

The effect of 12 weeks of high and moderate intensity interval training on visceral adipose tissue perilipin 3 and insulin resistance in diabetic male rats

Mahsa Barzegar, Sahar Tahami, Sepehr Safaei

- ۱- PhD Candidate in Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sport Sciences, Islamshahr Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
- ۲- M.Sc. in Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sport Sciences, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
- ۳- PhD Candidate in Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sport Sciences, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Abstract

The purpose of this study was to compare the effects of a 12 weeks interval training with high and moderate intensity on perilipin 3 visceral fatty acids, serum glucose and insulin levels in diabetic rats. In this experimental study, 18 male Wistar rats were randomly divided into three groups of 8, including two intervention groups (High intensity interval training group and moderate intensity interval training group) and one control group. After induction of diabetic rats, interval training was applied for 12 weeks, 5 sessions per week in diabetic rats. Exercise intensity in the moderate -intensity group was equal to 5-8 m / min (equivalent to 65-70% VO_{2max}), the intensity of training in a high intensity training group was equivalent to a speed of 22-25 m / min (equivalent to 85-90% VO_{2max}) and the control group did not receive any intervention during this period. Protein PLIN3 was assessed using western blot technique. Data were analyzed by one-way ANOVA and Bonfrony's post hoc test. The results of the post hoc test indicated a significant decrease in PLIN3 in the high and moderate intensity interval training groups compared to the control group ($p = 0.001$). There was no significant difference between high intensity and moderate intensity training groups ($p = 0.274$). The results of post hoc test showed a significant decrease in insulin and glucose in moderate and high intensity training group compared to control group ($p = 0.001$). Overall, it seems that both the intensity of interval training have been effective in reducing perilipin and glucose metabolism. And the difference between the two training intensities in this reduction is not significant.

Keywords: Diabetes, PLIN3, Interval training and Insulin resistance



اثر ۱۲ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا و متوسط بر پری لیپین ۳ بافت چرب احشایی و مقاومت به انسولین رت های نر دیابتی

مهسا برزگر^۱، سحر تهامی^۲ سپهر صفایی^۳

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی واحد اسلامشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
۲. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
۳. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

چکیده:

بیماری دیابت و چاقی دارای رابطه بسیار نزدیکی با هم هستند، به طوری که دیابت نوع ۲ غالباً همراه چاقی بروز می کند، بنابراین، کاهش چربی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ از اهمیت فراوانی برخوردار است. فعالیت ورزشی از طریق مکانیسم های مختلف، به کاهش تجمع چربی کمک می کند. قطرات چربی با پروتئین های تک لایه ای پوشانده شده است که یکی از آنها، پرلیپین ۳ می باشد که در اکسیداسیون چربی نقش دارد. هدف از پژوهش حاضر مقایسه آثار ۱۲ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا و متوسط بر پری لیپین ۳ بافت چرب احشایی، سطوح سرمی گلوکز و انسولین رت های نر دیابتی بود. در این مطالعه ۱۸ سر موش صحرایی نر به صورت تصادفی به سه گروه تمرین تناوبی با شدت متوسط، شدت بالا و کنترل تقسیم شدند. بعد از دیابتی کردن رت ها، تمرین تناوبی به مدت دوازده هفته و پنج جلسه در هفته اجرا شد. تمرین در گروه شدت متوسط بر روی نوارگردان شامل اجرای ۱۳ وهله فعالیت ۴ دقیقه ای با شدت ۶۵-۷۰ درصد VO_{2max} و در گروه شدت بالا شامل اجرای ۱۰ وهله فعالیت ۴ دقیقه ای با شدت ۸۵-۹۰ درصد VO_{2max} بود و در این زمان گروه کنترل برنامه تمرینی نداشت. سنجش پروتئین پرلیپین ۳ با تکنیک وسترن بلات انجام شد. نتایج آزمون تعقیبی توکی بیانگر کاهش معنی دار PLIN3 در گروه تمرین تناوبی با شدت بالا و متوسط نسبت به گروه کنترل بود ($p \leq 0/001$). بین گروه تمرینی با شدت بالا و با شدت متوسط نیز اختلاف معنی دار وجود نداشت ($p \leq 0/274$). نتایج پس از دوره تمرین، کاهش معناداری در انسولین و گلوکز گروه تمرین تناوبی با شدت بالا و متوسط نسبت به گروه کنترل نشان داد ($p \leq 0/001$). به طور کلی به نظر می رسد که هردو شدت تمرینات تناوبی نقش موثری در کاهش پرلیپین و متابولیسم گلوکز داشته است و تفاوت بین دو شدت تمرینی در این کاهش، معنا دار نمی باشد.

کلید واژه: دیابت، پری لیپین ۳، تمرین تناوبی و مقاومت به انسولین.

مقدمه:

دیابت نوع ۲ یکی از بیماری‌های متابولیکی شایع است که با کمبود نسبی یا مطلق انسولین، افزایش قند خون و اختلال در متابولیسم کربوهیدرات، چربی و پروتئین همراه می‌باشد (محمدی و همکاران، ۱۴۰۳). بررسی مطالعات اپیدمیولوژیک انجام شده بین سال‌های ۲۰۱۶ تا ۲۰۲۲ نشان می‌دهد که حدود ۱۰/۲ درصد از جمعیت جهان، بدون تمایز جنسیتی، به بیماری دیابت مبتلا هستند (هاشمی و اکبری، ۱۴۰۴). دیابت نوع ۲ با تجمع چربی به صورت تری‌گلیسرید در بافت‌های غیرچربی مانند کبد، عضلات اسکلتی، قلب و روده ارتباط دارد. تری‌گلیسرید درون‌عضلانی با ایجاد مقاومت به انسولین در مبتلایان به دیابت نوع ۲ در ارتباط است. پدیده مقاومت به انسولین عضلات اسکلتی که به واسطه تجمع چربی (IMTG) رخ می‌دهد، به خوبی رابطه بین مقدار IMTG و مقاومت به انسولین را در افراد کم‌تحرک با ظرفیت اکسیداتیو پایین نشان می‌دهد (تبریزی و همکاران، ۱۴۰۳). نتایج مطالعات جدید حاکی از نقش کلیدی پروتئین‌های پوشاننده قطره چربی در فرایندهای اساسی سلولی از جمله ذخیره‌سازی چربی و هموستاز انرژی سلول می‌باشد (احمدی و همکاران، ۱۴۰۴). خانواده پروتئین‌های قطره چربی با عنوان پرلیپین‌ها شناخته می‌شوند که انواعی مانند PLIN1 تا PLIN5 را شامل می‌شود و از مهم‌ترین دسته‌های پروتئین‌های مرتبط با قطره چربی محسوب می‌گردند (قادری و همکاران، ۱۴۰۴). بررسی واکنش این پروتئین‌ها در شرایط ورزشی به ویژه در افراد دیابتی نشان داده است که تغییرات در محتوای IMTG می‌تواند مستقل از سطوح پروتئین‌های PLIN رخ دهد و این موضوع، سرخ‌های مهمی درباره نقش بالقوه PLIN‌ها در مقاومت به انسولین فراهم می‌کند (محمدی و همکاران، ۱۴۰۳). پژوهش‌های پیشین بیان داشته‌اند که PLIN2 و PLIN5 به ترتیب در تمرینات شدید و متوسط نقش عمده‌ای دارند و مطالعه واکنش پروتئین‌های قطره چربی به تمرین تناوبی شدید می‌تواند در تبیین مکانیزم‌های زمینه‌ای بافت چربی، پاسخ به فعالیت ورزشی و کنترل دیابت نوع ۲ کمک‌کننده باشد (احمدی و همکاران، ۱۴۰۴). همچنین یافته‌ها حاکی از آن است که PLIN3 در بیشتر بافت‌های بدن انسان بیان می‌شود، هرچند نقش دقیق این پروتئین به طور کامل شناخته نشده است. نتایج تعداد محدودی از مطالعات نشان داده که PLIN3 در تنظیم سوخت و ساز چربی و بر دیابت و مقاومت به انسولین

اثرگذار است. این پروتئین میزان لیپولیز قطرات چربی را از طریق تعامل با آنزیم آسپل تری‌گلیسرید لیپاز کنترل می‌نماید (شریفی و همکاران، ۱۴۰۴). در پژوهش‌های اخیر مشخص شده است که پس از فعالیت بدنی و تحریک فرایند لیپولیز، میزان بیان PLIN3 افزایش یافته و این امر با بالا رفتن اکسیداسیون چربی همراه است (موسوی و همکاران، ۱۴۰۴). با این حال، نقش احتمالی PLIN3 در تنظیم لیپولیز در بسیاری از بخش‌ها کمتر مورد توجه قرار گرفته است. نتایج برخی مطالعات نشان می‌دهد که PLIN3 نسبت به سایر ایزومرهای PLIN در سلول‌های چربی به میزان بیشتری بیان می‌شود و به ویژه تمایل دارد قطرات چربی با اندازه کوچک‌تر را پوشش دهد (جلالی و همکاران، ۱۴۰۳). علاوه بر این، شواهدی وجود دارد که بیان می‌کند PLIN3 در موش‌ها طی تحریک با اپی نفرین یا انقباض عضلانی، بر روی قطرات چربی تجمع می‌کند (کریمی و همکاران، ۱۴۰۴). در مطالعه‌ای که توسط کاوینگتون و همکاران (۲۰۲۴) انجام شده، افزایش بیان PLIN3 و تحریک لیپولیز پس از یک جلسه فعالیت ورزشی حاد و ارتباط آن با اکسیداسیون چربی گزارش شده است. علاوه بر این، غیرفعال‌سازی PLIN3 در میوتیوب‌های اولیه به طور قابل توجهی موجب کاهش اکسیداسیون چربی شده و نتایج نشان می‌دهد که PLIN3 نقش مهمی در به حرکت درآوردن چربی برای فرایند لیپولیز و متابولیسم دارد (کاوینگتون و همکاران، ۱۴۰۴). در عضله اسکلتی موش صحرایی، شواهد نشان می‌دهد که در پاسخ به محرک‌های لیپولیز مانند انقباضات الکتریکی و تحریک آدرنالینی، میزان لیپاز حساس به هورمون (HSL) افزایش یافته و این امر همراه با افزایش بیان PLIN3 و اتصال بیشتر HSL به قطرات چربی مشاهده می‌شود (موسوی و همکاران، ۱۴۰۴). با این حال، یافته‌های تازه‌تر حاکی از آن است که عملکرد زیستی این پروتئین‌ها به مراتب پیچیده‌تر از تصورات قبلی است (کریمی و همکاران، ۱۴۰۴). به‌طور خاص، مطالعات بر روی موش‌های صحرایی نشان داده‌اند که سطوح بالاتر PLIN3 اغلب با اختلال عملکرد سلولی همراه است. اهمیت و نقش فعالیت بدنی و تمرینات ورزشی به‌عنوان یک فاکتور مداخله‌گر مهم در بیماران دیابتی نیز تأکید شده است (احمدی و همکاران، ۱۴۰۳). طبق نتایج پژوهش‌ها، افزایش سطح پرلیپین در پی اختلالات عملکردی سلولی، مثلاً در دیابت نوع ۲، مشاهده می‌شود. به‌نظر می‌رسد یک دوره تمرین یا حتی یک جلسه فعالیت ورزشی می‌تواند تغییرات مثبتی برای بیماران دیابتی، خصوصاً در بهبود

مقاومت به انسولین و کاهش PLIN3 ایجاد کند. شایان ذکر است که این کاهش پریلیپین در افراد سالم دیده نمی‌شود و حتی در آن‌ها پس از تمرین، افزایش این پروتئین گزارش شده است؛ بنابراین، کاهش پریلیپین پس از تمرین می‌تواند نشانه‌ای از بهبود متابولیسم و نرمال شدن متابولیسم کربوهیدرات و قند خون باشد، و تداوم فعالیت بدنی در مرحله پس از بهبود ممکن است مجدداً افزایش PLIN در این بیماران را رقم بزند (اکبری و همکاران، ۱۴۰۳). در این راستا، مقایسه بین تمرینات تناوبی با شدت بالا (HIT) و تمرینات استقامتی نیز نشان داده است که در برنامه‌های HIT مصرف داخلی IMTG بیشتری رخ می‌دهد و پس از ورزش نیز ذخیره بیشتری از IMTG مشاهده می‌شود (سالاری و همکاران، ۱۴۰۴). تمرینات تناوبی با شدت بالا بازسازی فیزیولوژیک معادل یا حتی برتری نسبت به تمرینات هوازی با شدت متوسط را در بزرگسالان سالم با صرف زمان کمتر و حجم کلی پایین‌تر ارائه می‌دهند (یوسفی و همکاران، ۱۴۰۴). مطالعات مستقل نیز نشان داده‌اند که تمرینات تناوبی با شدت بالا می‌تواند باعث افزایش محتوای پریلیپین در افراد سالم شود (کریمی و همکاران، ۱۴۰۴). بر اساس شواهد علمی، شدت تمرین استقامتی یکی از عوامل کلیدی تعیین‌کننده در میزان مصرف لیپیدها، تری‌گلیسرید و ظرفیت اکسیداتیو بدن محسوب می‌شود. این مسئله به‌ویژه در بیماران دیابتی، که غالباً با تجمع چربی، اضافه وزن، خطر ابتلا به سندروم متابولیک، بیماری‌های قلبی-عروقی و آترواسکلروز مواجه‌اند، از اهمیت بالایی برخوردار است و انتخاب شدت مناسب تمرین نقش مهمی در کنترل این عوامل ایفا می‌کند. اگرچه برخی منابع اشاره کرده‌اند که حداقل شدت مؤثر برای تأثیر مطلوب بر لیپیدها حدود ۷۵ درصد حداکثر ضربان قلب است، اما این موضوع توسط گروهی از پژوهشگران مورد تردید قرار گرفته و برخی تحقیقات مرتبط با دیابت نیز یا شدت تمرین مورد استفاده را ذکر نکرده‌اند یا به طور دقیق مشخص نساخته‌اند (هاشمی و همکاران، ۱۴۰۴). از سوی دیگر، PLIN3 به عنوان یکی از پروتئین‌های کلیدی دخیل در ذخیره‌سازی و مصرف تری‌گلیسرید، شناخته شده و شواهد حاکی از آن است که عدم تعادل در گردش مصرف و ذخیره تری‌گلیسرید با مقاومت به انسولین و پیشرفت دیابت مرتبط است. تمرین استقامتی نیز به بهینه‌سازی مصرف و ذخیره تری‌گلیسرید کمک می‌کند و شدت تمرین در این زمینه اثرگذار است (کریمی و همکاران، ۱۴۰۳). به دلیل وجود تناقضاتی در یافته‌های پژوهش‌های پیشین درباره تأثیر شدت تمرینات تناوبی، پژوهش حاضر با هدف مقایسه آثار ۱۲

هفته تمرین تناوبی با شدت بالا و متوسط بر پریلیپین ۳ بافت چربی احشایی و سطوح سرمی گلوکز و انسولین در رت‌های نر دیابتی طراحی و اجرا شد.

روش شناسی

روش تحقیق حاضر از نوع تجربی با طرح پس آزمون با گروه کنترل بود که برای این منظور تعداد ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار ۸ هفته‌ای با محدوده وزنی 180 ± 20 گرم از مؤسسه پاستور ایران خریداری شد. حیوانات در قفس‌های ۴ تایی تحت شرایط استاندارد (چرخه روشنایی تاریکی ۱۲ ساعت، دمای 25 ± 2) با دسترسی آزاد به آب و غذا نگهداری شدند. تمامی مداخلات حیوانی مطابق با دستورالعمل‌های اخلاقی موسسات ملی برای مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی مورد تأیید کمیته اخلاق انجام شد. پس از ۲ هفته سازگاری با محیط جدید، رت‌ها به طور تصادفی به دو گروه کنترل سالم (HC) (۸ سر) و دیابتی نوع ۲ (D) (۳۲ سر) تقسیم شدند. سپس، گروه دیابتی نوع ۲ (D) به مدت ۱۰ هفته رژیم غذایی پرچرب و گروه کنترل سالم غذای استاندارد را مصرف کردند. پس از اتمام ۱۰ هفته مصرف رژیم غذایی پرچرب، دیابت با تزریق تک‌دوز استریتوزتوسین (STZ) حل شده در بافر سدیم سیترات با $PH=4/5$ به مقدار mg/kg ۳۰ به روش درون صفاقی (IP) انجام شد (۲۳). برای تأیید دیابت، ۹۶ ساعت پس از تزریق با ایجاد جراحت کوچک در دم حیوانات یک قطره خون بر روی نوار گلوکومتری قرار گرفته و توسط دستگاه گلوکومتر نوار خوانده شد و سطوح گلوکز خون بالاتر از $300 mg/dl$ به عنوان شاخص دیابتی شدن در نظر گرفته شد (۲۳). پس از اطمینان از القاء دیابت نوع ۲، ۸ سر رت گروه کنترل سالم (HC) و ۸ سر رت از گروه دیابتی نوع ۲ (D2) پس از ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه کشته شدند (بافت برداری و نمونه‌گیری مرحله اول). در ادامه، ۳۲ سر رت دیابتی شده بصورت تصادفی به ۳ گروه تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT)، تمرین تناوبی با شدت متوسط (MIIT) و گروه کنترل دیابتی (DC2) تقسیم شدند. گروه‌های HIIT و MIIT به مدت ۱۲ هفته، ۵ جلسه در هفته به فعالیت ورزشی مختص گروه خود پرداختند. در طی ۱۲ هفته، گروه کنترل هیچ نوع فعالیتی در قفس‌های خود نداشتند. رت‌های گروه‌های HC و DC1 پس از القاء دیابت نوع ۲ و رت‌های گروه‌های HIIT، MIIT و DC2 پس از ۱۲ هفته پروتکل‌های تمرین با استفاده از ترکیب داروی کتامین-زایلازین بی‌هوش شده و نمونه‌های خونی جمع‌آوری شده در لوله‌های فاقد محلول EDTA ریخته شد. سرم نمونه‌های خونی با سانتریفیوژ

جدا گردید. سپس، بافت چربی احشایی با دقت برداشته شده و در سرم فیزیولوژیک شستشو داده شد و بلافاصله به میکروتیوب منتقل و برای استفاده در ادامه مراحل آنالیز بیوشیمیایی به فریزر دمای منفی ۸۰ درجه سانتی‌گراد انتقال یافت. همچنین، وزن بدن رت‌ها در طول مداخله هر هفته کنترل شد.

پروتکل‌های تمرینی

تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT). پروتکل HIIT مورد استفاده، تعدیل شده مطالعه هافستاد^۱ و همکاران (۲۰۱۳) به مدت ۱۲ هفته و ۵ جلسه در هفته بر روی نوارگردان (شیب صفر درجه) بود که شامل اجرای ۱۰ وهله فعالیت ۴ دقیقه ای با شدت ۸۵-۹۰ درصد VO_{2max} و با دوره‌های استراحتی فعال ۲ دقیقه‌ای بود که به صورت پیش رونده تا هفته دهم هفته سرعت نوارگردان افزایش یافت و دو هفته پایانی (یازدهم و دوازدهم) سرعت نوارگردان حفظ شد. بر این اساس، سرعت نوارگردان از ۲۵ متر بر دقیقه در هفته اول به ۳۴ متر بر دقیقه در هفته دهم رسید و دو هفته پایانی این سرعت حفظ شد. همچنین، دوره‌های استراحت فعال از سرعت ۱۱ متر بر دقیقه در هفته اول به سرعت ۱۶ متر بر دقیقه در هفته دهم رسید و دو هفته پایانی این سرعت حفظ شد. لازم به ذکر است ۱۰ دقیقه گرم کردن و ۵ دقیقه سرد کردن در ابتدا و انتهای هر جلسه تمرینی اجرا شد (۱۵).

تمرین تناوبی با شدت متوسط (MIIT). پروتکل MIIT مورد استفاده تعدیل شده مطالعه هافستاد و همکاران (۲۰۱۳) به مدت ۱۲ هفته و ۵ جلسه در هفته بر روی نوارگردان (شیب صفر درجه) شامل اجرای ۱۳ وهله فعالیت ۴ دقیقه ای با شدت ۶۵-۷۰ درصد VO_{2max} و با دوره‌های استراحتی فعال ۲ دقیقه‌ای بود که مسافت طی شده با پروتکل HIIT همسان شد و به صورت پیش رونده تا هفته دهم هر هفته سرعت نوارگردان افزایش یافت (۹). بر این اساس، سرعت نوارگردان در هفته اول از ۱۶ متر به ۲۵ متر بر دقیقه در هفته دهم رسید و دو هفته پایانی (یازدهم و دوازدهم) سرعت نوارگردان حفظ شد (۱۵).

اندازه‌گیری متغیرهای بیوشیمیایی

اندازه‌گیری‌های سرمی. برای سنجش انسولین از روش الیزا ساندویچی با استفاده از کیت Insulin ELISA Kit شرکت MyBioSource با حساسیت ۰/۰۱ نانوگرم بر میلی‌لیتر با شماره کاتالوگ MBS724709 مطابق با روش درج شده در بروشور کیت استفاده شد. همچنین گلوکز با استفاده از

کیت گلوکز (شرکت پارس آزمون، ایران) به روش گلوکز اکسیداز با حساسیت ۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر اندازه‌گیری شد.

وسترن بلات. برای استخراج پروتئین‌های بافت چربی احشایی از بافر RIPA حاوی ۰/۰۵ میلی مولار بافر تریس (PH برابر ۸)، ۱۵۰ میلی مولار کلرید سدیم، ۱/۰ درصد EGTA، یک درصد SDS به اضافه ۰/۱ درصد آنتی پروتئاز کوکتیل (ROCHE) استفاده شد. به این ترتیب که ۱۰۰ میلی گرم بافت در ۵۰۰ میکرو لیتر بافر حاوی آنتی پروتئاز توسط یک هموژنایزر دستی هموژن شد و نیم ساعت در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد گذاشته شدند و سپس در یک سانتریفوژ یخچال دار (bo, sw14rfroil) در دور ۱۲۰۰۰ و ۴ درجه سانتی‌گراد و به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ شد. مایع رویی جمع‌آوری شده و غلظت پروتئین آن با کیت تعیین کننده پروتئین (Bio-Rad) اندازه‌گیری گردید (در طول موج ۵۹۵ نانومتر اندازه‌گیری شد). در نهایت در ۲۰ درجه زیر صفر درجه فریزر نگهداری شد. سپس هموژن به دست آمده به نسبت ۱:۱ با نمونه لودینگ بافر (۵۰mM تریس-کلرید هیدروژن، ۲ درصد سدیم دو سیل سولفات، ۱۰ درصد گلیسرول، ۵ درصد بتا-مرکاپتواتانول و ۰/۰۰۵ درصد برموفنول آبی) مخلوط گردید. سپس نمونه‌ها به مدت ۵ دقیقه جوشانده شد تا تمام پروتئین‌ها کاملاً دناتوره شوند. پروتئین‌ها با استفاده از الکتروفورز ژل SDS-polyacrylamide جدا شده و به غشای نیترو سلولز منتقل شدند. غشا به مدت ۱ ساعت در ۵ درصد BSA در Tris-Buffered Saline و ۰/۱ درصد Tween 20 TBST)) مسدود شد و در آنتی‌بادی اولیه (۱:۵۰۰) انکوبه شد. انکوباسیون در آنتی‌بادی ثانویه روز بعد به مدت ۱ ساعت در دمای اتاق در ۴ درصد TBST انجام شد. پروتئین‌ها با یک واکنش شیمیایی لومینسانس (ECL) و با تجزیه و تحلیل densitometry با نرم افزار Image J اندازه‌گیری شدند. آنتی‌بادی‌های اولیه و ثانویه (SANTA CRUZ, sc-32233) GAPDH، (SANTA CRUZ, sc-2004) goat anti- rabbit IgG-HRP و (SANTA CRUZ, sc-2005) Goat anti-mouse و (SANTA CRUZ) مورد استفاده قرار گرفتند.

روش آماری. از میانگین و انحراف استاندارد برای گزارش توصیفی داده‌ها استفاده شد. پس از اینکه نرمال بودن داده‌ها با آزمون شاپیرو ولیک تأیید شد، جهت تعیین معنی‌دار بودن تفاوت میانگین متغیرهای گروه‌های تحقیق، از آزمون‌های ANOVA و تست تعقیبی توکی استفاده گردید. اطلاعات مورد نیاز پس از جمع‌آوری،

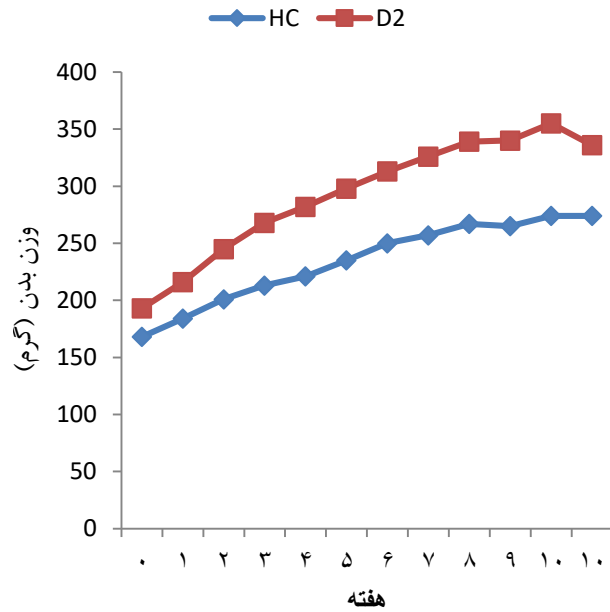
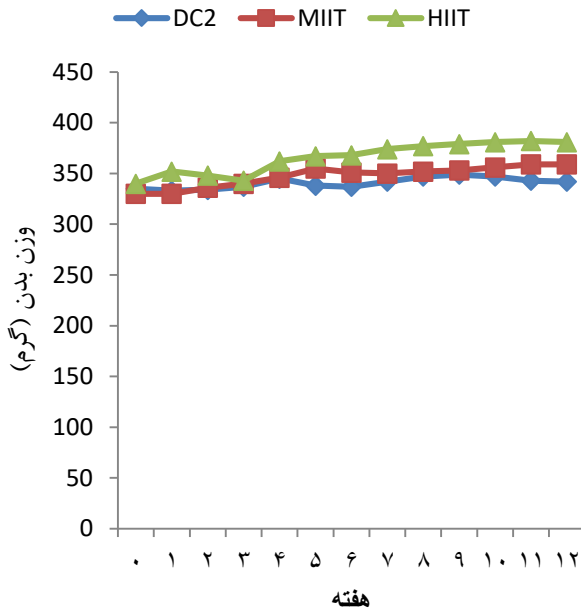
^۱ - Hafstad

توسط نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۰ در سطح معنی داری حداقل $P \leq 0.05$ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

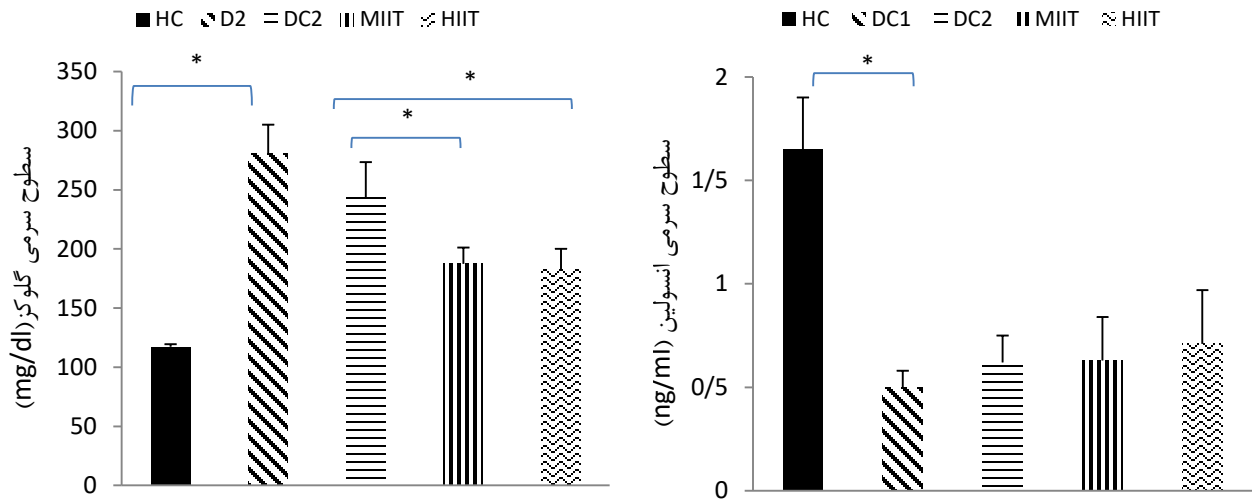
تغییرات وزنی میانگین وزن رت‌ها در گروه‌های مختلف در طول مراحل دیابتی کردن و اجرای تمرینات ورزشی در نمودار ۱ آمده است. نتایج تحلیل داده‌ها با آزمون ANCOVA نشان داد که وزن بدن رت‌ها به طور پیوسته در همه گروه‌ها افزایش می‌یابد، با این حال القاء دیابت نوع ۲ منجر به افزایش بیشتر وزن بدن نسبت

به رژیم غذایی استاندارد شد ($P < 0.001$). مقادیر وزن بدن رت‌ها در گروه رژیم غذایی استاندارد از $168/62 \pm 13/30$ به $193/78 \pm 19/45$ و در گروه های دیابتی نوع ۲ از $12 \pm 274/80$ به $336/34 \pm 22/00$ رسید. در انتهای تحقیق، تحلیل داده‌ها با آزمون ANCOVA نشان داد که وزن بدن گروه‌های تحقیق، گروه های تمرینی (HIIT و MIIT) و گروه DC2، تفاوت معنی داری نداشتند ($F=2/61$, $P=0/09$).



قابل توجهی در گروه دیابتی نوع ۲ (D2) نسبت به گروه کنترل سالم (HC) افزایش معنی داری داشت ($p=0/001$). همچنین، بر اساس یافته های حاضر هر دو HIIT و MIIT منجر به کاهش سطوح سرمی انسولین نسبت به گروه DC2 شد، با این حال این تغییرات از لحاظ آماری معنا دار نبود ($p=0/001$).

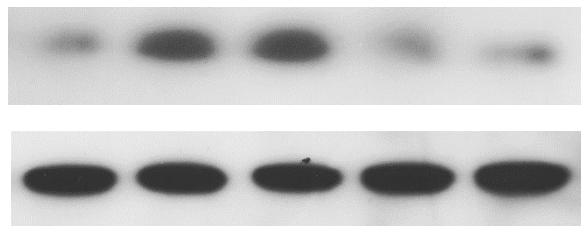
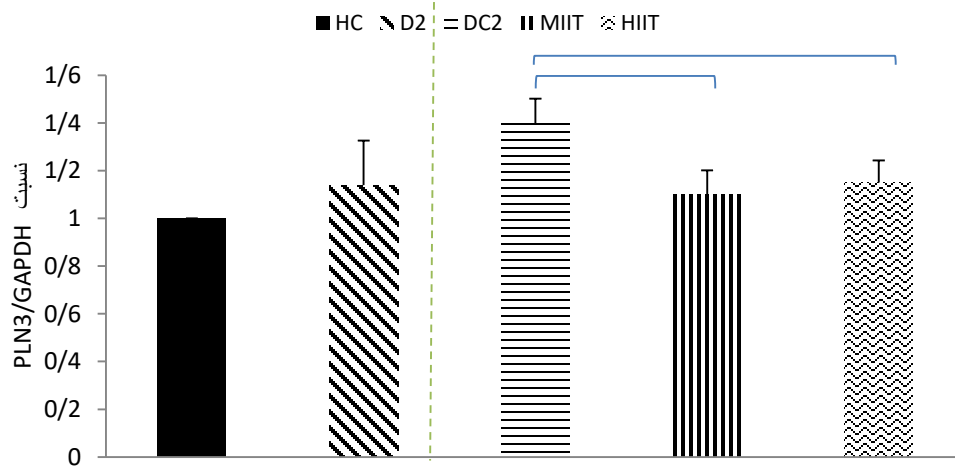
نمودار ۱: وزن موش‌های صحرایی در گروه‌های مختلف. HC: گروه سالم (رژیم غذایی استاندارد)، D2: دیابتی نوع ۲، DC2: کنترل دیابتی، MIIT: تمرین تناوبی با شدت متوسط، HIIT: تمرین تناوبی با شدت بالا اثرات دیابت نوع ۲ و تمرینات ورزشی (HIIT و MIIT) بر سطوح انسولین و گلوکز سرمی. بر اساس نتایج تحلیل داده‌ها، سطوح سرمی انسولین کاهش و سطوح سرمی گلوکز افزایش طور



نمودار ۲: تغییرات سرمی انسولین و گلوکز در گروه‌های مختلف. HC: گروه سالم (رژیم غذایی استاندارد)، D2: دیابتی نوع ۲، DC2: کنترل دیابتی، MIIT: تمرین تناوبی با شدت متوسط، HIIT: تمرین تناوبی با شدت بالا. * تفاوت معنادار ($P \leq 0.05$)

بافت چربی احشایی نسبت به گروه DC2 شد (p=0/007, p=0/001). با این حال، بین دو گروه HIIT و MIIT تفاوت معنی داری در محتوی پرلیپین ۳ بافت چربی احشایی رت های دیابتی نوع ۲ وجود نداشت (p=0/44).

اثرات دیابت نوع ۲ و تمرینات ورزشی (MIIT و HIIT) بر پرلیپین ۳ بافت چربی احشایی. نتایج تحلیل داده ها نشان داد که لقاء دیابت نوع ۲ منجر به افزایش معنی دار پرلیپین ۳ بافت چربی احشایی نسبت به HC می شود (p=0/001). با این حال، هر دو MIIT و HIIT منجر به کاهش معنی دار پرلیپین ۳



DC2: کنترل دیابتی، MIIT: تمرین تناوبی با شدت متوسط، HIIT: تمرین تناوبی با شدت بالا. * تفاوت معنادار ($P \leq 0.05$)

نمودار ۳. میانگین متغیر پرلیپین ۳ در گروه های تحقیق. HC: گروه سالم (رژیم غذایی استاندارد)، D2: دیابتی نوع ۲،

بحث:

بررسی داده‌های این پژوهش نشان داد که توزیع تمامی متغیرها طبیعی بود و در مرحله پیش‌آزمون، تفاوت معناداری بین گروه‌ها در هیچ‌یک از شاخص‌ها مشاهده نشد. یافته‌های مطالعه حاضر بیانگر آن است که با افزایش شدت تمرین تناوبی در موش‌های دیابتی، میزان انسولین سرمی افزایش یافت و سطح گلوکز کاهش پیدا کرد. کاهش گلوکز در هر دو گروه تمرین تناوبی با شدت بالا و متوسط از نظر آماری معنادار بود، اما افزایش سطوح انسولین سرمی معنادار نبود (آقاجانی و همکاران، ۱۴۰۴). مطالعات پیشین نیز گزارش کرده‌اند که در روند دیابتی کردن حیوانات، تخریب سلول‌های β پانکراس که مسئول ترشح انسولین هستند، منجر به کاهش قابل توجه سطح انسولین و افزایش فعالیت لیپاز حساس به هورمون می‌شود. این تغییرات با کاهش حجم توده عضلانی و بافت چربی همراه است، که غالباً در مدل‌های با کاهش انسولین مشاهده شده است (شعبانی و همکاران، ۱۴۰۳). نتایج پژوهش حاضر حاکی از آن است که تمرین تناوبی با شدت بالا و متوسط می‌تواند موجب کاهش مقاومت به انسولین در رت‌های دیابتی شود و کاهش وزن مشاهده شده در هر دو گروه تمرینی ارتباط مستقیمی با کاهش مقاومت به انسولین داشته است. همچنین مطالعات متعددی نشان داده‌اند که تمرینات استقامتی به واسطه انقباض عضلات و افزایش جذب گلوکز توسط توده عضله اسکلتی نقش مؤثری در بهبود مقاومت به انسولین ایفا می‌کنند (یوسفی و همکاران، ۱۴۰۳). ۱۰. شواهد دیگر نیز بیان می‌کند که تمرینات هوازی با بهبود حساسیت به انسولین در افراد مبتلا به مقاومت به انسولین همراه است که این ارتباط با کاهش وزن و افزایش بیان پروتئین انتقال‌دهنده گلوکز در عضله اسکلتی توضیح داده می‌شود (قادری و همکاران، ۱۴۰۴). این نتایج با یافته‌های برخی پژوهش‌ها مطابقت دارد و در عین حال با برخی دیگر متفاوت است. به عنوان مثال، کاد اوغلو و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند که تمام گروه‌های فعال به طور معناداری با بهبود قند خون، انسولین و حساسیت به انسولین نسبت به گروه کنترل مواجه شدند. همچنین، با توجه به اهمیت چاقی به عنوان عامل پیشرفت مقاومت به انسولین، کاهش درصد چربی نقش مهمی در بهبود حساسیت به انسولین خواهد داشت (سعیدی و همکاران، ۱۴۰۳). بر اساس شواهد موجود، عواملی چون محتوای لیپید عضله مرتبط

با کم‌تحرکی، فعالیت آدنوزین منوفسفات کیناز، میزان گلیکوژن عضله، افزایش پیام‌رسانی گیرنده انسولین، بیان بالاتر پروتئین‌های انتقال‌دهنده گلوکز، کاهش آزادسازی اسیدهای چرب آزاد و افزایش خون‌رسانی به عضله از طریق افزایش مویرگ‌ها، همگی در تنظیم سازوکار اثر تمرینات جسمانی بر مقاومت به انسولین مؤثر هستند (محمدی و همکاران، ۱۴۰۴). اساس پژوهش‌های اخیر، تکانه‌های مکرر طی فعالیت ورزشی باعث هماهنگی بهتر آنزیم‌های مرتبط با متابولیسم تری‌گلیسیرید می‌شود و در نتیجه حساسیت به انسولین در افراد تمرین‌کرده افزایش یافته و مصرف تری‌گلیسیرید نیز بیشتر خواهد شد. این افزایش مصرف سبب می‌شود تجمع متابولیت‌های اسید چرب، استیل‌کوآی زنجیره بلند، سرامید و دی‌اسیل‌گلیسرول که با کاهش حساسیت به انسولین مرتبط هستند، کاهش یابد؛ یافته‌ای که با نتایج حکیمی (۱۴۰۳) هماهنگ است. از طرفی، نتایج پژوهش‌های مشابه نشان داده‌اند که عوامل تغذیه‌ای، نوع و مدت برنامه تمرینی و ویژگی‌های آزمودنی‌ها می‌توانند دلیل اصلی تفاوت در نتایج باشند (جعفری و همکاران، ۱۴۰۴). در مطالعه حاضر، سطوح انسولین خون پس از ۱۲ هفته تمرین تناوبی به صورت معناداری کاهش یافت. این امر را می‌توان با توجه به ارتباط عمل سایتوکینی و انسولین توضیح داد؛ زیرا فسفریلاسیون سریع سوپسترای گیرنده انسولین یکی از مکانیسم‌های کلیدی بروز مقاومت به انسولین است. پروتئین‌های تنظیم‌کننده سیگنالینگ انسولین^۱ نیز نقطه مشترک مسیرهای مقاومت به انسولین ناشی از سایتوکین‌ها و انسولین هستند و می‌توانند با مهار فعال شدن IRS^۲، روند سیگنال‌دهی انسولین را متوقف کنند. در نهایت، کاهش تولید انسولین منجر به بهبود حساسیت به انسولین و کاهش مقاومت خواهد شد (نادری و همکاران، ۱۴۰۴). نتایج تحقیق حاضر نشان داد که سطح پرلیپین ۳ با افزایش شدت تمرین تناوبی در موش‌های دیابتی کاهش یافته است. کاهش معنادار سطوح سرمی $\omega 3$ در گروه تمرین تناوبی با شدت بالا و هم با شدت متوسط مشاهده شد. مطابق با مطالعات پیشین، بیان پرلیپین در اثر اختلال عملکرد سلولی از جمله در بافت چربی افراد دیابتی افزایش می‌یابد و به دنبال یک دوره تمرین یا حتی یک جلسه فعالیت ورزشی، کاهش آن همراه با بهبود

^۱SOCSs
^۲PLIN3

مقاومت به انسولین و متابولیسم دیابت همراه است (شریفی و همکاران، ۱۴۰۴). این در حالی است که در افراد سالم معمولاً تمرین ورزشی با افزایش پرلیپین همراه است و کاهش آن در پاسخ به فعالیت تنها نشانه‌ای از اصلاح متابولیسم و طبیعی شدن قند خون به‌شمار می‌رود؛ شواهدی وجود دارد که با ادامه فعالیت ورزشی پس از بهبود مقاومت به انسولین و دیابت، ممکن است سطوح PLIN مجدداً افزایش یابد (موسوی و همکاران، ۱۴۰۳). کاونگتون و همکاران (۲۰۲۴) نیز گزارش نمودند که یک جلسه فعالیت حاد موجب افزایش بیان PLIN3، تحریک لیپولیز و افزایش اکسیداسیون چربی می‌شود. آنها نشان دادند که غیرفعال‌سازی PLIN3 در سلول‌های میوتوب اولیه سبب کاهش شدید اکسیداسیون چربی گردیده و بر اهمیت حضور این پروتئین در فرایند لیپولیز و متابولیسم چربی تأکید کردند (کاونگتون و همکاران، ۱۴۰۳). در مطالعه حاضر نیز سطوح PLIN3 پس از ۱۲ هفته تمرین تناوبی در رت‌های دیابتی نسبت به گروه سالم افزایش یافته اما نسبت به گروه دیابتی کاهش معناداری داشت. با توجه به اینکه دیابت القا شده با STZ به دلیل افزایش گلوکز و کاهش انسولین منجر به آتروفی عضلانی می‌گردد، مطالعات پیشنهاد کرده‌اند سطوح بالای گلوکز پلاسما همراه با کاهش انسولین می‌تواند آتروفی عضله و کاهش سنتز پروتئین را رقم بزند. تمرین تناوبی با شدت بالا ممکن است باعث تحریک سنتز پروتئین PLIN3 در عضله اسکلتی شود (بابایی و همکاران، ۱۴۰۴). برخی تحقیقات نشان داده‌اند که سطوح پرلیپین در عضله نعلی موش‌های صحرایی در پاسخ به فعالیت بدنی با افزایش معناداری همراه می‌شود؛ نتایج مشابهی توسط مینارد و همکاران (۱۴۰۳) در نمونه‌های حیوانی و پیترز و همکاران (۱۴۰۳) در عضله اسکلتی انسان گزارش شده است. همچنین کوروموتو و همکاران (۲۰۲۴) نشان دادند هشت هفته تمرین تناوبی باعث افزایش معنادار PLIN3 و لیپاز حساس به هورمون در بیماران دیابتی می‌گردد و حتی افزایش بیان PLIN3 در شرایط آزمایشگاهی سبب ارتقای ذخیره‌سازی تری‌گلیسرید پس از ورزش می‌شود (کوروموتو و همکاران، ۱۴۰۳). لیپولیز در بافت چربی به شدت تحت تأثیر تغییرات غلظت انسولین پلاسمایی قرار می‌گیرد؛ حتی مقادیر اندک افزایش انسولین (در بازه ۱۰ تا ۳۰ میکروبیونیت بر میلی‌لیتر) می‌تواند میزان لیپولیز را تا بیش از ۵۰ درصد نسبت به حالت پایه کاهش دهد. در مقابل، کاهش سطح انسولین که معمولاً در جریان فعالیت بدنی رخ می‌دهد، با افزایش قابل توجه لیپولیز همراه است. به طور کلی، انسولین با تحریک

فسفودی‌استراز ۳، کاهش cAMP و کاهش فعالیت PKA، به عنوان یک بازدارنده قوی لیپولیز پس از صرف وعده غذایی عمل می‌کند و اصلی‌ترین مهارکننده این فرایند است (مرادی و همکاران، ۱۴۰۳). همچنین، کاهش انسولین طی ورزش برای افزایش آزادسازی اسیدهای چرب آزاد اهمیت زیادی دارد، چرا که اگر سرکوب انسولین حین تمرین به‌درستی انجام نشود، افزایش مضاعفی در FFA پلاسما رخ می‌دهد (قربانی و همکاران، ۱۴۰۴). در مطالعه حاضر مشاهده شد که سطوح پروتئین پرلیپین ۳ پس از ۱۲ هفته تمرین تناوبی شدید و متوسط به طور معناداری کاهش یافته است، یافته‌ای که با برخی مطالعات پیشین در این زمینه ناهمخوان است. کاهش وزن و افت معنادار سطوح انسولین و گلوکز نیز پس از این دوره تمرینی گزارش شد. تمرینات تناوبی با شدت بالا موجب سوق یافتن منبع اکسیداسیون چربی از اسیدهای چرب پلاسما به سمت تری‌گلیسرید عضله می‌شوند. این نوع تمرینات همراه با شدت متوسط، با افزایش ترشح کاتکولامین‌ها، تحریک گیرنده‌های بتا آدرنژیک و فعال‌سازی cAMP و فسفریلاسیون پرلیپین در سطح قطرات چربی همراه‌اند، که در نهایت سبب تحریک قوی فعالیت ATGL و HSL به عنوان آنزیم‌های کلیدی لیپولیز و تسریع هیدرولیز تری‌گلیسرید می‌شوند (صالحی و همکاران، ۱۴۰۴). از آنجا که گیرنده‌های بتا آدرنژیک در چربی احشایی بیشتر از چربی زیرپوستی هستند، شدت تمرین می‌تواند نقش تعیین‌کننده‌ای در فعال‌سازی لیپولیز و پاسخ پروتئین‌های پوشاننده قطرات چربی، به ویژه پرلیپین‌ها، ایفا کند (امیری و همکاران، ۱۴۰۴). بر اساس یافته‌های آزمایشگاهی، مدل جدیدی برای چگونگی تنظیم لیپولیز توسط پرلیپین‌ها در پاسخ به شرایط تغذیه‌ای و فیزیولوژیک ارائه شده است؛ به گونه‌ای که در حالت سیری، پرلیپین ۳ در حداقل حالت فسفریلاسیون قرار دارد و با ایجاد سد بر سطح قطرات چربی، دسترسی لیپازهای سیتوزولی به تری‌اسیل‌گلیسرول ذخیره شده را محدود می‌سازد. اما تحت تأثیر فعال‌سازی آبشاری بتا آدرنژیک و فسفریلاسیون پرلیپین ۳ با واسطه PKA، لیپاز حساس به هورمون از سیتوپلاسم به سطح قطرات چربی جابه‌جا شده و در همکاری با ATGL، لیپولیز را سرعت می‌بخشد (شریف‌زاده و همکاران، ۱۴۰۴). تمرینات تناوبی این پتانسیل را دارند که به طور مؤثر در مدت زمان کمتری سلامت متابولیک را افزایش دهند. شواهد متعددی بر مزایای قلبی-عروقی و متابولیکی تمرینات تناوبی در افراد سالم تأکید داشته و این اثرات در برخی موارد با تمرینات هوازی مداوم قابل مقایسه یا حتی معادل است، از

Burniston, J. G., et al. (2023). Sprint interval and traditional endurance training increase net intramuscular triglyceride breakdown and expression of perilipin 2 and 5. *The Journal of Physiology*, 591(3), 657–675.

Dubé, J. J., Ama, F., Stefanovic-Racic, M., Toledo, F. G., Sauers, S. E., & Goodpaster, B. H. (2024). Exercise-induced alterations in intramyocellular lipids and insulin resistance: The athlete's paradox revisited. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 294(5), 882–888.

Griffiths, H., & Sarah, S. B. (2022). Dietary antioxidant interventions in type 2 diabetes patients: A meta-analysis. *British Journal of Diabetes & Vascular Disease*, 11(2), 62–68.

Kim, D.-H., Kim, S.-H., Kim, W.-H., & Moon, C.-R. (2022). The effects of treadmill exercise on expression of UCP-2 of brown adipose tissue and TNF- α of soleus muscle in obese Zucker rats. *Journal of Exercise Nutrition & Biochemistry*, 17(4), 199–205.

Layne, A. S., Nasrallah, S., South, M. A., et al. (2021). Impaired muscle AMPK activation in the metabolic syndrome may attenuate improved insulin action after exercise training. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 96(6), 1815–1826.

Louche, K., Badin, P.-M., Montastier, E., Laurens, C., Bourlier, V., De Glisezinski, I., et al. (2023). Endurance exercise training up-regulates lipolytic proteins and reduces triglyceride content in skeletal muscle of obese subjects. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 98(12), 4863–4871.

MacPherson, R. E., Herbst, E. A., Reynolds, E. J., Vandenboom, R., Roy, B. D., & Peters, S. J. (2022). Subcellular localization of skeletal muscle lipid droplets and PLIN family proteins OXPAT and ADRP at rest and following contraction in rat soleus muscle. *American Journal of Physiology-*

جمله افزایش بیوژنز میتوکندری عضلانی، سطوح GLUT4 و بهبود حساسیت به انسولین (سهرابی و همکاران، ۱۴۰۳). اگرچه تمرین تناوبی با شدت بالا سبب بهبود حساسیت به انسولین و اکسیداسیون چربی می‌شود، اما شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد در شدت‌های متوسط مکانیسم‌های تنظیم مثبت بیشتری فعال می‌شوند (فلاح و همکاران، ۱۴۰۳). از سوی دیگر، مطالعات حاکی از آن است که افت pH ناشی از تمرینات شدید می‌تواند لیپولیز را به طور بالقوه کاهش دهد و فرض بر این است که تمرین تناوبی متوسط نسبت به نمونه‌های شدیدتر، تاثیر بیشتری بر متابولیسم گلوکز و لیپید خواهد داشت (صالحی و همکاران، ۱۴۰۴).

References

Ama, F., Dubé, J. J., Alvarez-Carnero, E., Edreira, M. M., Chomentowski, P., Coen, P. M., et al. (2022). Skeletal muscle triglycerides, diacylglycerols, and ceramides in insulin resistance. *Diabetes*, 60(10), 2588–2597.

Bergman, B. C., Perreault, L., Hunerdosse, D. M., Koehler, M. C., Samek, A. M., & Eckel, R. H. (2010). Increased intramuscular lipid synthesis and low saturation relate to insulin sensitivity in endurance-trained athletes. *Journal of Applied Physiology*, 108(5), 1134–1141.

Bosma, M., Hesselink, M. K., Sparks, L. M., Timmers, S., Ferraz, M. J., Majssen, F., et al. (2023). Perilipin 3 improves insulin sensitivity in skeletal muscle despite elevated intramuscular lipid levels. *Diabetes*, 61(11), 2679–2690.

Cartee, G. D. (2022). Roles of TBC1D1 and TBC1D4 in insulin- and exercise stimulated glucose transport of skeletal muscle. *Diabetologia*, 58, 19–30.

Conn, V. S., Koopman, R. J., Ruppert, T. M., et al. (2020). Insulin sensitivity following exercise interventions: Systematic review and metaanalysis of outcomes among healthy adults. *Journal of Primary Care & Community Health*, 27, 211–222.

Covington, S. O., Cocks, M., Tipton, K., Ranasinghe, A. M., Barker, T. A.,

- increases intramuscular lipid content and perilipin 3 expression in type I muscle fibers of patients with type 2 diabetes. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 303(9), 1158–1165.
- Shepherd, S. O., Cocks, M., Tipton, K., Ranasinghe, A. M., Barker, T. A., Burniston, J. G., et al. (2012). Preferential utilization of perilipin 3-associated intramuscular triglycerides during 1 h of moderate-intensity endurance-type exercise. *Experimental Physiology*, 97(8), 970–980.
- Stellingwerff, T., Boon, H., Jonkers, R. A., Senden, J. M., Spriet, L. L., Koopman, R., et al. (2023). Significant intramyocellular lipid use during prolonged cycling in endurance-trained males as assessed by three different methodologies. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 292(6), E1715–E1723.
- Stuart, C. A., South, M. A., Lee, M. L., et al. (2022). Insulin responsiveness in metabolic syndrome after eight weeks of cycle training. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 45, 2021–2029.
- Tsai, C.-L., Chen, Z.-R., Chia, P.-S., Pan, C.-Y., Tseng, Y.-T., & Chen, W.-C. (2024). Acute resistance exercise combined with whole body vibration and blood flow restriction: Molecular and neurocognitive effects in late-middle-aged and older adults. *Experimental Gerontology*, 192, 112450.
- Van Aggel-Leijssen, D. P., Saris, W. H., Wagenmakers, A. J., Senden, J. M., & Van Baak, M. A. (2020). Effect of exercise training at different intensities on fat metabolism of obese men. *Journal of Applied Physiology*, 92(3), 1300–1309.
- Watt, P., & همکاران. (2023). [Title in Persian or English]. *Journal of Diabetes Research*, Volume(Issue), Pages.
- Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 302(1), 29–36.
- Mackenzie, R. W. A., Maxwell, N., Castle, P., Brickley, G., Watt, P. (2023). Acute hypoxia and exercise improve insulin sensitivity in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Metabolism Research and Reviews*, 27(1), 94–101. <http://eprints.brighton.ac.uk/7898/>
- Minnaard, R., Schrauwen, P., Schaart, G., Jorgensen, J. A., Lenaers, E., Mensink, M., et al. (2023). Adipocyte differentiation-related protein and OXPAT in rat and human skeletal muscle: Involvement in lipid accumulation and type 2 diabetes mellitus. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 94(10), 4077–4085.
- Paul, A., Chan, L., & Bickel, P. E. (2008). The PAT family of lipid droplet proteins in heart and vascular cells. *Current Hypertension Reports*, 10(6), 461–466.
- Piters, J., & همکاران. (2023). [Title in Persian or English]. *Journal Name*, Volume(Issue), Pages.
- Pourteymour, S., Lee, S., Langleite, T. M., Eckardt, K., Hjorth, M., Bindesbøll, C., et al. (2024). Perilipin 3 in human skeletal muscle: localization and effect of physical activity. *Physiological Reports*, 3(8), e12481.
- Rashidi, M., Soori, R., Choobineh, S., Ravasi, A. A., & Baesi, K. (2022). The effect of an aerobic exercise on MTNR1B gene expression. *Danesh Va Tasdorosty*, 11(3), 40–48.
- Sarah, S. B., & Griffiths, H. (2022). Dietary antioxidant interventions in type 2 diabetes patients: A meta-analysis. *British Journal of Diabetes & Vascular Disease*, 11(2), 62–68.
- Shaw, C. S., Shepherd, S. O., Wagenmakers, A. J., Hansen, D., Dendale, P., & van Loon, L. J. (2022). Prolonged exercise training