاهش دهد. شیوه زندگی مدرن عامل مهم بی تحرکی و از عوامل مهم در افزایش چاقی و ایجاد اختلالات متابولیکی مانند دیابت است. فعالیت ورزشی می تواند راه حل مناسبی برای کاهش اختلالات حاصل از چاقی باشد. بنابراین، بافت چربی سالم و میزان مناسب آن، منجر به کاهش عوارض چاقی می شود و چربی زیرپوستی ممکن است برای هموستاز انرژی مفید باشد (۱۶).

با توجه به نقش PRDM16 و PPAR- γ در سلامت و کاهش اثرهای ناشی از بیماری دیابت بر بافت چربی سفید ذخیره کننده کالری و تبدیل آن به بافت چربی قهوه ای سوزاننده کالری و متعاقب آن کاهش وزن و

References

- [1] Havilah P. Adenosine deaminase activity in type-2 diabetes mellitus—an independent marker of glycemic status and stimulator of lipid peroxidation. *International Journal of Chemical and Lifesciences*. 2013; 2 (6): 1175-8.
- [2] Kushkestani M, Moghadassi M, Parvani M, Baradaran R. Effect of resistance training on FTO and PPAR- γ genes expression in muscle tissue of obese diabetic rats. *New Approaches in Exercise Physiology*. 2022; 4 (7): 214-35.
- [3] Roriz-Filho JS, Sá-Roriz TM, Rosset I, Camozzato AL, Santos AC, Chaves ML, Moriguti JC, Roriz-Cruz M. (Pre) diabetes, brain aging, and cognition. *Biochimica et biophysica acta (BBA)-molecular basis of disease*. 2009; 1792 (5): 432-43.
- [4] Shabani M, Daryanoosh F, Salesi M, Kooshki Jahromi M, Fallahi AA. Effect of continuous training on the level of PPAR- γ and PRDM16 proteins in adipose tissue in overweight diabetes rats. *The Journal of Qazvin University of medical sciences*. 2018; 22 (3): 4-12.
- [5] Ganah H, Behl S, Bano H, Bensaheb F, Mohamed O, Al Molki M, Solanki M. FABP-2 And PPAR- γ Genes as Risk Factors for Dyslipidemia In Type 2 Diabetes Mellitus In Residents Of United Arab Emirates. *International Journal of Biological and Pharmaceutical Research*. 2015; 6 (12): 965-74.
- [6] Kajimura S, Spiegelman BM, Seale P. Brown and beige fat: physiological roles beyond heat generation. *Cell metabolism*. 2015; 22 (4): 546-59.
- [7] Moghadassi M, Mahmoodi B, Ghafari M, Davari P, Hamzehzadeh R, Sarreshteh M. The comparison between HIIT and Resistance Training in muscle expression of FTO and PPAR- γ in obese diabetic rats: HIIT vs. Resistance Training: Impact on FTO and PPAR- γ in Obese Diabetic Rats. *Life Sciences Student Journal*. 2024; 2 (1): 47-57.
- [8] Pesta DH, Goncalves RL, Madiraju AK, Strasser B, Sparks LM. Resistance training to improve type 2 diabetes: working toward a prescription for the future. *Nutrition & metabolism*. 2017; 14: 1-0.
- [9] Heiskanen MA, Motiani KK, Mari A, Saunavaara V, Eskelinen JJ, Virtanen KA, Koivumäki M, Löyttyniemi E, Nuutila P, Kalliokoski KK, Hannukainen JC. Exercise training decreases pancreatic fat content and improves beta cell function regardless of baseline glucose tolerance: a randomised controlled trial. *Diabetologia*. 2018; 61: 1817-28.
- [10] Chou TJ, Lin LY, Lu CW, Hsu YJ, Huang CC, Huang KC. Effects of aerobic, resistance, and high-intensity interval training on thermogenic gene expression in white adipose tissue in high fat diet induced obese mice. *Obesity Research & Clinical Practice*. 2024; 18 (1): 64-72.
- [11] Chae CH, Jung SL, An SH, Park BY, Wang SW, Cho IH, Cho JY, Kim HT. RETRACTED: Treadmill exercise improves cognitive function and facilitates nerve growth factor signaling by activating mitogen-activated protein kinase/extracellular signal-regulated kinase 1/2 in the streptozotocin-induced diabetic rat hippocampus. *Neuroscience*. 2009; 164 (4): 1665-73. doi: 10.1016/j.neuroscience.2009.09.075.
- [12] Gastaldelli A, Sabatini S, Carli F, Gaggini M, Bril F, Belfort- DeAguiar R, Positano V, Barb D, Kadiyala S, Harrison S, Cusi K. PPAR- γ - induced changes in visceral fat and adiponectin levels are associated with improvement of steatohepatitis in patients with NASH. *Liver International*. 2021; 41 (11): 2659-70.
- [13] Nieuwoudt S, Fealy CE, Foucher JA, Scelsi AR, Malin SK, Pagadala M, Rocco M, Burguera B, Kirwan JP. Functional high-intensity training improves pancreatic β -cell function in adults with type 2 diabetes. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2017; 313 (3): E314-20.
- [14] Haczezyi F, Barn V, Mridha AR, Yeh MM, Estevez E, Febbraio MA, Nolan CJ, Bell- Anderson KS, Teoh NC, Farrell GC. Exercise improves adipose function and

- inflammation and ameliorates fatty liver disease in obese diabetic mice. *Obesity*. 2015; 23 (9): 1845-55.
- [15] Shabani M, Salesi M, Daryanoosh F. The Effect of High-Intensity Interval Training on the Level of Peroxisome proliferator-activated receptor gamma and PR domain containing 16 Proteins in Adipose Tissue in Overweight Type 2 Diabetic Male Sprague-Dawley Rats. *Pars Journal of Medical Sciences*. 2022; 16 (4): 1-9.
- [16] Hamidi O, Hashemvarzi SA, Porghasem M. The effect of 6 weeks progressive aerobic training with consumption of vitamin D3 on nerve growth factor levels in streptozotocin-Induced diabetic rat's hippocampus. *Journal of Applied Exercise Physiology*. 2019; 14 (28): 191-200.
