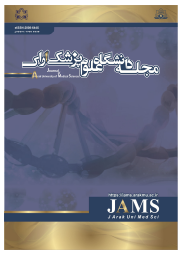
JAMS
مجله دانشگاه علوم پزشکی اراک
دوره بیست و یک، شماره چهار، مرداد و شهریور ۱۳۹۷
journal homepage: http://jams.arakmu.ac.ir



مقاله پژوهشی

تأثیر تمرینات ورزشی با شدت مختلف بر بیان ژن ناقل غشایی گلوکز (GLUT4) در عضله اسکلتی موش‌های نر چاق

مهناز نجفی[۱]، محمدرضا اسد[۲]، مصطفی رحیمی[۳*]، رحمان سوری[۴]، علی آهور[۲]

۱. دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران، تهران، ایران.
۲. گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران.
۳. گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران.
۴. گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران.

اطلاعات مقاله

تاریخ دریافت: ۹۶/۱۰/۱۸
تاریخ پذیرش: ۹۷/۰۳/۲۳
تاریخ انتشار: ۹۷/۰۵/۰۱

واژگان کلیدی:

ژن ناقل غشایی گلوکز-۴
تمرین تداومی با شدت متوسط
تمرین تناوبی شدید
عضله اسکلتی

***نویسنده مسئول:**
مصطفی رحیمی
آدرس پستی: ایران، شهرکرد، دانشگاه شهرکرد، دانشکده علوم انسانی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی.
تلفن: +98 913 281 1620
نمابر:
E-mail:
mostafa.rahimi20@gmail.com

چکیده

زمینه و هدف: مطالعه حاضر به منظور بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین استقامتی تداومی با شدت متوسط (MICT) و تمرین تناوبی شدید (HIIT) بر بیان ژن ناقل غشایی گلوکز (GLUT4) در عضله اسکلتی رت‌های نر چاق انجام شد.

مواد و روش‌ها: ۲۸ رت نژاد ویستار با میانگین وزنی ۲۵ ±۱۵۰ گرم تهیه و در گروه‌های کنترل پایه (۶ رت)، گروه کنترل چاق (۶ رت)، گروه تمرین MICT (۸ رت) و گروه تمرین HIIT (۸ رت) تقسیم شدند. رت‌های گروه کنترل پایه در همان ابتدای پژوهش نمونه‌برداری شدند. رت‌های دیگر به مدت ۸ هفته تحت رژیم غذایی پر چرب قرار گرفتند. سپس رت‌های گروه تمرین، پس از یک هفته آشناسازی، به مدت ۸ هفته و ۵ روز در هر هفته بر روی تردمیل حیوانات تمرین کردند. رت‌ها ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین کشته شدند و بافت عضله دوقلوی آن‌ها برداشته شد. بیان ژن GLUT4 به روش Real-Time PCR اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد هشت هفته غذای چرب باعث افزایش معنی‌دار وزن رت‌ها می‌شود (p= ۰/۰۰۱)، با این حال، هر دو نوع فعالیت ورزشی MICT و HIIT به طور معنی‌داری از این افزایش وزن جلوگیری کرده است (p = ۰/۰۰۱). علاوه بر این، هر دو نوع فعالیت ورزشی باعث افزایش معنی‌داری بیان ژن GLUT4 در عضله اسکلتی رت‌های چاق شد (p= ۰/۰۰۱)، هر چند تفاوت معنی‌داری بین دو گروه تمرینی مشاهده نگردید (p = ۰/۹۹).

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج، هر دو نوع فعالیت ورزشی تداومی با شدت متوسط و تناوبی شدید می‌توانند باعث افزایش بیان ژن انتقال دهنده گلوکز (GLUT4) در عضله ترکیبی تند و کند انقباض رت‌های چاق شوند.

تمامی حقوق انتشار این اثر، متعلق به دانشگاه علوم پزشکی اراک می‌باشد.

۱. مقدمه

چاقی از عوامل خطرساز معروف دیابت نوع دوم است و شدیداً با مقاومت به انسولین ارتباط دارد. هیپرانسولینمی و مقاومت به انسولین در ایجاد دیابت نوع دوم ناشی از چاقی نقش عمده‌ای ایفا می‌کند (۱). هم‌چنین چاقی با افزایش مقاومت به انسولین و افزایش غلظت گلوکز خون و کنترل دیابت نوع دوم پیچیده‌تر می‌شود (۲). از سوی دیگر، برداشت گلوکز از خون و تنظیم قند خون فرآیند پیچیده‌ای است و نقص در هر مرحله از این فرآیند عواقبی هم‌چون افزایش مقاومت انسولینی، دیابت و نقص در فرآیند سوخت و ساز انرژی و کاهش عملکرد ورزشی را به دنبال دارد (۳). در این میان، ناقلین گلوکز (۴) نقش اساسی در برداشت گلوکز به درون سلول‌ها دارند. GLUTs یکی از انتقال دهنده‌های گلوکز هستند و تاکنون ۵ ایزوفرم از آنان شناسایی شده است. GLUT4 یک ناقل وابسته به انسولین است که عمدتاً در عضلات اسکلتی و بافت چربی بیان می‌شود. انسولین و فعالیت ورزشی باعث تحریک و جابه‌جایی سریع و شدید GLUT4 به غشاء سلول می‌شوند تا باعث برداشت گلوکز به درون سلول‌های عضلانی شوند (۵). از آن‌جایی‌که عضله مکان اصلی مصرف گلوکز به‌دنبال تحریک به‌واسطه انسولین است، بنابراین اختلال در حساسیت انسولین کل بدن و یا کاهش مقدار و یا میزان دسترسی پروتئین GLUT4 می‌تواند منجر به کاهش برداشت گلوکز و متعاقباً افزایش قند خون شود. به طور گسترده پذیرفته شده است که GLUT4 نقش کلیدی در حساسیت انسولینی کل بدن و تحمل گلوکز ایفا می‌کند (۶، ۷).

فعالیت ورزشی باعث تحریک انتقال GLUT4 به غشای پلاسمایی و افزایش ناقلین گلوکز در عضلات اسکلتی می‌شود. مشخص شده است که ورزش و انسولین با سیگنال‌هایی متفاوت باعث جابه‌جایی GLUT4 می‌شوند. به طور مثال، فعالیت فسفواینوزیتید۳-کیناز (PI3K) در ورزش نقشی ندارد و در مقابل، فعالیت کینازی AMP-5 جای آن را می‌گیرد (۸). هم‌چنین گزارش شده است که در افراد مقاوم به انسولین، انتقال GLUT4 توسط ورزش به‌طور طبیعی صورت می‌گیرد. بنابراین ورزش در کنترل قند خون بیماران دیابتی نقش درمانی دارد (۹).

پس از فعالیت ورزشی همزمان با افزایش حساسیت انسولین میزان ذخایر گلیکوژنی عضلات نیز افزایش می‌یابد (۱۰) و مشخص شده است که این افزایش ذخایر گلیکوژن به دلیل افزایش GLUT4 و افزایش جابه‌جایی پروتئین GLUT4 از درون سلول به سطح پلاسمایی سلول است (۱۱). در این زمینه، چندین مطالعه گزارش کرده‌اند که فعالیت ورزشی هوازی و مقاومتی باعث افزایش پروتئین GLUT4 در آزمودنی‌های سالم و دیابتی می‌شود (۸، ۱۲، ۱۳). ایوی در یک مطالعه مروری چنین گزارش کرده است که فعالیت ورزشی باعث بهبود مقاومت انسولینی عضلات رت‌های چاق می‌شود و این بهبود با افزایش بیان پروتئین GLUT4 هم‌بستگی دارد. هم‌چنین، جلوگیری از بیان این پروتئین در هنگام فعالیت ورزشی باعث مهار بهبود انتقال گلوکز تحریک‌شده توسط انسولین می‌شود. بنابرین افزایش پروتئین GLUT4 برای بهبود مقاومت انسولینی در عضلات ضروری است (۱۴). در مطالعه اخیر، افضل پور و همکاران چنین نتیجه‌گیری کرده‌اند که فعالیت ورزشی تداومی و تناوبی هوازی به واسطه افزایش GLUT4، باعث بهبود مقاومت انسولینی می‌شوند (۷). علاوه بر این، در مطالعه اخیر محبی و همکاران نیز گزارش شده که فعالیت ورزشی دویدن تداومی بر روی تردمیل با دو شدت متوسط و بالا در موش‌های چاق باعث افزایش بیان ژن GLUT4 در هر دو عضله کند و تند انقباض می‌شود (۳). آن‌ها هم‌چنین بیان کردند که این افزایش وابسته به شدت فعالیت بوده و بدان معنی است که شدت می‌تواند بر بیان ژن و احتمالاً پروتئین GLUT4 تاثیر بگذارد و این تأثیر ممکن است ناشی از تغییرات متابولیکی باشد (۳).

هم‌چنان که میزان کلی بی‌تحرکی و سندرم متابولیکی افزایش می‌یابد، علاقه به استفاده از پروتکل‌های تمرینی HIIT برای بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ نیز افزایش پیدا می‌کند. شواهد رو به رشدی نشان می‌دهند که بهبودهای قابل مقایسه یا حتی برتری در سازگاری‌های متابولیکی عضلات اسکلتی، آمادگی قلبی‌عروقی، عملکرد عروقی و ترکیب بدن در نتیجه تمرینات HIIT در مقایسه با تمرینات MICT به دست می‌آید (۱۵-۱۷). در مطالعه‌های اخیر، حمایت‌هایی برای استفاده از تمرینات HIIT برای بهبود کنترل گلوکز، کنترل هموگلوبین گلیکوزیله شده A1c (HbA1c) و آمادگی قلبی-تنفسی درباره بیماران دیابتی نوع ۲ فراهم کرده‌اند (۱۸-۱۶). تاکنون در چند مطالعه بر روی آزمودنی‌های انسانی نشان داده شده است که شش جلسه تمرین HIIT در کنار بهبود وضعیت متابولیکی و بیوژنز میتوکندریایی موجب بهبود حساسیت انسولینی و

افزایش GLUT4 در افراد سالم و دیابتی می‌شود (۱۶، ۱۷، ۱۹).

علاوه بر این، هنگام فعالیت ورزشی با شدت‌های متفاوت ظرفیت حامل‌های GLUT4 عضلانی نسبت مشابه با شدت خواهد داشت که این واقعیت بیان‌گر این مطلب است که تمرین با شدت‌های بالاتر نیاز به مصرف گلوکز در عضله فعال را به‌عنوان تأمین‌کننده انرژی بیشتر و در دسترس‌تر نسبت به چربی افزایش می‌دهد (۲۰).

از سوی دیگر، در مطالعات گذشته عنوان شده است که پاسخ پروتئین GLUT4 به فعالیت ورزشی وابسته به نوع تار عضلانی و شدت فعالیت می‌باشد (۳، ۲۱)، به طوری که در فعالیت‌های با شدت پایین و متوسط بیشتر تارهای کند انقباض به کار گرفته می‌شوند و میزان GLUT4 بیشتر در این تارها افزایش می‌یابد (۳).

بنابراین، هدف پژوهش حاضر بررسی و مقایسه تاثیر تمرین HIIT و MICT بر بیان ژن GLUT4 در رت‌های چاق می‌باشد.

۲. ملاحظات اخلاقی

این مطالعه با کد اخلاقی ۹۴/۲۰۹ به تأیید کمیته اخلاق پژوهشی گروه فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران رسیده است.

۳. مواد و روش‌ها

روش پژوهش این مطالعه از نوع تجربی و بنیادی بود. جامعه آماری این پژوهش رت‌های نر صحرایی نژاد ویستار چاق بودند. نمونه‌های پژوهش ۲۸ سر رت نر نژاد ویستار جوان با دامنه سنی ۳۵ تا ۴۵ روز و میانگین وزنی ۲۵ ±۱۵۰ گرم بودند. رت‌ها مطابق با خطمشی انجمن ایرانیان حمایت از حیوانات آزمایشگاهی مورد استفاده برای اهداف علمی آزمایشگاهی در حیوان‌خانه دانشگاه تهران و با رعایت شرایط چرخه خواب و بیداری (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) و در دمای ۲۴±۴ درجه سانتی‌گراد و رطوبت ۵۰ تا ۶۵ درصد نگهداری شدند. در تمام مدت، رت‌ها آزادانه به آب و غذا دسترسی داشتند. ۶ سر رت در همان ابتدای پژوهش به عنوان گروه کنترل پایه نمونه‌برداری شد. بقیه رت‌ها به مدت ۸ هفته تحت رژیم غذایی پر چرب قرار گرفتند و پس از رسیدن به وزن مطلوب (۳۱۰ گرم بر اساس شاخص لی) به سه گروه کنترل چاق (n=۶)، تمرین MICT (n=۸) و تمرین HIIT (n=۸) تقسیم شدند. رت‌هایی که علی رغم اعمال رژیم غذایی پرچرب به شاخص مورد نظر نرسیدند از مطالعه کنار گذاشته شدند (n=۲).

حیوانات پس از یک هفته آشناسازی، به‌مدت ۸ هفته تمرین دویدن انجام دادند. تمرینات ۵ روز در هفته و در ساعت ۱۳ تا ۱۵ بعد از ظهر انجام شد. رت‌های چاق شده گروه تمرین MICT در هفته اول به مدت ۲۵ دقیقه با سرعت ۱۵ متر در دقیقه (معادل ۵۰ درصد VO2max) بر روی تردمیل دویدند. با رعایت اصل اضافه‌بار تمرینی هر هفته ۵ دقیقه و به مدت ۱ متر در دقیقه به شدت تمرین اضافه شد تا در هفته‌ی هشتم به ۶۰ دقیقه با شدت ۲۲ متر بر دقیقه (معادل ۷۰ درصد VO2max) رسید. رت‌های چاق در گروه تمرین HIIT ۵ تا ۱۲ تناوب فعالیت شدید ۱۵ تا ۳۰ ثانیه با سرعت ۲۹ تا ۳۶ متر بر دقیقه (تقریباً معادل ۹۰ درصد VO2max) و تناوب استراحت فعال یک دقیقه‌ای (با شدت حدود ۵۰ تا ۷۰ درصد VO2max) بر روی تردمیل دویدند (۲۲، ۲۳). شیب تردمیل در کل مراحل تمرین بر روی صفر درجه تنظیم شده بود و هم‌چنین ۵ دقیقه گرم کردن و ۳ دقیقه سرد کردن با سرعت ۱۰ متر در دقیقه در ابتدا و انتهای هر جلسه تمرین نیز انجام شد. در گروه‌های تمرینی، رت‌هایی که بیش از دو جلسه خوب تمرین نمی‌کردند نیز از مطالعه کنار گذاشته شدند (یک رت در هر گروه).

۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی، رت‌ها با ترکیب داروی زایلازین (۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و کتامین (۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به صورت تزریق درون صفاقی بیهوش شدند. سپس عضله دوقلوی حیوان برداشته شد و پس از شستشو در سرم فیزیولوژیک، در میکروتوب گذاشته و با استفاده از ازت مایع منجمد سریع، منجمد و برای سنجش‌های بعدی به فریز (منفی ۸۰ درجه سانتی‌گراد) منتقل شدند.

در این تحقیق، برای بیان ژن GLUT4، ابتدا استخراج RNA با کیت QIAzol Lysis Reagent ساخت شرکت کیاژن انجام شد. سپس میزان خلوص و کیفیت RNA استخراج شده با دستگاه اسپکتروفتومتر (WPA Biowave II ساخت انگلیس) مورد بررسی قرار گرفت. در مرحله بعد به منظور ساخت cDNA، مقدار ۲ میکروگرم از Total RNA استخراج شده بر

اساس پروتکل کیت Revertaid First cDNA synthesis (Thermo Scientific,Canada) تبدیل به cDNA شد. به طور خلاصه، ۱ میکرولیتر از پرایمر Oligo dT و Rnadom hexamer به هر نمونه اضافه و با استفاده از آب عاری از نوکلئاز به حجم ۱۲ میکرولیتر رسانده شد و به مدت ۵ دقیقه در دمای ۶۵ درجه سانتی‌گراد بر روی هات پلیت نگه‌داری گردید. سپس چهار میکرولیتر 5X Reaction Buffer و ۲ میکرولیتر dNTP Mix ۱۰ میلی‌مول و ۱ میکرولیتر RiboLock™ RNase Inhibitor و ۱ میکرولیتر M-MuLV Reverse Transcriptase به هر نمونه افزوده شد. در ادامه، برای ساخت cDNA به دستگاه PCR برنامه زیر داده شد: ۵ دقیقه، دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد؛ ۶۰ دقیقه، دمای ۴۲ درجه سانتی‌گراد؛ ۵ دقیقه، دمای ۷۰ درجه سانتی‌گراد و ۵ دقیقه، دمای ۴ درجه سانتی‌گراد به تعداد یک سیکل. برای طراحی پرایمر جهت انجام Real-Time PCR، ابتدا توالی ژن کددهنده ژن GLUT4 از پایگاه داده‌ای مرکز ملی اطلاعات بیوتکنولوژی (NCBI) استخراج گردید. سپس از برنامه‌های preprimer و Primer 3 برای طراحی پرایمر موردنظر و کنترل پرایمر ژن GLUT4 استفاده شد. ژن GAPDH به عنوان ژن رفرنس نیز مورد اندازه‌گیری قرار گرفت.

مشخصات پرایمرهای مورد استفاده در جدول ۱ آورده شده است.

به منظور انجام Real-Time PCR، برای هر واکنش مخلوطی به حجم ۱۰ میکرولیتر متشکل از ۵ میکرولیتر SYBR green master mix (Takara, Japan)، ۰/۵ میکرولیتر از هر آغازگر (۵ پیکومول از هر آغازگر)، ۳ میکرولیتر آب عاری از نوکلئاز و ۱ میکرولیتر cDNA (۱۰۰ نانوگرم) تهیه شد. واکنش‌های هر نمونه cDNA برای هر دو ژن، سه سری و به صورت همزمان انجام و میانگین Ctهای به دست آمده برای هر ژن محاسبه شد. برای انجام Real-Time PCR از دستگاه Rotorgene 6000 استفاده شد: مرحله شروع در دمای ۹۵ درجه سانتی‌گراد به منظور واسرشته سازی اولیه DNA الگو در چرخه اول در مدت زمان ۵ دقیقه انجام و سپس برنامه دمایی زیر در ۴۰ چرخه تکرار شد: ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۵ ثانیه و ۵۸ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۰ ثانیه و ۷۲ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۵ ثانیه انجام شد. به منظور رسم منحنی ذوب از دمای ۷۲ درجه تا ۹۵ درجه سانتی‌گراد نیز گرما داده شد و منحنی ذوب به منظور بررسی تکثیر اختصاصی ژن مورد نظر بررسی شد.

جدول۱. مشخصات پرایمرهای مورد استفاده جهت همسان سازی ژن GLUT4

پرایمر	توالی پرایمرها	اندازه محصول (Bp)	دمای پرایمر (سانتی‌گراد)
GLUT4	F: 5/ - TCTGGGTAGGAGAATCCAAACTT-3/ R: 5/ - ACTTCTGAGTGTTGGGACTGT -3/	۱۸۵	۵۸
GAPDH	F: 5/ - ACACCCGCTCATCAATCTTT -3/ R: 5/ - AGGTCCACGACTCTGTTGCT -3/	۱۱۵	۵۸

R: معکوس؛ F: پیشرو؛ Bp: جفت باز

از روش $۲^{-\Delta\Delta CT}$ برای بررسی بیان کمی- نسبی ژن GLUT4 استفاده شد. فرضیات پژوهش با کمک آمار استنباطی در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ بررسی شدند. برای مقایسه بین‌گروهی از آزمون آنووای یک‌طرفه استفاده شد و در ادامه جهت تعیین معنی‌داری اختلاف در گروه‌ها از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. کلیه محاسبات آماری از طریق نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۸ انجام گرفت و همچنین، نمودارها نیز با کمک نرم‌افزار اکسل نسخه ۲۰۱۰ طراحی شد.

۴. یافته‌ها

در جدول ۲ میانگین و انحراف استاندارد وزن بدن رت‌ها در هر گروه در دو مرحله پایه و قبل از قربانی‌کردن ارائه شده است.

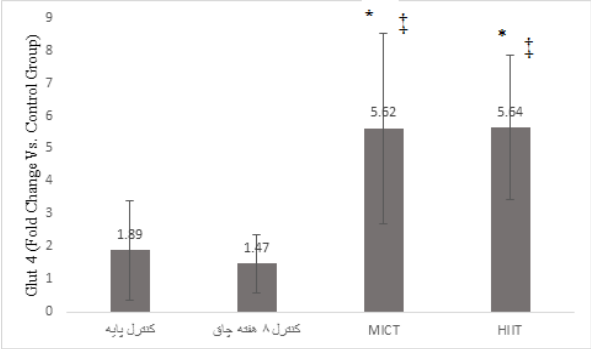
جدول ۲. وزن بدن رت‌ها در مرحله پایه و قبل از قربانی‌کردن در هر گروه.

متغیر	گروه	کنترل	کنترل ۸ هفته	MICT	HIIT
وزن بدن (گرم)	پایه	۱۵۳/۴ ± ۲۰/۲	۱۵۶/۳ ± ۱۸/۸	۱۴۵/۸ ± ۲۵/۳	۱۵۸/۵ ± ۱۳
	۸ هفته	-----	* ۴۱۸/۳۳ ± ۴۸/۳	*۳۳۸/۱۲ ± ۳۳	*۳۲۴/۴۳ ± ۲۹/۹

مقادیر به صورت میانگین و خطای انحراف استاندارد ارائه شده است.*: تفاوت معنی‌دار در مقایسه با مقدار پایه.
MICT: گروه تمرین تداومی با شدت متوسط؛ HIIT: گروه تمرین تناوبی شدید.

در آنالیز آماری شاخص وزن بدن، نتایج آزمون واریانس یک‌طرفه نشان می‌دهد که تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها وجود دارد (p =۰/۰۰۱). آزمون تعقیبی توکی نشان داد که نسبت به گروه کنترل پایه، وزن رت‌های گروه کنترل ۸ هفته که به‌مدت ۸ هفته از غذای چرب استفاده کرده‌اند، به‌طور معنی‌داری افزایش یافته است (p =۰/۰۰۱). هم‌چنین وزن رت‌های گروه‌های تمرین MICT (p = ۰/۰۰۱) و HIIT (p = ۰/۰۰۲) نسبت به گروه کنترل پایه افزایش معنی‌داری داشته است. علاوه‌براین، در مقایسه با رت‌های چاق شده‌ی گروه کنترل ۸ هفته، وزن رت‌های تمرین‌کرده MICT (p =۰/۰۰۱) و HIIT (p = ۰/۰۰۱) کاهش معنی‌داری داشته است، اما تفاوت معنی‌داری بین دو گروه فعالیت ورزشی مشاهده نشد (p = ۰/۵۱) (جدول ۱) (p≥۰/۰۵).

نتایج آزمون آماری تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد تفاوت معناداری در بیان ژن GLUT4 گروه‌ها وجود دارد (p = ۰/۰۰۱). آزمون تعقیبی توکی نشان داد در مقایسه با گروه کنترل پایه، بیان ژن GLUT4 در گروه کنترل چاق ۸ هفته تغییر معنی‌داری نکرده است (p = ۰/۹۹)، اما فعالیت ورزشی MICT (p = ۰/۰۲۱) و فعالیت ورزشی HIIT (p = ۰/۰۲۰) باعث افزایش بیان این ژن شده است. هم‌چنین در مقایسه با گروه کنترل چاق ۸ هفته، بیان این ژن در گروه‌های MICT (p = ۰/۰۱۴) و HIIT (p = ۰/۰۱۳) افزایش یافته است. نکته دیگر این‌که نتایج آزمون تعقیبی نشان می‌دهد که تفاوت معنی‌داری بین دو گروه فعالیت ورزشی وجود ندارد (p = ۰/۹۹) (p≥۰/۰۵). در شکل ۱ تفاوت هر چهار گروه به‌صورت میانگین و خطای انحراف استاندارد نشان داده شده است.



شکل ۱. تغیرات بیان ژن GLUT4 در گروه‌ها. *: تفاوت معنی‌دار در سطح p≤ ۰/۰۵ نسبت به گروه کنترل پایه. ‡: تفاوت معنی‌دار در سطح p≤ ۰/۰۵ نسبت به گروه کنترل چاق ۸ هفته. MICT: گروه تمرین تداومی با شدت متوسط؛ HIIT: گروه تمرین تناوبی شدید.

۵. بحث

بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه، بیان ژن GLUT4 در عضله دوقلوی موش‌های چاق به دنبال ۸ هفته فعالیت ورزشی MICT و HIIT افزایش می‌یابد. این نتایج با نتایج پژوهش‌های پیشین که تاثیر انواع فعالیت استقامتی تداومی و مقاومتی با شدت‌های مختلف بر روی رت‌های چاق و یا دیابتی را انجام داده بودند، همسو (۳، ۷، ۸، ۱۴-۱۲) و با مطالعه زرع‌کار و همکاران ناهمسو می‌باشد (۲۴). با این وجود، تا آن‌جا که بررسی کرده‌ایم، مطالعه حاضر اولین پژوهشی است که مقایسه‌ی بین تمرینات HIIT و MICT را در این زمینه انجام داده است.

در رابطه با تاثیر شدت و نوع فعالیت ورزشی و تاثیر آن بر سازگاری‌های متابولیکی، مقاومت انسولینی و تغییرات میزان پروتئین GLUT4 تاکنون مطالعات متعددی انجام شده است. در مطالعه محبی و همکاران گزارش شد که افزایش ژن GLUT4 وابسته به شدت فعالیت است و فعالیت شدید به دلیل تاثیر بیشتر بر تغییرات متابولیکی می‌تواند اثربخشی بیشتر بر GLUT4 داشته باشد (۳). در مطالعه افضل پور و

همکاران نتیجه‌گیری شده است که فعالیت ورزشی تداومی و تناوبی هوازی به مدت ۶ هفته به واسطه افزایش GLUT4 در عضله نعلی رت‌ها، باعث بهبود مقاومت انسولینی می‌شود (۷). در تایید اثربخشی تمرینات HIIT، لیتل و همکاران گزارش کردند که شش جلسه تمرین HIIT موجب افزایش بیوژنز میتوکندریایی، افزایش فعالیت سیترات سنتاز و سیتوکروم اکسیداز C و نیز بالا رفتن سطح گلیکوژن استراحتی و GLUT4 در عضله پهن جانبی افراد جوان می‌شود (۱۹). هم‌چنین در مطالعه دیگر، لیتل و همکاران در بررسی افراد دیابتی (میانگین ۶۳ سال) نشان دادند که شش جلسه تمرین رکاب‌زدن HIIT موجب بهبود کنترل گلوکز و افزایش پروتئین GLUT4 عضلانی (حدود ۳۶۹ درصد) می‌شود (۱۷). هود و همکاران نیز به این نتیجه رسیدند که شش جلسه تمرین کم حجم HIIT موجب بهبود حساسیت انسولینی و افزایش PGC-1α و پروتئین GLUT4 در افراد سالم اما بی‌تحرک می‌شود (۱۶). از آن‌جایی که نشان داده شده است که افزایش GLUT4 به دنبال فعالیت ورزشی در انسان تحت تاثیر مهار گیرنده‌های آدرنرژیک نیست، به نظر می‌رسد فعالیت ورزشی با شدت بالا نسبت به فعالیت با شدت پایین از طریق فعال کردن دو مسیر پیام‌دهی وابسته به کلسیم و مسیر پروتئین کیناز فعال شده با AMP (AMPK)، موجب افزایش بیشتری در بیان پروتئین GLUT4 عضله اسکلتی می‌شود (۲۰، ۲۴). با این وجود، احتمال دیگر این است که افزایش این پروتئین بیش از این‌که وابسته به شدت فعالیت باشد، به میزان انرژی مصرفی ناشی از فعالیت وابسته است (۲۰، ۲۴). در مطالعه حاضر، هرچند انتظار داشتیم که بیان این ژن در اثر تمرین HIIT نسبت به تمرین MICT بیشتر افزایش یابد، اما مشاهده شد که هر دو نوع فعالیت ورزشی تقریباً به یک میزان باعث افزایش بیان ژن GLUT4 در عضله ترکیبی تند و کند انقباض (دوقلو) رت‌های چاق شده‌اند. همان‌طور که در مطالعه مروری جیبالا و همکاران اشاره شده است (۲۵)، هرچند تمرین تناوبی شدید و تمرین استقامتی تداومی با شدت متوسط باعث افزایش مشابهی در سطوح GLUT4 می‌شوند، اما باید به این نکته توجه شود که کل هزینه انرژی در تمرین HIIT بسیار کمتر است.

بر اساس مطالعات گذشته، به نظر می‌رسد نوع تار عضلانی در نوع پاسخ GLUT4 دخالت داشته باشد. در اکثر مطالعات حیوانی نشان داده شده است که در فیبرهای عضلانی نوع I نسبت به فیبرهای نوع II میزان GLUT4 بیشتر است. با این وجود، در عضلات اسکلتی انسان تفاوت بسیار کمتری در بیان GLUT4 در انواع مختلف تارها وجود دارد (۳، ۷، ۲۱، ۲۴). هم‌چنین گزارش شده است که پس از دو هفته تمرین، مقدار GLUT4 در تارهای نوع I در حدود ۲۳ درصد افزایش یافته است، اما تغییری در تارهای نوع IIa و IIb مشاهده نشده است. محققان چنین بیان کرده‌اند که فعالیت ورزشی با شدت پایین استفاده شده در این مطالعه باعث به کارگیری تارهای نوع I می‌شود و این دلیل می‌تواند توجیه کننده این اختلاف باشد (۲۱). در مطالعه محبی و همکاران نیز این چنین گزارش شده که تمرین تداومی با شدت پایین منجر به افزایش بیان ژن GLUT4 در عضله اکسایشی نعلی شده است و این افزایش احتمالاً به دلیل به کارگیری این تارها می‌باشد، در حالی که تمرین تداومی شدید منجر به افزایش معنی‌دار این ژن در هر دو نوع عضله نعلی و دوقلو نشده است (۳). در تایید این نتایج، زرع‌کار و همکاران چنین گزارش کردند که ۶ هفته تمرین هوازی با شدت متوسط تاثیر معنی‌داری بر بیان پروتئین GLUT4 عضله دوقلوی موش‌های دیابتی ندارد (۲۴). از آن‌جایی که عضله دوقلو ترکیبی از تارهای تند و کند انقباض است، توجیه دیگر این است که تمرین با شدت پایین برای فعال‌کردن تارهای قرمز این عضله کافی نبوده است و افزایش غیرمعنی‌دار در این عضله به تارهای سفید نسبت داده شده است (۳). با این وجود، نتایج مطالعه حاضر نشان داد که هر دو نوع تمرین با شدت متوسط و شدید منجر به افزایش مشابهی در بیان ژن GLUT4 در عضله دوقلو شد. به هر حال، در مطالعات بالا چنین نتیجه‌گیری شده است که در عضله‌ی اسکلتی جوندگان تفاوت‌های مشخصی در بیان پروتئین GLUT4 در بین انواع تار عضلات اسکلتی وجود دارد و برتری

تارهای اکسایشی در این زمینه مشهود است (۳، ۱۳، ۲۰، ۲۴).

از سوی دیگر، مشخص شده است که ارتباط معنی‌داری بین پروتئین GLUT4 و هزینه انرژی وجود دارد. شواهد قابل‌توجهی وجود دارد که چاقی رابطه مستقیمی با افزایش مقاومت به انسولین در سلول‌های عضله اسکلتی و چربی دارد و باعث کاهش سطوح ژن GLUT4 در این دو بافت می‌شود. هم‌چنین مقاومت انسولینی باعث کاهش بیان و جابه‌جایی GLUT4 و سپس موجب افزایش قند خون و دیابت می‌شود. در مقابل، افزایش این ژن می‌تواند باعث کاهش و یا جبران مقاومت انسولینی شود. (۳، ۷). اضافه وزن موجب می‌شود تا اسیدهای چرب تولیدشده از بافت چربی با تجمع در سلول‌های عضلانی، انتقال GLUT4 را به سطح این سلول‌ها مختل کند و ورزش سبب افزایش انتقال‌دهنده‌های GLUT4 به سطح سلول‌های عضلانی می‌شود و تأثیر مطلوبی در کاهش گلوکز خون و بهبود کنترل متابولیکی دارد (۲۶). در حمایت از این نظریه، نتایج مطالعه ما و مطالعه محبی و همکاران (۳) نیز موید همین مطلب است، زیرا کاهش وزن رت‌های چاق تمرین‌کرده با افزایش بیان ژن GLUT4 همراه بوده است.

به دنبال انجام فعالیت ورزشی نه تنها کنترل گلوکز خون و برداشت فوری آن از طریق آثار انسولین موجب افزایش برداشت گلوکز توسط عضله و بافت چربی می‌شود، بلکه فعالیت ورزشی موجب افزایش ظرفیت تام حامل‌های GLUT4 در عضله نیز می‌گردد (۲۰، ۲۷). ورزش می‌تواند از طریق افزایش GLUT4 و سوبستراهای گیرنده انسولین و هم‌چنین افزایش توده عضلانی سبب افزایش پاسخ‌دهی به انسولین شود (۲۸). گلوکز از طریق انتشار تسهیل شده و از راه انتقال‌دهنده گلوکز GLUT4 که هنگام انقباض عضلانی از مخازن ذخیره درون‌سلولی به غشاء پلاسمایی و لوله‌های تی منتقل می‌شود، وارد سلول عضله می‌گردد.

در حال حاضر، مکانیزم‌های افزایش GLUT4 و برداشت گلوکز عضلانی ناشی از فعالیت ورزشی به خوبی شناخته نشده است. سیگنالینگ مولکولی حاصل از انقباض پیچیده است و شامل مجموعه‌ای از مولکول‌های سیگنالی از جمله AMPK، کلسیم و NOS در بخش بالادستی آبشار سیگنالی و نیز پروتئین‌های GTPases، Rab، SNARE و اجزاء سیتواسکلتی در بخش پایینی آبشار سیگنالی می‌باشد. برداشت گلوکز عضلانی نه تنها به جابه‌جایی GLUT4، بلکه به افزایش بیان این پروتئین وابسته است. AMPK و CaMKLL کینازهای سیگنالی کلیدی هستند که به نظر می‌رسد از طریق محور HDAC4/5- MEF2 و تعامل با MEF2-GEF باعث افزایش بیان پروتئین GLUT4 می‌شوند (۲۰). افزایش رونویسی ژن GLUT4 در انسان در پاسخ به فعالیت ورزشی توسط پاسخ عوامل بخش پیش‌حرکتی این ژن میانجی‌گری می‌شود و ناحیه I و ناحیه MEF2 و عوامل رونویسی GEF و MEF2 نیز مشارکت دارند (۲۰). فعالیت ورزشی موجب افزایش استیل‌دار شدن هیستون در جایگاه MEF2 و اتصال MEF2A به بخش پیش‌حرکتی ژن GLUT4 می‌شود و این پاسخ‌ها وابسته به فعالیت CaMK می‌باشد (۲۰، ۲۹). نشان داده شده است که در عضلات اسکلتی انسان، یک جلسه فعالیت ورزشی باعث کاهش HDAC4 هسته‌ای، کاهش HDAC5 و HDAC5 مرتبط با MEF2 همراه با افزایش بیان ژن GLUT4 می‌شود (۲۰، ۳۰). به علاوه، فعالیت ورزشی موجب افزایش PGC-1α مرتبط با MEF2 و فسفوریلاسیون MEF2 وابسته به p38 MAPK می‌شود (۳۰) که همراه با مهار HDAC5 باعث افزایش فعالیت رونویسی MEF2 می‌شوند. این تغییرات مرتبط با جابه‌جایی هسته‌ای زیر واحد AMPK α2، فعال شدن CaMK و AMPK و هم‌چنین افزایش MEF2 و اتصال GEF DNA هستند (۲۰). در کنار این عوامل، مسیرهای سیگنالی دیگری نیز وجود دارند که به دنبال فعالیت ورزشی فعال شده و باعث جابه‌جایی و انتقال GLUT4 از درون سلول به سطح غشاء سلول می‌شوند. این مسیرها عبارت‌اند از: فعال‌شدن مسیرهای وابسته به کلسیم، کینازهای پروتئینی فعال شده توسط میتوژن (MAPK)، سایتواسکلتون اکتین، نیتریک اکساید (NO)، گونه‌های فعال‌شده اکسیژن (۱۸)، سیگنال‌های مربوط به هزینه انرژی درون‌سلولی مثل AMPK و سایر پروتئین‌های

پایین دستی که با انقباض‌های عضلانی تحت تاثیر قرار می‌گیرند (۲۰).

در مجموع، فعالیت ورزشی مهم‌ترین محرک برای افزایش بیان GLUT4 در عضله اسکلتی است و این تاثیر به بهبود عمل انسولین و مصرف گلوکز و افزایش ذخیره گلیکوژن در عضلات تمرین‌کرده نسبت داده می‌شود. بر اساس مطالعات گذشته، به نظر می‌رسد این سازگاری‌ها به شدت فعالیت و نوع تارهای عضلانی مرتبط باشد، به گونه‌ای که فعالیت ورزشی با شدت متوسط موجب به کارگیری بیشتر تارهای اکسیداتیو می‌شود و طبیعتاً میزان GLUT4 بیشتر در این تارها ساخته می‌شود. در مقابل، فعالیت‌های شدیدتر موجب به کارگیری تارهای گلیکولیتیگی نیز می‌شوند و مقدار پروتئین GLUT4 در این تارها نیز افزایش می‌یابد و به دنبال آن سایر سازگاری‌ها از جمله افزایش برداشت گلوکز و ذخایر گلیکوژن سلولی و بهبود حساسیت انسولینی حاصل می‌شود. این سازگاری‌ها به لحاظ فیزیولوژیکی و پاتولوژیکی با اهمیت هستند و می‌توانند به ورزشکاران و هم‌چنین افراد دیابتی و یا افراد در معرض دیابت کمک شایانی بنماید. در رابطه با مکانیزم‌های مداخله‌کننده در این سازگاری به نظر می‌رسد مسیرهای سیگنالی بالادستی که نهایتاً منجر به جابه‌جایی GLUT4 می‌شوند ممکن است شامل AMPK، CaMKII، NOS و ROS باشند. AMPK و CaMKII کینازهای سیگنالی کلیدی هستند که از طریق محور HDAC4/5-MEF2 و تعاملات MEF2-GEF باعث تنظیم بیان GLUT4 می‌شوند.

۶. نتیجه‌گیری

با اساس یافته‌های به دست آمده از این مطالعه، می‌توان بیان کرد که هر دو نوع فعالیت ورزشی تداومی با شدت متوسط و فعالیت ورزشی تناوبی شدید باعث افزایش معنی‌دار ژن GLUT4 می‌شود و احتمالاً از این طریق تاثیر مطلوبی بر متابولیسم گلوکز در عضلات اسکلتی خواهند داشت.

۷. تقدیر و تشکر

مقاله حاضر هیچ‌گونه حامی مالی نداشته است. نویسندگان این مطالعه بر خود لازم می‌دانند تا از همکاری دانشکده تربیت‌بدنی دانشگاه تهران و گروه فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران که ما را در انجام این پژوهش یاری فرمودند، سپاس‌گزاری نمایند.

۸. سهم نویسندگان

تمامی نویسندگان معیارهای استاندارد نویسندگی بر اساس پیشنهادات کمیته بین المللی ناشران مجلات پزشکی را دارا بودند.

۹. تضاد منافع

بدین‌وسیله نویسندگان تصریح می‌نمایند که هیچ‌گونه تضاد منافعی در خصوص پژوهش حاضر وجود ندارد.

References

1. Chu NF, Chang JB, Shieh SM. Plasma Leptin, Fatty Acids, and Tumor Necrosis Factor Receptor and Insulin Resistance in Children. Obesity. 2003; 11(4):532-40.
2. Maggio CA, Pi-Sunyer FX. The prevention and treatment of obesity: application to type 2 diabetes. Diabetes care. 1997; 20(11):1744-66.
3. Mohebbi H, Rohani H, Hassan-Nia S. The effect of 12 weeks endurance training at 2 different intensities on GLUT4 mRNA expression of soleus and gastrocnemius muscles in obese mice. Apunts Medicina de l" Esport (English Edition). 2016; 51(191):93-9.
4. Kim BH, Newton RA, Sachs ML, Glutting JJ, Glanz K. Effect of Guided Relaxation and Imagery on Falls Self Efficacy: A Randomized Controlled Trial. J Am Geriatr Soc. 2012; 60(6):1109-14.
5. Augustin R. The protein family of glucose transport facilitators: It's not only about glucose after all. IUBMB life. 2010; 62(5):315-33.
6. Hou C-W, Chou S-W, Ho H-Y, Lee W-C, Lin C-H, Kuo C-H. Interactive effect of exercise training and growth hormone administration on glucose tolerance and muscle GLUT4 protein expression in rats. Journal of biomedical science. 2003; 10(6):689-96.
7. Afzalpour ME, Yousefi MR, Eivari HA, Ilbeigi S. The comparison of continuous and intermittent training impact on glucose-4 transporter protein level and insulin sensitivity in diabetic rats. 2016.
8. Christ CY, Hunt D, Hancock J, Garcia-Macedo R, Mandarino LJ, Ivy JL. Exercise training improves muscle insulin resistance but not insulin receptor signaling in obese Zucker rats. Journal of Applied Physiology. 2002; 92(2): 736-44.
9. Goodyear LJ, Kahn BB. Exercise, glucose transport, and insulin sensitivity. Annual review of medicine. 1998; 49(1):235-61.
10. Hawley J, Lessard S. Exercise training induced improvements in insulin action. Acta physiologica. 2008; 192(1): 127-35.
11. Chou C-H, Tsai Y-L, Hou C-W, Lee H-H, Chang W-H, Lin T-W, et al. Glycogen overload by postexercise insulin administration abolished the exercise-induced increase in GLUT4 protein. Journal of biomedical science. 2005; 12(6):991-8.
12. Holten MK, Zacho M, Gaster M, Juel C, Wojtaszewski JF, Dela F. Strength training increases insulin-mediated glucose uptake, GLUT4 content, and insulin signaling in skeletal muscle in patients with type 2 diabetes. Diabetes. 2004; 53(2):294-305.
13. Park S-T, Kim K, Yoon J-H, Lee S. Effect of Exercise on GLUT4 Expression of Skeletal Muscle in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. Journal of Exercise Physiology Online. 2011; 14 (3).
14. Ivy JL. Muscle insulin resistance amended with exercise training: role of GLUT4 expression. Medicine and science in sports and exercise. 2004; 36(7):1207-11.
15. Fisher G, Brown AW, Brown MMB, Alcorn A, Noles C, Winwood L, et al. High intensity interval-vs moderate intensity-training for improving cardiometabolic health in overweight or obese males: a randomized controlled trial. PloS one. 2015; 10(10): e0138853.
16. Hood MS, Little JP ,Tarnopolsky MA, Myslik F, Gibala MJ. Low-volume interval training improves muscle oxidative capacity in sedentary adults. Medicine and science in sports and exercise. 2011; 43(10):1849-56.
17. Little JP, Gillen JB, Percival ME, Safdar A, Tarnopolsky MA, Punthakee Z, et al. Low-volume high-intensity interval training reduces hyperglycemia and increases muscle mitochondrial capacity in patients with type 2 diabetes. Journal of applied physiology. 2011; 111(6):1554-60.
18. Ross LM, Porter RR, Durstine JL. High-intensity interval training (HIIT) for patients with chronic diseases. Journal of Sport and Health Science. 2016; 5(2):139-44.
19. Little JP, Safdar A, Wilkin GP, Tarnopolsky MA, Gibala MJ. A practical model of low volume high intensity interval training induces mitochondrial biogenesis in human skeletal muscle: potential mechanisms. The Journal of physiology. 2010; 588(6):1011-22.
20. Richter EA, Hargreaves M. Exercise, GLUT4, and skeletal muscle glucose uptake. Physiological reviews. 2013; 93(3):993-1017.
21. Daugaard JR, Richter EA. Relationship between muscle fibre composition, glucose

transporter protein 4 and exercise training: possible consequences in non-insulin dependent diabetes mellitus. Acta Physiologica. 2001; 171(3):267-76.

22. Wisløff U, Helgerud J, Kemi OJ, Ellingsen Ø. Intensity-controlled treadmill running in rats: V̇ o 2 max and cardiac hypertrophy. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. 2001; 280(3):H1301-H10.
23. Høydal MA, Wisløff U, Kemi OJ, Ellingsen Ø. Running speed and maximal oxygen uptake in rats and mice: practical implications for exercise training. European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation. 2007; 14(6):753-60.
24. Zarekar M, Saghebjoo M, Foadodini M, Hedayati M. Combined effect of aerobic training and pistacia athlantica extract on GLUT-4 protein expression and muscle glycogen in diabetic rats. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism. 2014; 16(4):245-53.
25. Gibala MJ, Little JP, MacDonald MJ, Hawley JA. Physiological adaptations to low volume, high intensity interval training in health and disease. The Journal of physiology. 2012; 590(5):1077-84.
26. Faramarzi M. Endurance Exercise and Adipose Tissue. Publishers: Takvir 2008; p 105-108. [In Persian].
27. Gaeini AA. Exercise Biochemistry. Payam Noor University 2006; p 163-167. [In Persian].
28. Faghih A, Anoosheh M, Ahmadi F, Ghofranipoor F. The effect of boy students' participation on consumption of milk and dairy. Bimonthly Journal of Hormozgan University of Medical Sciences. 2007; 10(4): 34-56-9.
29. Smith JA, Kohn TA, Chetty AK, Ojuka EO. CaMK activation during exercise is required for histone hyperacetylation and MEF2A binding at the MEF2 site on the Glut4 gene. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2008; 295(3): E698-E704.
30. McGee SL, Hargreaves M. Exercise and myocyte enhancer factor 2 regulation in human skeletal muscle. Diabetes. 2004; 53(5):1208-14.

JAMS
Journal of Arak University of Medical Sciences
2018; 21(4)
Journal Homepage: http://jams.arakmu.ac.ir

ORIGINAL RESEARCH

The Effect of Exercise with Different Intensity on Glucose Transporter 4 (GLUT4) Gene Expression in Skeletal Muscle of Obese Male Rats

Mahnaz Najafi[1], Mohammad Reza Asad[2], Mostafa Rahimi[3*], Rahman Souri[4], Ali Ahvar[2]

1. Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.
2. Department of Exercise Physiology, University of Payam Noor, Tehran, Iran.
3. Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Humanities, Shahrekord University, Shahrekord, Iran.
4. Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran.

ARTICLE INFORMATION

Article history:
Received: *08 January 2018*
Accepted: *13 June 2018*
Published online: *23 July 2018*

Keywords:
Glucose transporter 4
Moderate-intensity continuous training
High intensity interval training
Skeletal muscle

**** Corresponding Author:***
Mostafa Rahimi; Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Humanities, Shahrekord University, Shahrekord, Iran.
Tel: *+98 913 281 1620*
Fax:
Email: *mostafa.rahimi20@gmail.com*

ABSTRACT

Background and Aim: The aim of study was to investigate the effect of 8 weeks of moderate-intensity continuous training (MICT) and high intensity interval training (HIIT) on the GLUT4 gene expression in skeletal muscle of obese male rats.

Materials and Methods: Twenty-eight male Wistar rats with 150 ± 25 grams body weight were divided into base control (n = 6), obese control (n = 6), MICT (n = 8), and (n = 8) HIIT groups as study sample. At the beginning of the study, base control group rats were sacrificed. In other groups, rats underwent high fat regime diet for 8 weeks. After one week of familiarization, rats in training groups run on treadmill for 8 weeks and 5 days per week. Forty-eight hours after the last session, the rats were scarified and gastrocnemius muscle tissue sample were removed. GLUT4 gene expression was measured by Real-Time PCR methods.

Findings: Results indicated that high fat diet for 8 weeks significantly increased rats body weight (p= 0.001), whereas both of MICT and HIIT training significantly decreased body weight (p= 0.001). Moreover, the MICT and HIIT had significant increase in GLUT4 gene expression in gastrocnemius muscle of obese rats (p = 0.001). Although, there were no differences between two experimental groups (p = 0.99).

Conclusion: According to the results, the MICT and HIIT increase gene expression of GLUT4 in mixed muscle fibers in obese rats.

© Copyright (2018) Arak University of Medical Sciences

Cite this article as: Najafi M., Asad MR., Rahimi M., et al. The Effect of Exercise with Different Intensity on Glucose Transporter 4 (GLUT4) Gene Expression in Skeletal Muscle of Obese Male Rats. J Arak Uni Med Sci. 2018; 21(4): 98-108.

This open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution NonCommercial 4.0 License (CC BY-NC 4.0).