Journal of Sport and Exercise Physiology
Spring 2022/Vol.15/No.1/83-96

Effect of training and creatine supplementation interaction on insulin resistance and glucose tolerance in obese male rats

Hesam Parsa[1*], Morteza Zareie[2]

1 Faculty of Sport Sciences, Bu Ali Sina University, Hamedan, Iran
2 Master of Sports Physiology, Faculty of Sports Sciences, Bu Ali Sina University, Hamedan, Iran

Original Article

Abstract

Purpose: The present study was undertaken to explore the effects of exercise training and creatine supplementation interaction on insulin resistance and glucose tolerance in obese male rats.

Methods: 50 male Wistar rats (weigh; 160 ± 15 g) were randomly divided into five groups. Control, High-fat Diet, High-Fat Diet plus creatine supplementation, High-Fat Diet plus exercise training and High-Fat Diet plus Creatine plus exercise training. Training program was 12 weeks swimming and each week its duration increased. At the end, rats underwent the glucose tolerance test (OGTT) and the blood samples for analyzing TG, HDL and insulin collected. Moreover, for determining of PGC-1α expression the SOL muscle dissected.

Results: Obesity resulted in increased insulin resistance level and it also reduced glucose tolerance and insulin efficiency; creatine supplementation alone did not affect these changes. Training reduced insulin resistance and also elevated glucose tolerance and insulin efficiency in high-fat fed rats and creatine supplementation combined with training had additive effect on these variables. High-fat diet reduced PGC-1α protein level and training elevated it. Creatine supplementation alone or combined with training did not change the expression of this protein ($P < 0.05$).

Conclusion: For the first time, this study shows that combined creatine supplementation with training resulted in improved glycemic control and insulin efficiency and it also reduced the insulin resistance of obese rats.

Keywords: Creatine, Swimming, Insulin resistance, Glucose tolerance, High-fat diet, Obesity

How to cite this article: Parsa H. Effect of training and creatine supplementation interaction on insulin resistance and glucose tolerance in obese male rats. Journal of Sport and Exercise Physiology 2022;15(1):83-96

*Corresponding Author; E-mail: h.parsa@basu.ac.ir
DOI: 10.52547/joeppa.15.1.83

Received: 22/12/2020 Revised: 09/01/2021 Accepted: 11/01/2021

نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی
بهار ۱۴۰۱/ دوره ۱۵/ شماره ۱/ صفحه‌های ۸۳-۹۶

تأثیر تعاملی تمرین شنا و مکمل کراتین بر مقاومت انسولینی و تحمل گلوکز موش‌های صحرایی نر چاق

حسام پارسا[۱*]، مرتضی زارعی[۲]

۱ دانشکدهٔ علوم ورزشی، دانشگاه بوعلی سینا همدان، همدان، ایران
۲ کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزش، دانشکدهٔ علوم ورزشی، دانشگاه بوعلی سینا همدان، همدان، ایران

مقاله پژوهشی

چکیده

هدف: تحقیق حاضر به‌منظور بررسی تأثیر مکمل کراتین به‌تنهایی یا در حالت ترکیب با ورزش شنا بر مقاومت انسولینی، تحمل گلوکز و کارایی انسولین موش‌های صحرایی نر چاق انجام گرفت.

روش‌ها: ۵۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار (۱۵±۱۶۰ گرم)، به‌صورت تصادفی در پنج گروه قرار گرفتند: کنترل، غذای پرچرب، مکمل کراتین، تمرین شنا و مکمل کراتین همراه با تمرین شنا. برنامهٔ تمرین شامل مدت دوازده هفته تمرین شنا بود که هر دو هفته یک‌بار زمان تمرین بیشتر می‌شد. در انتها موش‌های صحرایی تحت آزمون تحمل گلوکز خوراکی (OGTT) قرار گرفتند و نمونه‌های خونی برای سنجش مقادیر HDL ,TG و انسولین گرفته شد. همچنین عضلهٔ نعلی طرف راست برای سنجش میزان پروتئین PGC-1α برداشته شد.

نتایج: چاقی به‌تنهایی سبب افزایش مقاومت انسولین و کاهش تحمل گلوکز و کارایی انسولین موش‌های صحرایی شد و مکمل کراتین به‌تنهایی تأثیری بر این تغییرات نداشت. تمرین به‌تنهایی سبب کاهش مقاومت انسولین و افزایش تحمل گلوکز و کارایی انسولین موش‌های صحرایی چاق شد و مکمل کراتین همراه با تمرین تأثیر فزاینده بر تغییرات ذکرشده داشت. چاقی به کاهش بیان پروتئین PGC-1α و تمرین به افزایش سطح این پروتئین منجر شد. مکمل کراتین به‌تنهایی یا با ورزش تأثیری بر بیان این پروتئین نداشت (P<۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: نتایج پژوهش حاضر برای اولین بار نشان داد که ترکیب مکمل کراتین و تمرین شنا سبب بهبود کنترل گلایسمیک، کاهش مقاومت انسولین و افزایش کارایی انسولین در موش‌های صحرایی چاق شد. تمرین به افزایش بیان پروتئین PGC-1α انجامید، اما مکمل کراتین بر تغییرات این پروتئین تأثیر نداشت.

واژه‌های کلیدی: تحمل گلوکز، تمرینات ورزشی، چاقی، غذای پرچرب، کراتین، مقاومت انسولین.

* نویسنده مسئول: رایانامه: h.parsa@basu.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۱۰/۰۲ تاریخ ویرایش: ۱۳۹۹/۱۰/۲۰ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۱۰/۲۲

مقدمه

پژوهش‌ها نشان می‌دهد که امروزه بسیاری از افراد اضافه وزن دارند و به چاقی مبتلا هستند و این چاقی در کشورهای توسعه‌یافته و در حال توسعه مانند ایران (۱)، در حال همه‌گیری است. چاقی می‌تواند منشأ بسیاری از بیماری‌ها همانند مقاومت به انسولین، افزایش چربی‌هایی مانند تری‌گلیسیرید و کاهش لیپوپروتئین‌هایی با چگالی بالا و فشار خون بالا باشد (۲). بیماری‌های متابولیک یا سندروم متابولیک که شامل مقاومت انسولینی، فشار خون، التهاب و چاقی شکمی و بیماری‌های قلبی- عروقی است، نتیجهٔ چاقی‌اند. (۳) . چاقی نتیجهٔ زندگی‌های ماشینی و بی‌تحرکی و همچنین مصرف غذاهای پرکالری و غذاهای پرچرب است. شیوع چاقی نه‌تنها در افرا د بزرگسال، بلکه در بین کودکان و نوجوانان نیز در حال افزایش است (۴). از سوی دیگر، تمرینات بدنی از مهم‌ترین مداخلات غیردارویی مورد استفاده برای کاهش وزن و تجمع بافت چربی احشایی است که می‌تواند ترشح دستگاه‌های اندوکرین و در نتیجه سوخت‌وساز کل بدن را به‌صورت بسیار مثبتی تحت تأثیر قرار دهد. تمرینات ورزشی به‌سبب تأثیری که روی بافت‌های گوناگون مانند عضلات، استخوان‌ها، کبد، قلب، وریدها و بافت‌های چربی دارند، برای کنترل و درمان بیماری‌های وابسته با چاقی به‌صورت گسترده‌ای نسبت به سایر مداخلات به‌کار می‌روند (۵). همچنین تمرینات منظم می‌تواند خطر پیشرفت چاقی و چالش‌های متابولیکی بیماری‌های وابسته به چاقی شامل بیماری کبد چرب غیرالکلی و دیابت نوع دو را کاهش دهد (۶). همچنین عامل کمکی فعال‌کنندهٔ گیرندهٔ گامای فعال‌شده با تکثیرکنندهٔ پروگزیزومی (PGC-1α) به‌عنوان یک مولکول تغییردهنده عمل می‌کند که نقش مهمی در سوخت‌وساز انرژی دارد و بایوژنز میتوکندریایی و سوخت‌وساز اکسایشی را در بسیاری از سلول‌ها کنترل می‌کند. براساس نتایج پژوهش‌ها بیان PGC-1α در افراد چاق و دیابتی کمتر شده و ارتباط معکوس PGC-1α با مقاومت انسولین به‌خوبی نشان داده شده است (۷). همچنین تمرینات ورزشی به‌ویژه تمرینات استقامتی سبب افزایش محتوا و بایوژنز میتوکندری و بیان PGC-1α می‌شوند که این تغییرات با افزایش حساسیت انسولینی عضله همراه است (۸).

مکمل کراتین از رایج‌ترین مواد تغذیه‌ای کمکی ارگوژنیک برای ورزشکاران است. تحقیقات زیادی به‌طور مداوم نشان داده‌اند که مکمل کراتین می‌تواند سبب افزایش غلظت کراتین درون‌سلولی شود، اجرای حرکتی و سازگاری‌های تمرینی را بهبود بخشد (۹). شواهد زیادی تأکید می‌کنند که مصرف مکمل کراتین محتویات کراتین و فسفوکراتین عضله را افزایش می‌دهد و موجب ارتقای توانایی‌های آنی ورزشی و سازگاری‌های تمرینی در همهٔ رده‌های سنی می‌شود (۱۰). مهم‌تر آنکه، مکمل کراتین به‌تازگی به‌عنوان راهبرد امیدوارکنندهٔ نوین در تنظیم سوخت‌وساز گلوکز به‌ویژه پتانسیلی که در بهبود وضعیت مقاومت انسولینی دارد، در نظر گرفته می‌شود (۱۱). از وقتی‌که پروفسور هاریس بیان کرد که مکمل کراتین می‌تواند محتویات کراتین آزاد و فسفوکراتین عضله را توسعه دهد، پژوهش‌ها بر این مسئله تمرکز پیدا کرد که کراتین می‌تواند در حوزهٔ سلامتی و همچنین بهبود اجراهای ورزشی و قدرت عضلات در حین پیری و جلوگیری از آتروفی و ضعیف شدن عضلات و به‌ویژه ناهنجاری‌های متابولیک و دیابت نوع دو تأثیر بسیار ارزشمندی داشته باشد (۱۱، ۱۲). از آنجا که بیشتر افراد چاق پس از مدتی تمایلی به ادامهٔ ورزش‌های طولانی و منظم ندارند، این گمانه شکل گرفت که آیا با انجام ورزش و مصرف همزمان مکمل کراتین می‌توان بیشترین سود از ورزش را در رابطه با هوموستاز گلوکز کسب کرد؟ در پژوهش حاضر برای اولین بار نقش مصرف مکمل کراتین به‌تنهایی یا همزمان با تمرین ورزشی شنا بر هوموستاز گلوکز، مقاومت انسولینی و کارایی انسولین که ممکن است به‌دنبال مصرف غذای پرچرب در موش‌های صحرایی دچار اختلال شده باشند، بررسی می‌شود. علاوه‌بر این تأثیر مکمل کراتین در کنار ورزش شنا بر برخی عوامل لیپیدی و PGC-1α بررسی خواهد شد.

روش پژوهش

نمونه‌های پژوهش: پژوهش حاضر از نظر روش‌شناسی، تجربی و از نظر هدف کاربردی است. نمونه‌های پژوهش حاضر شامل ۵۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار بود که با سن حدود هفت‌هفتگی و با میانگین وزن۱۶۰ گرم از مرکز حیوان‌خانهٔ دانشگاه علوم پزشکی همدان خریداری شدند. موش‌های صحرایی در آزمایشگاه فیزیولوژی ورزش دانشگاه بوعلی سینا در شرایط کنترل‌شدهٔ نور،

۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی (شروع روشنایی ۶ صبح و شروع خاموشی ۶ عصر) و دمای ۳±۲۲ درجهٔ سانتی‌گراد و همچنین رطوبت ۴۵ درصد نگهداری شدند. موش‌های صحرایی در قفس‌هایی مجزا به ابعاد ۲۵ × ۲۷ × ۴۲ سانتی‌متر به‌نحوی نگهداری شدند که بتوانند به آب و غذا دسترسی آزادانه داشته باشند. سپس موش‌های صحرایی به‌صورت تصادفی به پنج گروه ده‌تایی تقسیم شدند. در این مطالعه دورهٔ پژوهش دوازده هفته انتخاب شد و تمامی مراحل پژوهش شامل اجرای برنامهٔ تمرینی، برنامهٔ تغذیه، کشتار موش‌های صحرایی و مراحل تشریح و بافت‌برداری براساس ضوابط کمیتهٔ اخلاقی حیوانات اجرا شد.

روش اجرای پژوهش: موش‌های صحرایی به پنج گروه ده‌تایی ذیل تقسیم شدند: گروه کنترل، گروه غذای پرچرب (HFD)، گروه مکمل کراتین (HFD+CR)، گروه تمرین شنا (HFD+TR) و گروه تمرین شنا و مکمل کراتین (HFD+Cr+TR). موش‌های صحرایی گروه کنترل غذای استاندارد موش‌های صحرایی با ترکیب ۱۰ درصد چربی، ۷۰ درصد کربوهیدرات و ۲۰ درصد پروتئین دریافت می‌کردند. چهار گروه دیگر غذای پرچرب با این ترکیب چربی ۶۰ درصد، کربوهیدرات ۲۰ درصد و پروتئین ۲۰ درصد دریافت می‌کردند. مکمل کراتین به‌صورت پودر میکرونیزه‌شده و در مقیاس دوونیم درصد به غذای ساخته‌شدهٔ پرچرب اضافه و استفاده می‌شد. برای تهیهٔ دستی غذای پرچرب از کرهٔ حیوانی استفاده می‌شد. به‌منظور جلوگیری از کاهش سطح پروتئین غذای پرچرب خودساخته، کازئین و اسید آمینهٔ متیونین و همچنین مقدار لازم مواد معدنی و ویتامین به غذای پرچرب اضافه شد. پیش از شروع برنامهٔ اصلی، هر پنج گروه به مدت یک هفته غذای استاندارد دریافت کردند و دو گروهی که قرار بود تحت ورزش شنا قرار گیرند، پنج روز در هفته و هر روز ۲۰ دقیقه در داخل استخر قرار می‌گرفتند تا آشنایی لازم با آب را پیدا کنند و از استرس آن‌ها کاسته شود. چه در طول یک هفته آشنایی و چه در طول برنامهٔ اصلی دمای استخر ۳۰ تا ۳۲ درجهٔ سانتی‌گراد تنظیم می‌شد. در برنامهٔ اصلی تمرین، هفته‌های اول و دوم مدت زمان شنا ۱۵ دقیقه، هفته‌های سوم و چهارم ۲۰ دقیقه، هفته‌های پنجم تا هفتم ۳۰ دقیقه و هفته‌های هشتم تا دوازدهم ۴۰ دقیقه تعیین شد. برای اجرای بهتر شنا، به دم هر موش صحرایی وزنه‌ای معادل دو درصد وزن بدن موش صحرایی متصل می‌شد (۱۳).

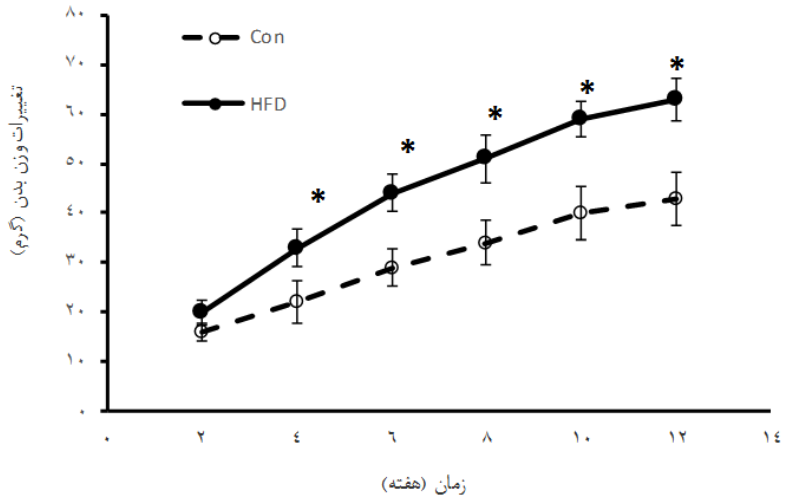
روش‌های آزمایشگاهی: وزن بدن موش‌های صحرایی هر هفته به‌دقت اندازه‌گیری شد. به‌منظور دوری از تأثیر حاد تمرین، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسهٔ تمرین همهٔ پنج گروه مورد مطالعه به مدت ۱۲ ساعت ناشتا شدند و تحت آزمون تحمل گلوکز خوراکی قرار گرفتند (۱۴). بدین‌منظور ۱۰ میلی‌لیتر محلول ۲۰ درصدی گلوکز تهیه شد. سپس گلوکز برحسب مقدار ۲ گرم بر کیلوگرم وزن موش صحرایی با استفاده از لولهٔ معدی (گاواژ) به موش‌های صحرایی خورانده شد و در دقایق صفر، ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ میزان گلوکز خون به‌وسیلهٔ دستگاه گلوکومتر (GLUCOCARD01) اندازه‌گیری شد. بدین‌منظور در هریک از دقیقه‌ها یک قطره خون گرفته‌شده از دم حیوان رو نوار گلوکومتر قرار می‌گرفت تا غلظت گلوکز خون مشخص شود. در دقایق یادشده مقادیر بیشتری خون جمع‌آوری شد تا بعداً برای سنجش مقدار انسولین استفاده شود. نمونه‌های خونی جمع‌آوری‌شده در لوله‌های فاقد مادهٔ ضدانعقاد ریخته شد. در انتها موش‌های صحرایی با اتر بی‌هوش شدند و در محیط کاملاً استریل با استفاده از تیغ جراحی و ایجاد برش عضلهٔ نعلی طرف راست با دقت برداشته شده و در سرم فیزیولوژیک شست‌وشو داده شد و بلافاصله به میکروتیوب منتقل شده و برای استفاده در ادامهٔ مراحل بررسی بیوشیمیایی به فریزر ۸۰- درجهٔ سانتی‌گراد منتقل شد. به‌منظور بیان پروتئین PGC-1α از آنالیز استاندارد وسترن بلات همان‌گونه‌که به‌طور مفصل تشریح شد، استفاده شد (۱۵). عضله‌های منجمد ابتدا به‌صورت پودر درآمد و سپس در نسبت پانزده به یک (حجم بر وزن) بافر سردشدهٔ دریخ که به آن یک عدد قرص کوکتایل بازدارندهٔ پروتئاز اضافه شده بود، هموژنیزه شدند (Santa Cruz Biotechnology, Santa Cruz, CA, USA). غلظت پروتئین از طریق روش لاوری (۱۶) تعیین شد. آنتی‌بادی اولیه به‌کار گرفته‌شده شامل آنتی PGC-1α (Millipore, Billerica, MA, USA) و آنتی GAPDH (cat. no. A5441; Sigma Aldrich, MO, USA) بود. آنتی‌بادی ثانویه هم شامل بز -آنتی موش (horse-radish peroxidase (HRP)-conjugated goat anti-mouse IgG (P0447, Dako ;1:5000)) بود. پروتئین اتصال‌یافته با آنتی‌بادی از طریق استفاده از مادهٔ ECL وسترن کلاریتی

شناسایی شد (Bio-Rad, cat. no. 170-5060, Hercules, CA, USA). علائم (سیگنال‌ها) در پایان با استفاده از اسکنر بلات C-DiGit شناسایی شد (Li-COR Biosci-ence, cat. no. 3600-00, Lincoln, NE, USA).

سرم نمونه‌های خونی با استفاده از سانتریفیوژ جدا شد. برای سنجش انسولین از روش الایزا ساندویچی با استفاده از کیت Rat Insulin ELISA Kit از شرکت MyBioSource (ساخت آمریکا) با حساسیت یکصدم نانوگرم بر میلی‌لیتر مطابق با روش درج‌شده در بروشور کیت استفاده شد. برای اندازه‌گیری HDL-C از روش آنزیمی فتومتریک و برای اندازه‌گیری تری‌گلیسیرید از روش آنزیمی رنگ‌سنجی (کیت‌های شرکت پارس‌آزمون) و به‌کارگیری دستگاه اتوآنالیزر استفاده شد. ضریب تغییرات و حساسیت روش اندازه‌گیری برای HDL-C به‌ترتیب ۲ درصد و یک میلی‌لیتر بر دسی لیتر بود. همچنین این اندازه‌ها برای تری‌گلیسیرید به‌ترتیب ۲/۲ درصد و یک میلی‌لیتر بر دسی‌لیتر بود. برای محاسبهٔ مقاومت انسولینی از روش مدل هوموستاز ارزیابی مقاومت انسولینی (HOMA-IR) استفاده شد که این نمایه به‌صورت غلظت پلاسمایی انسولین در حالت ناشتایی (mU/L) ضربدر غلظت گلوکز ناشتا سرم (mmol/L) تقسیم بر عدد ۲۲/۵ تعریف شد (۱۷). همچنین برای اندازه‌گیری میزان عدم تحمل گلوکز از آزمون تحمل گلوکز خوراکی (OGTT) استفاده شد که در آن از قانون ذوزنقه‌ای (trapezoid rule) تعیین مساحت زیر نمودار مربوط به منحنی گلوکز در نقطهٔ زمانی صفر، ۳۰ دقیقه، ۶۰ دقیقه و ۱۲۰ دقیقه استفاده شد (۱۸، ۱۹).

تحلیل آماری: هنگام تجزیه‌وتحلیل آماری پژوهش، برای بررسی وضعیت طبیعی توزیع داده‌ها در گروه‌های مورد مطالعه از آزمون کولموگروف اسمیرنوف و از آزمون آماری آنوای یکطرفه مستقل برای مقایسهٔ بین‌گروهی و در صورت معنادار بودن از آزمون تعقیبی توکی برای مقایسه‌های دو به دو استفاده شد. داده‌ها به‌صورت میانگین ± انحراف استاندارد بیان شدند. ضریب همبستگی پیرسون برای تعیین میزان همبستگی بعضی متغیرها استفاده شد. P<۰/۰۵ به‌عنوان سطح معناداری آماری در نظر گرفته شد. تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخهٔ ۲۰ انجام گرفت.

نتایج



شکل ۱. تغییرات وزن در گروهای دریافت‌کنندهٔ غذای پرچرب- خط منقطع- (HFD) و دریافت‌کنندهٔ غذای استاندارد-خط ممتد- (Con). مقادیر محور افقی زمان را برحسب هفته نشان می‌دهد. مقادیر در محور عمودی میزان تغییرات در وزن است که با میانگین ± انحراف معیار ذکر شده و برحسب گرم بیان شده است. علامت * نشان‌دهندهٔ اختلاف معناداری (P<۰/۰۵) در مقایسه به نقطهٔ زمانی یکسان گروه کنترل (Con) است.

جدول ۱ وزن موش‌های صحرایی را در زمان شروع تحقیق و در انتهای هفتهٔ دوازدهم در گروه‌های کنترل که غذای استاندارد مصرف کردند (CON)، گروهی که در طول مطالعه فقط غذای پرچرب (HFD)، گروهی که غذای پرچرب همراه با مکمل کراتین دریافت کردند (HFD+Cr)، گروهی که غذای پرچرب و تحت تمرین ورزشی قرار گرفتند (HFD+Tr) و گروهی غذای پرچرب همراه با مکمل کراتین مصرف کردند و تحت تمرین ورزش (HFD+Cr+Tr) قرار گرفتند، نشان می‌دهد. علامت * نشان‌دهندهٔ معناداری آماری (P<۰/۰۵) در مقایسه با نقطهٔ پایانی گروه CON است. علامت # نشان‌دهندهٔ معناداری آماری (P<۰/۰۵) در مقایسه با گروه HFD+Cr و علامت $ بیانگر معناداری آماری (P<۰/۰۵) در مقایسه با گروه HFD در هفتهٔ دوازدهم است. مقادیر به‌صورت میانگین ± انحراف استاندارد بوده و برحسب گرم بیان شده‌اند.

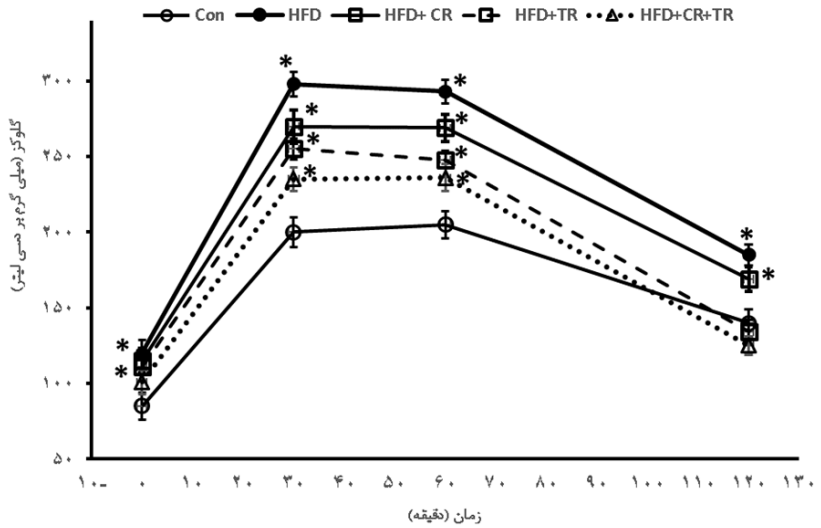
جدول ۱. وزن موش‌های صحرایی مورد مطالعه در شروع (وزن اولیه) و در انتهای هفتهٔ دوازدهم

نام گروه‌ها	هفتهٔ اول (شروع)	هفتهٔ دوازدهم
CON	۱۶۱ ± ۱۸	۳۴۰ ± ۱۷
HFD	۱۵۹ ± ۱۳	* ۴۴۲ ± ۲۲
HFD+Cr	۱۶۰ ± ۱۲	* ۴۴۷ ± ۱۹
HFD+Tr	۱۵۸ ± ۱۸	$#* ۳۹۲ ± ۲۱
HFD+Cr+Tr	۱۶۴ ± ۱۱	$#* ۴۰۶ ± ۲۲

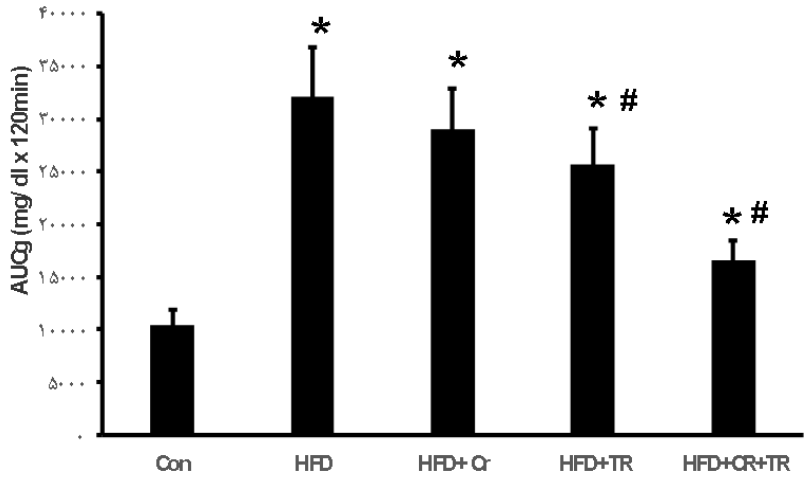
طبق جدول ۱، نتایج آزمون تحلیل واریانس یکطرفه نشان داد که تفاوت معناداری بین وزن اولیهٔ موش‌های صحرایی وجود ندارد (P<۰/۸۵۴)، ولی پس از دوازده هفته بین وزن موش‌های صحرایی مورد مطالعه تفاوت معنادار مشاهده شد (P<۰/۰۰۲). پس از دوازده هفته وزن همهٔ گروه‌ها در مقابل گروه کنترل افزایش معناداری داشتند (P<۰/۰۵). همچنین وزن موش‌های صحرایی در گروه (HFD) نسبت به گروه (HFD+Tr) و (HFD+Cr+Tr) در سطح بالاتری قرار داشت (P<۰/۰۵). افزایش مشابهی هم برای گروه (HFD+Cr) در مقابل (HFD+Tr) و (HFD+Cr+Tr) مشاهده شد (P<۰/۰۵). همچنان‌که در شکل ۱ مشاهده می‌شود، از هفتهٔ چهارم تا پایان هفتهٔ دوازدهم تغییرات در وزن (کسب وزن) موش‌های صحرایی که غذای پرچرب (HFD) دریافت کرده بودند، در مقابل گروهی که غذای استاندارد (CON) دریافت کردند، بیشتر بود (P<۰/۰۵).

شکل ۲ تغییرات میزان گلوکز در حین آزمون تحمل گلوکز خوراکی (OGTT) را نشان می‌دهد. میزان گلوکز در حال ناشتا به‌جز گروهی که مکمل کراتین و ورزش شنا (HFD+CR+TR) انجام دادند، در بقیهٔ گروه‌هایی که غذای پرچرب دریافت کردند، نسبت به گروه کنترل (CON) بیشتر است. اما همان‌گونه‌که مشاهده می‌شود، بلافاصله پس از ۳۰ دقیقه از خوراندن گلوکز به موش‌های صحرایی، مقدار گلوکز در همهٔ گروه‌هایی که غذای پرچرب دریافت کردند، در مقایسه با گروه کنترل بالاتر است (P<۰/۰۵). بالا بودن معناداری میزان گلوکز در همهٔ گروه‌ها نسبت به گروه کنترل در نقطهٔ زمانی ۶۰ دقیقه یک‌بار دیگر تکرار شد، اما در دقیقهٔ ۱۲۰ دو گروهی که تمرین (HFD+TR) یا تمرین همراه با مکمل کراتین مصرف کردند (HFD+CR+TR)، سطوح گلوکز تقریباً همسطح گروه کنترل (Con) بود، ولی در این نقطه سطح گلوکز همچنان در دو گروهی که غذای پرچرب به‌تنهایی (HFD) یا با مکمل کراتین (HFD+CR) مصرف کردند، نسبت به گروه کنترل (Con) بالاتر بود (P<۰/۰۵).

شکل ۳ مربوط به آزمون تحمل گلوکز خوراکی است که به‌صورت مساحت زیر منحنی بیان شده است. جدای از تمرین ورزشی یا مکمل کراتین، در مقایسه با گروه کنترل (Con) مساحت زیر منحنی در همهٔ گروه‌هایی که غذای پرچرب دریافت کردند، بالاتر است (P<۰/۰۵). از طرف دیگر، تمرین ورزشی به‌تنهایی (HFD+TR) سبب کاهش حدود ۲۰ درصدی در مساحت زیر منحنی در مقایسه با گروه غذای پرچرب (HFD) شده است (P<۰/۰۵). اما مصرف مکمل کراتین سبب شده است که این تأثیر تمرین ورزشی (HFD+CR+TR) به کاهش ۴۸ درصدی سطح زیر نمودار نسبت به گروهی منجر شود که فقط غذای پرچرب (HFD) استفاده کردند.

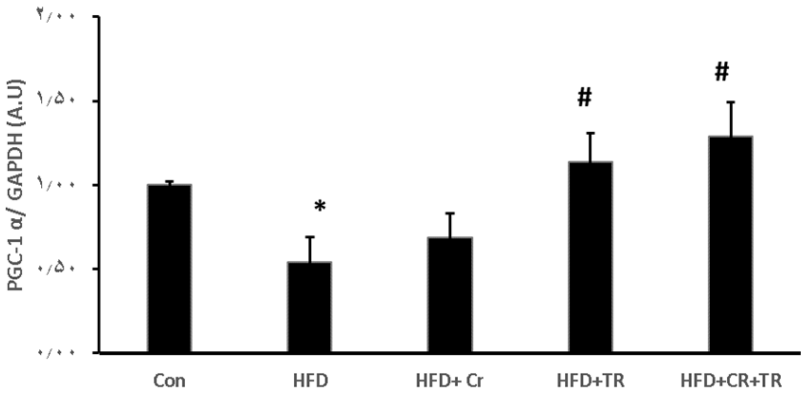


شکل ۲. مقادیر مربوط به تغییرات گلوکز جریان خون در آزمون تحمل گلوکز خوراکی (OGTT) در دقایق صفر، ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ در گروه‌های کنترل (Con)، غذای پرچرب (HFD)، غذای پرچرب همراه با مکمل کراتین (HFD+Cr)، غذای پرچرب همراه با تمرین ورزشی (HFD+TR)، غذای پرچرب همراه با مکمل کراتین و تمرین ورزشی (HFD+CR+TR). محور افقی زمان را برحسب دقیقه و محور عمودی گلوکز را با میانگین ± انحراف استاندارد برحسب میلی‌گرم بر دسی‌لیتر را بیان می‌کند. علامت * نشان‌دهندهٔ اختلاف معناداری (P<۰/۰۵) در مقابل نقطهٔ زمانی یکسان مربوط به گروه کنترل است.



شکل ۳. مقادیر مربوط به مساحت زیر منحنی مربوط به گلوکز طی آزمون (OGTT) در گروه‌های کنترل (Con)، غذای پرچرب (HFD)، غذای پرچرب همراه با مکمل کراتین (HFD+Cr)، غذای پرچرب همراه با تمرین ورزشی (HFD+TR) و غذای پرچرب همراه با مکمل کراتین و تمرین ورزشی (HFD+CR+TR). محور افقی گروه‌ها و محور عمودی مساحت زیر منحنی مربوط به گلوکز در طول ۱۲۰ دقیقه آزمون (OGTT) است. علامت (*) نشان‌دهندهٔ اختلاف معناداری آماری در مقایسه با گروه کنترل (Con) است (P<۰/۰۵). علامت (#) نبیانگر اختلاف معناداری آماری در مقایسه با گروه (HFD) است (P<۰/۰۵). (AUCg) مساحت زیر نمودار مربوط به گلوکز است.

شکل ۴ مقادیر مربوط به بیان پروتئین PGC-1α را در عضلهٔ نعلی نشان می‌دهد. در مقایسه با گروه کنترل بیان پروتئین در گروه‌هایی که فقط غذای پرچرب (HFD) یا غذای پرچرب همراه با مکمل کراتین (HFD+CR) مصرف کردند، پایین‌تر است (P<۰/۰۵). از طرف دیگر در مقایسه با گروه HFD بیان PGC-1α در گروه‌های HFD+TR و HFD+TR+CR افزایش پیدا کرده است (P<۰/۰۵).



شکل ۴. سطوح پروتئینی PGC-1α در گروه‌های کنترل (Con)، غذای پرچرب (HFD)، غذای پرچرب همراه با مکمل کراتین (HFD+Cr)، غذای پرچرب همراه با تمرین ورزشی (HFD+TR) و غذای پرچرب همراه با مکمل کراتین و تمرین ورزشی (HFD+CR+TR). محور افقی گروه‌ها و محور عمودی مقدار نسبی PGC-1α را که با میانگین ± انحراف استاندارد و برحسب واحد قراردادی بیان شده است، بیان می‌کند علامت (*) نشان‌دهندهٔ اختلاف معناداری آماری در مقایسه با گروه کنترل(Con) است (P<۰/۰۵). علامت (#) بیانگر اختلاف معناداری آماری در مقایسه با گروه (HFD) است (P<۰/۰۵).

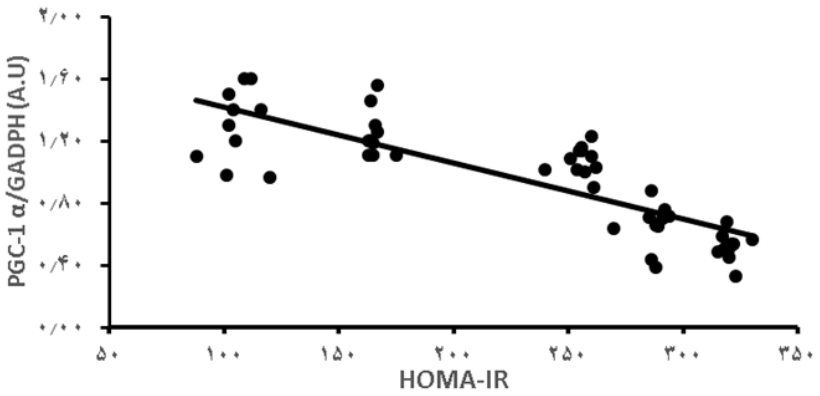
جدول ۲ میانگین پارامترهای خونی را نشان می‌دهد. در انتهای دوازده هفته اختلاف معناداری در میزان HDL بین گروه‌ها وجود نداشت، اما همهٔ گروه‌هایی که غذای پرچرب دریافت کردند، در مقدار TG دارای سطح افزایش‌یافتهٔ معناداری نسبت به گروه کنترل بودند (P<۰/۰۵). در خصوص ارزیابی مقاومت انسولینی که به‌وسیلهٔ HOMA-IR سنجش شده، در گروه‌هایی که فقط غذای پرچرب (HFD) مصرف کردند یا همراه غذای پرچرب مکمل کراتین (HFD+CR) مصرف کردند، شاهد افزایش معناداری نسبت به گروه کنترل (CON) بودیم (P<۰/۰۵). تمرین ورزشی در گروهی که غذای پرچرب مصرف کردند (HFD+TR)، سبب کاهش تقریباً ۲۰ درصدی در میزان مقاومت انسولین در مقایسه با گروهی که تنها غذای پرچرب (HFD) مصرف کردند، شد (P<۰/۰۵). در مقایسه با گروهی که فقط غذای پرچرب مصرف کردند (HFD)، مکمل کراتین بر مقاومت انسولینی گروهی که غذای پرچرب (HFD+CR) مصرف کردند، تأثیری نداشت، ولی مکمل کراتین سبب شده که تأثیر تمرین بر مقاومت انسولین در گروهی که غذای پرچرب مصرف کردند (HFD+CR+TR)، ۴۰ درصد پایین‌تر (P<۰/۰۵) از گروهی باشد که فقط غذای پرچرب (HFD) مصرف کردند (P<۰/۰۵).

جدول ۲. سطح میانگین پارامترهای خونی در انتهای دوازده هفته

متغیرها	CON	HFD	HFD+CR	HFD+TR	HFD+CR+TR
HDL (میلی‌گرم/ دسی‌لیتر)	۳۰ ± ۲/۸	۲۵/۶ ± ۲/۰۳	۲۷/۱۱ ± ۲/۹	۲۸/۰۵ ± ۳/۱	۲۸/۸ ± ۳/۸
TG (میلی‌گرم/ دسی‌لیتر)	۸۷ ± ۹	*۱۱۸ ± ۸/ ۶	*۱۱۱ ± ۹/۱	* ۱۰۷ ± ۵/۶	#* ۱۰۱ ± ۶/۸
HOMA-IR	۲/۲۳ ± ۰/۴۳	* ۶/۲ ± ۰/۵۸	* ۵/۴ ± ۰/۴	#* ۵/۱ ± ۰/۶	#* ۳/۷ ± ۰/۳۹

داده‌ها برحسب میانگین ± انحراف استاندارد بیان شده‌اند. گروه‌ها: کنترل (Con) غذای پرچرب (HFD)، غذای پرچرب همراه با مکمل کراتین (HFD+Cr)، غذای پرچرب همراه با تمرین ورزشی (HFD+TR) و غذای پرچرب همراه با مکمل کراتین و تمرین ورزشی (HFD+CR+TR). علامت اختصاری HDL مربوط به لیپوپروتئین با چگالی بالا و علامت اختصاری TG مربوط به تری‌گلیسیرید است. همچنین HOMA-IR به مدل هوموستاز ارزیابی مقاومت انسولین مربوط می‌شود. علامت (*) نشان‌دهندهٔ اختلاف معناداری آماری در مقایسه با گروه کنترل (Con) است (P>۰/۰۵). علامت (#) نشان‌دهندهٔ اختلاف معناداری آماری در مقایسه با گروه (HFD) است (P<۰/۰۵).

شکل ۵ نشان می‌دهد که همبستگی معکوس بالایی (P<۰/۰۵، R=-۰/۸۲) بین بیان پروتئین (PGC-1α) عضله (نعلی) و مدل هوموستاز ارزیابی مقاومت انسولین (HOMA-IR) در بین تمام گروه‌های پنج‌گانه مورد مطالعه وجود دارد.

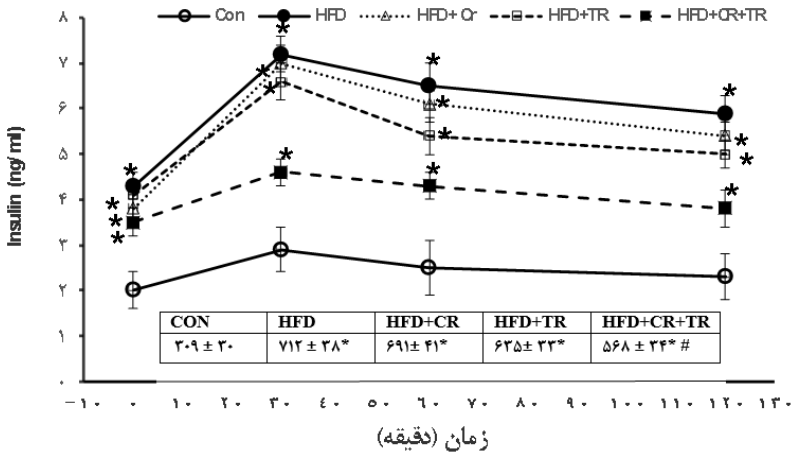


شکل ۵. نمایش میزان همبستگی بین شاخص (HOMA-IR) و میزان پروتئین (PGC-1α) عضلهٔ نعلی در همهٔ گروه‌ها. محور افقی شاخص اندازه‌گیری مقاومت انسولینی (HOMA-IR) و محور عمودی بیان پروتئین (PGC-1α) را نشان می‌دهد که برحسب واحد قراردادی بیان شده است. علامت (R) بیان‌کنندهٔ میزان همبستگی دو متغیر ذکرشده است.

شکل ۶ تغییرات میزان انسولین در حین آزمون تحمل گلوکز خوراکی (OGTT) را در دقایق صفر، ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ نشان می‌دهد و همان‌گونه‌که دیده می‌شود، میزان انسولین در حال ناشتا (دقیقهٔ صفر) و هم در زمان‌های ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه خون‌گیری در گروه‌هایی که غذای پرچرب دریافت کردند، نسبت به گروه کنترل (CON) بالاتر است (P<۰/۰۵). از سوی دیگر، میزان انسولین در تمام مراحل خون‌گیری در گروهی که غذای پرچرب مصرف کردند و همزمان هم مکمل کراتین و هم تمرین ورزشی انجام دادند (HFD+CR+TR)، نسبت به گروهی که فقط غذای پرچرب (HFD) مصرف کردند، پایین‌تر است (P<۰/۰۵). همچنین گروهی که غذای پرچرب دریافت کردند و تمرین ورزشی (HFD+TR) انجام دادند، فقط در نقطهٔ زمانی ۶۰ و ۱۲۰ دارای مقادیر کمتری انسولین نسبت به گروه غذای پرچرب (HFD) بودند (P<۰/۰۵). جدول قرار داده‌شده در داخل نمودار مساحت مربوط به سطح زیر نمودارها را نشان می‌دهد. همهٔ گروه‌هایی که غذای پرچرب مصرف کردند، در مقایسه با گروه کنترل دارای مساحت زیرمنحنی بیشتری هستند (P<۰/۰۵). همچنین گروه HFD+CR+TR در مقایسه با گروه HFD با کاهش سطح زیرمنحنی مواجه بوده است (P<۰/۰۵).

بحث و نتیجه‌گیری

در پژوهش حاضر، اثر دوازده هفته تمرین شنا همراه با مکمل کراتین بر مقاومت انسولین و هوموستاز گلوکز موش‌های صحرایی مصرف‌کنندهٔ غذای پرچرب بررسی شد. برای روشن شدن سازوکارهای احتمالی درگیر بر تغییرات عوامل یادشده بعضی از عوامل لیپیدی مانند لیپوپروتئین پرچگال (HDL) و تری‌گلیسیرید جریان خون (TG) و همچنین بیان پروتئین PGC-1α سنجش شد. نتایج نشان داد که از هفتهٔ هشتم به بعد، طبق شاخص لی (۲۰)، مصرف غذای پرچرب به چاقی در موش‌های صحرایی منجر شد. مصرف غذای پرچرب نه‌تنها در حیوانات (موش‌های صحرایی)، بلکه در انسان نیز به چاقی منجر می‌شود (۲۱). چاقی می‌تواند شرایطی غیرسالمی مانند دیابت نوع دو، پرفشار خونی، هایپرلیپیدیمی، بیماری‌های قلبی عروقی، انواع سرطان و کبد چرب غیرالکلی را ایجاد کند که به‌شدت سلامت انسان را تهدید می‌کنند.



CON	HFD	HFD+CR	HFD+TR	HFD+CR+TR
۳۰۹ ± ۳۰	۷۱۲ ± ۳۸*	۶۹۱± ۴۱*	۶۳۵± ۳۳*	۵۶۸ ± ۳۴* #

شکل ۶. مقادیر مربوط به تغییرات انسولین جریان خون در آزمون تحمل گلوکز خوراکی (OGTT) در دقایق صفر، ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ در گروه‌های کنترل (Con)، غذای پرچرب (HFD)، غذای پرچرب همراه با مکمل کراتین (HFD+Cr)، غذای پرچرب همراه با تمرین ورزشی (HFD+TR)، غذای پرچرب همراه با مکمل کراتین و تمرین ورزشی (HFD+CR+TR). محور افقی زمان را برحسب دقیقه و محور عمودی انسولین را با میانگین ± انحراف استاندارد برحسب نانوگرم بر میلی‌لیتر بیان می‌کند. جدول قرار داده‌شده در نمودار مساحت سطح زیرمنحنی هر کدام از گروه‌ها را نشان می‌دهد. علامت (*) اختلاف معناداری (P<۰/۰۵) نسبت به گروه کنترل (CON) و علامت (#) اختلاف معناداری (P<۰/۰۵) نسبت به گروه (HFD) را نشان می‌دهد.

افزایش بافت چربی سبب آزاد شدن اسیدهای چرب آزاد از این بافت‌ها و سرازیر شدن آن‌ها به‌سوی بافت عضلانی و کبد می‌شود. براساس نتایج پژوهش‌ها این فرایند با افزایش میزان سمیت چربی و افزایش چربی درون‌سلولی این بافت‌ها سبب کاهش حساسیت انسولین می‌شود (۲۲). در پژوهش حاضر غذای پرچرب سبب افزایش مقدار TG گردش خون شده (جدول ۲) که این به نوبه خود همچنان‌که در شکل ۴ نشان داده شده، سبب افزایش مقاومت انسولینی سیستمی شده است. نشان داده شده که افزایش TG از عوامل به‌وجود آمدن سندروم متابولیک است که در نهایت می‌تواند دیابت نوع دو را به‌وجود آورد (۲۳). از سوی دیگر، PGC-1α یک پروتئین رونویسی چندعملکردی است که به‌عنوان یک مولکول تغییردهنده عمل کرده و ژن‌های درگیر در سوخت‌وساز انرژی را تنظیم می‌کند و بایوژنز میتوکندریایی و سوخت‌وساز اکسایشی را در بسیاری از سلول‌ها کنترل می‌کند. همچنین PGC-1α با بسیاری از عوامل رونویسی که در سازگاری‌های زیستی گسترده‌ای شامل سازگاری‌های گرمایی، بایوژنز میتوکندریایی، سوخت‌وساز چربی و گلوکز و تغییر انواع تارهای عضلانی درگیرند، در تعامل است (۲۴). از مهم‌ترین نقش‌های PGC-1α در سلول‌های عضلانی تنظیم مواد مصرفی توسط میتوکندری است. در افراد دیابتی یا حیوانات مدل دیابتی، اغلب PGC-1α با کاهش مواجه بوده است. به‌صورت کلی PGC-1α با افزایش بعضی فرایندهای سلولی در عمل لیپوژنز و ذخیرهٔ چربی نیز شرکت می‌کند (۲۵). همچنین مصرف غذای پرچرب سبب کاهش سطح PGC-1α شده و میزان آن در افراد چاق کمتر شده، و نشان داده شده که کاهش سطح PGC-1α با کاهش عملکرد میتوکندری همراه است و این خود به‌نوعی سبب ایجاد اختلال متابولیک می‌شود (۷، ۲۶). نتایج پژوهش حاضر در واقع با نتایج این پژوهش‌ها همسوست و مصرف غذای پرچرب و به‌دنبال آن چاقی با کاهش بیان PGC-1α و افزایش مقاومت انسولینی همراه بوده است (شکل ۴ و جدول ۲)، که این افزایش در مقاومت انسولین می‌تواند ناشی از تغییرات اکسایش لیپیدها و کربوهیدرات‌ها به لحاظ تغییرات به‌وجودآمده در PGC-1α باشد (۲۴).

امروزه راهبردهای جامع، علمی و مبتکرانه برای کاهش و حتی متوقف کردن روند صعودی شیوع

چاقی در کشورهای جهان به‌شدت مورد نیاز است. از همه مهم‌تر به‌کارگیری روش‌هایی مفید که بتواند از عوارض ناخوشایند چاقی جلوگیری کند، ضروری به‌نظر می‌رسد. مداخلات غیردارویی از مهم‌ترین عواملی است که مورد توجه محققان برای مقابله با چاقی در نظر گرفته شده است. یکی از این عوامل تمرینات ورزشی است. فهم رو به رشد شناسایی فواید بی‌شمار ورزش محققان را ترغیب کرده است تا به ورزش به‌عنوان عامل پیشگیرانه و درمانی نگاه داشته باشند. تمرینات بدنی از مهم‌ترین مداخلات غیردارویی مورد استفاده برای کاهش وزن و تجمع بافت چربی احشایی شناخته شده‌اند که می‌تواند ترشح دستگاه‌های اندوکرین و در نتیجه سوخت‌وساز کل بدن را به‌صورت بسیار مثبتی تحت تأثیر قرار دهد (۵). یافته‌های پژوهش حاضر نشان می‌دهد که تمرینات ورزشی سبب کاهش وزن موش‌های صحرایی که غذای پرچرب مصرف کردند، شد. از سوی دیگر، تمرینات ورزشی سبب بهبود هوموستاز گلوکز در موش‌های صحرایی که به‌دلیل مصرف غذای پرچرب و چاقی با عدم تحمل گلوکز مواجه شده‌اند، شد. این یافته با بیشتر پژوهش‌های انجام‌گرفته که تأثیرات غذای پرچرب را بر تحمل گلوکز بررسی کرده‌اند، همخوانی دارد (۲۷-۲۹). همچنین نتایج نشان داد که تمرینات ورزشی بر انسولین تأثیر مثبتی داشته و سبب افزایش کارایی انسولین در موش‌های صحرایی که به‌علت مصرف غذای پرچرب با کاهش عملکرد انسولین روبرو بوده‌اند، شده‌اند. اطلاعات شکل ۶ تأییدکنندهٔ این مطلب است و همچنان‌که می‌بینیم، مساحت زیرمنحنی مربوط به انسولین گروه‌های تمرین در آزمون OGTT کاهش چشمگیری نسبت به گروهی که غذای پرچرب مصرف کردند، داشته است. فرایندهایی که در این پژوهش می‌توانند از تأثیر تمرینات ورزشی بر افزایش کارایی انسولین حمایت کنند، مربوط به تأثیر تمرینات ورزشی در کاهش مقدار تری‌گلیسرید و افزایش بیان پروتئین PGC-1α عضلانی‌اند که در شکل ۴ و جدول ۲ نشان داده شده است. پژوهش‌های گسترده نشان داده‌اند که PGC-1α پروتئینی است که می‌تواند از اصلی‌ترین تنظیم‌کننده‌های سازگاری‌های فنوتیپی و سازگاری در مصرف سوبستراهای ایجادشده به‌وسیلهٔ تمرین باشد. در واقع PGC-1α واسطهٔ مهمی در ایجاد سازگاری‌های سلولی به‌ویژه سلول‌های عضلانی که تحت تمرینات ورزشی قرار گرفته‌اند، است. مطالعات انجام‌گرفته در ردهٔ سلولی نشان داده است که PGC-1α تأثیراتی شبیه به ورزش از خود در رابطه با افزایش بایوژنز میتوکندریایی، اکسایش اسید چرب، بیان پروتئین GLUT4، و پیام‌رسانی مربوط به انسولین از خود نشان داده و این گمانه را به‌وجود آورده است که پایهٔ مولکولی برای بهبود انتقال گلوکز به‌سبب ورزش تا حدی به‌علت PGC-1α است (۳۰-۳۳).

در این پژوهش تأثیر مکمل کراتین به‌تنهایی یا با تمرین ورزشی بر متغیرهای مورد مطالعه بررسی شد. مکمل کراتین به‌تنهایی تأثیری بر وزن موش‌های صحرایی که غذای پرچرب مصرف کرده‌اند، نداشته است و مصرف آن در گروهی که تمرین هم انجام داده‌اند (HFD+CR+TR)، نسبت به گروهی که تنها تمرین انجام داده‌اند (HFD+TR)، اندکی بیشتر است. افزایش اندک وزن موش‌های صحرایی را می‌توان به جذب آب توسط سلول‌ها، افزایش قطر تارهای عضلانی یا افزایش مقادیر گلیکوژن عضله به‌واسطهٔ مصرف مکمل کراتین نسبت داد (۳۴، ۳۵). به‌جز گروهی که مکمل کراتین را در کنار ورزش (HFD+CR+TR) دریافت کردند، میزان گلوکز ناشتا در همهٔ موش‌های صحرایی که غذای پرچرب مصرف کردند، نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری داشت (P/۰۵>، شکل ۲). اگرچه تمرین ورزشی به‌تنهایی سبب بهبود ۲۰ درصدی در پیشرفت هوموستاز گلوکز در موش‌های صحرایی که غذای پرچرب مصرف می‌کردند، شد، هنگامی‌که مکمل کراتین همراه ورزش استفاده شد، این بهبودی در هوموستاز گلوکز به ۴۸ درصد رسید (شکل ۳). نسبت به گروه HFD مکمل کراتین به‌تنهایی یا در ترکیب با ورزش بر بیان پروتئین PGC-1α عضله تأثیر نداشت. اگرچه مقدار پروتئین PGC-1α با عملکرد میتوکندری رابطه داشت و به‌نوعی این پروتئین در فرایند متابولیک میتوکندری درگیر است (۷، ۲۶)، تا به حال پژوهشی در خصوص تأثیر مکمل کراتین بر پروتئین PGC-1α صورت نگرفته است و ممکن است تأثیرات تعامل مکمل کراتین و تمرین بر هوموستاز گلوکز از مسیری به‌جز پروتئین PGC-1α صورت بگیرد. اگرچه در شکل ۵ بین شاخص اندازه‌گیری مقاومت انسولین و بیان پروتئین PGC-1α عضله رابطهٔ معکوس بالایی وجود دارد، به‌نظر می‌رسد تأثیر مکمل کراتین بر این پروتئین خیلی ناچیز است و این احتمال وجود

دارد که افزایش حساسیت انسولین به‌واسطهٔ مصرف مکمل کراتین مستقل از تغییرات در پروتئین PGC-1α باشد. از سوی دیگر، تمرین به‌تنهایی تأثیری بر میزان تری‌گلیسیرید جریان خون گروهی که غذای پرچرب مصرف می‌کردند، نداشت، اما هنگامی‌که که با مکمل کراتین انجام گرفت، سبب کاهش آن شد. از نتایج جالب پژوهش حاضر اینکه تمرین ورزشی به‌تنهایی سبب نشد که کارایی انسولین را که در اثر مصرف غذای پرچرب دچار افت شده بود، نجات دهد، اما هنگامی‌که با مکمل کراتین انجام گرفت، سبب بهبود عملکرد و کارایی آن شد. برای روشن‌تر شدن این سازوکار نیاز به پژوهش‌های بیشتری در این زمینه احساس می‌شود.

در پژوهش حاضر تعامل مکمل کراتین با تمرینات ورزشی سبب بهبود کنترل گلایسمیک و افزایش کارایی انسولین شد. این عمل کراتین می‌تواند به‌واسطهٔ تأثیر مکمل کراتین در کاهش سطح تری‌گلیسیرید خون باشد، چراکه پژوهش‌ها نشان داده که هایپر تری‌گلایسریدیمیا از علل به‌وجود آمدن اختلال در هوموستاز گلوکز و افزایش مقاومت انسولین در افراد است (۳۶). از سوی دیگر، مکمل کراتین توانایی کاهش میزان لیپید پراکسیداسیون و فشار اکسایشی در سلول‌های عضلانی را دارد (۳۷)، که خود این دو عوامل سبب افزایش مقاومت انسولین می‌شوند (۳۸). شایان ذکر است که عضلات اسکلتی حدود ۴۰ تا ۵۰ درصد تودهٔ کل بدن را تشکیل می‌دهند و قسمت اعظم گلوکز مصرفی کل بدن که به‌واسطهٔ انسولین تسهیل می‌شود، از طریق عضلات اسکلتی برداشت می‌شود. چاقی سبب تنزل بافت عضلانی و آتروفی آن و همچنین کاهش تارهای نوع یک عضلانی (که برای فرایندهای اکسایش تجهیز شده‌اند) و کاهش قطر تارهای عضلانی می‌شود. مصرف غذای پرچرب سبب کاهش سنتز پروتئین عضلانی می‌شود. تحقیقات متعدد نشان داده‌اند که مکمل کراتین سبب افزایش وزن تودهٔ عضلانی می‌شود و قطر تارهای عضلانی را بیشتر کرده و با فعال کردن مسیر IGF1-IRS1-PI3K-AKT-mTOR سنتز پروتئین در عضله را تسهیل می‌کند (۳۹، ۴۰). این تأثیرات مکمل کراتین به معنای افزایش حساسیت انسولینی و افزایش برداشت و مصرف گلوکز توسط بافت عضلانی است.

در پژوهش‌های صورت‌گرفته مکمل کراتین به‌عنوان راهبردی نوین و امیدبخش برای تعدیل سوخت‌وساز گلوکز و بهبود مقاومت انسولین در نظر گرفته شده است. در این زمینه تحقیقات نشان می‌دهد که مکمل کراتین سبب افزایش بیان پروتئین GLUT4 شده و کنترل گلایسمیک را در بیماران دیابتی نوع دو به‌نحو چشمگیری کاهش داده است (۴۱). مکمل کراتین توانایی تحریک پروتئین کیناز AMP را که عامل حساس به انرژی و تنظیم‌کنندهٔ اکسایش گلوکز و اسیدهای چرب است، داراست. مکمل کراتین ظرفیت افزایش ترشح انسولین و فعال کردن گیرنده‌های انسولین را از خود نشان داده است (۴۲).

به‌طور کلی در پژوهش حاضر برای اولین بار تأثیر مکمل کراتین و تمرینات ورزشی شنا بر حساسیت انسولین و تحمل گلوکز موش‌های صحرایی که به مدت دوازده هفته غذای پرچرب مصرف کردند، بررسی شد. نتایج نشان داد که تمرین شنا سبب بهبود هوموستاز گلوکز در موش‌های صحرایی مصرف‌کنندهٔ غذای پرچرب شد، اما این تأثیر زمانی‌که از مکمل کراتین در کنار تمرین شنا استفاده شد، خیلی بیشتر بود و تقریباً دو برابر شد. همچنین در این پژوهش نشان داده شد که مصرف مکمل کراتین همزمان با تمرین ورزشی سبب افزایش کارائی انسولین در موش‌های صحرایی شد که به‌واسطهٔ مصرف غذای پرچرب دچار نقص در عملکرد انسولین شده بودند. نتایج پژوهش نشان از همبستگی معکوس بالایی بین شاخص مقاومت انسولینی و بیان پروتئین PGC-1α عضلهٔ اسکلتی داشت، اما به هر صورت مصرف مکمل کراتین چه به‌تنهایی و چه در کنار تمرین تأثیری بر سطح این پروتئین نداشت و این فرضیه مطرح می‌شود که مکمل کراتین از فرایندی جدای از درگیری این پروتئین در سازگاری‌های مثبت که به افزایش هوموستاز گلوکز و حساسیت انسولینی منجر می‌شود، عمل می‌کند. به‌نظر می‌رسد مکمل کراتین در کنار تمرین از طریق پایین آوردن سطح تری‌گلیسیرید جریان خون در موش‌های صحرایی که به‌واسطهٔ مصرف غذای پرچرب دچار هایپر تری‌گلیسیریدیمیا شده بودند، به بهبود هوموستاز گلوکز و افزایش کارایی انسولین کمک کرده است.

تشکر و قدردانی

برای انجام این کار تحقیقی هیچ حمایت مالی دریافت نشده و با هزینهٔ خود نویسندگان به انجام رسیده است.

بخشی از داده‌ها از نتایج پایان‌نامهٔ دورهٔ کارشناسی ارشد استخراج شده است. از تمامی کسانی که ما را در انجام این مقاله یاری کردند، کمال سپاسگزاری را داریم.

منابع

1. Rahmani A, Sayehmiri K, Asadollahi K, Sarokhani D, Islami F, Sarokhani MJAMI. Investigation of the prevalence of obesity in Iran: a systematic review and meta-analysis study. 2015:596-607.
2. Rice Bradley BH. Dietary Fat and Risk for Type 2 Diabetes: a Review of Recent Research. Curr Nutr Rep. 2018;7(4):214-26.
3. Acosta-Montano P, Garcia-Gonzalez V. Effects of Dietary Fatty Acids in Pancreatic Beta Cell Metabolism, Implications in Homeostasis. Nutrients. 2018;10(4).
4. Pi-Sunyer FX. The medical risks of obesity. Obesity surgery. 2002;12 Suppl 1:6s-11s.
5. Dassonvalle J, Díaz-Castro F, Donoso-Barraza C, Sepúlveda C, Pino-de la Fuente F, Pino P, et al. Moderate Aerobic Exercise Training Prevents the Augmented Hepatic Glucocorticoid Response Induced by High-Fat Diet in Mice. International journal of molecular sciences. 2020;21(20).
6. Thyfault JP, Bergouignan A. Exercise and metabolic health: beyond skeletal muscle. Diabetologia. 2020;63(8):1464-74.
7. Kazeminasab F, Marandi SM, Ghaedi K, Safaeinejad Z, Esfarjani F, Nasr-Esfahani MHJAp, nutrition,, et al. A comparative study on the effects of high-fat diet and endurance training on the PGC-1α-FNDC5/irisin pathway in obese and nonobese male C57BL/6 mice. 2018;43(7):651-62.
8. Lira VA, Benton CR, Yan Z, Bonen AJAJoP-E, Metabolism. PGC-1α regulation by exercise training and its influences on muscle function and insulin sensitivity. 2010;299(2):E145-E61.
9. Harris RC, Söderlund K, Hultman E. Elevation of creatine in resting and exercised muscle of normal subjects by creatine supplementation. Clinical science (London, England : 1979). 1992;83(3):367-74.
10. Kreider RB, Kalman DS, Antonio J, Ziegenfuss TN, Wildman R, Collins R, et al. International Society of Sports Nutrition position stand: safety and efficacy of creatine supplementation in exercise, sport, and medicine. Journal of the International Society of Sports Nutrition. 2017;14:18.
11. Pinto CL, Botelho PB, Pimentel GD, Campos-Ferraz PL, Mota JF. Creatine supplementation and glycemic control: a systematic review. Amino Acids. 2016;48(9):2103-29.
12. Pinto CL, Botelho PB, Carneiro JA, Mota JFJJoc, sarcopenia, muscle. Impact of creatine supplementation in combination with resistance training on lean mass in the elderly. 2016;7(4):413-21.
13. Vaisy M, Szlufcik K, De Bock K, Eijnde BO, Van Proeyen K, Verbeke K, et al. Exercise-induced, but not creatine-induced, decrease in intramyocellular lipid content improves insulin sensitivity in rats. 2011;22(12):1178-85.
14. Nagy C, Einwallner EJJ. Study of in vivo glucose metabolism in high-fat diet-fed mice using oral glucose tolerance test (OGTT) and insulin tolerance test (ITT). 2018(131):e56672.
15. Koh J-H, Hancock CR, Han D-H, Holloszy JO, Nair KS, Dasari SJAJoP-E, et al. AMPK and PPARβ positive feedback loop regulates endurance exercise training-mediated GLUT4 expression in skeletal muscle. 2019;316(5):E931-E9.
16. Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJJJobc. Protein measurement with the Folin phenol reagent. 1951;193:265-75.
17. Wallace TM, Levy JC, Matthews DRJDc. Use and abuse of HOMA modeling. 2004;27(6):1487-95.
18. Sakaguchi K, Takeda K, Maeda M, Ogawa W, Sato T, Okada S, et al. Glucose area under the curve during oral glucose tolerance test as an index of glucose intolerance. 2016;7(1):53-8.
19. Ismail HM, Xu P, Libman IM, Becker DJ, Marks JB, Skyler JS, et al. The shape of the glucose concentration curve during an oral glucose tolerance test predicts risk for type 1 diabetes. 2018;61(1):84-92.
20. Lee MOJAjop-lc. Determination of the surface area of the white rat with its application to the expression of metabolic results. 1929;89(1):24-33.
21. Hariri N, Thibault LJNrr. High-fat diet-induced obesity in animal models. 2010;23(2):270-99.
22. Qatanani M, Lazar MAJG, development. Mechanisms of obesity-associated insulin resistance: many choices on the menu. 2007;21(12):1443-55.
23. Roberts CK, Hevener AL, Barnard RJ. Metabolic syndrome and insulin resistance: underlying causes and modification by exercise training. Compr Physiol. 2013;3(1):1-58.
24. Liang H, Ward WFJAipe. PGC-1α: a key regulator of energy metabolism. 2006.
25. Łukaszuk B, Kurek K, Mikłosz A, Żendzian-Piotrowska M, Chabowski AJCP, Biochemistry. The role of PGC-1α in the development of insulin resistance in skeletal muscle-revisited. 2015;37(6):2288-96.
26. Bournat JC, Brown CWJCoie, diabetes,, obesity. Mitochondrial dysfunction in obesity. 2010;17(5):446.
27. Storlien L, Baur L, Kriketos A, Pan D, Cooney G, Jenkins A, et al. Dietary fats and insulin action. 1996;39(6):621-31.
28. Honors MA, Hargrave SL, Kinzig KP. Glu-

cose tolerance in response to a high-fat diet is improved by a high-protein diet. Obesity (Silver Spring, Md). 2012;20(9):1859-65.
29. Buettner R, Schölmerich J, Bollheimer LC. High-fat diets: modeling the metabolic disorders of human obesity in rodents. Obesity (Silver Spring, Md). 2007;15(4):798-808.
30. Lin J, Handschin C, Spiegelman BM. Metabolic control through the PGC-1 family of transcription coactivators. Cell metabolism. 2005;1(6):361-70.
31. Handschin C, Spiegelman BM. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1 coactivators, energy homeostasis, and metabolism. Endocrine reviews. 2006;27(7):728-35.
32. Koves TR, Li P, An J, Akimoto T, Slentz D, Ilkayeva O, et al. Peroxisome proliferator-activated receptor-gamma co-activator 1alpha-mediated metabolic remodeling of skeletal myocytes mimics exercise training and reverses lipid-induced mitochondrial inefficiency. The Journal of biological chemistry. 2005;280(39):33588-98.
33. Michael LF, Wu Z, Cheatham RB, Puigserver P, Adelmant G, Lehman JJ, et al. Restoration of insulin-sensitive glucose transporter (GLUT4) gene expression in muscle cells by the transcriptional coactivator PGC-1. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2001;98(7):3820-5.
34. Stefani GP, Nunes RB, Dornelles AZ, Alves JP, Piva MO, Domenico MD, et al. Effects of creatine supplementation associated with resistance training on oxidative stress in different tissues of rats. Journal of the International Society of Sports Nutrition. 2014;11(1):11.
35. Volek JS, Duncan ND, Mazzetti SA, Staron RS, Putukian M, Gomez A, et al. Performance and muscle fiber adaptations to creatine supplementation and heavy resistance training. 1999;31(8):1147-56.
36. Li N, Fu J, Koonen DP, Kuivenhoven JA, Snieder H, Hofker MHJA. Are hypertriglyceridemia and low HDL causal factors in the development of insulin resistance? 2014;233(1):130-8.
37. Rahimi RJTJoS, Research C. Creatine supplementation decreases oxidative DNA damage and lipid peroxidation induced by a single bout of resistance exercise. 2011;25(12):3448-55.
38. Ingram KH, Hill H, Moellering DR, Hill BG, Lara-Castro C, Newcomer B, et al. Skeletal muscle lipid peroxidation and insulin resistance in humans. 2012;97(7):E1182-E6.
39. Ferretti R, Moura EG, Dos Santos VC, Caldeira EJ, Conte M, Matsumura CY, et al. High-fat diet suppresses the positive effect of creatine supplementation on skeletal muscle function by reducing protein expression of IGF-PI3K-AKT-mTOR pathway. PLoS One. 2018;13(10):e0199728.
40. Dolan E, Artioli GG, Pereira RMR, Gualano B. Muscular Atrophy and Sarcopenia in the Elderly: Is There a Role for Creatine Supplementation? Biomolecules. 2019;9(11).
41. Derave W, Eijnde BO, Verbessem P, Ramaekers M, Van Leemputte M, Richter EA, et al. Combined creatine and protein supplementation in conjunction with resistance training promotes muscle GLUT-4 content and glucose tolerance in humans. Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985). 2003;94(5):1910-6.
42. Alves CR, Ferreira JC, de Siqueira-Filho MA, Carvalho CR, Lancha AH, Jr., Gualano B. Creatine-induced glucose uptake in type 2 diabetes: a role for AMPK-alpha? Amino Acids. 2012;43(4):1803-7.