



تأثیر یک دوره تمرینات هوازی بر بیان ژن MTNR1B و سطوح انسولین و گلوکز در پانکراس رت‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین-نیکوتین آمید

محمد رشیدی^{۱*}، رحمان سوری^۲، سیروس چوبینه^۲، علی اصغر رواسی^۳، کاظم باعفی^۴

۱- دانشگاه تهران- پردیس البرز- گروه فیزیولوژی ورزش- دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزش.

۲- دانشگاه تهران- دانشکده تربیت بدنی- گروه فیزیولوژی ورزش- دانشیار.

۳- دانشگاه تهران- دانشکده تربیت بدنی- گروه فیزیولوژی ورزش- استاد.

۴- انستیتو پاستور ایران- گروه هیپاتیت و ایدز- استادیار.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۱۲/۵، تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۳/۹

چکیده

مقدمه: دیابت نوع ۲ بیماری مزمنی است که با سرعت هشداردهنده‌ای در جهان در حال گسترش است. اگرچه دیابت نوع ۲ یک بیماری چند علتی است، ولی اخیراً مشخص شده است که ژن MTNR1B با میزان ابتلا به دیابت نوع ۲ مرتبط است و افزایش بیان آن خطر دیابت نوع ۲ را افزایش می‌دهد. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرینات هوازی بر بیان ژن MTNR1B و گلوکز و انسولین ناشتا در رت‌های نر ویستار مبتلابه دیابت نوع ۲ است.

مواد و روش‌ها: پژوهش حاضر از نوع بنیادی و روش آن تجربی می‌باشد. در این مطالعه از ۳۰ سر رت نر نژاد ویستار با محدوده وزنی 20 ± 220 گرم، استفاده شد. در طول دوره رت‌ها در شرایط استاندارد یعنی دمای 3 ± 22 سانتی‌گراد و رطوبت ۴۵ درصد و دوره‌های ۱۲ ساعته متوالی نور و تاریکی نگهداری شدند. رت‌ها به سه گروه تقسیم شدند. القای دیابت از طریق محلول نیکوتین آمید و STZ انجام شد. برنامه تمرینی برای مدت ۱۲ هفته به تعداد ۵ جلسه در هفته با افزایش تدریجی سرعت (۱۸ الی ۲۶ متر بر دقیقه) و زمان (۱۰ الی ۵۵ دقیقه) در قالب دویدن روی تردمیل انجام گرفت. غلظت گلوکز به روش آنزیمی رنگ‌سنجی گلوکز اکسیداز، انسولین به روش الیزا و بیان ژن به روش RT-Real time PCR اندازه‌گیری شد. کلیه بررسی‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS/Win نسخه ۱۶ انجام شد.

نتایج: برنامه تمرینی به کاهش معنی‌دار سطوح گلوکز ناشتا در گروه دیابتی هوازی نسبت به گروه دیابتی کنترل منجر شد ($P=0/01$). سطوح انسولین سرم در گروه دیابتی هوازی بالاتر از گروه دیابتی کنترل بود اما این تفاوت به لحاظ آماری معنی‌دار نبود ($P=0/148$) از طرفی، اجرای تمرینات هوازی بیان ژن MTNR1B در بافت پانکراس را به میزان ۳۹ درصد نسبت به گروه کنترل دیابتی کاهش داد ($P=0/016$).
نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که دوازده هفته ورزش هوازی به کاهش معنی‌دار گلوکز خون و کاهش معنی‌دار بیان ژن MTNR1B در بافت پانکراس نسبت به گروه کنترل دیابتی منجر شد.

واژه‌های کلیدی: بیان ژن MTNR1B، رت‌های دیابتی نوع ۲، تمرینات هوازی، سطوح گلوکز، سطوح انسولین.

*نویسنده مسئول: سمنان، کیلومتر ۵ جاده سمنان، دانشگاه آزاد اسلامی واحد سمنان، گروه تربیت بدنی، تلفن: ۰۲۳-۳۳۶۲۵۲۹۲، نمابر: ۰۲۳-۳۳۶۲۵۲۹۲.

Email: Mrashidi48@yahoo.com

ارجاع: رشیدی محمد، سوری رحمان، چوبینه سیروس، رواسی علی اصغر، باعفی کاظم. تأثیر یک دوره تمرینات هوازی بر بیان ژن MTNR1B و سطوح انسولین و گلوکز در پانکراس رت‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین-نیکوتین آمید. مجله دانش و تندرستی. ۱۳۹۵؛ ۱۱(۳): ۴۰-۴۸.

مقدمه

دیابت نوع ۲ در نتیجه کنش‌های پیچیده بین شاخص‌های ژنتیکی و محیطی عمل‌کننده روی متابولیسم چربی و گلوکز نظیر نقص در عملکرد انسولین کبدی و عضلانی، ترشح انسولین، متابولیسم بافت چربی، لیپولیز کل بدن و احتمالاً نقص متابولیکی در سایر ارگان‌های بدن حاصل می‌شود، اگرچه عامل اصلی این بیماری به‌ویژه در نوع شدید آن عدم ترشح انسولین کافی از سلول‌های بتای پانکراس جهت جبران مقاومت انسولین است (۱). در واقع افزایش مقاومت انسولین به افزایش توده سلول‌های بتا به جهت ترشح بیشتر انسولین جهت جبران مقاومت انسولین منجر می‌شود (۲-۴)، اما مقاومت انسولین شدید و طولانی مدت با کاهش تکثیر سلول‌های بتا همراه است. در نتیجه در پاسخ به مقاومت انسولین طولانی مدت، سطوح توده سلول‌های بتا جهت ترشح انسولین کافی حفظ نمی‌شود (۵). در اشخاص دارای مقاومت انسولین، چنانچه ظرفیت ترشح انسولین کافی جهت جبران مقاومت انسولین وجود داشته باشد شدت دیابت گسترش نمی‌یابد (۲). برخی مطالعات روی جمعیت‌های آسیایی آشکار نموده‌اند که به هنگام افزایش مقاومت انسولین متعاقب رژیم غذایی پرچرب یا پر کالری، انسولین کافی جهت جبران مقاومت انسولین ترشح نمی‌شود (۶-۹). علاوه بر این، یک مطالعه روی کره‌ای‌ها نشان داد که سهم قابل توجهی از بیماران دیابتی نوع ۲ چاق نیستند و سطوح انسولین آنها در حد طبیعی یا زیر سطوح طبیعی قرار دارد (۸). این مطالعات مجموعاً به این نکته اشاره می‌نمایند که آسیایی‌های غیر چاق به هنگام مقاومت انسولین از ترشح ناکافی انسولین برخوردارند که نهایتاً به دیابت نوع ۲ منتهی می‌شود (۵-۹). به‌خوبی مشخص شده است که علاوه بر کاهش حساسیت انسولین، آسیب عملکرد سلول‌های بتای پانکراس نیز دارای نقش کلیدی در پاتوژنز این بیماری دارد (۱۰). اما مکانیسم‌های دقیقی که به‌واسطه آنها عملکرد سلول‌های بتا در این بیماران کاهش می‌یابد هنوز به‌طور کامل شناخته نشده‌اند. از جمله عوامل مؤثر در این ناهنجاری را می‌توان به نقش گیرنده‌های انسولین در تنظیم عملکرد سلول‌های بتا (۱۱) و توده سلول‌های بتا (۱۲) اشاره نمود. بر پایه این شواهد به‌نظر می‌رسد که جدا از عامل چاقی، عوامل مهم دیگری نظیر ژنتیک نیز از اهمیت ویژه‌ای در شیوع دیابت نوع ۲ برخوردار هستند. در طول سال‌های اخیر، محققان حدود ۷۰ واریانت خطر ژنتیکی مؤثر در شیوع دیابت را کشف نموده‌اند در مطالعات اخیر MTNR1B ژن مستعد دیابت شناخته شده است (۱۳-۱۶)، کدگذاری ژن MTNR1B روی کروموزوم شماره ۱۱، محلی که پیوستگی ژنی قوی با دیابت نوع ۲ دارد انجام می‌گیرد (۱۳-۱۶). ژن MTNR1B با میزان ابتلا به دیابت نوع ۲ مرتبط است و افزایش بیان آن خطر دیابت نوع ۲ را افزایش می‌دهد (۱۳، ۱۶-۲۰). دانشمندان در انگلیس به تازگی به

رابطه ژنتیکی بین ساعت بیولوژیک بدن و خطر بروز دیابت پی برده‌اند. این پژوهشگران اعلام کردند که بین ساعت بیولوژیک بدن، بروز نارسایی‌های متابولیسم و ابتلا به دیابت رابطه آشکاری وجود دارد. پژوهشگران دو واحد پژوهشی در انگلیس به نام‌های انستیتو ولکام تراست سانگر و مرکز همه‌گیرشناسی mrc در کمبریج در این مطالعات ژنی را شناسایی کرده‌اند که روی شیوه واکنش بدن به چرخه ۲۴ ساعته شبانه‌روزی تأثیرگذار است. این ژن به میزان زیاد با مقدار بالای قند خون و افزایش خطر دیابت نوع ۲ در ارتباط است. این پژوهشگران تأکید کردند: ما به شواهد علمی محکم و قابل اطمینانی دست یافته‌ایم که براساس آن ژن رمزگشایی شده گیرنده ملاتونین MTNR1B با افزایش قند خون در بدن و تشدید خطر بروز دیابت نوع دوم در ارتباط است (۲۱-۲۲). ژن MTNR1B (گیرنده ملاتونین B1) به‌وسیله گیرنده ملاتونین MT1 کد می‌شود به‌طوری‌که از ترشح انسولین از طریق تأثیر روی سیکل (cGMP) جلوگیری می‌کند سطوح گلوکز پلاسما به‌طور معنی‌داری در حیوانات بی‌هوش پایین بود و تجزیه و تحلیل آماری در ۲۳ مطالعه (۱۷۲۹۶۳ آزمودنی) نشان می‌دهد که رابطه مثبتی بین پلی‌مورفیسم‌های MTNR1B و دیابت نوع دو وجود دارد (۲۳).

از این رو مراقبت از افراد دیابتی یک موضوع پیچیده بوده و نیازمند یک سری مداخلات برای بهبود کنترل گلیسمی می‌باشد در همین راستا فعالیت جسمانی و ورزش در طول چند دهه، به‌عنوان یکی از ارکان اساسی مراقبت و مدیریت دیابت مطرح بوده است که هزینه اندک و ماهیت غیر دارویی فعالیت جسمانی، اهمیت درمانی آن را افزون‌تر می‌سازد. در افراد دیابتی نوع ۲ مقاومت انسولینی کبدی و محیطی و هیپرانسولینمی ناشتا وجود دارد، در طول ورزش هوازی با شدت متوسط برداشت گلوکز محیطی بیش از گلوکز تولیدی کبد می‌شود و این مسأله منجر به کاهش غلظت گلوکز خون می‌شود. از طرفی سطوح انسولین پلاسما نیز کاهش یافته و به این ترتیب خطر هیپوگلیسمی در دیابت نوع ۲ حتی در زمان ورزش طولانی نسبتاً کم است. همچنین ورزش هوازی با شدت متوسط در کاهش تری‌گلیسیرید به‌دنبال وعده غذایی پرچرب نیز مؤثر می‌باشد (۲۲، ۲۴-۲۵).

در مطالعه‌ای دیگر نشان داده شد که فعالیت ورزشی مقاومتی به تنهایی یا در ترکیب با فعالیت ورزشی هوازی می‌تواند موجب کنترل بهتر بیماری دیابت نوع ۲ گردد. نتایج مطالعه مذکور نشان داد که خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ در زنانی که در هفته حداقل ۱۵۰ دقیقه به فعالیت ورزشی هوازی و ۶۰ دقیقه به فعالیت ورزشی مقاومتی می‌پردازند، به‌طور معناداری کمتر از زنان غیر فعال بود. براساس نتایج این مطالعه می‌توان گفت که ترکیب فعالیت ورزشی مقاومتی و هوازی راهبرد مطمئن تری برای پیشگیری از بروز دیابت نوع ۲ در زنان و در مقایسه

نکته ۲: در کلیه مراحل، شیوه القای دیابت نوع ۲ به صورت طریق تزریق نیکوتین آمید و STZ انجام گرفت که متعاقباً توضیح داده خواهد شد (۳۳ و ۳۴).

گروه اول (گروه کنترل سالم): این گروه عبارتند از ۱۰ سر رت نر ویستار ۱۰ هفته‌ای که در هیچ برنامه تمرینی شرکت نداشتند و همزمان با گروه‌های تمرین کرده تشریح شدند.

گروه دوم (گروه کنترل دیابتی): این گروه عبارتند از ۱۰ سر رت نر ویستار ۱۰ هفته‌ای که از طریق تزریق نیکوتین آمید و STZ دیابتی شدند و در هیچ برنامه تمرینی شرکت نداشتند و همزمان با گروه‌های تمرین کرده تشریح شدند.

گروه سوم (گروه دیابتی با تمرینات هوازی): این گروه عبارتند از ۱۰ سر رت نر ویستار ۱۰ هفته‌ای که از طریق تزریق نیکوتین آمید و STZ دیابتی می‌شوند و از هفته یازدهم در یک دوره تمرینات هوازی شرکت کردند. طوری که برنامه تمرینی برای مدت ۱۲ هفته به تعداد ۵ جلسه در هفته با افزایش تدریجی سرعت (۱۸ الی ۲۶ متر بر دقیقه) و زمان (۱۰ الی ۵۵ دقیقه) در قالب دویدن روی تردمیل انجام گرفت. برنامه تمرین هوازی در جدول ۱ آمده است.

نهایتاً ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، رت‌های سه گروه در حالت ناشتا (۱۰ تا ۱۲ ساعت گرسنگی شبانه)، پس از القای بیهوشی با تزریق داخل صفاقی مخلوط کتامین ۱۰ درصد و با دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و زایلوزین ۲ درصد و با دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، مورد جراحی قرار گرفتند.

پس از یک شب ناشتایی، برای القای دیابت نوع ۲، ابتدا محلول نیکوتین آمید با دوز ۱۱۰ میلی‌گرم بر هر کیلوگرم وزن رت، به صورت صفاقی تزریق شد؛ پس از ۱۵ دقیقه، محلول تازه تهیه شده STZ در بافر سیترات با $\text{pH} = 4/5$ نیز به صورت داخل صفاقی با دوز ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تزریق شد (۳۶). ۷۲ ساعت پس از القای دیابت، گلوکز خون ناشتا به وسیله کیت گلوکومتر (ACON Laboratories, Inc. USA) اندازه‌گیری و قند خون بالای ۱۲۶ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر به عنوان معیاری برای اطمینان از ابتلای رت‌ها به دیابت نوع ۲ در نظر گرفته شد (۳۷). برای اندازه‌گیری گلوکز از روش گلوکز اکسیداز و برای اندازه‌گیری انسولین سرم از روش الیزا استفاده شد.

نگهداری و تغذیه رت‌ها: رت‌ها در آزمایشگاه حیوانات دانشکده تربیت بدنی در اطاقی به ابعاد ۱/۶۰ در ۲/۲۰ متر در شرایط کنترل شده نور (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی، شروع روشنایی ۶ صبح و شروع خاموشی ۶ عصر) دما (22 ± 3 سانتی‌گراد)، و رطوبت (حدود ۴۵ درصد) نگهداری شدند. تعداد سه تا پنج عدد رت در قفس‌هایی از جنس پلکسی گلاس با درب توری و به ابعاد ۲۵ در ۲۷ در ۴۳ سانتی‌متر به گونه‌ای نگهداری شدند که آزادانه به آب و غذای

با فعالیت هوازی و مقاومتی به تنهایی است (۲۶). برخی مطالعات توصیه‌های ورزشی زیادی را برای کاهش عوارض زاینبار دیابت و برخی بیماری‌ها داده‌اند (۲۷-۲۸) در مجموع مطالعات نشان می‌دهد که بیشترین فواید فعالیت بدنی برای افراد دیابتی که از تمرینات هوازی و مقاومتی حاصل می‌شود، بهبود عملکرد انسولین است (۲۹) در مطالعه‌ای دیگر حداقل ۱۵۰ دقیقه تمرینات هوازی و مقاومتی در هفته را برای افراد دیابتی توصیه می‌کنند (۳۰) استفاده از یکی از تمرینات یا هر دو (هوازی و مقاومتی) در بیماران دیابتی نسبت به انجام بعضی از فعالیت‌های بدنی می‌تواند مهمتر باشد (۳۱ و ۳۲) تمرینات با شدت متوسط و بالا ممکن است منجر به بهبودی مشابهی در آمادگی جسمانی و عملکرد بدنی افراد دیابتی شود (۳۳). اگرچه محققان این یافته‌های متناقض را به تفاوت در نوع، شدت، مدت برنامه‌های تمرینی یا ابزار اندازه‌گیری نسبت داده‌اند، اما به نظر می‌رسد که جدا از عوامل محیطی یا هورمونی، عواملی دیگری نظیر تغییرات در بیان ژن یا پلی‌مورفیسم‌های ژنتیکی نیز در شیوع یا بهبود شاخص‌های تعیین‌کننده دیابت اهمیت دارند. لذا باتوجه به نقش MTNR1B و واریانت‌های آن بر شیوع دیابت نوع ۲ که اخیراً توسط مطالعاتی نیز گزارش شده است (۱۳، ۱۹-۲۰، ۲۲، ۳۴-۳۵)، پاسخ به این سؤال که آیا تغییر در بیان این ژن یا واریانت‌های آن به واسطه‌های مداخلات بیرونی با تغییر در سطوح انسولین و گلوکز خون که از تعیین‌کننده‌های دیابت نوع ۲ هستند همراه است از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. در این زمینه، مطالعاتی براساس تمرینات ورزشی مختلف بر بیان MTNR1B صورت نگرفته است. علیرغم این یافته‌ها که تأثیر تمرینات هوازی را بر روی افراد دیابتی مورد بررسی قرار داده است، تاکنون مطالعه‌ای که نقش مستقیم تمرینات هوازی را بر بیان MTNR1B در سلول‌های بتا همچنین ارتباط آن با تغییرات گلوکز و انسولین در جمعیت‌های دیابتی نوع ۲ را دنبال نماید به چشم نمی‌خورد، هدف از این مطالعه بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرینات هوازی بر بیان ژن MTNR1B و گلوکز و انسولین ناشتا در رت‌های نر ویستار مبتلا به دیابت نوع ۲ است.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع بنیادی و روش آن تجربی می‌باشد. جامعه آماری تحقیق حاضر را کلیه رت‌های نر ویستار انستیتو پاستور ایران تشکیل می‌دهند که از بین آنها ۳۰ سر رت نر ۱۰ هفته‌ای با وزن 20 ± 2 گرم (در ابتدا) خریداری شدند. در ادامه رت‌های صحرايي مورد مطالعه که همگی از ویژگی‌های فیزیکی و سنی مشابهی برخوردار بودند، به شیوه تصادفی در ۳ گروه همسان قرار گرفتند. نکته ۱: در همه گروه‌ها منظور از دیابت، دیابت نوع ۲ است.

سانتی‌گراد برای تهیه منحنی ذوب استفاده گردید. از RNA Polymrase به‌عنوان ژن کنترل جهت تعیین بیان MTNR1B استفاده گردید و CT‌های مربوطه واکنش‌ها توسط نرم‌افزار دستگاه Real time-PCR استخراج و ثبت گردید. جهت کمی‌سازی بیان MTNmRNA، از روش $\Delta\Delta CT$ مقایسه‌ای استفاده گردید. الگوی پرایمرهای مورد استفاده در پژوهش در جدول ۲ آمده است. برای توصیف داده و رسم نمودارها از آمار توصیفی و برای مقایسه گروه‌ها در متغیرهای مورد مطالعه از تحلیل واریانس یک طرفه استفاده شد. جهت انجام آزمون‌های تکمیلی در صورت نیاز، آزمون پیگیر LSD به عمل می‌آید. سطح معنی‌دار نیز $P=0.05$ در نظر گرفته شد. کلیه بررسی‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS/Win انجام شد.

نتایج

مقایسه یافته‌های آماری نشان داد که القای دیابت نوع ۲ سطوح گلوکز ناشتا را در گروه‌های دیابتی به میزان معنی‌داری نسبت به سطوح پایه افزایش داد ($P=0.0023$). از طرفی، ۱۲ هفته تمرین هوازی سطوح گلوکز ناشتا را در گروه دیابتی هوازی به میزان معنی‌داری نسبت به قبل از اعمال مداخله ورزشی کاهش داد ($P=0.001$). اما مقادیر گلوکز ناشتا در دو گروه کنترل سالم و کنترل دیابتی پس از ۱۲ هفته دستخوش تغییر معنی‌داری نشد (به ترتیب $P=0.34$ ، $P=0.28$) (جدول ۳).

پس از القای دیابت، تفاوت معنی‌داری بین مقادیر انسولین ناشتا بین گروه کنترل سالم با دو گروه کنترل دیابتی و دیابتی هوازی مشاهده شد (به ترتیب $P=0.011$ ، $P=0.009$). مقایسه سطوح انسولین سرم بین گروه‌های مورد مطالعه پس از اعمال مداخله ورزشی، تفاوت معنی‌داری را بین هر سه گروه مورد مطالعه نشان داد به‌طوری‌که سطوح انسولین در گروه کنترل سالم به میزان معنی‌داری از دو گروه دیابتی بالاتر بود (به ترتیب $P=0.038$ ، $P=0.033$). از طرفی، اگرچه سطوح انسولین سرم در گروه دیابتی هوازی بالاتر از گروه دیابتی کنترل بود اما این تفاوت به لحاظ آماری معنی‌دار نبود ($P=0.148$) این یافته‌ها نشان می‌دهد که القاء دیابت نوع ۲ به‌واسطه تزریق نیکوتین آمید و استرپتوزوتوسین به کاهش معنی‌دار انسولین سرم منجر می‌شود و اعمال تمرینات هوازی سطوح آن را به میزان غیر معنی‌داری نسبت به گروه دیابتی کنترل افزایش می‌دهد (جدول ۴).

جدول ۱- برنامه تمرین هوازی روی نوار گردان

ایام	زمان تمرین (دقیقه)	شدت تمرین (متر بر دقیقه)
هفته اول	۱۰	۱۸
هفته دوم و سوم	۲۰	۲۰
هفته چهارم و پنجم	۳۰	۲۲
هفته ششم و هفتم	۴۰	۲۲
هفته هشتم و نهم	۵۰	۲۴
هفته دهم تا دوازدهم	۵۵	۲۶

استاندارد دسترسی داشته باشند. در سر تا سر دوره تحقیق رت‌ها توسط یک نفر نیز جابه‌جا و دستکاری شدند.

جمع‌آوری نمونه خون و بافت: در این مطالعه از ۱۰ سر رت موجود در هر گروه تعداد هشت سر رت برای هر گروه مورد مطالعه مولکولی قرار گرفتند طوری‌که ۵ سی سی خون محیطی از افراد گرفته شد و به روش گلوکز اکسیداز با استفاده از کیت گلوکز شرکت پارس آزمون-تهران اندازه‌گیری شد. انسولین سرم به‌روش الیزا و مطابق با استانداردهای کیت تجاری (Demeditec diagnostic insulin (ELIZA) ساخت کشور آلمان اندازه‌گیری شد. همچنین پس از تشریح، بافت پانکراس نمونه‌برداری و به نسبت یک به ۴ در مایع حاوی RNA later جهت اندازه‌گیری بیان ژن MTNR1B ذخیره شد. برای اندازه‌گیری بیان ژن‌های مورد بررسی در پژوهش حاضر از روش Real Time-PCR استفاده شد.

بافت‌های پانکراس (لوزالمعده) در محلول خنثی فرمالین ۱۰ درصد (حجمی/حجمی) (Sigma-Aldrich)، تثبیت، در ادامه جهت غوطه‌وری در پارافین برش داده می‌شوند (۵ میکرومتر). برای تجزیه و تحلیل ایمنو‌هیستوشیمی، برش‌ها با آب اکسیژنه ۳٪ در متانول به مدت ۱۵ دقیقه تیمار می‌شوند، اسلایدها سپس در بافر سیترات (M: 0.01% Tween20 pH 6.0) غوطه‌ور می‌شوند و برای ۲۵ دقیقه در ۹۰ درجه سانتی‌گراد در حمام بخار انکوبه شد. سپس اسلایدها در بافر تریس-سالین با 0.01% Tween20 شستشو داده شده و در محلول بلوکی‌نگ (متوقف‌کننده) (BSA in TBST) ۵٪ برای ۱ ساعت در دمای اتاق جهت توقف پیوندهای غیر اختصاصی انکوبه شد.

توسط کیت RNA protect mini kit (QIAGEN) RNA بافت پانکراس مطابق با دستورالعمل شرکت استخراج شد. به‌طوری‌که ۲۰ میلی‌گرم از بافت را با استفاده از اسکالپر خرد نموده و وارد میکروتیوب می‌کنیم و سپس RNA با استفاده از کیت RNeasy Protect مطابق با دستورالعمل شرکت سازنده آلمانی استخراج شد. پس از استخراج RNA، برای اطمینان از کافی بودن غلظت RNA در تهیه cDNA، OD آن توسط دستگاه نانودراپ چک کرده شد.

تعیین MTN mRNA توسط RT-Real time PCR به‌وسیله سیستم روتورژن ۶۰۰۰ با استفاده از کیت تک مرحله‌ی One Step SYBR TAKARA از شرکت تاکارا مطابق با دستورالعمل شرکت استفاده گردید. تجزیه و تحلیل منحنی ذوب در پایان چرخه PCR به‌منظور تعیین اعتبار محصول PCR مورد انتظار انجام گرفت. پروتکل چرخه حرارتی مورد استفاده دستگاه روتورژن در Real time-PCR شامل: 42° به مدت ۲۰ دقیقه، 95° به مدت ۲ دقیقه و 40° سیکل با 94° به مدت ۱۰ ثانیه و 60° به مدت ۴۰ ثانیه بود. پس از مرحله PCR، جهت مطالعه ویژگی پرایمرها، از دماهای ۵۰ تا 99° درجه

تمرینات هوازی بیان ژن MTNR1B را به میزان ۳۹ درصد نسبت به گروه کنترل دیابتی کاهش داد ($P=0/016$)، نمودار ۲). این یافته‌ها نشان می‌دهد که بیان ژن MTNR1B به واسطه حضور دیابت نوع ۲ به میزان معنی‌داری افزایش می‌یابد و اجرای تمرینات هوازی برای ۱۲ هفته به کاهش معنی‌دار بیان این ژن در رت دیابتی نوع ۲ منجر می‌شود.

یافته‌های آماری نشان داد که القاء دیابت نوع ۲ به واسطه تزریق نیکوتین آمید-استرپتوزوتسین به افزایش معنی‌دار بیان ژن MTNR1B در رت‌های مورد مطالعه می‌شود. به عبارتی، بیان ژن MTNR1B در گروه دیابتی کنترل نسبت به گروه کنترل سالم به میزان ۶۴ درصد افزایش یافت ($P=0/025$)، نمودار ۱). از طرفی، اجرای

جدول ۲- الگوی پرایمرهای مورد استفاده در پژوهش

Genes	Primer sequence	Product size	T m	Gene Bank
MTNR1B	For: TTGCTGTGGTGCCTTTTGC	181 bp	60	NM_001100641.1
	Rev: GCAAGCCAATACAGTTGAGG			
RNA Polymrasell	For: ACTTTGATGACGTGGAGGAGGAC	164 bp	60	XM_008759265.1
	Rev: GTTGGCCTCGCGTCTTC			

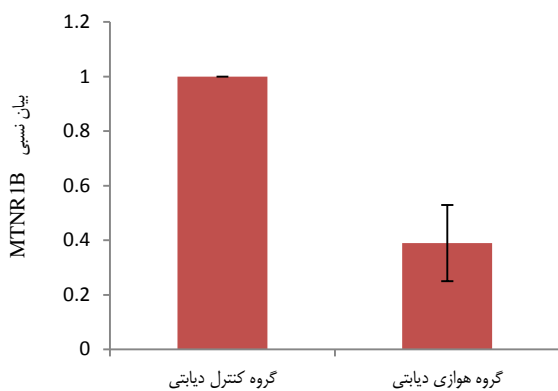
جدول ۳- میانگین و انحراف استاندارد سطوح ناشتایی گلوکز در شرایط پایه، پیش آزمون (پس از تزریق) و پس آزمون (پس از مداخله) در گروه‌های مورد مطالعه (mg/dL)

گروه	سطوح پایه	پیش آزمون	پس آزمون
کنترل سالم	۹۳ ± ۱۴	۱۰۳ ± ۲۱	۹۶ ± ۱۶
کنترل دیابتی	۱۰۲ ± ۱۹	۳۶۹ ± ۷۷	۳۸۴ ± ۸۱
دیابتی هوازی	۱۰۱ ± ۱۶	۳۵۷ ± ۷۹	۲۵۶ ± ۸۱

جدول ۴- میانگین و انحراف استاندارد سطوح انسولین سرم بین سه گروه مورد مطالعه

متغیر	پیش آزمون	پس آزمون
کنترل سالم	۸/۳۵ ± ۰/۲۳	۸/۵۴ ± ۲/۳۱
کنترل دیابتی	۴/۱۴ ± ۱/۲۱	۵/۶۴ ± ۱/۲۱
دیابتی هوازی	۴/۰۳ ± ۰/۹۸	۶/۰۹ ± ۲/۲۳

انسولین سرم در دو مرحله یعنی قبل و بعد از مطالعه اندازه‌گیری شده است. به عبارتی پس از تزریق نیکوتین آمید-STZ و پس از مداخله تمرینی در هر ۳ گروه اندازه‌گیری شده است



نمودار ۲- بیان نسبی MTNR1B در بافت پانکراس گروه‌های کنترل و سالم دیابتی

به عبارتی، تمرینات هوازی به کاهش معنی‌دار بیان ژن MTNR1B در گروه هوازی دیابتی نسبت به گروه کنترل دیابتی منجر شد.

بحث

نتایج این تحقیق نشان داد که یک دوره تمرینات ورزش هوازی سبک:

۱- میزان گلوکز ناشتا در گروه‌های دیابتی به میزان معنی‌داری بالاتر از گروه غیر دیابتی بود.

۲- سطوح انسولین سرم در موش‌های دیابتی شده به میزان معنی‌داری نسبت به گروه کنترل سالم کاهش یافت.

۳- بیان ژن MTNR1B در گروه‌های دیابتی به میزان معنی‌داری نسبت به گروه کنترل سالم افزایش یافت.



نمودار ۱- بیان نسبی MTNR1B در بافت پانکراس گروه‌های سالم و کنترل دیابتی

به عبارتی، القاء دیابت نوع ۲ به افزایش بیان نسبی ژن MTNR1B در بافت پانکراس نسبت به گروه سالم منجر شد.

در بهبود سطح انسولین سرم داشته باشد. چراکه اغلب مطالعات پیشین در این زمینه، افزایش بیان MTNR1B در سلول‌های پانکراس را مهمترین عامل ژنتیکی مؤثر در کاهش ترشح انسولین معرفی نموده‌اند. از این رو، به‌نظر می‌رسد که پروتکل تمرینی مذکور به‌واسطه کاهش بیان MTNR1B در پانکراس به افزایش اندک ترشح انسولین از سلول‌های بتا منجر شده است. در این زمینه برخی مطالعات اشاره نموده‌اند که هر دو رژیم غذایی و فعالیت ورزشی ترشح انسولین را افزایش می‌دهند در حالی که مکانیسم‌های عملکردی هر یک مستقل از دیگری است. رژیم غذایی برای غلبه بر مقاومت انسولین، توده سلول‌های بتا را به‌واسطه فرآیند هایپرتروفی افزایش می‌دهد در حالی که فعالیت ورزشی، توده سلول‌های بتا را از طریق فرآیند هایپرپلازی افزایش می‌دهد و این هایپرپلازی ناشی از افزایش تکثیر سلول‌های بتا و کاهش مرگ سلولی نمایان می‌شود (۳۸). مطالعات گذشته نشان می‌دهد که در طول ورزش هوازی با شدت متوسط برداشت گلوکز محیطی بیش از گلوکز تولیدی کبد می‌شود و این مسأله منجر به کاهش غلظت گلوکز خون می‌شود (۲۲، ۲۴ و ۲۵). در این مطالعه نیز شاهد کاهش سطح گلوکز خون بوده‌ایم. در مطالعه‌ای دیگر حداقل ۱۵۰ دقیقه تمرینات هوازی و مقاومتی در هفته را برای افراد دیابتی توصیه می‌کنند (۳۱) و استفاده از یکی از تمرینات یا هر دو (هوازی و مقاومتی) در بیماران دیابتی نسبت به انجام بعضی از فعالیت‌های بدنی می‌تواند مهمتر باشد (۳۱ و ۳۲). در مطالعه‌ای دیگر تحت عنوان فعالیت بدنی، ورزش و دیابت به بررسی شیوه‌های تمرینی مختلف پرداخته شده است که مجموعاً انجام تمرینات هوازی و مقاومتی را برای افراد دیابتی توصیه می‌کنند ولی انجام تمرینات هوازی به تنهایی می‌بایست مداوم و همیشگی باشد (۳۹). در این مطالعه نیز با انجام تمرینات هوازی بر روی بیان ژن MTNR1B شاهد نتایج خوبی در جهت بهبودی این بیماری بودیم و انجام شیوه‌های تمرین مقاومتی و اینتروال پیشنهاد می‌شود.

یکی از محدودیت‌های مطالعه حاضر را می‌توان عدم وجود گروه کنترل سالم با تمرین هوازی نام برد لذا مطالعه‌ای با یک گروه کنترل سالم با مداخله تمرین هوازی توصیه می‌شود.

به‌طور کلی، نتایج این مطالعه نشان داد که دوازده هفته ورزش هوازی باعث کاهش معنی‌داری در بیان ژن MTNR1B و کاهش معنی‌داری در سطح گلوکز خون گردید و همچنین افزایش اندک در انسولین سرم را شاهد بودیم اگرچه این افزایش معنی‌دار نبود ولی نیاز به مطالعات بیشتر است. با توجه به اینکه افراد دیابتی نوع ۲ دارای نقص در ترشح انسولین و بالا بودن سطح گلوکز خون هستند انجام تمرینات هوازی توصیه می‌شود.

۴- دوازده هفته ورزش هوازی منجر به کاهش معنی‌دار گلوکز خون و کاهش معنی‌دار بیان ژن MTNR1B در بافت پانکراس نسبت به گروه کنترل دیابتی شد.

برجسته‌ترین یافته مطالعه حاضر، کاهش بیان ژن MTNR1B در پاسخ به ۱۲ هفته ورزش هوازی در رت‌های دیابتی نوع ۲ بود. از طرفی، برنامه تمرینی به کاهش سطوح ناشتایی گلوکز خون در رت‌های تمرین کرده نسبت به رت کنترل دیابتی منجر شد. مطالعات گذشته نشان داد که افزایش بیان ژن MTNR1B منجر به افزایش قند خون و متعاقب آن افزایش میزان ابتلا به دیابت نوع ۲ می‌شود (۱۳، ۱۶-۲۰) و یا این ژن MTNR1B در مطالعات ژنوم گسترده، نخستین ژنی است که هم با افزایش قند خون و هم با افزایش خطر بروز دیابت در ارتباط است (۲۱ و ۳۴) در این مطالعه نیز بیان ژن MTNR1B در گروه‌های دیابتی به میزان معنی‌داری نسبت به گروه کنترل سالم افزایش یافت چنانچه بتوان بیان ژن MTNR1B را از طریق مداخلات کاهش داد که نتایج مطالعه مذکور اینگونه است، احتمالاً منجر به کاهش میزان ابتلا به دیابت نوع ۲ و در مواردی بهبودی در صورت ابتلا می‌گردد. با توجه به نتایج این مطالعه، افزایش اندکی را در انسولین سرم شاهد بودیم، در اینجا پاسخ به این سؤال ضروری به‌نظر می‌رسد که آیا افزایش انسولین سرم در پی کاهش بیان ژن MTNR1B است یا خیر؟ به خوبی مشخص شده است که علاوه بر کاهش حساسیت انسولین، آسیب عملکرد سلول‌های بتای پانکراس نیز دارای نقش کلیدی در پاتوژنز این بیماری دارد (۱۰) یا در مطالعه‌ای دیگر عامل اصلی این بیماری به‌ویژه در نوع شدید آن عدم ترشح انسولین کافی از سلول‌های بتای پانکراس جهت جبران مقاومت انسولین است (۱). به‌نظر می‌رسد که اثر دیابتیکی MTNR1B یا واریانت‌های مرتبط با آن به‌واسطه کاهش ترشح انسولین یا نقص در فرآیندهای عملکرد انسولین، نمایان می‌شود (۲۱، ۳۴ و ۶-۹). در واقع، اگرچه افزایش مقاومت و در حد متوسط مقاومت انسولین به افزایش توده سلول‌های بتا به جهت ترشح بیشتر انسولین جهت جبران مقاومت انسولین منجر می‌شود (۲-۴)، اما مقاومت انسولین شدید و طولانی مدت با کاهش تکثیر سلول‌های بتا همراه است. در نتیجه در پاسخ به مقاومت انسولین طولانی مدت، سطوح توده سلول‌های بتا جهت ترشح انسولین کافی حفظ نمی‌شود (۵). در بیشتر مطالعات تغییرات در بیان این ژن و واریانت‌های آن با آسیب ترشح انسولین همراه است که ظرفیت ترشح انسولین را در پاسخ به حساسیت انسولین کاهش می‌دهد (۶-۹، ۳۶ و ۳۷). اگرچه نمی‌توان به‌طور یقین به ساز و کارهایی که برنامه تمرینی در مطالعه حاضر به کاهش انسولین سرم در رت‌های دیابتی منجر شد اشاره نمود اما با توجه به شواهد پیشین، به‌نظر می‌رسد که کاهش بیان MTNR1B متعاقب برنامه تمرینی از اهمیت بالقوه‌ای

16. Yaghoobkar H, Frayling TM. Recent progress in the use of genetics to understand links between type 2 diabetes and related metabolic traits. *Genome Biology* 2013;14:203. doi: 10.1186/gb-2013-14-3-203
17. Prokopenko I, Langenberg C, Florez JC, Saxena R, Soranzo N, Thorleifsson G, et al. Variants in MTNR1B influence fasting glucose levels. *Nat Genet* 2009;41:77-81. doi: 10.1038/ng.290
18. Been LF, Hatfield JL, Shankar A, Aston CE, Ralhan S, Wander GS, et al. A low frequency variant within the GWAS locus of MTNR1B affects fasting glucose concentrations: genetic risk is modulated by obesity. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2012;22:944-51. doi: 10.1016/j.numecd.2011.01.006
19. Bonnefond A, Clément N, Fawcett K, Yengo L, Vaillant E, Guillaume JL, et al. Rare MTNR1B variants impairing melatonin receptor 1B function contribute to type 2 diabetes. *Nat Genet* 2012;44:297-301. doi: 10.1038/ng.1053
20. Dupuis J, Langenberg C, Prokopenko I, Saxena R, Soranzo N, Jackson AU, et al. New genetic loci implicated in fasting glucose homeostasis and their impact on type 2 diabetes risk. *Nat Genet* 2010;42:105-16. doi: 10.1038/ng.520
21. Oxford Centre for Diabetes, Endocrinology and Metabolism / Annual Report 2008/09
22. Stewart KJ. Exercise training: can it improve cardiovascular health in patients with type 2 diabetes? *Br J Sports Med* 2004;38:250-2. doi: 10.1136/bjism.2004.012187
23. Xia Q, Chen ZX, Wang YC, Ma YS, Zhang F, Che W, et al. Association between the melatonin receptor 1b gene polymorphism on the risk of type 2 diabetes, impaired glucose regulation: a meta-analysis. *PLoS ONE* 2012;7:e50107. doi: 10.1371/journal.pone.0050107
24. Alam S, Stolinski M, Pentecost C, Boroujerdi MA, Jones RH, Sonksen PH, et al. The effect of a six-month exercise program on very low-density lipoprotein apolipoprotein B secretion in type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:688-691. doi: 10.1210/jc.2003-031036
25. Arora E, Shenoy S, Sandhu JS. Effects of resistance training on metabolic profile of adults with type 2 diabetes. *Indian J Med Res* 2009;129: 515-9.
26. Grøntved A, Pan A, Mekary RA, Stampfer M, Willett WC, Manson JE, et al. Muscle-strengthening and conditioning activities and risk of type 2 diabetes: a prospective study in two cohorts of us women. *PLoS Med* 2014;11:e1001587. doi: 10.1371/journal.pmed.1001587
27. Dugan JA. Exercise recommendations for patients with type 2 diabetes. *JAAPA* 2015;29:13-8. doi: 10.1097/01.JAA.0000475460.77476.f6
28. Riebe D, Franklin BA, Thompson PD, Garber CE, Whitfield GP, Magal M, et al. Updating ACSM's Recommendations for Exercise Preparticipation Health Screening. *Med Sci Sports Exerc* 2015;47:2473-9. doi: 10.1249/MSS.0000000000000664
29. Colberg SR, Albright AL, Blissmer BJ, Braun B, Chasan-Taber L, Fernhall B, et al. Exercise and type 2 diabetes: American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. *Exercise and type 2 diabetes. Med Sci Sports Exerc* 2010;42:2282-303. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181eeb61c
30. Armstrong MJ, Sigal RJ. Exercise as medicine: key concepts in discussing physical activity with patients who have type 2 diabetes. *Can J Diabetes* 2015;39:S129-33. doi:10.1016/j.jcjd.2015.09.081
31. 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 Med* 2014;44:487-99. doi: 10.1007/s40279-013-0128-8
32. Sigal RJ, Kenny GP, Boulé NG, Wells GA, Prud'homme D, Fortier M, et al. Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007;147:357-69.

تشکر و قدردانی

این پژوهش در آزمایشگاه فیزیولوژی ورزش دانشکده تربیت بدنی دانشگاه تهران اجرا گردید لذا از کلیه اساتید گروه فیزیولوژی ورزش دانشکده تربیت بدنی دانشگاه تهران و همکاران محترم پژوهشی تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

References

1. Amra CA, Mette PS, Lise H, Torben H, Oluf P, Gerrit vH, et al. The T-Allele of TCF7L2 rs7903146 associates with a reduced compensation of insulin secretion for insulin resistance induced by 9 days of bed rest. *Diabetes* 2010;59:836-43. doi: 10.2337/db09-0918
2. Jetton TL, Lausier J, LaRock K, Trotman WE, Larmie B, Habibovic A, et al. Mechanisms of compensatory beta-cell growth in insulin-resistant rats. *Diabetes* 2005;54:2294-304. doi: 10.2337/diabetes.54.8.2294
3. Rooman I, Lardon J, Bouwen L. Gastrin stimulates β -cell neogenesis and increases islet mass from transdifferentiated but not from normal exocrine pancreas tissue. *Diabetes* 2002;51:686-90. doi: 10.2337/diabetes.51.3.686
4. Weir GC, Bonner-Weir S. Five stages of evolving β -cell dysfunction during progression to diabetes. *Diabetes* 2004;53:S16-21. doi: 10.2337/diabetes.53.suppl_3.S16
5. Park S, Hong SM, Lee JE, Sung SR. Exercise improves glucose homeostasis that has been impaired by a high-fat diet by potentiating pancreatic B- cell function and mass through IRS2 in diabetic rats. *J Appl Physiol* 2007;103:1764-71. doi: 10.1152/japplphysiol.00434.2007
6. Cockram CS. The epidemiology of diabetes mellitus in the Asia-Pacific region. *Hong Kong Med J* 2000;6:43-52.
7. Soowon K, Soojae M, Barry MP. The nutrition transition in South Korea. *Am J Clin Nutr* 2000;71:44-53.
8. Sunmin P, Soo BC. Effects of α -tocopherol supplementation and continuous subcutaneous insulin infusion on oxidative stress in Korean patients with type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* April 2002;75: 728-33.
9. Min HK. Non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM) in Korea. *Diabet Med* 1996;13:S13-15.
10. Adegate E, Schattner P, Dunn E. An update on the etiology and epidemiology of diabetes mellitus. *Ann N Y Acad Sci* 2006;1084:1-29. doi: 10.1196/annals.1372.029
11. Da Silva Xavier G, Qian Q, Cullen PJ, Rutter GA. Distinct roles for insulin and insulin-like growth factor-1 receptors in pancreatic beta-cell glucose sensing revealed by RNA silencing. *Biochem J* 2004; 377:149-58.
12. Ogino J, Sakurai K, Yoshiwara K, Suzuki Y, Ishizuka N, Seki N, et al. Insulin resistance and increased pancreatic beta-cell proliferation in mice expressing a mutant insulin receptor (P1195L). *J Endocrinol* 2006;190:739-47.
13. Lyssenko V, Nagorny CL, Erdos MR, Wierup N, Jonsson A, Spégel P, et al. Common variant in MTNR1B associated with increased risk of type 2 diabetes and impaired early insulin secretion. *Nat Genet* 2009;41:82-8. doi: 10.1038/ng.288
14. McMullan CJ, Schernhammer ES, Rimm EB, Hu FB, Forman JP. Melatonin secretion and the incidence of type 2 diabetes. *JAMA* 2013;309:1388-96. doi:10.1001/jama.2013.2710
15. McMullan CJ, Schernhammer ES, Forman JP. Melatonin levels and risk for type 2 diabetes. *JAMA* 2013;310:537. doi: 10.1001/jama.2013.7655

33. Taylor JD, Fletcher JP, Mathis RA, Cade WT. Effects of moderate-versus high-intensity exercise training on physical fitness and physical function in people with type 2 diabetes: a randomized clinical trial. *Phys Ther* 2014;94:1720-30. doi: [10.2522/ptj.20140097](https://doi.org/10.2522/ptj.20140097)
34. McCarthy MI, Zeggini E. Genome-wide association studies in type 2 diabetes. *Curr Diab Rep* 2009;9:164-71. doi: [10.1007/s11892-009-0027-4](https://doi.org/10.1007/s11892-009-0027-4)
35. Pierre W, Gildas AJ, Ulrich MC, Modeste WN, Benoit NT, Albert K. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of *Bersama engleriana* leaves in nicotinamide streptozotocin-induced type 2 diabetic rats. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2012;12:264-69. doi: [10.1186/1472-6882-12-264](https://doi.org/10.1186/1472-6882-12-264)
36. Staiger H, Machicao F, Schäfer SA, Kirchhoff K, Kantartzis K, Guthoff M, et al. Polymorphisms within the novel type 2 diabetes risk locus MTNR1B determine beta-cell function. *PLoS One* 2008;3:e3962. doi: [10.1371/journal.pone.0003962](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0003962)
37. Chambers JC, Zhang W, Zabaneh D, Sehmi J, Jain P, McCarthy MI, et al. Common genetic variation near melatonin receptor MTNR1B contributes to raised plasma glucose and increased risk of type 2 diabetes among Indian Asians and European Caucasians. *Diabetes* 2009;58:2703-8. doi: [10.2337/db08-1805](https://doi.org/10.2337/db08-1805)
38. Park S, Hong SM, Lee JE, Sung SR. Exercise improves glucose homeostasis that has been impaired by a high-fat diet by potentiating pancreatic B- cell function and mass through IRS2 in diabetic rats. *J Appl Physiol* 2007;103:1764-71. doi: [10.1152/jappphysiol.00434.2007](https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00434.2007)
39. Sigal RJ, Armstrong MJ, Colby P, Kenny GP, Plotnikoff RC, Reichert SM, et al. Canadian diabetes association 2013 clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada: physical activity and diabetes. *Can J Diabetes* 2013;37: S40-4. doi: [10.1016/j.jcjd.2013.01.018](https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2013.01.018)



The Effect of an Aerobic Exercise on MTNR1B Gene Expression, Insulin and Glucose Levels in Pancreas of Induced Diabetic Rat with Streptozotocin-Nicotinamide

Mohammad Rashidi (M.Sc.)^{1*}, Rahman Soori (Ph.D.)², Sirous Choobineh (Ph.D.)², Ali Asghar Ravasi (Ph.D.)², Kazem Baesi (Ph.D.)³

1- Dept. of Exercise Physiology, Alborz Compus, Tehran University, Tehran, Iran.

2- Dept. of Exercise Physiology, College of Physical Education and Sport Sciences, Tehran University, Tehran, Iran.

3- Dept. of Hepatitis and AIDS, Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran.

Received: 24 February 2016, Accepted: 29 May 2016

Abstract:

Introduction: Type 2 diabetes is a chronic disease with warning increasing rate in the world. Although type 2 diabetes is a multifactorial disease, it has been recently found that the incidence of type 2 diabetes is associated with MTNR1B gene and the growth of its expression increases the risk of type 2 diabetes. The objective of this study was to evaluate the effect of 12-week aerobic exercise on MTNR1B gene expression, glucose and fasting insulin in male Wistar rats with type 2 diabetes.

Methods: This fundamental study with experimental approach. included 30 male Wistar rats with weight of 220±20 gram. Samples were kept under standard conditions: temperature of 22 ± 3° centigrade, 45% humidity and consecutive 12-hour periods of light and darkness. The rats were divided into three groups. Infusion of diabetes was conducted by Nicotinamide and streptozotocin solution. Training program was held on 5 days a week for 12 weeks with a gradual increasing of speed (18 to 26 meters per minute) and time (10 to 55 minutes) by running on a treadmill. Glucose level, insulin level and gene expression were measured by enzyme glucose oxidase colorimetric method, enzyme-linked immunosorbent assay, and Real-time polymerase chain reaction. All statistical analyses were performed by software SPSS, version 16.

Results: Training programme led to a significant reduction in fasting glucose levels in aerobic diabetic group compared to the control diabetic group ($P < 0.05$). Serum insulin levels in the diabetic aerobic group was more than diabetic control group, but this difference was not statistically significant ($P \geq 0.05$). On the other hand, the implementation of aerobic exercise MTNR1B in pancreas gene expression decreased 39 percent in the diabetic control group in comparison with diabetic control group ($P < 0.05$).

Conclusion: The results showed that 12-week aerobic exercise led to a significant reduction in blood glucose and in gene expression MTNR1B in pancreatic tissue compared to the diabetic control group.

Keywords: MTNR1B expression, Aerobic training, Rat with type II diabetes, Glucose level and insulin level.

Conflict of Interest: No

*Corresponding author: M. Rashidi, Email: Mrashidi48@yahoo.com

Citation: Rashidi M, Soori R, Choobineh S, Ravasi AA, Baesi K. The effect of an aerobic exercise on mtnr1b gene expression, insulin and glucose levels in pancreas of induced diabetic rat with streptozotocin-nicotinamide. Journal of Knowledge & Health 2016;11(3):40-48.