

Original Article

Effect of combined swimming training and creatine supplementation on glucose metabolism improvement in obese rats: role of GLUT4 and glycogen synthase ProteinsHesam Parsa^{1*} , Mosa Mohamadi Rad² ¹ Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Bu-Ali Sina University, Hamedan, Iran² Education Department of Eslam Abad-e-Gharb, Deputy of physical Education and health, Eslam Abad-e-Gharb, Iran**Abstract**

Background and Purpose: Obesity is a chronic metabolic disorder that is usually caused by long-term positive energy balance during human life, is associated with increased adipose tissue mass and leads to skeletal abnormalities, physiological disorders and functional deficits over time. Obesity increases the risk of progression of other chronic diseases and is usually associated with premature death. Obesity increases the risk of various types of diseases, including conditions that cause the development of more than 200 chronic diseases such as cardiovascular disease, cancer, cerebrovascular diseases, type 2 diabetes, hypertension, asthma, mental illness, polycystic ovary syndrome, non-alcoholic fatty liver disease, gastrointestinal reflux, gallbladder disease, rheumatoid arthritis. In general, obesity directly and indirectly reduces the quality of life and imposes a lot of economic costs on the society. Obesity is associated with interruption in glucose metabolism and insulin function. Therefore, the aim of this study was to investigate the effect of exercise training alone and in combination with creatine supplementation on glucose homeostasis, insulin efficiency and muscle glycogen regulator proteins in high fat diet-induced obese rat.

Materials and Methods: 50 male Wistar rats (17 ± 170 g) were divided into two groups of 10 control (standard food) and 40 high-fat diet (HFD). After 12 weeks after induction of obesity, 10 control rats and 10 rats from HFD group were killed. Then, 30 obese rats were randomly divided into three groups: control obese, swimming training and swimming training plus creatine supplementation. Finally, rats underwent oral glucose tolerance test (OGTT) and blood samples were taken to measure glucose and insulin levels. Also, the right SOL muscle was removed to measure the protein level of GLUT4 and glycogen synthase. For evaluation of protein levels of samples, Western blot technique, and for analyzing data, one-way ANOVA been used. P value for statistical differences set as 0.05

Results: After 12 weeks of HFD consumption, obesity decreased glucose tolerance and insulin efficiency and increased fasting insulin and glucose in rats. Also, obesity reduced the protein levels of GLUT4 and muscle glycogen synthase. Ten weeks of training increased glucose tolerance, insulin efficiency and increased protein levels of GLUT4 and glycogen synthase. Compared with training alone, creatine

* Corresponding Author's E-mail: h.parsa@basu.ac.ir

<https://doi.org/10.48308/joeppa.2025.240115.1367>

Received: 26/05/2025

Revised: 09/06/2025

Accepted: 11/06/2025



Copyright: © 2025 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

supplementation combined with training synergistically increased glucose tolerance, insulin efficiency and muscle GLUT4 and GS protein levels ($P<0.05$).

Conclusion: Creatine supplementation combination with swimming exercises increased the glucose metabolism and this effect is probably due to higher muscle glucose uptake and increased levels of GLUT4 and glycogen synthase proteins expression in skeletal muscles.

Keywords: Swimming training, Creatine supplementation, Glucose homeostasis, Insulin efficiency, Obesity

How to cite this article: Parsa H, Mohamadi Rad M. Effect of combined swimming training and creatine supplementation on glucose metabolism improvement in obese rats: role of GLUT4 and glycogen synthase Proteins. J Sport Exerc Physiol. 2025;18(4):70-84.

تأثیر ترکیب تمرین شنا و مکمل کراتین بر بهبود سوخت‌وساز گلوکز در موش‌های صحرایی چاق: نقش پروتئین‌های GLUT4 و گلیکوژن سنتاز

حسام پارسا^{۱*}، موسی محمدی راد^۲

^۱ گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه بوعلی سینا همدان، همدان، ایران

^۲ اداره آموزش و پرورش اسلام‌آباد غرب، معاونت تربیت بدنی و سلامت، اسلام‌آباد غرب، ایران

چکیده

زمینه و هدف: چاقی به عنوان اختلال سوخت‌وسازی مزمن بیشتر در نتیجه تراز مثبت انرژی در طول زندگی فرد ایجاد شده و با افزایش توده بافت چربی همراه است و در طول زمان به ناهنجاری‌های اسکلتی، اختلالات فیزیولوژیکی و نقص‌های کارکردی منجر می‌شود. همچنین چاقی با خطر ابتلا به بیماری‌های مزمن از جمله بیماری‌های قلبی-عروقی، انواع خاصی از سرطان‌ها، سکت‌های مغزی، دیابت نوع دو، فشار خون، آسم، اختلالات روان‌شناختی، نشانگان تخمدان پلی‌کیستیک و بیماری‌های مفصلی وابسته است. این بیماری با افزایش مرگ‌ومیر زودرس و کاهش کیفیت زندگی در سطح فردی و افزایش هزینه‌های اقتصادی در جامعه همراه است. چاقی با اختلال در سوخت‌وساز گلوکز و کارکرد انسولین همراه است. هدف از این پژوهش، بررسی اثر تمرین شنا به تنهایی و در ترکیب با مکمل کراتین بر هومئوستاز گلوکز، حساسیت به انسولین و میزان پروتئین‌های تنظیمی گلیکوژن ماهیچه‌ای در موش‌های صحرایی چاق شده با رژیم پرچرب بود.

مواد و روش‌ها: ۵۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار (با میانگین وزن 17 ± 17 گرم) به دو گروه کنترل (غذای استاندارد، ۱۰ سر) و رژیم پرچرب (۴۰ سر) تقسیم شدند. پس از ۱۲ هفته تغذیه، چاقی القا شد و ۱۰ سر موش صحرایی کنترل و ۱۰ سر از گروه HFD کشته شدند. در ادامه ۳۰ موش صحرایی باقیمانده به سه گروه تقسیم شدند: کنترل چاق، تمرین شنا و تمرین شنا به همراه کراتین. در پایان و پس از ۱۰ هفته، آزمون تحمل گلوکز خوراکی (OGTT) انجام شد و نمونه‌های خونی و ماهیچه‌ای برای اندازه‌گیری گلوکز، انسولین، GLUT4 و گلیکوژن سنتاز جمع‌آوری شد. برای اندازه‌گیری مقدار پروتئین از روش وسترن بلات و برای تجزیه و تحلیل داده از آنوای یکطرفه استفاده شد. سطح معناداری آماری $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

نتایج: پس از ۱۲ هفته دریافت غذای پرچرب، چاقی سبب افزایش کاهش تحمل گلوکز و کارایی انسولین و افزایش انسولین و گلوکز ناشتا در موش‌های صحرایی شد. همچنین چاقی سبب کاهش مقادیر پروتئین GLUT4 و گلیکوژن سنتاز ماهیچه‌ای شد. ۱۰ هفته تمرین سبب افزایش تحمل گلوکز، کارایی انسولین و افزایش مقادیر پروتئین‌های GLUT4 و گلیکوژن سنتاز شد. استفاده از مکمل کراتین همراه با تمرین به صورت فزاینده‌ای سبب افزایش تحمل گلوکز، کارایی انسولین و افزایش مقادیر پروتئین GLUT4 و گلیکوژن سنتاز در مقایسه با تمرین تنها شد ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری: مکمل کراتین همراه با تمرین شنا سبب بهبود سوخت‌وساز گلوکز شد و این تأثیرات شاید با افزایش برداشت گلوکز توسط ماهیچه و افزایش بیان پروتئین‌های GLUT4 و گلیکوژن سنتاز در ماهیچه اسکلتی است.

واژه‌های کلیدی: تمرین شنا، مکمل کراتین، هومئوستاز گلوکز، کارایی انسولین، چاقی

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

نحوه استناد به این مقاله: پارسا ح، محمدی راد م. تأثیر ترکیب تمرین شنا و مکمل کراتین بر بهبود سوخت‌وساز گلوکز در موش‌های صحرایی چاق: نقش پروتئین‌های GLUT4 و گلیکوژن سنتاز. نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی. ۱۴۰۴؛ ۱۸(۴): ۷۰-۸۴.

مقدمه

چاقی به عنوان یک اختلال مزمن سوخت و سازی بیشتر در نتیجه تراز مثبت انرژی در طول زندگی فرد ایجاد می شود. این پدیده با افزایش توده چربی بدن همراه است و به تدریج می تواند به بروز ناهنجاری های اسکلتی، اختلالات فیزیولوژیکی و کاهش کارکرد بدنی منجر شود. چاقی با افزایش خطر ابتلا به بیش از ۲۰۰ بیماری مزمن از جمله بیماری های قلبی-عروقی، انواع خاصی از سرطان ها، سکت های مغزی، دیابت نوع دو، فشار خون، آسم، اختلالات روانشناختی، نشانگان تخمدان پلی کیستیک و بیماری های مفصلی وابسته است. بروز این پدیده با افزایش مرگ و میر زودرس و کاهش کیفیت زندگی در سطح فردی و افزایش هزینه های اقتصادی در سطح جامعه همراه است (۱). از سوی دیگر چاقی سبب کاهش تراکم و کارکرد تارهای ماهیچه ای می شود و با کاهش شمار تارهای نوع یک (با ظرفیت هوازی بالا) و افزایش تارهای نوع دو همراه است. همچنین افزایش چربی بین ماهیچه ای و درون ماهیچه ای، قدرت ماهیچه ای و قطر تارهای ماهیچه ای را کاهش می دهد (۲). با توجه به اینکه ماهیچه اسکلتی بزرگ ترین بافت حساس به انسولین در بدن انسان است و حدود ۸۵ درصد از برداشت گلوکز را بر عهده دارد، آسیب های ماهیچه ای ناشی از چاقی می توانند نقش مهمی در ایجاد مقاومت به انسولین ایفا کنند. در نتیجه، اختلال در کارکرد ماهیچه های اسکلتی، مسیر فیزیولوژیکی مهمی در اختلالات سوخت و ساز گلوکز در افراد چاق به شمار می آید (۳). افزون بر این، تمرین ورزشی یکی از مؤثرترین مداخلات غیردارویی در کاهش وزن و کاهش توده چربی بدن به شمار می رود. این تمرین از طریق اثرگذاری بر بافت های مختلف از جمله ماهیچه اسکلتی، استخوان، کبد، قلب، عروق و بافت چربی، می تواند سوخت و ساز کل بدن را به شکل معناداری

بهبود بخشد و نقش مهمی در پیشگیری و درمان بیماری های وابسته به چاقی ایفا کند (۴). در ماهیچه اسکلتی، تمرین ورزشی موجب ایجاد سازگاری های فیزیولوژیکی فراوانی از جمله افزایش سطح گلیکوژن ماهیچه ای می شود. این افزایش می تواند سبب ایجاد تغییرات سوخت و سازی مطلوبی شو که در نهایت به بهبود حساسیت به انسولین منجر می شود. یافته ها نشان می دهند که در افراد دارای دیابت نوع دو، کاهش سطح گلیکوژن ماهیچه ای وابسته به افزایش مقاومت انسولینی است (۵).

از طرف دیگر، مکمل کراتین^۱ یکی از رایج ترین ارگوژنیک^۲ تغذیه ای به شمار می رود که می تواند غلظت کراتین و فسفوکراتین درون سلولی را افزایش دهد. این افزایش ذخایر فسفوکراتین، به ویژه در ورزش های با شدت بالا، موجب بهبود ظرفیت کارکردی و قدرت ماهیچه ای می شود (۶). همچنین یافته ها نشان داده اند که مکمل کراتین تنها بر کارکرد ورزشی اثرگذار نیست، بلکه می تواند تغییرات مطلوبی در سوخت و ساز ماهیچه های اسکلتی ایجاد کند. برخی یافته های پژوهشی بیانگر آن هستند که دریافت مکمل کراتین در افراد مبتلا به دیابت نوع دو می تواند تحمل گلوکز را بهبود بخشد و حساسیت انسولینی را افزایش دهد (۷). یافته ها نشان می دهد که مکمل کراتین همراه با وعده غذایی در افراد دارای دیابت نوع دو سبب بهبود تحمل گلوکز^۳ و افزایش جابه جایی پروتئین حمل کننده گلوکز^۴ و کاهش در سطح هموگلوبین گلیکوزیله^۵ (HbA1C) می شود (۸). بنابراین، یافته ها نشان می دهند که مکمل کراتین، به ویژه در ترکیب با تمرین ورزشی، می تواند نقش مهمی در بهبود سوخت و ساز گلوکز و افزایش حساسیت انسولینی ایفا کند (۹).

با توجه به آثار منفی چاقی بر دستگاه ماهیچه ای و

به دنبال آن کاهش حساسیت انسولین، این پژوهش با هدف بررسی تأثیر تمرین شنا و مکمل کراتین، بر حساسیت به انسولین و تحمل گلوکز در موش‌های صحرایی نر مبتلا به چاق ناشی از رژیم چرب انجام شده است. از طرف دیگر، آنزیم گلیکوژن سنتاز^۶ و GLUT4 از اجزای کلیدی در تنظیم سوخت‌وساز گلوکز ماهیچه‌ای به‌شمار می‌روند و نقش مهمی در برداشت و ذخیره‌سازی گلوکز به شکل گلیکوژن ایفا می‌کنند. کاهش بیان یا فعالیت آن پروتئین‌ها می‌تواند فرایند برداشت گلوکز را مختل کند و از دلایل اصلی کاهش حساسیت انسولین و از نشانه‌های اولیه پاتوژن دیابت نوع دو باشد (۱۰). پیش از این، یافته‌های مبنی بر افزایش سطح این پروتئین‌های گلیکوژن سنتاز و GLUT4 در پاسخ به تمرین ورزشی گزارش شده است (۵، ۱۱). از این‌رو، این پژوهش به بررسی تأثیرات تمرین شنا، مکمل کراتین و ترکیب این دو مداخله بر کنترل گلیسمی و کارکرد انسولین در موش‌های صحرایی چاق می‌پردازد. همچنین با اندازه‌گیری سطوح پروتئین گلیکوژن سنتاز و GLUT4 در ماهیچه^۷ نعلی^۷ موش‌های صحرایی تلاش می‌شود برخی از سازوکارهای احتمالی وابسته به بهبود حساسیت انسولین، هومئوستاز گلوکز و کارایی انسولین تبیین شود.

روش پژوهش

نمونه‌های پژوهش: این پژوهش از دید روش‌شناسی، تجربی و از دید هدف، کاربردی به‌شمار می‌رود. نمونه‌های مورد بررسی شامل ۵۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با سن حدود هشت هفته و با میانگین وزنی 170 ± 17 گرم بود که از مرکز حیوان‌خانه دانشگاه علوم پزشکی همدان تهیه شدند. موش‌های صحرایی در آزمایشگاه فیزیولوژی ورزش دانشگاه بوعلی سینا در شرایط کنترل‌شده دمای 22 ± 3 درجه سانتی‌گراد،

رطوبت نسبی ۴۵ درصد و چرخه نوری ۱۲ ساعت روشنایی (شروع روشنایی شش صبح) و ۱۲ ساعت تاریکی (شروع خاموشی شش عصر) نگهداری شدند. موش‌های صحرایی به‌صورت انفرادی در قفس‌هایی با اندازه ۲۵ در ۲۷ در ۴۲ سانتی‌متر نگهداری شدند و دسترسی آزادانه به آب و غذا داشتند. در مرحله نخست، موش‌های صحرایی به‌صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند: گروه کنترل سالم با رژیم غذایی استاندارد (CND^۸, n=10) و گروه رژیم غذایی پرچرب (HDF^۹, n=40). دو گروه به مدت ۱۲ هفته به‌ترتیب از رژیم غذای استاندارد (ND) و رژیم یا غذای پرچرب (HFD) استفاده کردند. پس از پایان این دوره و القای چاقی، گروه HFD به‌صورت تصادفی به سه زیرگروه تقسیم شدند. این سه گروه در طول ۱۰ هفته بعدی تنها از رژیم غذای استاندارد استفاده کردند. همه مراحل، شامل اجرای دوره تمرین، برنامه تغذیه، کشتار موش‌های صحرایی و مراحل تشریح و بافت برداری، با رعایت کامل شیوه‌نامه کمیته اخلاق در پژوهش‌های حیوانی انجام شد.

روش اجرای پژوهش: قد و وزن همه حیوانات در پایان هفته دوازدهم از آغاز پژوهش اندازه‌گیری شد. بر اساس شاخص لی، ۳۷ سر از ۴۰ موش صحرایی تغذیه‌شده با رژیم پرچرب، واجد معیارهای چاقی تشخیص داده شدند (۱۲). سپس ۱۰ سر موش صحرایی گروه کنترل سالم و ۱۰ سر موش صحرایی چاق، پس از ۱۲ ساعت ناشتایی و انجام آزمون تحمل گلوکز خوراکی^{۱۰} (OGTT)، کشته شدند و نمونه‌گیری و بافت برداری نوبت نخست انجام گرفت (۱۳).

در ادامه، ۲۷ سر موش صحرایی چاق به‌صورت تصادفی به سه گروه تقسیم شدند: گروه کنترل چاق (OC)، گروه تمرین ورزشی شنا (TR) و گروه تمرین همراه با دریافت مکمل کراتین (CR+TR). این سه گروه به مدت ۱۰ هفته به غذای استاندارد موش‌های صحرایی

و آب آشامیدنی دسترسی آزاد داشتند. رژیم غذای استاندارد شامل ۱۰ درصد چربی، ۷۰ درصد کربوهیدرات و ۲۰ درصد پروتئین بود. در مقابل، رژیم غذای پرچرب دارای ترکیب ۶۰ درصد چربی، ۲۰ درصد کربوهیدرات و ۲۰ درصد پروتئین بود. برای تهیه غذای پرچرب از کره حیوانی استفاده شد و جهت حفظ تراز پروتئینی این رژیم، کازئین، اسید آمینه متیونین، همچنین مقادیر لازم از مواد معدنی و ویتامین‌ها به آن افزوده شد. مکمل کراتین به صورت پودر میکرونیزه شده و در مقیاس دو نیم درصد به غذای ساخته شده پرچرب اضافه شده و استفاده می‌شد. برای تهیه دستی غذای پرچرب از کره حیوانی استفاده می‌شد. به منظور جلوگیری از کاهش سطح پروتئین غذای پرچرب خودساخته، کازئین و اسید آمینه متیونین و همچنین مقدار لازم مواد معدنی و ویتامین به غذای پرچرب اضافه شد. پیش از شروع برنامه اصلی تمرین، همه گروه‌ها به مدت یک هفته غذای استاندارد دریافت کردند. در این مدت، گروه‌های تمرینی به منظور سازگاری با آب، روزانه ۲۰ دقیقه و به مدت پنج روز پی‌پی در هفته در استخر قرار داده شدند تا استرس ناشی از محیط آبی کاهش یابد. دمای آب استخر در همه مراحل تمرین بین ۳۰ تا ۳۲ درجه سانتی‌گراد تنظیم می‌شد. در برنامه اصلی تمرین، مدت زمان شنا به صورت افزایشی تنظیم شد: هفته‌های اول و دوم، ۱۵ دقیقه؛ هفت‌های سوم و چهارم، ۲۰ دقیقه؛ هفته‌های پنجم تا هفتم، ۳۰ دقیقه؛ و از هفته هشتم تا هفته دهم، ۴۰ دقیقه در روز. به منظور افزایش فشار تمرینی، وزنه‌ای معادل دو درصد از وزن بدن به دم رت متصل می‌شد (۱۴).

روش‌های آزمایشگاهی: وزن بدن موش‌های صحرایی به صورت هفتگی و با دقت اندازه‌گیری شد. در نوبت دوم پژوهش، به منظور حذف تأثیر حاد تمرین، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، همه حیوانات

مورد بررسی در سه گروه، به مدت ۱۲ ساعت در شرایط ناشتا و سپس تحت آزمون تحمل گلوکز خوراکی قرار گرفتند.

برای انجام این آزمون، محلولی ۲۰ درصدی از گلوکز تهیه شد. سپس بر اساس دوز دو گرم گلوکز به ازای هر کیلوگرم وزن موش صحرایی، گلوکز از طریق گاوژ به موش‌های صحرایی خورانده شد. غلظت گلوکز خون در زمان‌های ۰، ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه پس از گاوژ، با استفاده از دستگاه گلوکومتر (GLUCOCARD01) اندازه‌گیری شد. در هر زمان، یک قطره خون از دم حیوان گرفته و روی نوار دستگاه گلوکومتر قرار داده شد تا میزان گلوکز خون تعیین شود. افزون بر این، در همان زمان‌ها نمونه‌های خونی بیشتری جمع‌آوری شد تا در مراحل بعدی برای سنجش میزان انسولین استفاده شود. نمونه‌های خونی در لوله‌های بدون ماده ضدانعقاد جمع‌آوری شدند. در پایان، موش‌های صحرایی با اتر بی‌هوش شدند و در محیط کاملاً استریل، با ایجاد برش جراحی، ماهیچه نعلی پای راست آن‌ها جدا شد. این ماهیچه با محلول سرم فیزیولوژیک شست‌وشو داده شده و بلافاصله به میکروتیوب جا داده شد. سپس به منظور نگهداری برای تحلیل‌های بیوشیمیایی دیگر، در دمای منفی ۸۰ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت. به منظور بیان پروتئین گلیکوژن سنتاز و GLUT4 از بررسی استاندارد وسترن بلات^{۱۱} همان‌گونه که پیشتر به طور مفصل تشریح شده استفاده شد (۱۵، ۱۶).

خلاصه، نمونه‌های یخ‌زده ماهیچه به صورت پودر درآمد و در نسبت ۱۵ به یک (حجم بر وزن) با بافر سرد شده در یخ که به آن یک عدد قرص کوکتایل بازدارنده پروتئاز اضافه شده بود هموژنیزه شدند (Santa Cruz Biotechnology, Santa Cruz, CA, USA). غلظت پروتئین در سوپرناتانت با استفاده از کیت پیرس BCA (Pierce) اندازه‌گیری شد. سپس ۴۵ میکروگرم از پروتئین با استفاده از روش SDS-PAGE و ژل

پلی آکرلامید ۱۰٪ جداسازی و پس از انتقال به غشای پ پلی وینیلایدن فلوراید، غشا در محلول مسدودکننده TBS-T در دمای محیط انکوبه شد. در مرحله بعد، غشا در طول شب و در دمای چهار درجه سانتیگراد با آنتی بادی اولیه پلی کلونال ویژه خرگوش مربوط به GLUT4 (AB1346, Chemicon International,) (Temecula, CA alkaline phosphatase-conjugated goat anti-rabbit استفاده شد. برای شناسایی (DAKO, Copenhagen, Denmark) استفاده شد. برای گلیکوژن سنتاز نیز از آنتی بادی مونوکلونال اولیه موش آنتی-گلیکوژن سنتاز (clone GS-7H5 MAB3106) و از آنتی بادی ثانویه anti- (mouse IgG, Dako, Glostrup, Denmark) استفاده شد (۱۷). پروتئین اتصال یافته با آنتی بادی با استفاده از ماده ECL و سترن کلاریتی شناسایی شد (Bio-Rad, cat. no. 170-5060, Hercules, CA, USA (سیگنال ها) در پایان با استفاده از اسکنر بلات C-DiGit Li-COR Bioscience, cat. no. 3600-) (00, Lincoln, NE, USA شناسایی شد.

برای تصحیح اختلافات درون ژلی، شدت بندها نسبت به یک استاندارد که با سایر نمونه ها ران شده بیان شد. سرم نمونه های خونی با استفاده از سانتریفیوژ جدا شده و برای سنجش انسولین از روش الایزا^{۱۲} ساندویچی با استفاده از کیت Rat Insulin ELISA Kit از شرکت MyBioSource (ساخت آمریکا) با حساسیت ۰/۰۱ نانوگرم بر میلی لیتر، مطابق با شیوه نامه شرکت سازنده استفاده شد. همچنین برای اندازه گیری میزان تحمل گلوکز از آزمون OGTT استفاده شد که در آن از قانون دوزنقه ای (trapezoid rule) تعیین مساحت زیر نمودار مربوط به منحنی گلوکز در نقطه زمانی صفر، ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ دقیقه استفاده شد (۱۸).

تحلیل آماری: در تحلیل آماری داده ها، ابتدا به منظور بررسی وضعیت هنجار توزیع داده ها در گروه های مورد

بررسی، از آزمون کولموگروف اسمیرنوف استفاده شد. برای مقایسه بین گروه ها، از آزمون تحلیل واریانس یکطرفه استفاده شد. در مواردی که تفاوت معناداری دیده شد، از آزمون تعقیبی توکی جهت مقایسه های دوجه دو استفاده شد. نتایج به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار (Mean $\pm$ SD) گزارش شد. سطح معناداری آماری برابر با $P < 0.05$ در نظر گرفته شد. تحلیل آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ انجام شد.

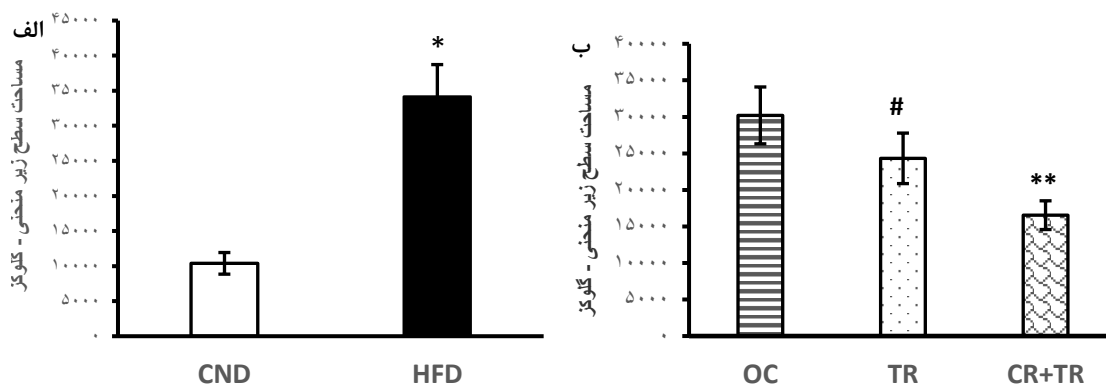
نتایج

شکل ۱ مربوط به آزمون تحمل گلوکز خوراکی است که به صورت مساحت زیرمنحنی مربوط به تغییرات گلوکز در دقایق صفر، ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ بیان شده است. دریافت غذای پرچرب در طول ۱۲ هفته به افزایش بیش از سه برابری مساحت زیرمنحنی در مقایسه با گروه دریافت کننده رژیم غذایی استاندارد (CND) منجر شده است (قسمت الف). از سوی دیگر، در نوبت دوم پژوهش (۱۰ هفته) در مقایسه با گروه کنترل چاق (OC)، تمرین شنای موش های صحرایی چاق (TR) به کاهش ۲۰ درصدی مساحت زیرمنحنی منجر شد (قسمت ب). افزون بر این، مساحت زیرمنحنی در گروه موش های صحرایی چاقی که افزون بر تمرین مکمل کراتین دریافت می کردند (TR+CR)، در مقایسه با گروه موش های صحرایی کنترل چاق (OC) نزدیک به ۵۰ درصد کاهش یافت (قسمت ب). همچنین استفاده از مکمل کراتین در کنار شنا سبب کاهش بیشتر (۳۰ درصدی) در مساحت زیرمنحنی در مقایسه با زمانی که تنها از تمرین شنا استفاده شد، گردید.

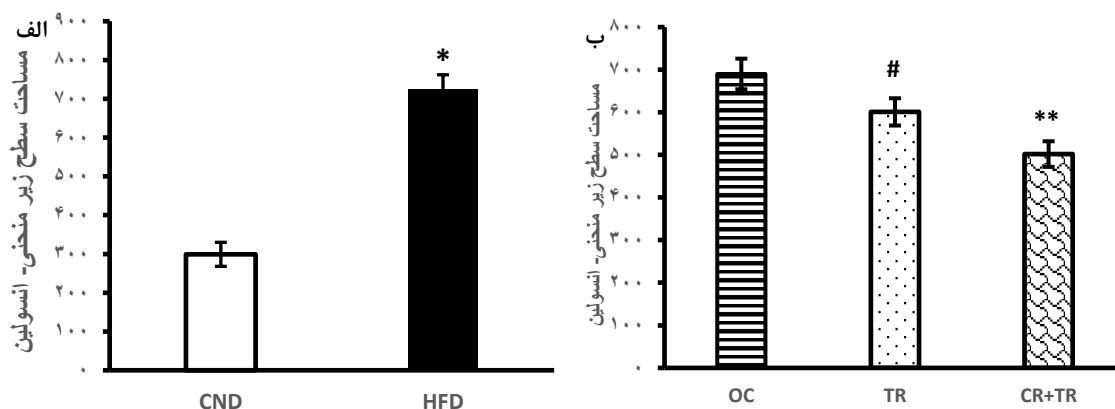
شکل ۲ مربوط به آزمون تحمل گلوکز خوراکی است که به صورت مساحت زیرمنحنی مربوط به تغییرات انسولین در دقایق صفر، ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ بیان شده است. دریافت غذای پرچرب در طول ۱۲ هفته به افزایش معنادار (P < 0.05) مساحت زیرمنحنی در مقایسه با گروه

است (قسمت ب) افزون بر این، کاهش مساحت زیرمنحنی در گروه موش‌های صحرایی چاقی که افزون بر تمرین مکمل کراتین دریافت می‌کردند (TR+CR) در مقایسه با گروه موش‌های صحرایی کنترل چاق (OC) بیشتر اتفاق افتاده است ($P < 0.05$) (قسمت ب).

دریافت‌کننده رژیم غذایی استاندارد (CND) منجر شده است (قسمت الف). از سوی دیگر، در نوبت دوم پژوهش (۱۰ هفته) در مقایسه با گروه کنترل چاق (OC)، تمرین شنای موش‌های صحرایی چاق (TR) به‌تنهایی سبب کاهش معنادار ($P < 0.05$) مساحت زیرمنحنی شده



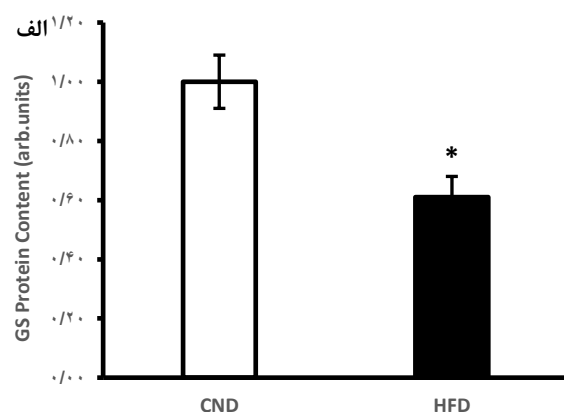
شکل ۱. مقادیر مساحت زیر منحنی مربوط به گلوکز طی آزمایش (OGTT) در نوبت نخست پژوهش (نمودار الف) در گروه کنترل سالم با رژیم غذایی استاندارد (CND) و گروه غذای پرچرب (HFD) و در نوبت دوم پژوهش (نمودار ب) در گروه کنترل چاق (OC)، گروه چاق که تمرین ورزشی دریافت می‌کردند (TR) و گروه چاق که تمرین ورزشی افزون بر این، مکمل کراتین دریافت کردند (CR+TR). محور افقی گروه‌ها و محور عمودی مساحت زیرمنحنی مربوط به گلوکز در طول ۱۲۰ دقیقه آزمایش (OGTT) است. علامت (*) نشان‌دهنده اختلاف معناداری آماری در مقایسه با گروه (CND) ($P < 0.05$)، علامت (#) نشان‌دهنده اختلاف معناداری آماری در مقایسه با گروه (OC) ($P < 0.05$) و علامت (**) نشان‌دهنده اختلاف معناداری آماری در مقایسه با گروه (TR) است.



شکل ۲. مقادیر مساحت زیر منحنی مربوط به انسولین طی آزمایش (OGTT) در نوبت نخست پژوهش (نمودار الف) در گروه کنترل سالم با رژیم غذایی استاندارد (CND) و گروه غذای پرچرب (HFD) و در نوبت دوم پژوهش (نمودار ب) در گروه کنترل چاق (OC)، گروه چاق که تمرین ورزشی دریافت می‌کردند (TR) و گروه چاق که تمرین ورزشی افزون بر این، مکمل کراتین دریافت کردند (CR+TR). محور افقی گروه‌ها و محور عمودی مساحت زیر منحنی مربوط به انسولین در طول ۱۲۰ دقیقه آزمایش (OGTT) است. علامت (*) نشان‌دهنده اختلاف معناداری آماری در مقایسه با گروه (CND) ($P < 0.05$)، علامت (#) نشان‌دهنده اختلاف معناداری آماری در مقایسه با گروه (OC) ($P < 0.05$) است.

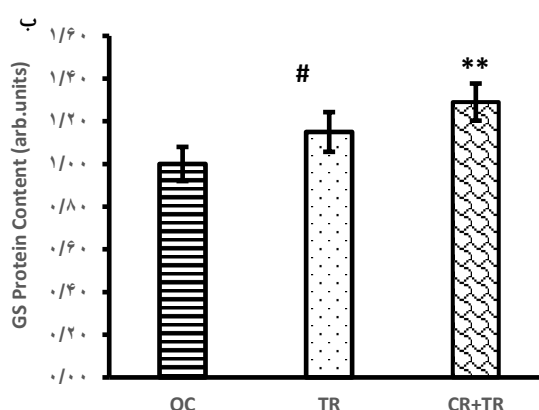
در مقایسه با گروه کنترل چاق (OC)، تمرین شنای موش‌های صحرایی چاق به‌تنهایی (TR) یا تمرین شنا همراه مکمل کراتین سبب افزایش معنادار ($P < 0.05$) در مقدار پروتئین GLUT4 شده است (قسمت ب). افزون بر این، مکمل کراتین همراه ورزش شنا سبب شده که مقدار این پروتئین نسبت به گروه موش‌های صحرایی چاقی که تنها تمرین شنا انجام داده‌اند افزایش معناداری داشته باشد ($P < 0.05$) (قسمت ب).

طبق جدول ۱ دریافت غذای پرچرب (HFD) که در نهایت به چاقی موش‌های صحرایی منتهی شده است سبب افزایش معنادار ($P < 0.05$) در سطوح گلوکز و انسولین ناشتا در مقایسه با موش‌های صحرایی که رژیم غذایی استاندارد (CND) دریافت می‌کردند. تمرین شنای ده‌هفته‌ای به‌تنهایی سبب کاهش مقادیر گلوکز و انسولین ناشتای موش‌های صحرایی چاق شده است ($P < 0.05$). گفتنی است که استفاده از مکمل کراتین همراه با ورزش شنا نه‌تنها سبب کاهش مقادیر انسولین و گلوکز ناشتا شده‌اند، بلکه سطوح این دو متغیر را نسبت به گروهی که تنها ورزش شنا انجام داده‌اند کاهش داده است ($P < 0.05$).

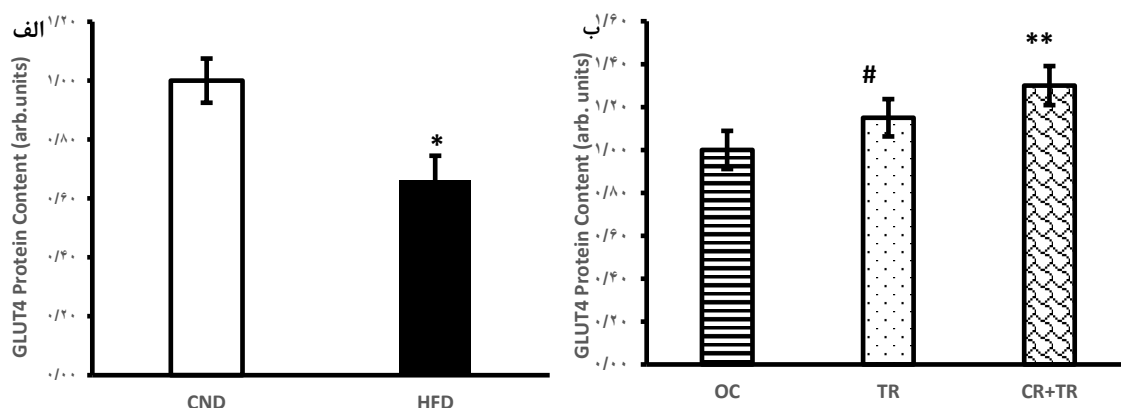


شکل ۳ مربوط به مقدار پروتئین گلیکوژن سنتاز (GS) در ماهیچه نعلی است. دریافت غذای پرچرب در طول ۱۲ هفته به کاهش معنادار ($P < 0.05$) مقدار این پروتئین در مقایسه با گروه دریافت‌کننده رژیم غذایی استاندارد (CND) منجر شده است (قسمت الف). از سوی دیگر، در نوبت دوم پژوهش (۱۰ هفته) در مقایسه با گروه کنترل چاق (OC)، تمرین شنای موش‌های صحرایی چاق (TR) سبب افزایش معنادار ($P < 0.05$) در مقدار پروتئین گلیکوژن سنتاز شده است (قسمت ب) افزون بر این، مقدار این پروتئین در گروه موش‌های صحرایی چاقی که افزون بر تمرین مکمل کراتین دریافت می‌کردند (TR+CR) در مقایسه با گروه موش‌های صحرایی کنترل چاق (OC) بیشتر افزایش یافته است ($P < 0.05$) (قسمت ب).

شکل ۴ مربوط به مقدار پروتئین انتقال‌دهنده گلوکز ۴ (GLUT4) در ماهیچه نعلی است. دریافت غذای پرچرب در طول ۱۲ هفته به کاهش معنادار ($P < 0.05$) مقدار این پروتئین در مقایسه با گروه دریافت‌کننده رژیم غذایی استاندارد (CND) منجر شده است (قسمت الف). از سوی دیگر، در نوبت دوم پژوهش (۱۰ هفته)



شکل ۳. مقادیر مربوط به بیان پروتئین گلیکوژن سنتاز (GS) ماهیچه نعلی در نوبت نخست پژوهش (نمودار الف) در دو گروه کنترل سالم با رژیم غذایی استاندارد (CND) و گروه غذای پرچرب (HFD) و در نوبت دوم پژوهش (نمودار ب) در سه گروه کنترل چاق (OC)، گروه چاق که تمرین ورزشی دریافت می‌کردند (TR) و گروه چاق که تمرین ورزشی افزون بر این، مکمل کراتین دریافت کردند (CR+TR) است. محور افقی گروه‌ها و محور عمودی مقدار بیان پروتئین (انحراف استاندارد $\pm$ میانگین) که برحسب واحد قراردادی (arb.units) ذکر شده است. علامت (*) نشان‌دهنده اختلاف معناداری آماری در مقایسه با گروه (CND) ($P < 0.05$)، علامت (#) نشان‌دهنده اختلاف معناداری آماری در مقایسه با گروه (OC) ($P < 0.05$).



شکل ۴. مقادیر مربوط به بیان پروتئین انتقال دهنده گلوکز ۴ (GLUT4) در ماهیچه نعلی در نوبت نخست پژوهش (نمودار الف) در دو گروه کنترل سالم با رژیم غذایی استاندارد (CND) و گروه غذای پرچرب (HFD) و در نوبت دوم پژوهش (نمودار ب) در سه گروه کنترل چاق (OC)، گروه چاق که تمرین ورزشی دریافت می کردند (TR) و گروه چاق که تمرین ورزشی افزون بر این، مکمل کراتین دریافت کردند (CR+TR) است. محور افقی گروه‌ها و محور عمودی مقدار پروتئین (انحراف استاندارد $\pm$ میانگین) که برحسب واحد قراردادی (arb. units) ذکر شده است. علامت (*) نشان دهنده اختلاف معناداری آماری در مقایسه با گروه (CND) ($P < 0.05$)، علامت (#) نشان دهنده اختلاف معناداری آماری در مقایسه با گروه (OC) ($P < 0.05$) و علامت (**) نشان دهنده اختلاف معناداری آماری در مقایسه با گروه (TR) است ($P < 0.05$).

جدول ۱. مقادیر مربوط به میانگین پارامترهای خونی انسولین و گلوکز در حالت ناشتا

پایان نوبت نخست		پایان نوبت دوم			
متغیرها / گروه‌ها	CND	HFD	OC	TR	CR+TR
گلوکز (میلی گرم / دسی لیتر)	$102 \pm 6/2^*$	$143 \pm 7/8$	$141/2 \pm 6/8$	$125/3 \pm 5/8^{\#}$	$111/3 \pm 4/3^{**}$
انسولین (نانوگرم بر میلی لیتر)	$1/49 \pm 2/21^*$	$2/62 \pm 1/29$	$2/36 \pm 3/33$	$1/95 \pm 3/37^{\#}$	$1/51 \pm 2/28^{**}$

داده‌ها برحسب میانگین $\pm$ انحراف استاندارد بیان شده‌اند. گروه‌ها: کنترل سالم با رژیم غذایی استاندارد (CND) غذای پرچرب (HFD)، گروه کنترل چاق (OC)، گروه چاق که تمرین ورزشی دریافت می کردند (TR) و گروه چاق که تمرین ورزشی افزون بر این، مکمل کراتین دریافت کردند (CR+TR) است. علامت (*) نشان دهنده اختلاف معناداری آماری در مقایسه با گروه (CND) ($P < 0.05$)، علامت (#) نشان دهنده اختلاف معناداری آماری در مقایسه با گروه (OC) ($P < 0.05$) و علامت (**) نشان دهنده اختلاف معناداری آماری در مقایسه با گروه (TR) است ($P < 0.05$).

بحث و نتیجه‌گیری

یافته‌های این پژوهش برای نخستین بار نشان داد که تمرین شنا، به‌ویژه زمانی که با دریافت مکمل کراتین همراه شود، می‌تواند به‌صورت هم‌افزا موجب بهبود چشمگیری در اختلال تحمل گلوکز و افزایش کارکرد انسولین در موش‌های صحرایی چاق شده بر اثر دریافت رژیم غذایی پرچرب شود. همچنین یکی دیگر از یافته‌های پژوهش آن بود که ترکیب تمرین شنا و مکمل

کراتین به افزایش سطوح پروتئین‌های ماهیچه‌ای کلیدی در تنظیم گلیکوژن، یعنی گلیکوژن سنتاز و GLUT4 منجر شد.

در این پژوهش، دریافت رژیم غذایی پرچرب به مدت ۱۲ هفته به افزایش وزن، کاهش تحمل گلوکز و کاهش کارکرد انسولین در موش‌های صحرایی منجر شد (شکل ۱ الف و شکل ۲ الف). همسو با این پژوهش، یافته‌های پیشین به‌خوبی نشان داده‌اند که رژیم غذایی پرچرب در

انسان و حیوان می‌توانند با اختلال در سوخت‌وساز گلوکز و ایجاد مقاومت انسولینی همراه باشند، که در نهایت به مرض چاقی منجر می‌شود (۱۹). یافته‌ها نشان داده‌اند که چاقی می‌تواند به بروز شرایط پاتولوژیک جدی مانند دیابت نوع دو، پرفشار خونی، هایپرلیپیدیمی، بیماری‌های قلبی-عروقی، انواع سرطان‌ها و بیماری کبد چرب غیرالکلی منجر شود که همگی از تهدیدهای عمده برای سلامت انسان به‌شمار می‌روند. همچنین گفتنی است که ماهیچه‌های اسکلتی به‌عنوان یکی از بزرگ‌ترین بافت‌هایی حساس به انسولین در بدن، نقش کلیدی در برداشت گلوکز و حفظ هومئوستاز گلوکز ایفا می‌کنند (۳). در شرایط چاقی، ترکیبی از عوامل مانند کاهش شمار تارهای ماهیچه‌ای نوع یک (سوخت‌وساز هوازی)، افزایش تارهای ماهیچه‌ای نوع IIX، کاهش حجم تارهای ماهیچه‌ای و افزایش بافت چربی داخل ماهیچه‌ای می‌تواند به افت قدرت ماهیچه‌ای، کاهش قطر تارهای ماهیچه‌ای و کاهش توده ماهیچه و اختلال در پاسخ به انسولین منجر شود (۲). نتایج این پژوهش نیز نشان داد که چاقی سبب کاهش بیان پروتئین‌های کلیدی تنظیم‌کننده گلوکز در ماهیچه نعلی موش‌های صحرایی، شامل GLUT4 و گلیکوژن سنتاز، شد و با کاهش چشمگیر سطوح انسولین و گلوکز ناشتا همراه بود. با توجه به نقش اصلی ماهیچه اسکلتی در برداشت گلوکز، کاهش بیان این پروتئین‌ها می‌تواند زمینه‌ساز اختلال در هومئوستاز گلوکز و کاهش کارکرد انسولین در نتیجه چاقی باشد (شکل ۳ الف و شکل ۴ الف).

یافته‌ها نشان داده‌اند که مقاومت انسولینی در افراد مبتلا به دیابت با کاهش سطح گلیکوژن درون ماهیچه‌ای همراه است. این رویداد بیشتر ناشی از کاهش جابه‌جایی گلوکز به درون سلول‌های ماهیچه‌ای و اختلال در فرایند سنتز گلیکوژن رخ می‌دهد (۵). جابه‌جایی گلوکز به داخل سلول‌های

ماهیچه‌ای بیشتر از طریق ناقل گلوکز نوع ۴ (GLUT4) انجام می‌شود که نقش کلیدی در تنظیم برداشت گلوکز توسط سلول دارد. این پروتئین در پاسخ به تحریک انسولین یا فعالیت ورزشی از محل‌های درون سلولی به سمت سارکولما و لوله‌های T جابه‌جا می‌شود و با افزایش برداشت گلوکز از خون، به حفظ هومئوستاز گلوکز کمک می‌کند (۲۰). از سوی دیگر، آنزیم گلیکوژن سنتاز مسئول ترکیب واحدهای گلوکز در ساختار گلیکوژن است و فعالیت این آنزیم از طریق فسفوریلاسیون تنظیم شده و توسط گلوکز ۶ فسفات به‌صورت آلوستریک فعال می‌شود. هر دو عامل انسولین و فعالیت ورزشی، با تسهیل دسترسی گلیکوژن سنتاز به گلوکز ۶ فسفات، نقش مهمی در تسریع سنتز گلیکوژن ایفا می‌کنند (۲۱). افزون بر این، ورزش منظم به‌عنوان تنظیم‌کننده قدرتمند حساسیت به انسولین و تراز سوخت‌وسازی سراسری شناخته می‌شود. این تأثیر هم در پاسخ حاد به جلسات ورزشی و هم به‌واسطه سازگاری‌های مزمن ناشی از تمرین مستمر دیده می‌شود. در نتیجه، تمرین ورزشی منظم به‌طور معناداری در پیشگیری و کنترل بیماری‌های سوخت‌وسازی مزمن از جمله دیابت نوع دو و بیماری کبد چرب غیرالکلی مؤثرند. بسیاری از مزایای سوخت‌وسازی ورزش ناشی از تغییرات سازشی در سطح ماهیچه‌های اسکلتی است (۲۲). همسو با یافته‌های پیشین، نتایج این پژوهش نیز نشان داد که اجرای یک برنامه ده هفته تمرین شنا سبب بهبود هومئوستاز گلوکز و افزایش کارایی انسولین در موش‌های صحرایی شد که به‌دلیل دریافت رژیم غذای پرچرب دچار مرض چاقی و اختلال در این نشانگرهای سوخت‌وسازی شده بودند (شکل ۱ ب، شکل ۲ ب).

در چند دهه گذشته، کراتین به‌عنوان یکی از مکمل‌های پرکاربرد در سراسر جهان، هم در میان ورزشکاران و هم افراد غیرورزشکار، برای بهبود قدرت،

توان، افزایش توده ماهیچه‌ای و بهبود کارکرد ورزشی استفاده گسترده شده است. افزون بر این، پژوهش‌های متعددی در سطح جهانی پتانسیل‌های درمانی کراتین را در حوزه‌های مختلف بالینی مانند سرطان، دیستروفی ماهیچه‌ای و اختلالات عصبی شناسایی کرده‌اند. یافته‌های پژوهشی بیانگر آن است که دریافت مکمل کراتین، به‌ویژه در همراهی با تمرین ورزشی، می‌تواند سوخت‌وساز گلوکز را در افراد سالم و همچنین در بیماران مبتلا به مقاومت انسولینی، مانند مبتلایان به دیابت نوع دو، بهبود بخشد. یافته‌ها نشان داده‌اند که کراتین به‌تنهایی نیز شاید از طریق تسهیل ترشح انسولین، افزایش ذخایر گلیکوژن ماهیچه‌ای و کاهش هیپرگلیسمی در مدل‌های حیوانی، تأثیرات سودمندی بر سوخت‌وساز گلوکز داشته باشد. این فرضیه مطرح است که ترکیب تمرین ورزشی با دریافت مکمل کراتین، در مقایسه با استفاده جداگانه از هریک از این مداخلات، شاید به بهبود بیشتر و مؤثرتری در تنظیم گلوکز خون منجر شود (۲۳). همراستا با یافته‌های یادشده، نتایج این پژوهش نیز نشان داد که دریافت مکمل کراتین در کنار تمرین ورزشی شنا موجب بهبود چشمگیر در هومئوستاز گلوکز و افزایش کارایی انسولین در موش‌های صحرایی چاق شد (شکل ۱ ب، شکل ۲ ب).

در این پژوهش، برای نخستین‌بار اثر تمرین ورزشی شنا به‌تنهایی و همچنین در ترکیب با دریافت مکمل کراتین، بر سوخت‌وساز گلوکز و کارایی انسولین در موش‌های صحرایی که در اثر دریافت رژیم غذایی پرچرب دچار چاقی و اختلال در تنظیم گلوکز شده بودند، بررسی شد. یافته‌ها نشان داد اگرچه تمرین شنا به‌تنهایی به بهبود نزدیک به ۲۰ درصدی در هومئوستاز گلوکز منجر شد، اما زمانی که این تمرین با مکمل کراتین همراه شدند، این بهبود تا حدود ۵۰ درصد افزایش یافت. افزون بر این، ترکیب تمرین شنا و کراتین

نسبت به تمرین شنا به‌تنهایی، تأثیرات برجسته‌تری در بهبود حساسیت به انسولین نشان داد (شکل ۱ ب). در توجیه سازوکارهای احتمالی مؤثر در بهبود سوخت‌وساز گلوکز در پاسخ به تمرین ورزشی و مصرف کراتین، یافته‌های پیشین پیشنهاد می‌کنند که افزایش برداشت گلوکز توسط ماهیچه‌های اسکلتی، نقش کلیدی ایفا می‌کند. این پدیده شاید ناشی از افزایش بیان و فعالیت دو پروتئین تنظیمی مهم، یعنی GLUT4 و گلیکوژن سنتاز است که در نهایت با افزایش مقادیر ذخایر گلیکوژن ماهیچه‌ای همراه می‌شود (۲۳). یافته‌های این پژوهش نیز نشان داد که استفاده همزمان از تمرین شنا و مکمل کراتین سبب افزایش معنادار میزان پروتئین‌های ماهیچه‌ای GLUT4 و گلیکوژن سنتاز در مقایسه با گروهی شد که تنها تمرین شنا انجام داده بودند، و این موضوع می‌تواند دلیل بهبود بیشتر هومئوستاز گلوکز و کارایی انسولین در موش‌های صحرایی چاق باشد (شکل ۳ ب، شکل ۴ ب، جدول ۱). در جمع‌بندی می‌توان گفت با توجه به روند فزاینده شیوع چاقی در جوامع انسانی و گسترش پیامدهای سوخت‌وسازی آن، از جمله اختلال در سوخت‌وساز گلوکز، یافته‌های این پژوهش نشان می‌دهد که تمرین ورزشی به‌عنوان یک مداخله غیردارویی مؤثر می‌تواند در بهبود این اختلالات نقش مهمی ایفا کند؛ به‌ویژه هنگامی که با مکمل‌هایی همچون کراتین همراه شود. دریافت مکمل کراتین در کنار تمرین ورزشی، در مقایسه با انجام تمرین ورزشی به‌تنهایی، می‌تواند به‌طور بالقوه و نهفته بهبود چشمگیری در درمان اختلالات سوخت‌وسازی وابسته به چاقی فراهم آورد.

تشکر و قدردانی

از تمامی کسانی که در اندازه‌گیری دقیق داده‌ها ما را یاری دادند صمیمانه تشکر و قدردانی می‌کنیم، همچنین از همه دانشجویان دوره کارشناسی

3. Carnagarin R, Dharmarajan AM, Dass CRJM, endocrinology c. Molecular aspects of glucose homeostasis in skeletal muscle—A focus on the molecular mechanisms of insulin resistance. 2015;417:52-62.

4. Dasonvalle 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)

5. Manabe Y, Gollisch KS, Holton L, Kim YB, Brandauer J, Fujii NL, et al. Exercise training-induced adaptations associated with increases in skeletal muscle glycogen content. 2013;280(3):916-26.

6. 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. 2017;14(1):1-18.

7. Paddon-Jones D, Børsheim E, Wolfe RR. Potential ergogenic effects of arginine and creatine supplementation. The Journal of nutrition. 2004;134(10 Suppl):288S-94S; discussion 95S.

8. 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.

9. Gualano B, Artioli GG, Poortmans JR, Junior AHLJAa. Exploring the therapeutic role of creatine supplementation. 2010;38(1):31-44.

شرکت کننده در این پژوهش سپاسگزاریم.

حمایت مالی

این پژوهش بدون هیچ گونه حمایت مالی سازمان یا مؤسسه‌ای انجام شده و بخشی از هزینه‌ها از طریق گرنت (پژوهانه) سالیانه استاد پرداخت شده است.

مشارکت نویسندگان

همه نویسندگان به طور مساوی در طراحی، اجرا، تحلیل داده‌ها و نوشتن مقاله مشارکت داشتند.

تضاد منافع

نویسندگان اعلام می کنند که هیچ گونه تضاد منافی وجود ندارد.

پی‌نوشت‌ها

- ¹ Creatine supplementation (CR)
- ² Ergogenic
- ³ Glucose tolerance
- ⁴ Glut4
- ⁵ HbA1C
- ⁶ Glycogen synthase
- ⁷ Soleus muscle
- ⁸ Control Normal Diet
- ⁹ High Fat Diet
- ¹⁰ Oral Glucose Tolerance Test
- ¹¹ Western Blot
- ¹² Elisa

منابع

1. Jastreboff AM, Kotz CM, Kahan S, Kelly AS, Heymsfield SBJO. Obesity as a disease: the obesity society 2018 position statement. 2019;27(1):7-9.
2. 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.

10. DeFronzo RA, Tripathy DJ. Skeletal muscle insulin resistance is the primary defect in type 2 diabetes. 2009;32(suppl 2):S157-S63.
11. O'Gorman DJ, Karlsson HK, McQuaid S, Yousif O, Rahman Y, Gasparro D, et al. Exercise training increases insulin-stimulated glucose disposal and GLUT4 (SLC2A4) protein content in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2006;49(12):2983-92.
12. Novelli EL, Diniz YS, Galhardi CM, Ebaid GM, Rodrigues HG, Mani F, et al. Anthropometrical parameters and markers of obesity in rats. *Laboratory animals*. 2007;41(1):111-9.
13. 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.
14. 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;22-1178:912).85
15. Binsø RS, Ringholm S, Kiilerich K, Aachmann-Andersen N-J, Krogh-Madsen R, Guerra B, et al. GLUT4 and Glycogen Synthase Are Key Players in Bed Rest-Induced Insulin Resistance. 2012;61(5):1090-9.
16. 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. 2003;94(5):1910-6.
17. Mandard S, Stienstra R, Escher P, Tan NS, Kim I, Gonzalez F, et al. Glycogen synthase 2 is a novel target gene of peroxisome proliferator-activated receptors. 2007;64(9):1145-57.
18. 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.
19. Burhans MS, Hagman DK, Kuzma JN, Schmidt KA, Kratz M. Contribution of Adipose Tissue Inflammation to the Development of Type 2 Diabetes Mellitus. *Compr Physiol*. 2.58-1: (1)9;018
20. Vargas E, Podder V, Sepulveda MACJS. Physiology, glucose transporter type 4 (GLUT4). 2019.
21. Jensen J, Lai Y-CJAop, biochemistry. Regulation of muscle glycogen synthase phosphorylation and kinetic properties by insulin, exercise, adrenaline and role in insulin resistance. 2009;115(1):13-21.
22. Thyfault JP, Bergouignan AJD. Exercise and metabolic health: beyond skeletal muscle. 2020;63(8):1464-74.
23. Solis MY, Artioli GG, Gualano BJN. Potential of Creatine in Glucose Management and Diabetes. 2021;13(2):570.