

اثر هشت هفته تمرین ترکیبی (مقاومتی - استقامتی) و مصرف مکمل تورین بر بیان پروتئین گیرنده‌های LXR و سطح سرمی کلسترول تام در موش‌های صحرایی نر ویستار دیابتی

آمنه پوررحیم قورقچی^{*}، آیدین ولیزاده اورنج^۱

مقاله پژوهشی

مقدمه: Liver X Receptor (LXR) از ژن‌های اصلی کبدی در هموستاز گلوکز و کلسترول می‌باشد. دیابت باعث اختلال LXR و کلسترول تام می‌شود. هدف، تعیین اثر هشت هفته تمرین ترکیبی (مقاومتی - استقامتی) و مکمل تورین بر بیان پروتئین گیرنده‌های LXR و کلسترول تام سرمی در موش‌های صحرایی نر ویستار دیابتی بود.

روش بررسی: آزمودنی‌های این مطالعه تجربی، ۵۰ سر موش صحرایی نر ویستار ۶ هفته‌ای با دامنه وزنی ۲۲۰-۲۰۰ بود. جهت دیابتی-کردن ۴۰ سر موش صحرایی، در پایان هشت هفته، ۵۵ میلی گرم استرپتوزوسین (STZ) به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش‌های صحرایی با روش درون صفاقی تزریق شد و به صورت تصادفی در چهار گروه، تمرین ترکیبی (n=۱۰)، تورین (n=۱۰)، تمرین ترکیبی-تورین (n=۱۰) و کنترل (n=۱۰) قرار گرفتند. ۱۰ سر موش صحرایی سالم به عنوان کنترل سالم (n=۱۰) در نظر گرفته شد. گروه تمرین-ترکیبی، تمرین مقاومتی شامل ۱۵ بار صعود از نردبان و تمرین استقامتی دویدن روی نوارگردان با شدت ۷۵ درصد Vo2max را به مدت هشت هفته و ۵ بار در هفته انجام دادند. گروه تورین، محلول ۱٪ مکمل تورین را در آب آشامیدنی روزانه دریافت کردند. در گروه تمرین-ترکیبی-تورین مداخلات تمرین و تورین اعمال شد. برای مقایسه بین گروهی و درون گروهی، ANOVA دواره و آزمون تعقیبی LSD استفاده شد.

نتایج: در پایان هشت هفته، LXR گروه‌های مکمل (P=۰/۰۰۰۱) و تمرین-مکمل (P=۰/۰۰۰۱) در مقایسه با کنترل کاهش معنی‌داری داشت. LXR گروه‌های تمرین-مکمل (P=۰/۰۰۰۱) و مکمل (P=۰/۰۱۱) در مقایسه با تمرین کاهش معنی‌داری داشت. کلسترول گروه تمرین-مکمل (P=۰/۰۲۷) در مقایسه با کنترل کاهش معنی‌داری داشت. وزن و BMI گروه‌های تمرین، مکمل و تمرین-مکمل در مقایسه با کنترل کاهش معنی‌داری داشت. در حالیکه در گروه تمرین در مقایسه با گروه‌های مکمل و تمرین-مکمل افزایش معنی‌داری داشت (P<۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: هشت هفته تمرین ترکیبی (مقاومتی - استقامتی) و مکمل تورین باعث کاهش گیرنده‌های LXR، وزن، BMI و کلسترول تام در موش‌های دیابتی شد.

واژه‌های کلیدی: تمرین مقاومتی - استقامتی، مکمل تورین، بیان پروتئین گیرنده LXR کبدی، کلسترول تام سرمی، موش‌های دیابتی

ارجاع: پوررحیم قورقچی آمنه، ولیزاده اورنج آیدین. اثر هشت هفته تمرین ترکیبی (مقاومتی - استقامتی) و مصرف مکمل تورین بر بیان پروتئین گیرنده‌های LXR و سطح سرمی کلسترول تام در موش‌های صحرایی نر ویستار دیابتی. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۴۰۳؛ ۳۲ (۱۲): ۸۴۹۸-۸۵۱۱

۱- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران.

* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۹۱۲۴۸۰۷۸۳۲، پست الکترونیکی: amenehpoorrahim@yahoo.com، صندوق پستی: ۵۶۱۹۸۱۱۳۶۷

مقدمه

بیماری دیابت نوعی سندروم متابولیک است که با هایپرگلیسمی، کاهش حساسیت به انسولین و افزایش مقاومت به انسولین مشخص می‌شود (۱). انجام تمرین‌های ورزشی ترکیبی (مقاومتی-استقامتی) و مکمل تورین سبب بهبود متابولیسم گلوکز و چربی شده و انتقال بهتر گلوکز به عضلات را به همراه دارد (۵-۲). گیرنده‌های ایکس کبدی (*LXRs*) نقش مهمی را در متابولیسم گلوکز، هموستاز کلسترول، متابولیسم اسیدهای صفراوی و لیپوژنز در هیپاتوسیت‌ها بر عهده دارد (۶). فعال‌سازی *LXR* باعث افزایش بیان ژن‌های درگیر در هموستاز کلسترول از جمله *ABCA1* می‌شود که نقش مهمی در افزایش بازسازی HDL دارد، به‌طوری‌که *ABCA1* کلسترول و فسفولیپیدها را از غشای پلاسما به آپو لیپوپروتئین A1 (*ApoA1*) انتقال می‌دهد. این انتقال دهنده‌ها نقش مهمی در تشکیل ذرات HDL نابالغ کبدی ایفا می‌کنند (۱۰-۷). فعال‌سازی *LXR* اثرات مفیدی بر کنترل اختلالات متابولیک دارد؛ به‌طوری‌که در مدل‌های حیوانی دیابت، تحمل گلوکز را بهبود می‌بخشد (۱۵-۱۱). با توجه به اثرات مفید، *LXR* به عنوان یک هدف دارویی برای کنترل اختلالات متابولیک از جمله دیابت نوع دو؛ شناسایی، تقویت و بهبود عوامل درگیر در درمان و پیشگیری از پیشرفت بیماری دیابت و اختلالات ناشی از آن و همچنین کاهش هزینه‌های درمانی اهمیت فراوانی دارد (۶، ۱۵، ۷). کالج پزشکی- ورزشی آمریکا تأیید کرده است که برنامه‌های توان‌بخشی برای بیماران دیابتی بهتر است ترکیبی از تمرینات مقاومتی و استقامتی باشد که اثرات مفید هر دو نوع تمرین را نیز دربر دارد (۱۷، ۱۶). تمرین ترکیبی مقاومتی-استقامتی منجر به کاهش قابل‌توجهی در مقاومت انسولینی و بهبود تحمل گلوکز، کاهش سطوح شاخص توده بدنی و نسبت دور کمر به لگن می‌شود و می‌تواند اثرات مفیدی بر کاهش نیمرخ لیپیدی، کلسترول و LDL در بیماران دیابتی داشته باشد (۱۷). تورین (۲- آمینو اتان سولفونیک اسید) یک اسید آمینه نیمه ضروری است که در تنظیم مکانیزم‌های درگیر در افزایش مصرف انرژی، مسیرهای علامت‌دهی انسولین، و

متابولیسم کربوهیدرات دخیل است (۱۸). سطح اسیدآمینه تورین در بیماران دیابتی کمتر از افراد غیر دیابتی می‌باشد. تورین در تنظیم متابولیسم گلوکز و چربی و بهبود وضعیت سلولی در دیابت رویکرد دارویی دارد (۱۹). تورین کلسترول سرمی را از طریق تنظیم بیان ژن را تنظیم بیان *LXR* و ژن‌های مسئول تحریک آن، کاهش می‌دهد. فعال‌سازی *LXR* جریان کلسترول را بهبود می‌دهد، انتقال معکوس (RCT) را در ماکروفاژها تحریک می‌کند، و مانع تجمع کلسترول در هیپاتوسیت‌ها در شرایط طبیعی و آزمایشگاهی می‌شود (۱۹). نتایج تحقیقات انجام شده در خصوص اثر تمرین و مکمل بر بیان ژن‌های *LXR* و کلسترول تام سرمی متناقض است. در این راستا، حسینی و همکاران در سال ۲۰۲۴ نشان دادند که تمرین استقامتی + مصرف ویتامین D بیان پروتئین *LXR* کبدی را در موش‌های نر نژاد ویستار تنظیم بالادستی می‌کند (۹). نوری و همکاران در سال ۲۰۲۲ نشان دادند که فعالیت ورزشی به همراه مصرف مکمل رزوراترول منجر به افزایش بیان ژن *LXR* و نیز بهبود پروفایل لیپیدی در رت‌های ویستار دیابتی شده با استروپتوزوسین شد. آن‌ها همچنین نشان دادند که دیابتی‌کردن منجر به افزایش بیان پروتئین گیرنده‌های *LXR* کبدی شد (۲۰). حاجی قاسم و همکاران در سال ۲۰۱۸ نشان دادند که هشت هفته تمرین هوازی مداوم و اینتروال و مکمل رزوراترول به صورت ترکیبی و مجزا، بیان ژن گیرنده‌های *LXR* و پروفایل چربی خون را در کبد موش‌های مسن مبتلا به کبد چرب غیرالکلی بهبود داد (۲۱). پینتو و همکاران در سال ۲۰۱۵ نشان دادند که ۶ هفته تمرین هوازی روی تردمیل (۱۵ متر بر دقیقه، ۳۰ دقیقه در روز، ۵ روز در هفته)، *LXR* کبدی را به‌طور معنی‌داری افزایش داد (۲۲). در حالیکه، گایینی و همکاران در سال ۱۳۹۸ نشان دادند که هشت هفته تمرین هوازی بر تغییرات بیان ژن‌های *LXR*، انتقال دهنده ۲ گلوکز کبدی و شاخص مقاومت به انسولین در موش‌های صحرایی نر دیابتی نوع ۲ تأثیر معنی‌داری ندارد (۲۳). در مقابل، رحمتی احمدآباد و همکاران در سال ۱۳۹۵ نشان دادند که یک دوره تمرین تناوبی شدید و مکمل‌سازی روغن بذر کتان، بیان

ژن‌های LXR را در موش‌های صحرایی نر به‌طور معنی‌داری کاهش داد، اما بر کلسترول تام سرمی تأثیر معنی‌داری نداشت (۲۴). همچنین، تحقیقات بسیار کمی، اثر مصرف تورین را در سازوکارهای کبدی و کلسترولی افراد دیابتی بررسی کرده‌اند (۲۵، ۲۶). لذا در تحقیق حاضر اثر تعاملی هشت هفته تمرین ترکیبی و مصرف تورین بر بیان پروتئین LXR کبدی و کلسترول تام سرمی در موش‌های نر ویستار دیابتی شده با استروپتوزوسین بررسی شد.

روش بررسی

آزمودنی‌های تحقیق تجربی حاضر، ۵۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار بالغ بودند که با دامنه وزنی ۳۰۰-۲۵۰ گرم و سن ۶ هفته‌ای از مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه تهیه شد. موش نر نژاد ویستار بالغ با دامنه وزنی و سن ذکر شده بودن به عنوان معیارهای ورود و در صورت بروز هر گونه عفونت و بیماری در طی تحقیق به عنوان معیارهای خروج از تحقیق در نظر گرفته شد. موش‌های صحرایی در تمام مراحل آزمون تحت شرایط کنترل دقیق و کامل از نظر رژیم غذایی، درجه حرارت محیط (22 ± 2 درجه سانتی‌گراد) و رطوبت (55 ± 5 درصد)، استرس و نور قرار داشتند. شرایط نوری ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی بود. حیوانات به صورت گروه‌های ۵ تایی در قفس‌های مجزا از جنس پلاکسی گلاس نگهداری شدند. نمونه‌ها با استفاده از فرمول تعیین حجم نمونه در مطالعات تجربی، با در نظر گرفتن خطای نوع اول مساوی با ۰/۰۵، ۱۰ موش صحرایی در هر گروه تعیین شد. تعداد اندازه نمونه از طریق فرمول زیر برآورد شد که در آن $S=14$ (انحراف استاندارد) و $D=8$ (دقت احتمالی) از منابع قبلی و Z از جدول ارزش‌های بحرانی تعیین شد.

$$n = \frac{S_x^2 \times Z_{\alpha/2}^2}{D^2} \quad (27, 28)$$

جهت دیابتی کردن ۴۰ سر موش صحرایی، در پایان هشت هفته‌گی، مقدار ۵۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن Streptozocin (ساخت شرکت Sigma کشور آمریکا، حل شده در بافر سیترات تازه ۰/۵ mol/L، PH=۴/۵) موش‌های صحرایی با روش درون صفاقی تزریق شد. سه روز پس از تزریق

جهت اطمینان از دیابتی شدن، با ایجاد یک جراحت کوچک توسط لانسیت بر روی ورید دم، یک قطره خون بر روی نواری گلوکومتری قرار گرفت و غلظت گلوکز خون از نمونه‌های خونی سیاهرگ دمی موش‌های صحرایی توسط گلوکومتر (مدل Auto-coding infopiaEasy Gluco، ساخت کشور کره جنوبی) با دامنه سنجش ۷۰۰-۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و حساسیت ۱۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر قبل از شروع هشت هفته پروتکل تمرینی اندازه‌گیری شد. موش‌هایی که قند خون آن‌ها بالاتر از ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود، به عنوان دیابتی در نظر گرفته شدند. سپس موش‌های صحرایی دیابتی شده به‌طور تصادفی به گروه‌های ۱۰ تایی تمرین ترکیبی، مصرف مکمل تورین، تمرین ترکیبی + مصرف مکمل تورین و کنترل دیابتی تقسیم شدند. گروهی از موش‌های صحرایی سالم که دیابتی نشده بودند و میزان قند خون آن‌ها طبیعی (کمتر از ۱۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) بود به عنوان گروه کنترل سالم در نظر گرفته شدند (۲۷). تمرین ترکیبی به مدت ۸ هفته، ۵ روز در هفته به صورت صعود و بالا رفتن از پله‌های نردبان انجام شد. تمرین مقاومتی در هفته اول ۸ بار بدون وزنه در هفته‌های دوم و سوم به ترتیب ۱۰ و ۱۲ بار صعود در هر جلسه با حمل وزنه‌ای به اندازه یک درصد وزن بدن که به دم حیوان متصل بود، و از هفته چهارم تا پایان هفته هشتم، ۱۵ بار صعود در هفته با حمل وزنه‌هایی به اندازه ۳ درصد کل وزن بدن که به دم حیوان متصل بود (جدول ۱) (۲۹، ۲۷)، توسط موش‌های صحرایی اجرا شد. تمرین استقامتی نیز با ۵ دقیقه فاصله استراحت بعد از تمرین مقاومتی اجرا شد. در هفته‌های اول و دوم و سوم، تمرین استقامتی با سرعت ۱۵ متر بر دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه بر روی نوارگردان با شیب صفر درجه آغاز شد. در ابتدای هفته چهارم به سرعت ۱۷ متر بر دقیقه و مدت ۴۰ دقیقه افزایش یافت. سرعت و مدت تمرین در پایان هفته چهارم تا هفته هشتم، ثابت و به ترتیب ۲۰ متر بر دقیقه و ۴۰ دقیقه، با شب صفر درجه تا پایان جلسات تمرینی اعمال شد (جدول ۱) (۲۹، ۲۷). موش‌های صحرایی برای سرد کردن، در انتهای تمرین ترکیبی ۵ دقیقه (شدت ۱۰ متر در دقیقه و با

گرفت و جهت اطمینان از میزان مصرف مکمل، آب مصرفی موش‌های گروه مکمل به‌صورت یک روزانه ثبت شد. در گروه تمرین ترکیبی+ مصرف مکمل تورین هر تمرین ترکیبی و مکمل مصرف اعمال شد (۲۷).

کاهش تدریجی شدت به کمترین مقدار) فعالیت کردند (۳۰،۲۷). در گروه مکمل، تورین تهیه شده از شرکت سیگمای کشور آمریکا (St.Louis)، به‌صورت محلول ۱٪ در آب آشامیدنی روزانه (۵۰۰ میلی‌لیتر) در دسترس موش‌ها قرار

جدول ۱: پروتکل تمرین ترکیبی مقاومتی- استقامتی

هفته های تمرین	صعود از نردبان	سرعت تمرین (متر بر دقیقه)	مدت تمرین (دقیقه)	اضافه بار (وزنه به گرم)
اول	۶-۸	۱۵	۱۵	۰
دوم	۸-۱۰	۱۷	۳۰	۰
سوم	۱۴	۲۰	۴۰	۰
چهارم	۱۵	۲۰	۴۰	۱٪
پنجم	۱۵	۲۰	۴۰	۳٪
ششم	۱۵	۲۰	۴۰	۳٪
هفتم	۱۵	۲۰	۴۰	۳٪
هشتم	۱۵	۲۰	۴۰	۳٪

برگرفته از (۲۹،۲۷).

درون‌سنجی ۹۹ درصد و برون‌سنجی ۹۹ درصد، ساخت شرکت Sigma-Aldrich کشور آمریکا در آزمایشگاه سارا تبریز اندازه‌گیری شد.

وسترن بلات: در ابتدای روش اجرا، نمونه‌ها از فریز خارج و بر روی قطعات یخ به محل اجرای پروتکل منتقل شدند. ۲۰۰ میکرولیتر lysis buffer به هر نمونه اضافه شد و سه مرتبه در طول یک ساعت انکوبه شدند. بلافاصله، نمونه به مدت ۲۰ دقیقه با ۱۳۰۰ دور (rpm) و در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد سانتریفیوژ شدند. Supernatant، به یک میکروتیوپ ۱ cc منتقل شد و ۵۰۰/۵ آن برای تعیین غلظت پروتئین در یک میکروتیوپ دیگر ریخته شد. مقدار ۵۰ cc بافر RIPA با ۵ μl protein inhibitor cocktail حل شد. برای تعیین غلظت پروتئین، از سه استاندارد، یک Blank و نهایتاً نمونه‌های اصلی استفاده شد. هر یک از نمونه‌ها به‌صورت جداگانه تهیه و چند دقیقه در محیط آزمایشگاه انکوبه شدند و سپس به داخل کروت‌های مربوطه ریخته شدند و با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر میزان غلظت پروتئین ثبت شد. قبل از الکتروفورز، نمونه‌ها برای load شدن بهتر با Loading buffer: 2X Laemmli solution به نسبت یک به یک حل شدند. پس از آماده کردن Stacking gel

وزن موش‌ها دو بار در هفته در ساعت ۹-۱۱ صبح اندازه‌گیری شد و میانگین دو اندازه‌گیری به عنوان وزن هفتگی حیوان در نظر گرفته شد. قد حیوان در حالت بی‌هوشی کامل از نوک بینی تا مقعد توسط متر نواری اندازه‌گیری و شاخص توده بدنی از تقسیم کردن وزن بر مجذور قد بر حسب گرم بر سانتی‌متر مربع محاسبه شد (۲۹). تمامی موش‌های صحرایی ۴۰ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و پایدار شدن وضعیت بدن بعد از یک دوره تمرین و نیز پس از یک شب ناشتایی ۱۲ ساعته با تزریق درون صفاقی کتامین ۱۰٪ تولیدی شرکت Rotex Medica کشور آلمان و زایلازین ۲٪ تولیدی شرکت Alfasan کشور هلند، بی‌هوش شدند و خون سیاهرگی از ورید اجوف تحتانی جمع‌آوری و به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور بر دقیقه سانتریفیوژ شد. سپس سرم خون جدا شد و در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری و به آزمایشگاه تخصصی سارای تبریز منتقل شد (۲۸،۲۷). خون‌گیری در تمام مراحل بین ساعات ۹-۱۱ صبح انجام شد. بیان پروتئین LXR کبدی به روش وسترن بلات (Santa Cruz Biotechnology, INC. (LXRα/β (H-7): sc-377260 و سطح سرمی کلسترول تام به روش الیزا با کیت مخصوص موش دارای ضریب تغییرات

تجزیه و تحلیل آماری

در تجزیه و تحلیل آماری، برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون Shapiro-Wilk، برای توصیف یافته‌های توصیفی از انحراف استاندارد میانگین، و برای مقایسه تفاوت میانگین متغیرها بین پنج گروه تمرین، تورین، تمرین-مکمل، کنترل و کنترل سالم از آزمون Anova دوطرفه و آزمون تعقیبی LSD استفاده شد. سطح معنی‌داری آزمون‌ها $P < 0.05$ در نظر گرفته شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری version SPSS 16 تحلیل شد.

نتایج

آزمون Shapiro-Wilk نشان داد که تمامی داده‌ها از توزیع نرمال برخوردار است ($P > 0.05$). میانگین $\pm$ انحراف معیار متغیرهای پژوهش قبل و بعد از اجرای اجرای هشت هفته تمرین ترکیبی و مصرف مکمل تورین در گروه‌های تمرین، مکمل، تمرین + مکمل، کنترل و کنترل سالم در جدول ۲ نشان داده شده است.

نتایج آزمون Anova دوره‌ها نشان داد که بین میانگین وزن بدن ($F=1/50.7$, $P=0/216$) BMI، ($F=1/50.7$, $P=0/216$)، غذای مصرفی ($F=0/248$, $P=0/909$) گروه‌ها در شروع مطالعه اختلاف معنی‌داری وجود ندارد.

solution ۱۰ درصد، مطابق با دستور داده شده، با استفاده از سمپلر به داخل فضای مربوطه ریخته شد. شانه، قبل از بسته شدن ژن داخل آن قرار گرفت تا چاهک‌ها جهت ریختن نمونه ایجاد شود. سپس شانه‌ها به آرامی خارج شدند. با استفاده از سر سمپلر نمونه‌های آماده شده با دقت کامل، در چاهک‌ها ریخته شد. بافر الکتروفورز 5X به نسبت یک به چهار با آب مقطر حل شد. در مرحله اول وسترن بلات، پس از آن که بافر مورد نظر آماده شد، نمونه های پروتئینی با بافر مخلوط می‌شود و به مدت ۳ تا ۵ دقیقه در دمای ۹۵ درجه جوشانده می‌شود. سپس روی ژل پلی آکریل آمید به مدت ۲ تا ۳ ساعت در ولتاژ ۱۰۰ run می‌شود. بافر بلاکینگ را به آنتی‌بادی اولیه LXR، جهت رقیق کردن آنتی بادی اضافه شد (با رقت ۱ در ۱۰۰۰) و سپس به مدت دو ساعت در دمای اتاق قرار داده شد. پس از آن کاغذ نیترو سلولز در بافر TBST چندین بار شستشو داده شد. بعد از آن، بافر بلاکینگ را با آنتی‌بادی ثانویه ضد آنتی‌بادی اولیه اضافه شد و کاغذ نیتروسلولز به مدت یک ساعت در دمای اتاق قرار داده شد، کاغذ نیتروسلولز با بافر TBST چندین بار شستشو داده شد. در این مرحله کاغذ نیتروسلولز یا DAB به مدت دو ساعت در دمای اتاق انکوبه شد تا باند مورد نظر نمایان شود. در مرحله آخر کاغذ با آب مقطر شستشو داده شد. بعد از مشخص شدن باند، اسکن شد و با استفاده از نرم‌افزار Lab Work آنالیز شد (۲۳).

جدول ۲: میانگین و انحراف معیار متغیرهای پژوهش قبل و بعد از هشت هفته تمرین ترکیبی و مصرف مکمل تورین در گروه‌های تمرین ($n=10$)، تورین ($n=10$)، تمرین - مکمل ($n=10$)، کنترل ($n=10$) و کنترل سالم ($n=10$)

متغیرها	مرحله	تمرین	مکمل	تمرین + مکمل	کنترل	کنترل سالم
وزن (گرم)	پیش آزمون	۲۵۲/۸۰ $\pm$ ۱/۸۱	۲۵۰/۹۰ $\pm$ ۳/۲۸	۲۵۰/۰۰ $\pm$ ۹/۷۲	۲۵۶/۰۰ $\pm$ ۴/۶۰	۲۵۷/۰۰ $\pm$ ۱۳/۵۸
	پس آزمون	۲۹۰/۹۰ $\pm$ ۵/۷۲	۲۷۲/۰۰ $\pm$ ۹/۹۶	۲۷۷/۰۰ $\pm$ ۱۲/۹۵	۳۰۸/۲۰ $\pm$ ۱۷/۷۸	۳۳۴/۰۰ $\pm$ ۷/۶۹
BMI (گرم بر مجذور سانتی متر)	پیش آزمون	۰/۶۳ $\pm$ ۰/۰۰	۰/۶۳ $\pm$ ۰/۰۰	۰/۶۳ $\pm$ ۰/۰۲	۰/۶۴ $\pm$ ۰/۰۱	۰/۶۴ $\pm$ ۰/۰۳
	پس آزمون	۰/۶۴ $\pm$ ۰/۰۴	۰/۶۱ $\pm$ ۰/۰۲	۰/۶۲ $\pm$ ۰/۰۴	۰/۶۹ $\pm$ ۰/۰۶	۰/۷۳ $\pm$ ۰/۰۵
غذای مصرفی (گرم/موش/هفته)	پیش آزمون	۵۶/۱۰ $\pm$ ۰/۹۹	۵۶/۵۰ $\pm$ ۱/۲۷	۵۶/۴۰ $\pm$ ۱/۰۷	۵۶/۲۰ $\pm$ ۰/۹۲	۵۶/۲۰ $\pm$ ۰/۹۲
	پس آزمون	۶۷/۷۰ $\pm$ ۱/۳۴	۶۴/۳۰ $\pm$ ۱/۱۶	۶۶/۶۰ $\pm$ ۱/۷۸	۷۰/۴۰ $\pm$ ۳/۸۱	۷۰/۳۰ $\pm$ ۴/۰۶
بیان پروتئین LXR کبدی (کیلودالتون)	پس آزمون	۱/۵۰ $\pm$ ۰/۶۶	۱/۰۳ $\pm$ ۰/۰۴	۰/۶۸ $\pm$ ۰/۱۶	۱/۸۲ $\pm$ ۰/۴۰	۱/۰۰ $\pm$ ۰/۰۰
بتا اکتینین (کیلودالتون)	پس آزمون	۱/۰۵ $\pm$ ۰/۰۴	۰/۹۸ $\pm$ ۰/۰۶	۱/۰۲ $\pm$ ۰/۰۴	۱/۰۴ $\pm$ ۰/۰۳	۱/۰۰ $\pm$ ۰/۰۰
کلسترول تام (میلی گرم بر دسی لیتر)	پس آزمون	۹۱/۲۰ $\pm$ ۴/۸۰	۹۵/۲۰ $\pm$ ۸/۸۰	۸۸/۴۰ $\pm$ ۷/۹۲	۹۶/۹۰ $\pm$ ۱۱/۸۱	۹۴/۲۰ $\pm$ ۶/۴۸

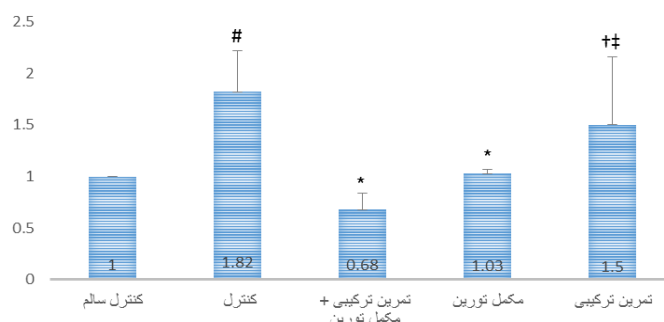
BMI: شاخص توده بدنی، LXR: گیرنده ایکس کبدی، CT: کلسترول تام.

جدول ۳: نتایج آزمون تحلیل واریانس برای میانگین متغیرهای پژوهش قبل و پس از هشت هفته تمرین ترکیبی مقاومتی-استقامتی در گروه‌های تمرین ($n=10$)، تورین ($n=10$)، تمرین + مکمل ($n=10$)، کنترل ($n=10$) و کنترل سالم ($n=10$)

متغیر	منبع تغییر	مجموع مجذورات	درجه آزادی	میانگین مجذورت	آماره فیشر (F)	P	اندازه اثر (mp^2)
وزن (گرم) پس آزمون	مدل اصلاح شده	۲۵۵۴۹/۶۸۰	۴	۶۳۸۷/۴۲۰	۴۷/۳۱۸	۰/۰۰۰۱	۰/۸۰۸
	Intercept	۴۳۹۳۲۴۰/۸۲۰	۱	۴۳۹۳۲۴۰/۸۲۰	۳۲۵۴۵/۲۰۳	۰/۰۰۰۱	۰/۹۹۹
	گروه‌ها	۲۵۵۴۹/۶۸۰	۴	۶۳۸۷/۴۲۰	۴۷/۳۱۸	۰/۰۰۰۱	۰/۸۰۸
	خطا	۶۰۷۴/۵۰۰	۴۵	۱۳۴/۹۸۹			
	کل	۴۴۲۴۸۶۵/۰۰۰	۵۰				
	اصلاح شده کل	۳۱۶۲۴/۱۸۰	۴۹				
BMI (گرم بر مجذور سانتی متر) پس آزمون	مدل اصلاح شده	۰/۱۱۲	۴	۰/۰۲۸	۱۴/۹۸۷	۰/۰۰۱	۰/۵۷۱
	Intercept	۲۱/۶۸۶	۱	۲۱/۶۸۶	۱۱۵۷۲/۷۷۷	۰/۰۰۰۱	۰/۹۹۶
	گروه‌ها	۰/۱۱۲	۴	۰/۰۲۸	۱۴/۹۸۷	۰/۰۰۰۱	۰/۵۷۱
	خطا	۰/۰۸۴	۴۵	۰/۰۰۲			
	کل	۲۱/۸۸۲	۵۰				
	اصلاح شده کل	۰/۱۹۷	۴۹				
غذای مصرفی پس آزمون (گرم/اموش/هفته)	مدل اصلاح شده	۱/۰۸۰	۴	۰/۲۷۰	۰/۲۴۸	۰/۹۰۹	۰/۰۲۲
	Intercept	۱۵۸۳۷۱/۹۲۰	۱	۱۵۸۳۷۱/۹۲۰	۱۴۵۴۴۳/۶۰۰	۰/۰۰۰۱	۱/۰۰۰
	گروه‌ها	۱/۰۸۰	۴	۰/۲۷۰	۰/۲۴۸	۰/۹۰۹	۰/۰۲۲
	خطا	۴۹/۰۰۰	۴۵	۱/۰۸۹			
	کل	۱۵۸۴۲۲/۰۰۰	۵۰				
	اصلاح شده کل	۵۰/۰۸۰	۴۹				
بیان پروتئین LXR کبدی (کیلودالتون)	مدل اصلاح شده	۰/۵۴۱	۴	۲/۰۵۳	۱۳/۲۵۷	۰/۰۰۰۱	۰/۵۴۱
	Intercept	۷۲/۵۷۵	۱	۷۲/۵۷۵	۴۶۸/۷۳۸	۰/۰۰۰۱	۰/۹۱۲
	گروه‌ها	۸/۲۱۱	۴	۲/۰۵۳	۱۳/۲۵۷	۰/۰۰۰۱	۰/۵۴۱
	خطا	۶/۹۶۷	۴۵	۰/۱۵۵			
	کل	۸۷/۷۵۳	۵۰				
	اصلاح شده کل	۱۵/۱۷۸	۴۹				
کلسترول تام (میلی گرم بر دسی لیتر)	مدل اصلاح شده	۴۵۷/۲۸۰	۴	۱۱۴/۳۲۰	۱/۶۵۸	۰/۱۷۶	۰/۱۲۸
	Intercept	۴۳۴۱۲۵/۶۲۰	۱	۴۳۴۱۲۵/۶۲۰	۶۲۹۷/۵۵۷	۰/۰۰۰۱	۰/۹۹۳
	گروه‌ها	۴۵۷/۲۸۰	۴	۱۱۴/۳۲۰	۱/۶۵۸	۰/۱۷۶	۰/۱۲۸
	خطا	۳۱۰۲/۱۰۰	۴۵	۶۸/۹۳۶			
	کل	۴۳۷۶۸۵/۰۰	۵۰				
	اصلاح شده کل	۳۵۵۹/۳۸۰	۴۹				

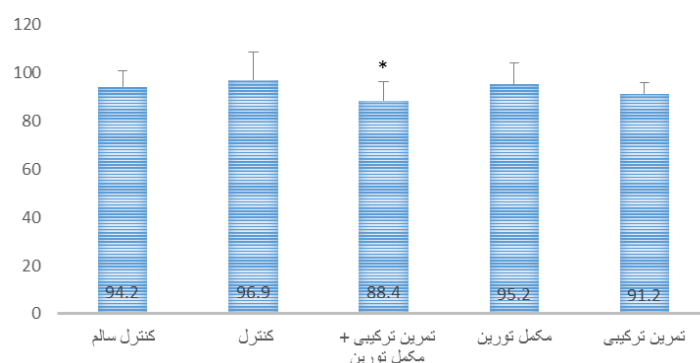
* تفاوت معنی‌دار با پیش آزمون در سطح $P \leq 0.05$

LXR (کیلودالتون)



شکل ۱: مقایسه بیان پروتئین LXR کبدی موش های صحرایی پس از هشت هفته ترکیبی مقاومتی- استقامتی و مصرف مکمل تورین در گروه های مختلف * نشانه تفاوت معنی دار در مقایسه با گروه کنترل؛ † نشانه تفاوت معنی دار در مقایسه با گروه مکمل تورین؛ ‡ نشانه تفاوت معنی دار در مقایسه با گروه تمرین ترکیبی + مکمل تورین؛ # نشانه تفاوت معنی دار در مقایسه با گروه کنترل سالم

کلسترول تام (میلی گرم بر دسی لیتر)



شکل ۲: مقایسه کلسترول تام سرمی موش های صحرایی پس از هشت هفته تمرین ترکیبی مقاومتی- استقامتی و مصرف مکمل تورین در گروه های مختلف * نشانه تفاوت معنی دار در مقایسه با گروه کنترل

همچنین، بیان پروتئین LXR کبدی در گروه های تمرین + مکمل (P=۰/۰۰۰۱) و مکمل (P=۰/۰۱۱) در مقایسه با گروه تمرین به ترتیب ۱۲۰/۵۹ درصد و ۴۵/۶۳ درصد به طور معنی داری کاهش یافت. بیان پروتئین LXR کبدی در گروه کنترل در مقایسه با گروه کنترل سالم (P=۰/۰۰۰۱)، ۸۲ درصد به طور معنی داری افزایش یافت (جدول ۳، شکل ۱). سطح سرمی کلسترول تام بعد از هشت هفته در گروه تمرین + مکمل (P=۰/۰۲۷) در مقایسه با گروه کنترل، ۸/۸۵ درصد به طور معنی داری کاهش یافت (جدول ۳، شکل ۲). وزن بدن بعد از هشت هفته در گروه های تمرین (P=۰/۰۰۲)، مکمل (P=۰/۰۰۰۱) و تمرین + مکمل (P=۰/۰۰۰۱) در مقایسه با

همان طور که در جدول ۳ مشاهده می شود، نتایج آزمون Anova دو راهه نشان داد در پایان هشت هفته، بین وزن بدن BMI (P=۰/۰۰۰۱)، و بیان پروتئین گیرنده ایکس کبدی (P=۰/۰۰۰۱) گروه های تمرین، مکمل، تمرین + مکمل، کنترل و کنترل سالم تفاوت معنی داری وجود دارد، در حالیکه بین کلسترول تام سرمی (P=۰/۱۷۶) گروه های مختلف تفاوت معنی داری وجود ندارد (جدول ۳). نتایج آزمون تعقیبی LSD نشان داد که بیان پروتئین LXR کبدی بعد از هشت هفته در گروه های مکمل (P=۰/۰۰۰۱) و تمرین + مکمل (P=۰/۰۰۰۱) در مقایسه با گروه کنترل، به ترتیب ۴۳/۴۱ درصد و ۶۲/۶۴ درصد به طور معنی داری کاهش یافت.

ترکیبی (مقاومتی- استقامتی)، ناشی از مصرف مکمل تورین بوده است. یافته‌های تحقیق حاضر در خصوص کاهش بیان پروتئین گیرنده‌های LXR کبدی پس از مصرف مکمل تورین با و بدون تمرین ترکیبی (مقاومتی- استقامتی) و نیز افزایش این گیرنده‌ها پس از هشت هفته دیابتی‌کردن موش‌ها با یافته‌های نوری و همکاران در سال ۲۰۲۲ (۲۰) و حاجی‌قاسم و همکاران در سال ۲۰۱۸ (۲۱)، پینتو و همکاران در سال ۲۰۱۵ (۲۲) و گایینی و همکاران در سال ۱۳۹۸ (۲۳) هم‌خوانی ندارد. علت احتمالی ناهم‌خوانی‌ها در تحقیقات انجام شده، تناقضات در شدت، مدت، نوع تمرین، نوع مکمل، تعداد نمونه در هر گروه، سن آزمودنی‌ها و نیز نوع بیماری بود. تمرین مقاومتی- استقامتی در تحقیق حاضر به مدت هشت هفته انجام شد، در حالی‌که در تحقیق نوری و همکاران در سال ۲۰۲۲ یک جلسه تمرین اینتروال و یک جلسه تمرین مداوم بود. روش اندازه‌گیری بیان پروتئین گیرنده‌های LXR کبدی در تحقیق حاضر روش وسترن‌بلات و در تحقیق نوری و همکاران RealTime-PCR بود. همچنین تعداد نمونه در هر گروه در تحقیق حاضر ۱۰ سر موش در هر گروه و در تحقیق نوری و همکاران در سال ۲۰۲۲، ۷ سر موش در هر گروه بود. مکمل مصرف شده در تحقیق حاضر تورین و در تحقیق نوری و همکاران رزوراترول بود. تمرین مقاومتی- استقامتی در تحقیق حاضر به مدت هشت هفته انجام شد، در حالی‌که در تحقیق حاجی‌قاسم و همکاران در سال ۲۰۱۸ هشت هفته تمرینات اینتروال و مداوم بود. روش اندازه‌گیری بیان پروتئین گیرنده‌های LXR کبدی در تحقیق حاضر روش وسترن‌بلات و در تحقیق حاجی‌قاسم و همکاران در سال ۲۰۱۸ و همکاران RealTime-PCR بود. همچنین تعداد نمونه در تحقیق حاجی‌قاسم و همکاران در سال ۲۰۱۸، ۷ سر موش مسن در هر گروه بود. تمرین ترکیبی در تحقیق حاضر به مدت هشت هفته انجام شد، در حالی‌که در تحقیق حاجی‌پینتو و همکاران در سال ۲۰۱۵ هشت هفته تمرینات هوازی بود. موش‌های تحقیق حاضر دیابتی شده بودند ولی در تحقیق پینتو و همکاران در سال ۲۰۱۵ موش‌های سالم بودند. همچنین تعداد نمونه در هر گروه در تحقیق حاضر ۱۰ سر موش در هر گروه و در تحقیق

گروه کنترل به‌طور معنی‌داری کمتر بود. در حالی‌که در گروه تمرین در مقایسه با گروه مکمل ($P=0/001$) و در مقایسه با گروه تمرین + مکمل ($P=0/010$) به‌طور معنی‌داری بیشتر بود. وزن بدن بعد از هشت هفته در گروه کنترل در مقایسه با گروه کنترل سالم ($P=0/0001$) به‌طور معنی‌داری کمتر بود. BMI بعد از هشت هفته در گروه‌های تمرین ($P=0/016$)، مکمل ($P=0/0001$) و تمرین + مکمل ($P=0/0001$) در مقایسه با گروه کنترل به‌طور معنی‌داری کمتر بود. BMI بعد از هشت هفته در گروه کنترل در مقایسه با گروه کنترل سالم ($P=0/029$) به‌طور معنی‌داری کمتر بود. غذای مصرفی بعد از هشت هفته در گروه‌های تمرین ($P=0/032$)، مکمل ($P=0/0001$) و تمرین + مکمل ($P=0/003$) در مقایسه با گروه کنترل به‌طور معنی‌داری بیشتر بود. در حالی‌که، در گروه تمرین دیابتی در مقایسه با گروه‌های مکمل ($P=0/008$) به‌طور معنی‌داری بیشتر بود.

بحث

یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد که هشت هفته مصرف مکمل تورین با و بدون تمرین ترکیبی (مقاومتی- استقامتی)، بیان پروتئین گیرنده‌های LXR کبدی در موش صحرایی نر ویستار دیابتی را به‌طور معنی‌داری کاهش داد. در حالی‌که، دیابت منجر به افزایش معنی‌دار بیان پروتئین گیرنده‌های LXR کبدی در موش‌های نر ویستار دیابتی شد. فعال‌شدن گیرنده‌های LXR کبدی در موش‌های دیابتی میزان قند خون را طبیعی می‌کند و حساسیت به انسولین و مقاومت به انسولین را بهبود می‌بخشد (۳۱، ۱۵، ۱۰). مطالعات نشان داده‌اند که LXR اثرات مفیدی بر کنترل اختلالات متابولیک دارد، به‌طوری‌که در مدل‌های حیوانی دیابت، تحمل گلوکز را بهبود می‌بخشد (۳۲). در واقع، هشت هفته مصرف مکمل تورین با و بدون تمرین ترکیبی (مقاومتی- استقامتی)، بیان پروتئین گیرنده‌های LXR کبدی را در تحقیق حاضر به‌طور معنی‌داری کاهش داد. با توجه به عدم تغییر معنی‌دار این گیرنده در گروه تمرین ترکیبی (مقاومتی- استقامتی) می‌توان گفت علت احتمالی کاهش گیرنده LXR در گروه‌های مصرف مکمل تورین با و بدون تمرین

پینتو و همکاران در سال ۲۰۱۵، ۶ سر موش در هر گروه بود. علت احتمالی کاهش بیان پروتئین گیرنده‌های LXR کبدی پس از هشت هفته مصرف مکمل با و بدون تمرین ترکیبی در تحقیق حاضر این است که مکمل تورین احتمالاً تعداد ماکروفاژها را در مونوسیت‌ها کاهش داد که این امر منجر به کاهش *ABCA1*، *APoA1* و *CYP7A1* و در نهایت کاهش بیان گیرنده‌های LXR کبدی شد (۳۵-۳۲). این امر نیازمند بررسی بیشتر می‌باشد. در تحقیق حاضر، هشت هفته تمرین ترکیبی (مقاومتی- استقامتی)، زمان کافی برای اعمال تغییرات معنی‌دار در بیان پروتئین گیرنده‌های LXR کبدی نبود. یافته‌های تحقیق حاضر در خصوص عدم تغییر معنی‌دار بیان پروتئین گیرنده‌های LXR کبدی پس از هشت هفته تمرین ترکیبی با یافته‌های گایینی و همکاران در سال ۱۳۹۸ (۲۳) و کوراچ- آندره و همکاران در سال ۲۰۱۵ (۳۲)، نگو ساک و همکاران در سال ۲۰۱۵ (۳۴)، کوته و همکاران در سال ۲۰۱۳ (۳۵)، کاظمی نسب و همکاران در سال ۱۳۹۹ (۶)، رحمتی احمد آباد و همکاران در سال ۱۳۹۵ (۲۴) هم‌خوانی دارد. یکی دیگر از یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد که هشت هفته تمرین ترکیبی + مصرف مکمل تورین منجر به کاهش معنی‌دار سطح سرمی کلسترول تام در موش‌های نر ویستار دیابتی شد. هشت تمرین ترکیبی و مصرف مکمل تورین هر یک به تنهایی تغییر معنی‌داری در سطح سرمی کلسترول تام در موش‌های صحرایی نر ویستار دیابتی ایجاد نکرد. بنابراین می‌توان گفت که هشت هفته تمرین ترکیبی + مصرف مکمل دیابتی در مقایسه با هریک به تنهایی اثر فزاینده بر کاهش سطح سرمی کلسترول تام در موش‌های نر ویستار دیابتی دارد. یافته‌های تحقیق حاضر در خصوص کاهش سطح سرمی کلسترول تام پس از هشت هفته تمرین ترکیبی + مصرف مکمل تورین با یافته‌های نوری و همکاران در سال ۲۰۲۲ (۲۰)، صمدپور و همکاران در سال ۲۰۲۱ (۲۵)، حاجی قاسم و همکاران در سال ۲۰۱۸ (۲۱)، پینتو و همکاران در سال ۲۰۱۵ (۲۲)، نگو ساک و همکاران در سال ۲۰۱۵ (۳۴) و کوته و همکاران در سال ۲۰۱۳ (۳۵) هم‌خوانی دارد؛ در حالی‌که با یافته‌های تحقیق رحمتی احمد آباد

و همکاران در سال ۱۳۹۵ (۲۴) هم‌خوانی ندارد. رحمتی احمدآباد و همکاران در سال ۱۳۹۵ نشان دادند هشت هفته مدت تمرین تناوبی شدید و مکمل سازی روغن بذر کتان بر کلسترول تام سرمی اثر معنی‌داری نداشت (۲۴). یکی از دلایل احتمالی این ناهم‌خوانی، مصرف مکمل تورین در مقابل روغن بذر کتان بود. تمرینات تحقیق حاضر تمرین ترکیبی و در تحقیق رحمتی احمدآباد و همکاران در سال ۱۳۹۵ تمرین هوازی بود. هم‌چنین تعداد نمونه در هر گروه در تحقیق حاضر ۱۰ سر موش در هر گروه و در تحقیق رحمتی احمدآباد و همکاران در سال ۱۳۹۵، ۵ سر موش در هر گروه بود. علت احتمالی عدم تغییر معنی‌دار سطح سرمی کلسترول تام پس از هشت هفته تمرین ترکیبی + مصرف مکمل تورین به تنهایی کافی نبودن شدت و مدت تمرینات و کوتاه بودن طول دوره مصرف و دوز مصرفی مکمل تورین بوده است. تورین بر *LXR*، *CYP7A1* و کلسترول تأثیر دارد. *CYP7A1* سطح کلسترول را کاهش می‌دهد چون کلسترول تام را در کبد به اسیدهای صفراوی تبدیل می‌کند (۳۴،۳۶). احتمالاً تمرین ترکیبی و تورین با هم سطح کلسترول تام را کاهش می‌دهند. در تحقیق حاضر، هشت هفته مصرف مکمل تورین با و بدون تمرین ترکیبی، وزن بدن و BMI را به‌طور معنی‌داری کاهش داد. علت کاهش وزن بدن احتمالاً ناشی از کاهش بیشتر چربی در اثر تمرین به تنهایی است. با توجه به افزایش غذای مصرفی در گروه تمرین در مقایسه با گروه‌های مصرف مکمل تورین با و بدون تمرین ترکیبی می‌توان گفت که تمرین باعث سوختن بیشتری چربی‌ها شده است، اما توده عضلانی در مدت زمان هشت هفته تمرین ترکیبی مقاومتی + استقامتی افزایش معنی‌داری نداشته است. یافته‌های تحقیق حاضر در خصوص کاهش وزن و BMI با یافته‌های بابایی و همکاران در سال ۲۰۱۵ (۲۹) و سانگ سیرسوان و همکاران در سال ۲۰۰۹ (۳۷) هم‌خوانی دارد، در حالی‌که با یافته‌های زوٹ و همکاران در سال ۲۰۱۲ (۳۸) و ایشی کورا و همکاران در سال ۲۰۱۱ (۳۹) هم‌خوانی ندارد. بابایی و همکاران در سال ۲۰۱۵ نشان دادند که هشت هفته تمرین ترکیبی استقامتی - مقاومتی و استروژن درمانی جایگزینی، وزن بدن و BMI را در موش‌های

و قدردانی می‌شود. همچنین، کد طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه محقق اردبیلی ۱۴۰۲/۵/۲۰/۲۳۱۴۲ می‌باشد.

حامی مالی: مقاله با حمایت مالی دانشگاه محقق اردبیلی انجام شده است.

تعارض در منافع: وجود ندارد.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه کلیه قوانین و مقررات بین‌المللی کار با حیوانات آزمایشگاهی را رعایت و توسط کمیته اخلاق کار با حیوانات دانشگاه محقق اردبیلی تأیید شد و دارای کد اخلاق (IR.UMAREC.1402.088) می‌باشد.

مشارکت نویسندگان

آمنه پوررحیم قورقچی در ارائه ایده، آمنه پوررحیم قورقچی در طراحی مطالعه، آمنه پوررحیم قورقچی و آیدین ولیزاده اورنج در جمع‌آوری داده‌ها، آمنه پوررحیم قورقچی و آیدین ولیزاده اورنج در تجزیه و تحلیل داده‌ها مشارکت داشته و همه نویسندگان در تدوین، ویرایش اولیه و نهایی مقاله و پاسخگویی به سوالات مرتبط با مقاله سهیم هستند.

ماده اوارکتومی شده به‌طور معنی‌داری کاهش داد (۲۹). سانگ سیرسون و همکاران در سال ۲۰۰۹ نشان دادند که تمرین ورزشی، وزن بدن و BMI را در موش‌های تمرین کرده کاهش داد (۳۷). در حالی‌که، زو و همکاران در سال ۲۰۱۲ (۳۸) و ایشی کورا و همکاران در سال ۲۰۱۱ (۳۹) تفاوت معنی‌داری در وزن موش‌های دریافت کننده ۳ هفته مکمل تورین بعد از ورزش مشاهده نکردند.

نتیجه‌گیری

در کل، مصرف هشت هفته مکمل تورین با و بدون تمرین ترکیبی موجب کاهش معنی‌دار بیان پروتئین گیرنده‌های LXR کبدی، کلس ترول تام سرمی، وزن بدن و BMI در موش‌های صحرایی نر ویستار دیابتی شد. هشت هفته تمرین ترکیبی + مصرف مکمل تورین منجر به کاهش معنی‌دار سطح سرمی کلسترول تام در موش‌های نر ویستار دیابتی شد.

سپاس‌گزاری

بدین‌وسیله از کلیه پرسنل محترم دانشگاه علوم پزشکی اردبیل و حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه محقق اردبیلی که با همکاری خود امکان اجرای تحقیق حاضر را فراهم کردند، تشکر

References:

- 1-Chawla A, Chawla R, Jaggi S. *Microvascular and Macrovascular Complications in Diabetes Mellitus: Distinct or Continuum?*. Indian J Endocrinol Metab 2016; 20(4): 546-51.
- 2-Cremona A, OGorman C, Cotter A, Saunders J, Donnelly A. *Effect of Exercise Modality on Markers of Insulin Sensitivity and Blood Glucose Control in Pregnancies Complicated with Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review*. Obesit Sci Pract 2018; 4(5): 455-467.
- 3-Askari R, Haghighi AH, Badri B. *The Effect of Combined Training (Endurance- Resistance) and Ginger Supplementation on Cardiorespiratory Endurance, Body Composition and Insulin Resistance among Obese Females with Type 2 Diabetes*. Journal of Health 2020; 10(4): 489-503. [Persian]
- 4-Teixeira-Lemos E, Nunes S, Teixeira F, Reis F. *Regular Physical Exercise Training Assists in Preventing Type 2 Diabetes Development: Focus on*

- Its Antioxidant and Anti-Inflammatory Properties.** Cardiovascular Diabetology 2011; 10(12): 1-15.
- 5-Batitucci G, Terrazas S, Nóbrega M, Carvalho E, Papoti M, Marchini J, et al. **Effects of Taurine Supplementation in Elite Swimmers Performance.** Motriz, Rio Claro 2018; 24(1): e1018137.
- 6-Kazemi Nasab F, Marandi SM, Shirkhani S, Sheikhanian Poor A, Ghaedi K. **The Effect of 8 Weeks Aerobic Exercise on Lxra, PEPCK, and G6PC2 Mrna in Obese Prediabetic Mice.** Sport Physiology 2021; 12(48): 17-38. [Persian]
- 7-Ding J, Nguyen AT, Lohman K, Hensley MT, Parker D, Hou L, et al. **LXR Signaling Pathways Link Cholesterol Metabolism with Risk for Prediabetes and Diabetes.** J Clin Invest. 2024; 134(10): e173278.
- 8-Dixon ED, Nardo AD, Claudel T, Trauner M. **Review: The Role of Lipid Sensing Nuclear Receptors (PPARs and LXR) and Metabolic Lipases in Obesity, Diabetes and NAFLD.** Genes 2021; 12(5): 645.
- 9-Hoseini Z, Behpour N, Hoseini R. **Aerobic Training with Moderate or High Doses of Vitamin D Improve Liver Enzymes, Lxra and PGC-1 α Levels in Rats with T2DM.** Sci Rep 2024; 14(1): 6409.
- 10-Kazeminasab F, Marandi M, Ghaedi K, Esfarjani F, Moshtaghian J. **Endurance Training Enhances Lxra Gene Expression in Wistar Male Rats.** Eur J Appl Physiol 2013; 113(9): 2285-90.
- 11-Cao G, Liang Y, Broderick CL, Oldham BA, Beyer TP, Schmidt RJ, et al. **Antidiabetic Action of a Liver X Receptor Agonist Mediated by Inhibition of Hepatic Gluconeogenesis.** J Biol Chem 2003; 278(2): 1131-6
- 12-Laffitte BA, Chao LC, Li J, Walczak R, Hummasti S, Joseph SB, et al. **Activation of Liver X Receptor Improves Glucose Tolerance through Coordinate Regulation of Glucose Metabolism in Liver and Adipose Tissue.** Proc Natl Acad Sci USA 2003; 100(9): 5419-24.
- 13-Kratzer A, Buchebner M, Pfeifer T, Becker TM, Uray G, Miyazaki M, et al. **Synthetic LXR Agonist Attenuates Plaque Formation in Apoe $^{-/-}$ Mice without Inducing Liver Steatosis and Hypertriglyceridemia.** J Lipid Res 2009; 50(2): 312-26.
- 14-Fernandez-Veledo S, Nieto-Vazquez I, Rondinone C, Lorenzo M. **Liver X Receptor Agonists Ameliorate Tnfa-Induced Insulin Resistance in Murine Brown Adipocytes by Downregulating Protein Tyrosine Phosphatase-1B Gene Expression.** Diabetologia 2006; 49(12): 3038-48.
- 15-Balasubramaniana B, Kimb HJ, Mothanac RA, Kimd YO, Siddiqui NA. **Role of LXR Alpha in Regulating Expression of Glucose Transporter4 in Adipocytes - Investigation on Improvement of Health of Diabetic Patients.** J Infect Public Health 2020; 13(1): 244-52.
- 16-Ghayyem Alaee N, Pourrahim Ghouroughchi A, Anoushirvani S. **The Effect of Eight Weeks of Aerobic-Yoga Training on Serum Irisin Level, Lipid Profile and Body Composition of Obese Women.** Metabolism and Exercise 2021; 11(1): 59-74. [Persian]
- 17-Pahlevani M, Bashiri J, Pouzesh-Jadidi R, Hashem Kandi Asadi R, Dadkhah M. **The Effect of Eight Weeks of Simultaneous Endurance-Resistance Exercise on the Serum Levels of BDNF, CRP and**

- IL-6 in Type1 Diabetic Male Wistar Rats.** Journal of Sport in Biomotor Sciences 2023; 14(28): 105-13. [Persian]
- 18-Schaffer S, Kim HW. **Effects and Mechanisms of Taurine as a Therapeutic Agent.** Biomol Ther 2018; 26(3): 225-41.
- 19-Hoang MH, Jia Y, Jun HJ, Lee JH, Hwang KY, Cho DW. **Taurine Is a Liver X Receptor-Ligand and Activates Transcription of Key Genes in the Reverse Cholesterol Transport without Inducing Hepatic Lipogenesis.** Molecular Nutrition and. Food Research 2012; 56(6): 900-11.
- 20-Nouri A, Farzanegi P, Azarbayjani MA. **Effects Of Resveratrol Supplementation and Exercise on Apoptosis, Lipid Profile, and Expression of Farnesoid X Receptor, Liver X Receptor and Sirtuin 1 Genes in the Liver of Type 1 Diabetic Rats.** Mljgoums 2022; 16(4): 39-46.
- 21-Hajighasem A, Farzanegi P, Mazaheri Z, Naghizadeh M, Salehi G. **Effects of Resveratrol, Exercises and their Combination on Farnesoid X Receptor, Liver X Receptor and Sirtuin 1 Gene Expression and Apoptosis in the Liver of Elderly Rats with Nonalcoholic Fatty Liver.** Peer J 2018; 6: 5522.
- 22-Pinto PR, Débora Moura Rocco DDF, Okuda LS, Machado-Lima A, Castilho G, da Silva KS, et al. **Aerobic Exercise Training Enhances the in Vivo Cholesterol Trafficking from Macrophages to the Liver Independently of Changes in the Expression of Genes Involved in Lipid Flux in Macrophages and Aorta.** Lipids Health Dis 2015; 14: 109.
- 23-Gaeini A, Ramezani N, Shafiei L. **Changes of LXR A, GLUT2 Genes Expression in Liver and Insulin Resistance after Aerobic Training in Type 2 Diabetic Rats.** Metabolism and Exercise 2019; 9(1): 1-13. [Persian]
- 24-Rahmati-Ahmadabad S, Azarbayjani M, Nasehi M. **The Effects of High-Intensity Interval Training with Supplementation of Flaxseed Oil on BDNF Mrna Expression and Pain Feeling in Male Rats.** Ann Appl Sport Sci 2017; 5(4): 1-12.
- 25-Samadpour Masouleh SH, Bagheri R, Ashtary-Larky D, Cheraghloo N, Wong A, Yousefi Bilesvar O. et al. **The Effects of TRX Suspension Training Combined with Taurine Supplementation on Body Composition, Glycemic and Lipid Markers in Women with Type 2 Diabetes.** Nutrients 2021; 13(3958): 1-15.
- 26-Maclaren D, Morton J. **Biochemistry for Sport and Exercise Metabolism.** Eftekhari E, Daryanoosh F, Amir Azodi M, Mahbodi M, translator. Second publication. Tehran: Hatmi; 2012: 100-250.
- 27-Sedaghat M, Choobineh S, Ravasi AA. **Taurine with Combined Aerobic and Resistance Exercise Training Alleviates Myocardium Apoptosis in STZ-Induced Diabetes Rats Via Akt Signaling Pathway.** Life Sci 2020; 258: 118225.
- 28-Sadighi A, Abdi A, Azarbayjani MA, Barari AR. **Response of Some Apoptotic Indices to Six Weeks of Aerobic Training in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats.** Medical Laboratory Journal 2021; 15(1): 33-9. [Persian]
- 29-Babaei P, Pourrahim Ghourghchi A, Damirchi A, Soltani Tehrani B. **The Interactive Effect of Aerobic-Resistance Training and Estrogen Therapy on**

- Metabolic Syndrome Indices and Omentin-1.** *Physiol Pharmacol* 2015; 19(3): 200-7.
- 30-Biglari S, Gaeini AA, Kordi MR, Ghardashi Afousi AR. **The Effect of 8 Weeks High-Intensity Interval Training on Myostatin and Follistatin Gene Expression in Gastrocnemius Muscle of the Rats.** *J Arak Uni Med Sci* 2018; 21(130): 1-10. [Persian]
- 31-Lu K, Wang L, Wang C, Yang Y, Hu D, Ding R. **Effects of High-Intensity Interval Versus Continuous Moderate - Intensity Aerobic Exercise on Apoptosis, Oxidative Stress and Metabolism of the Infarcted Myocardium in a Rat Model.** *Mol Med Reports* 2015; 12(2): 2374-82.
- 32-Korach-André M, Gustafsson J-Å. **Liver X Receptors as Regulators of Metabolism.** *Biomol Concepts* 2015; 6(3): 177-90.
- 33-Meng L, Lu C, Wu B, Lan CH, Mo L, Chen CH, et al. **Taurine Antagonizes Macrophages M1 Polarization by Mitophagy – Glycolysis Switch Blockage Via Dragging SAM-PP2Ac Transmethylation.** *Front Immunol* 2021; 12: 648913.
- 34-Ngo Sock ET, Farahnak Z, Lavoie JM. **Exercise Training Decreases Gene Expression of Endo-and Xeno-Sensors in Rat Small Intestine.** *Appl Physiol Nutr Metab* 2014; 39(10): 1098-103
- 35-Cote I, Sock ET, Levy E, Lavoie JM. **An Atherogenic Diet Decreases Liver FXR Gene Expression and Causes Severe Hepatic Steatosis and Hepatic Cholesterol Accumulation: Effect of Endurance Training.** *Eur J Nutr.* 2013; 52(5): 1523-32.
- 36-Guo J, Gao Y, Cao X, Zhang J, Chen W. **Cholesterol-Lowering Effect of Taurine in Hepg2 Cell.** *Lipids Health Dis* 2017; 16: 56.
- 37-Saengsirisuwan V, Pongseeda S, Prasannarong M, Vichaiwong K, Toskulkao C. **Modulation of Insulin Resistance in Ovariectomized Rats by Endurance Exercise Training and Estrogen Replacement.** *Metabolism* 2009; 58(1): 38-47.
- 38-Zoth N, Weigt C, Zengin S, Selder O, Selke N, Kalicinski M, et al. **Metabolic Effects of Estrogen Substitution in Combination with Targeted Exercise Training on the Therapy of Obesity in Ovariectomized Wistar Rats.** *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 2012; 130(1-2): 64-72.
- 39-Ishikura K, Miyazaki T, Ra SG, Endo S, Nakamura Y, Matsuzaka T, et al. **Effect of Supplementation on the Alterations in Amino Acid Content in Skeletal Muscle with Exercise in Rat.** *J Sports Sci Med* 2011; 10(2): 306-14

Effect of Eight Weeks of Combined (Resistance - Endurance) Training and Taurine Supplementation on Protein Expression of LXR Receptors and Total Cholesterol Serum Level in Diabetic Male Wistar Rats

Ameneh PourRahim Ghouroghchi^{*1}, Aydin Valizadeh Orange¹

Original Article

Introduction: Liver X Receptor is a crucial gene in liver responsible for maintaining glucose and cholesterol homeostasis. Diabetes leads to disruption in LXR and total cholesterol disorder. The aim was to determine the effect of eight weeks of combined training (resistance-endurance) along with taurine supplementation on the expression of LXR receptors and serum total cholesterol in male Wistar rats.

Methods: The participants in this experimental study consisted of 50 male Wistar rats, each 6 weeks old, weighing between of 200-220 grams. To induce diabetes of 40 rats, at the end of the eighth week, the amount of 55 mg of streptozocin (STZ) per rat's body weight was injected intraperitoneally, and the rats were randomly divided into four groups: combined exercise (n=10), taurine (n = 10), combined training and taurine (n = 10) and control (n = 10). Ten healthy rats were considered as healthy controls. The combined training group completed resistance training, which included climbing the ladder 15 times, along with endurance workouts on the treadmill at an intensity of 75% Vo₂max for eight weeks, 5 times each week. The taurine group received 1% taurine supplement solution in drinking water daily. Exercise and taurine interventions were applied in the combined exercise-taurine group. Two-way ANOVA along with the LSD post hoc test was employed to compare intergroup and intragroup.

Results: After eight weeks, LXR levels decreased significantly in the supplement group (P=0.0001) and the exercise + supplementation group (P=0.0001) when compared to the control group. LXR showed a notable reduction in the exercise + supplement (P=0.0001) and supplement (P=0.011) groups when compared to the exercise group. Cholesterol levels decreased significantly in the exercise + supplement group (P=0.027) when compared to the control group. Body weight and BMI significantly were lower in the exercise, supplement and exercise + supplement groups in comparison to the control group. Although it was significantly higher in the exercise group when compared to the supplement and exercise + supplement groups (P<0.05).

Conclusion: Eight weeks of combined (resistance-endurance) training and taurine consumption decreased LXR, body weight, BMI and total cholesterol in diabetic rats.

Keywords: Resistance-endurance training, Taurine supplementation, LXR protein expression, Serum total cholesterol, Diabetic rats.

Citation: PourRahim Ghouroghchi A, Valizadeh Orange A. **Effect of Eight Weeks of Combined (Resistance - Endurance) Training and Taurine Supplementation on Protein Expression of LXR Receptors and Total Cholesterol Serum Level in Diabetic Male Wistar Rats.** J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2025; 32(12): 8498-8511.

¹Department of Exercise Physiology, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran.

***Corresponding author: Tel:** 09124807832, **email:** amenehpourrahim@yahoo.com