بررسی سطوح پروتئین GLUT5 در پاسخ به دیابت و تمرین استقامتی در عضله EDL موش‌ها

فرخنده گراوندپور[1]، وحید ولی‌پور ده‌نو[2*]، رسول اسلامی[3]

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی، واحد بروجرد، دانشگاه آزاد اسلامی، بروجرد، ایران

۲. دانشیار، گروه علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه لرستان، خرم‌آباد، ایران

۳. دانشیار، فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه علامه طباطبائی، تهران، ایران

یافته / دوره ۲۶ / شماره ۴ / زمستان ۱۴۰۳ / مسلسل ۱۰۲

چکیده

دریافت مقاله: ۱۴۰۳/۶/۱۰ پذیرش مقاله: ۱۴۰۳/۹/۱۳

مقدمه: دیابت نوع دو شایع‌ترین بیماری مزمن است که مقاومت به انسولین و اختلال در سازوکارهای انتقال غشایی گلوکز از ویژگی‌های بارز آن است. نشان داده شده که پروتئین‌های GLUT5 و AS160 در این سازوکار نقش دارند. بنابراین، هدف پژوهش حاضر بررسی اثر تمرین استقامتی بر میزان پروتئین‌های GLUT5، AS160 و مقاومت به انسولین در عضله EDL موش‌های دارای دیابت نوع ۲ بود.

مواد و روش‌ها: ۳۰ سر موش آزمایشگاهی نر بالغ به‌شیوه تصادفی در ۳ گروه کنترل (C)، دیابت (D) و دیابت‌تمرین (DT) قرار گرفتند. القای دیابت به‌وسیله تزریق استرپتوزوتوسین (۳۵ میلی‌گرم/کیلوگرم) و تغذیه پر چرب انجام شد. تمرین استقامتی شامل پنج جلسه دویدن روی نوارگردان در هر هفته و به مدت ۸ هفته بود. استخراج عضله EDL نمونه‌ها ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین انجام شد. برای سنجش پروتئین‌ها از روش الایزا استفاده شد. برای تحلیل داده‌ها از آنالیز واریانس یک‌طرفه در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ استفاده شد.

یافته‌ها: تفاوت معنی‌داری بین مقادیر GLUT5 تمام گروه‌ها وجود نداشت (P=۰/۹۴). اما، مقادیر AS160 همه گروه‌ها از گروه C کمتر بود (P=۰/۰۰۱). همچنین، مقادیر AS160 گروه DT به‌طور معنی‌داری از گروه D بیشتر بود (P=۰/۰۰۱). همچنین، بین GLUT5 و AS160 همبستگی معنی‌داری وجود نداشت (r=۰/۰۲، P=۰/۹۴).

بحث و نتیجه‌گیری: تمرین استقامتی با جبران سازوکارهای مخرب دیابت باعث کاهش هایپرگلیسمی و بیش‌بیانی سطوح پروتئینی AS160 در عضله EDL می‌شود، اما تأثیری بر مقادیر پروتئین GLUT5 ندارد. بنابراین، به‌نظر می‌رسد تمرین استقامتی از طریق سازوکارهایی به جز افزایش GLUT5 مانند تغییر در AS160 در تعدیل اثرات مخرب بیماری دیابت در عضلات اسکلتی نقش داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: دیابت، تمرین استقامتی، عضله EDL، GLUT5.

*آدرس مکاتبه: خرم‌آباد، دانشگاه لرستان، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، گروه علوم ورزشی.

پست الکترونیک: valipour.v@lu.ac.ir

مقدمه

به‌تازگی جهان با گسترش بیماری خطرناکی به‌نام دیابت روبه رو شده که جان بسیاری از انسان‌ها را گرفته و کیفیت زندگی آنها را به‌شدت تحت تأثیر قرار داده است. هرچند این بیماری انواع مختلفی دارد اما درصد بیشتر آنها مبتلا به دیابت شیرین نوع ۲ (Type 2 diabetes mellitus; T2DM) هستند. البته این بیماری در واقع نوعی اختلال متابولیک است (۱). T2DM که برخی آن‌را دیابت شیرین یا غیروابسته به انسولین یا دیابت بزرگسالان نیز می‌نامند، از انواع اختلالات سوخت‌وسازی است. باتوجه‌به نتایج تحقیقات پیشین عوامل چندی در ایجاد و تشدید این بیماری دخیل هستند که مهم‌ترین آنها افزایش مزمن قند خون زیاد در شرایط مقاومت به انسولین و کمبود نسبی انسولین می‌باشد. همچنین، این بیماری علایم تشخیصی زیادی دارد که تشنگی زیاد، تکرر ادرار و احساس گرسنگی مفرط از شایع‌ترین آنها می‌باشد (۲). همچنین، به دلایل مختلفی که چاقی از مهم‌ترین آنهاست بیش از ۹۰ درصد افراد مبتلا به دیابت در سراسر دنیا از T2DM رنج می‌برند و پژوهشگران اتفاق نظر دارند که عامل‌های خطرزایی مانند کم تحرکی، فشار خون و کلسترول زیاد موجب افزایش احتمال ایجاد این بیماری می‌شود که امروزه این عوامل در بین جامعه بشری به‌شکل فزاینده‌ای در حال گسترش است (۳). از اینرو شناخت سازوکارها، درمان و پیشگیری این بیماری دغدغه بسیاری از متخصصان شده است (۴).

شواهد علمی به‌خوبی نشان داده‌اند که فعالیت بدنی یکی از مهم‌ترین سازوکارهای مقابله با این بیماری است که هم در پیشگیری و هم کاهش عوارض آن اثرات مفید غیر قابل انکاری دارد (۴). در این راستا نشان داده شده که پیش‌ساز اکثر عوارض دیابت ناشی از افزایش قند خون مزمن است. هرچند سازوکارهای مختلفی در این امر دخیل هستند، اما به‌طور کلی وقتی انتقال گلوکز به‌درون سلول‌های بدن به‌خوبی صورت نگیرد، قند خون بالا می‌رود که اگر این اختلال در طولانی‌مدت اتفاق بیافتد، فرد دچار هایپرگلیسمی مزمن خواهد شد (۳،۵). این عارضه به‌قدری خطرناک است که اگر به موقع کنترل نشود، حتی بافت‌های حیاتی بدن را تحت تأثیر قرار می‌دهد و موجب تخریب دستگاه‌های عصبی، قلبی-عروقی، گوارش، ایمنی و حرکتی خواهد شد و در نهایت حتی مرگ را در پی خواهد داشت (۵). بنابراین، توجه بسیاری از محققان به عوامل انتقال دهنده قند به‌درون سلول‌ها جلب شده است تا از طریق شناخت این سازوکارها با این اختلال مقابله کنند. در همین راستا گزارش شده است که دسته‌ای از انتقال دهنده‌های غشایی سلولی با نام GLUT از مهم‌ترین عوامل تنظیم قند خون هستند و با افزایش انتقال گلوکز از خون به درون سلول در تعدیل هایپرگلیسمی و T2DM نقش مهمی را ایفا می‌کنند.

انتقال دهنده‌های GLUT دارای زیرشاخه‌های فراوانی است که یکی از آنها GLUT5 است که با نام حامل محلول ۲ یا عضو شماره ۵ شناخته می‌شود. این پروتئین در انسان به‌وسیله ژن SLC2A5 (Solute Carrier Family 2 Member 5) کدگذاری می‌شود. این پروتئین در سلول‌های بسیاری از بافت‌های بدن نظیر روده کوچک، بیضه، کلیه، بافت چربی، مغز و عضله اسکلتی بیان می‌شود و انتقال مولکول‌های قندی به‌درون سلول‌ها را از طریق انتشار تسهیل‌شده انجام می‌دهد (۶) که به‌طور عمده وظیفه انتقال فروکتوز به‌درون بافت‌ها را بر عهده دارد و به‌میزان کمتر در انتقال گلوکز نقش دارد. در حقیقت این پروتئین یک ناقل D-فروکتوز با میل ترکیبی بالاست. البته در انتقال گلوکز نیز درگیر است به‌طوری‌که در مقیاس کمتر در انتقال D-گلوکز و آنالوگ‌های آن نیز نقش دارد (۷،۸). یادآوری می‌شود که سیستم انتقال تحریک شده به‌وسیله GLUT5 برای انتقال D-فروکتوز اختصاص یافته و مقادیر D-گلوکز درون سلولی هر قدر هم زیاد باشد، موجب توقف آن نمی‌گردد (۹) و تنها مقادیر بالای D-فروکتوز از تولید این پروتئین

ممانعت می‌کند (۱۰). نشان داده شده هرچند مقادیر GLUT5 در سلول‌های عضلات اسکلتی اندک است، اما به‌دلیل اینکه عضلات بیشتر توده بدن را تشکیل داده میزان تام آن در این بافت زیاد است و با افزایش انتقال آن به‌درون سلول موجب تعدیل قند خون می‌گردد (۱۱). در تأیید این مطالب، نتایج پژوهش‌های گذشته نشان داده که میزان GLUT5 در بیماران دیابتی از مقادیر طبیعی بیشتر است و عملکرد آن نیز دچار اختلال می‌گردد (۱۲). به‌علاوه، به‌تازگی گزارش شده که در صورتی که ترجمه و عملکرد انتقال دهنده‌های غشایی دچار اختلال شوند قند خون به‌شکل غیرطبیعی افزایش می‌یابد. در این رابطه مشخص شده یکی از پروتئین‌هایی که نقش مهمی در این زمینه دارد AS160 (Akt substrate of 160 kDa) بوده که عضو شماره ۴ خانواده TBC1 (TBC1 domain family member 1) می‌باشد (۱۳). فسفوریلاسیون AS160 موجب تحریک سازوکار انتقال GLUT به غشای پلاسمایی می‌گردد. این فرایند از طریق فعال کردن گوانوزین تری‌فسفاتاز و برهم‌کنش Rab پروتئین‌ها صورت می‌پذیرد (۱۳). همچنین، این عامل به‌دلیل داشتن بخشی که با کالمودولین پیوند می‌یابد، جذب سلولی گلوکز را در عضلات مستقل از فسفوریلاسیون تحریک می‌کند (۱۴). بنابراین، با در نظر داشتن این مطلب که نتایج پژوهش‌های گذشته هایپرگلیسمی مزمن را عامل ایجاد و تشدید عوارض نامطلوب در بیماران دیابتی در نظر گرفته‌اند به‌نظر می‌رسد هایپرگلیسمی مزمن در کاهش GLUT4 و AS160 در این افراد نقش مهمی دارد. از سوی دیگر، باتوجه‌به مشکلات فراوانی که این بیماری بر افراد و جوامع تحمیل می‌کند، پژوهشگران همواره به‌دنبال راه‌کارهایی پیشگیرانه و درمانی مؤثرتری برای کنترل دیابت هستند. هرچند داروهای مؤثری برای تعدیل هایپرگلیسمی در اختیار افراد دیابتی قرار گرفته است، اما اغلب این داروها هزینه و عوارض جانبی زیادی را بر فرد تحمیل می‌کنند. بنابراین، امروزه راهکارهای درمانی غیردارویی موضوع اصلی اغلب پژوهش‌ها در این زمینه شده است. ورزش یکی از مهم‌ترین آنهاست که ویژگی‌های منحصر به‌فردش جای هیچ تردیدی در کارایی آن باقی نمی‌گذارد. در تأیید این موضوع، نشان داده شده تمرینات کششی، مقاومتی و هوازی موجب تنظیم قند خون در بیماران دیابتی می‌گردد. اما در این بین، تمرینات استقامتی جایگاه ویژه‌ای دارد (۱۵). همچنین، انقباضات مداوم عضلانی از طریق تحریک انتقال دهنده‌های غشایی گلوکز یکی از سازوکارهای کاهش قند خون است و پژوهشگران آن را از مهم‌ترین عوامل تعدیل هایپرگلیسمی می‌دانند (۱۶). البته، با وجود انجام پژوهش‌های زیاد در این زمینه، هنوز هم سازوکارهای دقیق دخیل در تنظیم هایپرگلیسمی از طریق فعالیت بدنی روشن نیست.

از طرفی پا اندامی است که در بیشتر حرکات بدن درگیر می‌باشد و به‌دلیل تحمل وزن بدن، عضلات آن در اغلب مواقع در حال انقباض هستند. یکی از این عضلات، عضله نعلی است که در خم شدن پا نقش مهمی دارد و آنرا یکی از عضلات مهم درگیر در فعالیت استقامتی می‌دانند. از اینرو، در پژوهش حاضر عضله نعلی به‌عنوان بافت نمونه استفاده شده است. حال، باتوجه‌به تأثیر سیستم عضلات اسکلتی بر تعادل گلوکز خون و تعدیل هایپرگلیسمی که از مهم‌ترین اهداف درمانی عوارض دیابت محسوب می‌شود، در این پژوهش تغییرات سطوح پروتئین‌های GLUT5 و AS160 در بافت عضله نعلی موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار دارای دیابت نوع ۲ در پاسخ به تمرین ورزشی استقامتی بررسی شده است.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر از نوع تجربی بود که با طرح پس‌آزمون به‌همراه گروه کنترل انجام شد و توسط کمیته اخلاق در پژوهش حیوانات دانشگاه شهید چمران اهواز با کد EE/1400.2.24.32890/scu.ac.ir مورد تأیید قرار

گرفت. در این پژوهش ۳۰ سر موش آزمایشگاهی نر بالغ با میانگین وزنی ۳±۳۵ گرم پس از خریداری از مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز به‌طور تصادفی در سه گروه مساوی قرار گرفتند: ۱) گروه کنترل (C): در طول تحقیق هیچ فعالیت بدنی انجام نداند، ۲) گروه دیابت (D): با استفاده از غذای پر چرب، تزریق درون صفاقی استرپتوزوتوسین و نیکوتین‌آمید بیمار شدند و در هیچ فعالیت بدنی در طول تحقیق شرکت نکردند و ۳) گروه دیابت-تمرین (DT): القای بیماری T2D در آنها به شیوه گروه دیابت ایجاد شد که بعد از یک هفته سازگاری با تمرین، پروتکل تمرین استقامتی را به‌مدت ۸ هفته و هر هفته ۵ جلسه انجام دادند. لازم به ذکر است زمان و شرایط مربوط به استخراج بافت و آزمایشگاه در تمام گروه‌ها مشابه بود. محل نگهداری آزمودنی‌ها حیوان‌خانه دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور بود. بدین صورت که آزمودنی‌ها به‌صورت ۳ تایی هر در قفس‌های پلی کربنات با دمای ۲± ۲۲ درجه سانتی‌گراد و چرخه روشنایی-تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت نگهداری شدند که آب و غذای مخصوص جوندگان خریداری شده از شرکت خوراک دام پارس به‌طور آزاد در قفس‌های آنها بود. همچنین، همه کارهای مربوط به موش‌ها فقط توسط یک نفر انجام می‌شد. همچنین، تمامی مراحل پژوهشی از جمله امور کار با نمونه‌ها با نظارت کمیته اخلاق پژوهش حیوانات دانشگاه علوم پزشکی چمران انجام گردید. ازاین‌رو، دستورالعمل‌های سازمان بین‌المللی مطالعه درد در این کار پژوهشی رعایت گردید.

برای ایجاد T2DM به‌شیوه مصنوعی ترکیبی از رژیم غذائی پرچرب (High fat diet; HFD) و داروی نیکوتین آمید و استرپتوزتوسین (Streptozotocin; STZ) با دوز کم به موش‌ها داده شد. ازاین‌رو، آزمودنی-های گروه‌های دیابتی به‌مدت ۲ هفته با HFD (۶۰ درصد چربی، ۲۰ درصد کربوهیدارت، ۲۰ درصد پروتئین) مطابق دستورالعمل تغذیه شدند. بعد از گذشته سه روز به میزان ۳۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم STZ به شکل درون صفاقی تزریق شد (۱۷). سپس برای اینکه سطوح گلوکز خون پس از تزریق STZ همچنان بالا باشد، تا ۲۴ ساعت به‌جای آب، محلول گلوکز در سالین در جای آب قفس‌ها قرار داده شد. همچنین، یک هفته بعد از تزریق اول STZ، گلوکز ناشتایی آزمودنی‌ها مورد سنجش قرار گرفت تا دیابتی بودن آنها اثبات شود. برای این منظور، با ایجاد سوراخ در دم موش با لانست قطره خون خروجی روی نوار گلوکومتر قرار داده شد و عدد دستگاه گلوکومتر (Roche Diagnotics, japan, Tokyo, k.k.) ثبت شد. در این پژوهش، سطوح گلوکز خون بالاتر از ۱۲۶ میلی گرم در دسی لیتر نشانه اثبات دیابت در نظر گرفته - شد. چنانچه این شرایط احراز نمی‌شد، آن نمونه از تحقیق کنار گذاشته می‌شد (۱۸،۱۹). پروتکل آشناسازی نمونه‌ها با شرایط تمرین به‌مدت ۱ هفته بدین صورت بود که نمونه‌ها روز اول ۳۰ دقیقه با سرعت پنج متر در دقیقه بر روی تردمیل دویدند و هر روز سرعت یک متر در دقیقه و مدت ۱۰ دقیقه بیشتر می‌شد. پس از اتمام این مرحله، برنامه تمرین استقامتی ۸ هفته‌ای شروع شد که در آن هر هفته ۵ جلسه به‌مدت ۱ ساعت با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه روی نوارگردان مخصوص جوندگان با شیب صفر می-دویدند (ساعت شروع تمرین ۹ صبح) (۲۰).

موش‌ها ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین (برای از بین رفتن تأثیر کوتاه‌مدت فعالیت) به سالن تشریح انتقال داده شدند. هر نمونه قبل از استخراج بافت با تزریق درون صفاقی ترکیب کتامین (۷۵ mg/kg-1) و زایلازین (۵ mg/kg-1) بیهوش و بلافاصله بافت عضله بازکننده طویل انگشتان (Extensor digitorum longus; EDL) آنها جداسازی شد. سپس به‌منظور نگهداری، بافت عضله به‌درون فریزر ۷۰- درجه سانتیگراد (88fd-2-93-A) ساخت ایران برای انجام مراحل آزمایشگاهی منتقل شد.

سنجش میزان پروتئین‌ها به‌روش الایزا در آزمایشگاه بیوشیمی دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز انجام شد. برای این منظور از کیت‌های شرکت Abcam-United Kingdom، استفاده شد؛ لذا در ابتدا سطوح پروتئین GLUT5 و AS160 عضله نعلی هموژنیزه (۱:۱۰ در PBS ۱۰Mm، pH ۴/۷ در ۴ درجه سانتی‌گراد) و سانتریفیوژ گردید (۲۰۰۰۰ دور در ۴۵ دقیقه) و باتوجه‌به دستورالعمل‌های مربوطه و با کیت مخصوص موش (RayBio®, Hölzel Diagnostika, Köln, Germany) این کار صورت گرفت.

تحلیل آماری

جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها، نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۵ بکار گرفته شد. همچنین، نتایج آزمون شاپیرو-ویلک نشان داد که توزیع داده‌های پژوهش طبیعی است. بنابراین، برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه استفاده شد و مقایسه دوبه‌دو گروه‌ها از طریق آزمون تعقیبی توکی صورت گرفت. سطح معنی‌داری در تمامی آزمون‌ها $P< ۰/۰۵$ بود.

یافته‌ها

تغییرات وزن بدن، غلظت گلوکز خون، مقاومت به انسولین و میزان انسولین

باتوجه به نتایج به‌دست آمده در پایان ۸ هفته تمرین استقامتی مقادیر میانگین وزن نمونه‌ها در گروه‌های دیابتی نسبت به گروه C به‌طور معنی‌داری بیشتر بود (P=۰/۰۰۱). همچنین، وزن گروه DT از گروه D به‌طور معنی‌داری بیشتر بود (P=۰/۰۰۱). بعلاوه، پس از القای دیابت و قبل از شروع تمرین استقامتی میزان گلوکز خون گروه C از سایر گروه‌ها (D و DT) به‌طور معنی‌داری بیشتر بود (P=۰/۰۰۱). در حالی که میزان گلوکز پس از ۸ هفته تمرین در گروه C از هر دو گروه D و DT به‌طور معنی‌داری کمتر شد (P=۰/۰۰۱). علاوه بر این، میزان گلوکز خون گروه DT نیز به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه D بود (P=۰/۰۰۱). میزان انسولین و مقاومت به انسولین در گروه‌های D و DT در مقایسه با گروه C به‌طور معنی‌داری بیشتر بود (P=۰/۰۰۱). در حالی که میزان آنها به‌طور معنی‌داری در گروه D بیشتر از گروه DT است (P=۰/۰۰۱) (جدول ۱).

جدول ۱. تغییرات متغیرهای مورد مطالعه (میانگین ± انحراف معیار)

متغیر	C	D	DT	P-مقدار
وزن بدن (گرم)	۳۳/۰۰ ± ۳/۶۰	۴۱/۳۳ ± ۱/۵۲	۵۲/۳۳ ± ۱/۳۶	p<۰/۰۰۱
گلوکز خون (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱۰۱/۱۸ ± ۴/۱۰	۱۵۷/۷۵ ± ۵/۰	۱۳۷/۴۰ ± ۳/۳۶	p<۰/۰۰۱
انسولین (میکروگرم بر لیتر)	۴۰/۰۸ ± ۳/۶۱	۸۸/۰۴ ± ۵/۳۶	۷۱/۳۲ ± ۷/۱۲	p<۰/۰۰۱
مقاومت به انسولین	۹/۹۹ ± ۰/۸۵	۳۱/۱۷ ± ۰/۷۹	۲۵/۲۷ ± ۳/۳۸	p<۰/۰۰۱

C: کنترل؛ **D**: دیابت؛ **DT**: دیابت تمرین

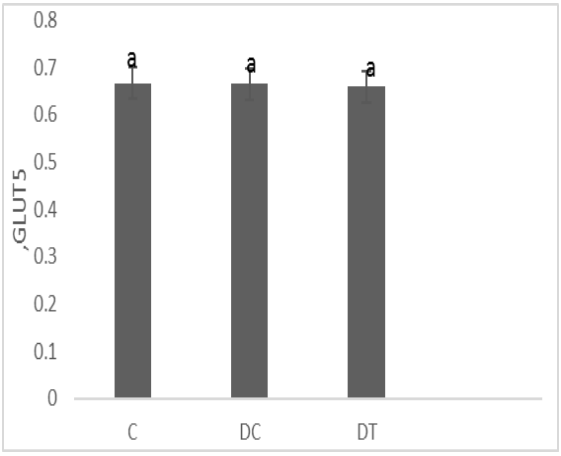
تأثیر تمرین استقامتی و بیماری دیابت بر میزان GLUT5 در عضله نعلی

یافته‌های حاصل از داده‌های تحقیق نشان دهنده آن است در پایان ۸ هفته تمرین میزان GLUT5 در گروه C در مقایسه با گروه‌های DT و D اختلاف معنی‌داری نداشت (به ترتیب P=۰/۷۵۲ و P=۰/۹۷۲). همچنین، بین گروه D با گروه DT نیز تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (P=۰/۷۸۰). (نمودار ۲).

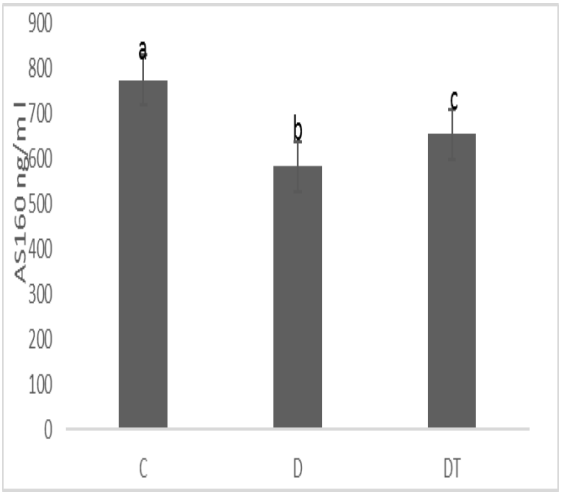
تأثیر تمرین استقامتی و بیماری دیابت بر میزان AS160 در عضله نعلی

باتوجه به داده‌های پژوهش پس از اتمام ۸ هفته تمرین استقامتی مقادیر AS160 در گروه C از دو گروه D و DT به‌طور معنی‌داری بالاتر بود (P=۰/۰۰۱). در حالی که میزان AS160 در هر دو گروه C و DT به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه D بود (P<۰/۰۵). همچنین، میزان این فاکتور در گروه DT به‌طور معنی‌داری از گروه

D بالاتر بود (P=۰/۰۰۱) در حالی که این مقادیر نسبت به گروه C به‌طور معنی‌داری پایین‌تر می‌باشد (P=۰/۰۰۲). (نمودار ۳).



نمودار ۲. سطوح پروتئین GLUT5 در عضله نعلی (Mean±SEM) در گروه‌های C: کنترل؛ DC: دیابت؛ DT: دیابت تمرین حروف مشابه نشانگر عدم اختلاف آماری معنی‌دار بین گروه‌ها است (P<۰/۰۵)



نمودار ۳. سطوح پروتئین AS160 در عضله نعلی (Mean±SEM) در گروه‌های C: کنترل؛ DC: دیابت؛ DT: دیابت تمرین حروف نامشابه نشانگر اختلاف آماری معنی‌دار بین گروه‌ها است (P<۰/۰۵)

بررسی همبستگی بین GLUT5 و AS160

باتوجه به داده‌های حاصل از تحقیق حاضر پس از اتمام ۸ هفته تمرین استقامتی بین میزان پروتئین‌های GLUT5 و AS160 در گروه‌های C (r=-۰/۶۱۲ و P=۰/۲۷۳)، D (r=۰/۲۲۶ و P=۰/۷۱۴) و DT (r=۰/۰۳۰ و P=۰/۹۵۴) همبستگی معنی‌داری مشاهده نشد. چون، GLUT5 در همه گروه‌ها تغییر نکرد.

علاوه بر این، نتایج نشان داد که پس از ۸ هفته تمرین استقامتی بین سطوح پروتئین GLUT5 و گلوکز خون همه گروه‌ها همبستگی معنی‌داری مشاهده نشد (r=۰/۰۲۲ و P=۰/۹۳۵). چون، GLUT5 در همه گروه‌ها تغییر نکرد. اما، همبستگی منفی معنی‌داری پس از ۸ هفته بین دو متغیر AS160 و گلوکز خون همه گروه‌ها وجود داشت (r=-۰/۸۴۰ و P=۰/۰۰۱). در واقع، دیابت سطوح پروتئین AS160 را کاهش و سطوح گلوکز خون را افزایش داد. اما، تمرین استقامتی سطوح پروتئین AS160 را افزایش و سطوح گلوکز خون را کاهش داد. بنابراین، این همبستگی در هر دو گروه منفی و معنی‌دار شد.

بحث و نتیجه‌گیری

با توجه به نقش مهم فروکتوز و گلوکز بر سلامت و ایجاد دیابت، تحقیقات زیادی به بررسی سازوکارهای دخیل در جذب و متابولیسم آنها پرداخته‌اند. با این وجود هنوز ابهامات فراوانی در این زمینه وجود دارد. یکی از ناقل‌های اصلی فروکتوز در بدن انسان GLUT5 می‌باشد. همچنین، AS160 از جمله پروتئین‌های مهم در انتقال غشایی گلوکز خون است. بنابراین، در این تحقیق تغییرات میزان این پروتئین‌ها در بیماری T2DM و تاثیر تمرین استقامتی بر آنها بررسی شد. نتایج کلی حاصل از مطالعه حاضر مشخص کرد که دیابت و تمرین استقامتی هوازی تأثیر معنی‌داری بر سطوح پروتئین GLUT5 عضله نعلی نداشت. در حالی‌که بیماری دیابت میزان AS160 عضله EDL را کاهش داد. در مقابل، تمرین هوازی با تعدیل اثرات بیماری از کاهش آن در گروه دیابت جلوگیری کرد. همچنین، میزان گلوکز خون با سطوح پروتئین AS160 دارای رابطه منفی معنی-داری بود، اما این رابطه با متغیر GLUT5 معنی‌دار نبود. هرچند چندین مطالعه برای یافتن دلایل تأثیر مرتبط با ورزش و تغییر سطوح این پروتئین‌ها صورت گرفته است، اما

هنوز هم سازوکارهای دقیق آن مبهم است (۲۱). البته روشن شده که از سازوکارها مهم تخریبی در بیماری T2DM، ایجاد هایپرگلیسمی مزمن در اثر مقاومت به انسولین می‌باشد (۲۲) و افزایش طولانی مدت قند خون عامل اصلی شناخته شده در ایجاد و تشدید عوارض بعدی این بیماری است (۲۳). بنابراین، با کنترل هایپرگلیسمی ناشی از دیابت شاید بتوان در تعدیل سایر عوارض جانبی عمل کرد (۲۲). نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که بین ۳ گروه مورد پژوهش تفاوت معنی‌داری در سطوح GLUT5 وجود نداشت. در گذشته نشان داده شده که ورزش موجب کاهش GLUT5 در بدن انسان می‌گردد در مقابل دیابت تاثیری معکوس دارد و میزان آن را در بدن بیماران افزایش می‌دهد (۲۴،۲۵). البته سازوکارهای چندی در بیان ژن این پروتئین درگیر هستند. از جمله مهم‌ترین آنها می‌توان به التهاب، میزان انسولین خون، مقاومت انسولینی (کاهش انسولین و گلوکز)، پروتئین کیناز فعال شده به‌وسیله AMP (AMP-activated protein kinase; AMPK)، غلظت بالای فروکتوز خون، هایپرگلیسمی و افزایش cAMP اشاره کرد. از سوی دیگر، تأثیر تمرین و بیماری دیابت بر این سازوکارها به‌خوبی روشن شده است. لذا به‌نظر می‌رسد فعالیت بدنی و دیابت با تأثیر بر آن‌ها میزان بیان GLUT5 را تغییر دهند. همچنین، با توجه به اینکه امروزه درصد بالایی از رژیم غذایی را مواد حاوی فروکتوز تشکیل می‌دهد و نقش مهم این ماده قندی در ایجاد چاقی و دیابت مشخص شده است، تغییرات میزان پروتئین GLUT5 به‌عنوان یکی از ناقل-های اصلی آن می‌تواند از سازوکارهای مهم در این زمینه باشد (۹،۲۶). نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تفاوت معنی‌داری در سطوح پروتئین GLUT5 بین گروه‌ها وجود ندارد به‌طوری که میزان این پروتئین در گروه کنترل و دیابت تقریبا مشابه بود. البته نتایج پژوهش‌ها در این مورد متناقض است. به‌عنوان مثال، در پژوهش Charles و همکاران (۲۰۰۷) با بررسی میزان GLUT5 عضلات بیماران T2DM گزارش کردند که میزان این انتقال دهنده در تارهای تند عضله پهن جانبی ران نسبت به گروه کنترل افزایش داشت (۲۴). چارز و همکاران (۲۰۱۰) در پژوهشی دیگر بر روی نمونه‌های انسانی غیرفعال دریافتند که انجام یک برنامه دوچرخه‌سورای با شدت پیشرونده موجب کاهش میزان GLUT5 در تارهای تند انقباض شد (۲۷). همچنین، در پژوهشی دیگر روشن شد که غلظت خونی GLUT5 در نمونه‌های انسانی مبتلا به دیابت نوع ۱ و ۲ با افراد سالم تفاوتی نداشت (۲۸). در حالی که برخی دیگر افزایش آن در بیماران دیابتی را گزارش کردند. البته باید خاطرنشان کرد که میزان بیان این فاکتور به نوع تار وابستگی بالایی دارد و نشان داده شده که تار کند انقباض به دلیل دارا بودن میتوکندری و آنزیم‌های اکسیداتیو بیشتر مقادیر کمتری از این پروتئین را بیان خواهند کرد. حال از آنجایی که دیابت موجب تغییر ویژگی‌های تارهای عضلانی بدن بیمار به تند انقباض می‌شود، در افزایش این پروتئین دخیل است (۲۴). هر چند به‌دلیل وجود پژوهش‌های اندک صورت گرفته در این زمینه، هنوز شناخت کافی در مورد سازوکارهای دخیل در تأثیر این فرایندها وجود ندارد. علاوه بر این، در این تحقیق گروه دیابت تمرین و کنترل نیز تفاوت نداشتند. با توجه به نتایج تحقیقات پیشین بر خلاف دیابت که موجب افزایش سطوح GLUT5 می‌گردد، تمرین استقامتی از طریق افزایش آنزیم‌های اکسیداتیو، تعدیل هایپرگلیسمی و تنظیم انسولین موجب کاهش بیان آن و در نتیجه جبران اثرات بیماری دیابت خواهد شد. البته به‌نظر می‌رسد نوع پروتکل استفاده شده که استقامتی و با شدت متوسط بوده است در این امر تأثیرگذار بوده باشد، چرا که با توجه به نتایج پژوهش‌های گذشته این گونه تمرینات کمتر تارهای نوع ۲ که در افزایش GLUT5 بیشترین تأثیر را دارند، تحت تأثیر قرار می‌دهند (۱۳،۲۹). از طرف دیگر، باتوجه به اثر مثبت ورزش استقامتی در

تحریک مسیرهای دیگر انتقال فروکتوز مانند پروتئین کیناز B (Protein kinase B; PKB)، نیاز به افزایش انتقال بیشتر این قند ممکن است از طریق سازوکارهایی متمایز از GLUT5 صورت گیرد. همچنین، از آنجایی که ممکن است افزایش انسولین و التهاب به‌عنوان سازوکاری منفی موجب خنثی‌سازی اثرات ورزش شده باشد و از سوی دیگر، باتوجه‌به تنوع حامل‌های قند خون به‌درون سلول‌ها ممکن است ورزش با سازگاری در افزایش دیگر اعضای این دسته از حامل‌ها در کنترل هایپرگلیسمی و جبران اثرات دیابت مؤثر بوده باشد. بعلاوه، به‌نظر می‌رسد عدم وجود همبستگی بین میزان گلوکز خون و GLUT5 نیز می‌تواند گواه بر این سازگاری باشد. البته وجود تناقضات در نتایج این تحقیقات ممکن است ناشی از عوامل مختلفی مانند نوع، شدت و مدت پروتکل، بافت هدف، نوع بیماری و ابزارهای آزمایشگاهی باشد. به‌علاوه، باتوجه‌به نتایج مطالعات در مورد سازوکارهای مرتبط با انتقال قند خون به بافت‌ها مشخص شده که عملکرد و میزان GLUT4 عاملی تعیین کننده است که در صورت اختلال در انتقال GLUT4 به غشا، هایپرگلیسمی تشدید خواهد شد.

AS160 پروتئینی است که در این انتقال نقش کلیدی ایفا می‌کند (۳۰). بنابر نتایج پژوهش حاضر، دیابت موجب کاهش AS160 در بافت عضله EDL شده است به‌طوری‌که مقادیر آن در گروه‌های DT و C نسبت به گروه D بیشتر بود. در همین راستا، سطوح پروتئین GLUT4 در همین نمونه‌ها در گروه D کاهش و در گروه DT نسبت به گروه D افزایش معنی‌داری را نشان داد. بنابراین، به‌نظر می‌رسد که پروتئین AS160 موجب افزایش GLUT4 می‌شود اما ارتباطی با کاهش یا افزایش GLUT5 ندارد. با وجود عدم شناخت کاملی که در مورد فرایندهای درگیر در کاهش AS160 است، اما برخی پژوهش‌ها اختلال در فرایندهای ترجمه و داکینگ (تثبیت) وزیکول‌های GLUT4، بیان PKC و فسفاتیدیل اینوزین کیناز ۳ (PIK-3) را در کاهش AS160 محتمل می‌دانند (۱۴،۲۱). در تحقیقی همسو با این نتایج Iurii و همکاران (۲۰۱۹) با اندازه‌گیری میزان پروتئین AS160 در نمونه‌های دیابت نوع ۲ انسانی مشاهده کردند که مقادیر آن در یافت‌های نمونه‌های دیابتی به‌طور قابل‌توجهی کمتر بود (۳۱). همچنین، داده‌های مربوط به سطوح پروتئین AS160 گروه‌های دیابتی حاکی از آن است که سطوح این پروتئین در گروه DT در مقایسه با گروه D به‌طور معنی‌داری بیشتر است. از این‌رو، به‌نظر می‌رسد انجام تمرینات استقامتی با خنثی‌سازی سازوکارهای تخریبی بیماری T2DM از کاهش AS160 جلوگیری کرده است. همسو با آن Christian و همکاران (۲۰۰۷) در تحقیقی گزارش کردند که در عضلات نمونه‌های انسانی، بعد از انجام یک برنامه ورزشی ۳ هفته‌ای افزایش فسفاتیدیل‌اینوزیتول کیناز ۳ تحریک شده با انسولین رخ داد (۱۴). به‌علاوه، باتوجه‌به اینکه تحقیقات پیشین به‌خوبی اثرات مفید فعالیت جسمانی را بر سازوکارهای درگیر در جابه‌جایی انتقال‌دهنده‌های غشایی گلوکز را بیان کرده‌اند، همچنین مشاهده همبستگی بین AS160 با سطوح گلوکز خون در مطالعه حاضر به‌نظر می‌رسد شاید تمرین با افزایش و ارتقای عملکرد AS160 در کنترل هایپرگلیسمی ناشی از T2DM مؤثر است. از سوی دیگر، میزان AS160 گروه C در مقایسه با گروه DT اختلاف معنی‌داری نداشت. بنابراین، به‌نظر می‌رسد برنامه تمرین استقامتی در مطالعه حاضر موجب شده تا سطوح این پروتئین برابر با گروه C شود و این نتیجه نشان می‌دهد که پروتئین AS160 بر خلاف GLUT5 حساسیت خوبی به تمرین استقامتی داشته باشد.

باتوجه به نتایج این مطالعه روش شد که تمرین استقامتی با جبران سازوکارهای مضر بیماری T2DM از تشدید هایپرگلیسمی ممانعت کرد و نقشی مثبت در تنظیم افزایشی پروتئین AS160 داشت. علاوه بر این، تمرین

موجب بهبود کاهش انسولین و مقاومت انسولین گردید. باتوجه‌به نقش مؤثر این متغیرها در کنترل هایپرگلیسمی ناشی از T2DM به‌نظر می‌رسد بتوان از تمرینات استقامتی به‌عنوان روشی کارا برای تعدیل اختلالات انتقال غشایی گلوکز و مقاومت انسولینی در بیماران T2DM استفاده نمود. البته به دلیل وجود گستردگی فرایندهای مولکولی دخیل در تنظیم قند خون، بررسی دقیق دیگر سازوکارهای درگیر اهمیت فراوان دارد.

تشکر و قدردانی

از کارشناسان آزمایشگاه که در انجام این طرح به ما کمک کردند کمال تشکر و قدردانی به‌عمل می‌آید.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند هیچ‌گونه تعارض منافعی در نگارش این پژوهش ندارند.

حمایت مالی

تمام هزینه‌های انجام این پژوهش را نویسنده اول متقبل شده است.

مشارکت نویسندگان

طراحی مطالعه و ایده اولیه: فرخنده گراوندپور، وحید ولی‌پور ده‌نو، رسول اسلامی، جمع‌آوری داده‌ها: فرخنده گراوندپور، وحید ولی‌پور ده‌نو، آنالیز آماری: وحید ولی‌پور ده‌نو، رسول اسلامی، نگارش دست نویس اولیه: فرخنده گراوندپور، وحید ولی‌پور ده‌نو، تائید نسخه نهایی مقاله: وحید ولی‌پور ده‌نو، رسول اسلامی.

ملاحظات اخلاقی

این مقاله حاصل رساله دکتری فیزیولوژی ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد بروجرد با کد اخلاق EE/1400.2.24.32890/scu.ac.ir می‌باشد. پژوهشگر خود را موظف می‌دانست در مرحله جمع‌آوری داده‌ها، کلیه نکات اخلاقی همچنین توجه کافی به عدم سرقت علمی را مد نظر قرار داده همچنین برای شروع پژوهش از معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد بروجرد مجوزهای لازم را طی مکاتبه رسمی کسب نماید.

References

1. Cole JB, Florez JC. Genetics of diabetes mellitus and diabetes complications. Nature reviews nephrology. 2020;16(7):377-90.
2. Babatzia A, Papaioannou W, Stavropoulou A, Pandis N, Kanaka-Gantenbein C, Papagiannoulis L, et al. Clinical and microbial oral health status in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. International dental journal. 2020;70(2):136-44.
3. Wu C-z, Yuan Y-h, Liu H-h, Li S-s, Zhang B-w, Chen W, et al. Epidemiologic relationship between periodontitis and type 2 diabetes mellitus. BMC Oral Health. 2020;20(1):1-15.
4. Cai H, Li G, Zhang P, Xu D, Chen L. Effect of exercise on the quality of life in type 2 diabetes mellitus: a systematic review. Quality of Life Research. 2017;26:515-30.
5. Duarte-Silva E, de Melo MG, Maes M, Chaves Filho AJM, Macedo D, Peixoto CA. Shared metabolic and neuroimmune mechanisms underlying type 2 diabetes mellitus and major depressive disorder. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry. 2021;111:110351.
6. Passarelli M, Machado UF. AGEs-induced and endoplasmic reticulum stress/inflammation-mediated regulation of GLUT4 expression and atherogenesis in diabetes mellitus. Cells. 2021;11(1):104.
7. Basu S, Liu C, Zhou XK, Nishiguchi R, Ha T, Chen J, et al. GLUT5 is a determinant of dietary fructose-mediated exacerbation of experimental colitis. American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology. 2021.
8. Chen W-L, Jin X, Wang M, Liu D, Luo Q, Tian H, et al. GLUT5-mediated fructose utilization drives lung cancer growth by stimulating fatty acid synthesis and AMPK/mTORC1 signaling. JCI insight. 2020;5(3.(
9. Song A, Mao Y, Wei H. GLUT5: structure, functions, diseases and potential applications. Acta Biochimica et Biophysica Sinica. 2023;55(10):1519.
10. Verdon G ,Nomura N, Kang HJ, Shimamura T, Nomura Y, Hussien SA, et al. Structure and Mechanism of the Mammalian Fructose Transporter GLUT5. Biophysical Journal. 2016;110(3):137a.
11. Flores-Opazo M, McGee SL, Hargreaves M. Exercise and GLUT4. Exercise and sport sciences reviews. 2020;48(3):110-8.
12. Livingstone R, Bryant NJ, Boyle JG, Petrie JR, Gould GW. Diabetes is accompanied by changes in the levels of proteins involved in endosomal GLUT4 trafficking in obese human skeletal muscle. Endocrinology, Diabetes & Metabolism. 2022;5(5):e361.
13. Horii N, Hasegawa N, Fujie S, Uchida M, Iemitsu M. Resistance exercise-induced increase in muscle 5α-dihydrotestosterone contributes to the activation of muscle

Akt/mTOR/p70S6K-and Akt/AS160/GLUT4-signaling pathways in type ۲ diabetic rats. The FASEB Journal. 2020;34(8):11047-57.
14. Frøsig C, Rose AJ, Treebak JT, Kiens B, Richter EA, Wojtaszewski JF. Effects of endurance exercise training on insulin signaling in human skeletal muscle: interactions at the level of phosphatidylinositol 3-kinase, Akt, and AS160. Diabetes. 2007;56(8):2093-102.
15. Amanat S, Ghahri S, Dianatinasab A, Fararouei M, Dianatinasab M. Exercise and type 2 diabetes. Physical Exercise for Human Health. 2020:91-105.
16. Ghalavand A, Saki H, Nazem F, Khademitab N, Behzadi Nezhad H, Behbodi M, et al. The effect of ganoderma supplementation and selected exercise training on glycemic control in boys with type 1 diabetes. Jundishapur Scientific Medical Journal. 2021;20(4):356-65.
17. Marino Gammazza A, Macaluso F, Di Felice V, Cappello F, Barone R. Hsp60 in skeletal muscle fiber biogenesis and homeostasis: From physical exercise to skeletal muscle pathology. Cells. 2018;7(12):224.
18. Akram S, Tabssum M, Rao M, Qureshi HJ. Effect of endurance exercise on oxidative stress marker malondialdehyde in type 2 diabetic mice. The Professional Medical Journal. 2020;27(07):1493-8.
19. Gupte AA, Bomhoff GL, Swerdlow RH, Geiger PC. Heat treatment improves glucose tolerance and prevents skeletal muscle insulin resistance in rats fed a high-fat diet. Diabetes. 2009;58(3):567-78.
20. Wang J, Polaki V, Chen S, Bihl JC. Exercise improves endothelial function associated with alleviated inflammation and oxidative stress of perivascular adipose tissue in type 2 diabetic mice. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2020;2020.
21. Sharma M, Dey CS. AKT ISOFORMS-AS160-GLUT4: The defining axis of insulin resistance. Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders. 2021;22(4):973-86.
22. Wa R, Bradley M, Elliott T. Akt/PKB activation and insulin signaling: a novel insulin signaling pathway in the treatment of type 2 diabetes metabolic dysfunction in type 2 diabetes. Diabetes Metab Syndr Obes Targets Ther. 2014;7:55-64.
23. Stanford KI, Goodyear LJ. Exercise and type 2 diabetes: molecular mechanisms regulating glucose uptake in skeletal muscle. Advances in physiology education. 2014;38(4):308-14.
24. Stuart CA, Howell ME, Yin D. Overexpression of GLUT5 in diabetic muscle is reversed by pioglitazone. Diabetes Care. 2007;30(4):925-31.
25. Zwarts I, van Zutphen T, Kruit JK, Liu W, Oosterveer MH, Verkade HJ, et al. Identification of the fructose transporter GLUT5 (SLC2A5) as a novel target of nuclear receptor LXR. Scientific Reports. 2019;9(1):9299.
26. Staubach P, Koch AK, Langhorst J, Schreiber S, Röcken C, Helwig U.

Expression of the fructose transporter GLUT5 in patients with fructose malabsorption. Zeitschrift für Gastroenterologie. 2021;59(06):531-9.
27. Stuart CA, Howell ME, Baker JD, Dykes RJ, Duffourc MM, Ramsey MW, et al. Cycle training increased GLUT4 and activation of mTOR in fast twitch muscle fibers. Medicine and science in sports and exercise. 2010;42(1):96.
28. Pitkänen E. Mannose, mannitol, fructose and 1, 5-anhydroglucitol concentrations measured by gas chromatography/mass spectrometry in blood plasma of diabetic patients. Clinica chimica acta. 1996;251(1):91-103.
29. Pattamaprapanont P, Muanprasat C, Soodvilai S, Srimaroeng C, Chatsudthipong V. Effect of exercise training on signaling of interleukin-6 in skeletal muscles of type 2 diabetic rats. The review of diabetic studies: RDS. 2016;13(2-3):197.
30. Wang H, Zheng A, Arias EB, Kwak SE, Pan X, Duan D, et al. AS160 expression, but not AS160 Serine-588, Threonine-642, and Serine-704 phosphorylation, is essential for elevated insulin-stimulated glucose uptake by skeletal muscle from female rats after acute exercise. The FASEB Journal. 2023;37(7):e23021.
31. Stafeev IS, Sklyanik IA, Yah'yaev KA, Shestakova EA, Yurasov AV, Karmadonov AV, et al. Low AS160 and high SGK basal phosphorylation associates with impaired incretin profile and type 2 diabetes in adipose tissue of obese patients. Diabetes Research and Clinical Practice. 2019;158:107928.

Studying GLUT5 protein levels in response to diabetes and endurance training in the EDL muscle of mice

Garavandpour F[1], Valipour Dehnou V[2*], Eslami R[3]
1. Ph.D Student, Department of Physical Education, Borujerd Branch, Islamic Azad University, Borujerd, Iran
2. Associate Professor, Department of Sports Sciences, Faculty of Literature and Human Sciences, Lorestan University, Khorramabad, Iran, valipour.v@lu.ac.ir
3. Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Allame Tabataba'i University, Tehran, Iran.

Received: *2024/8/31* Accepted: *2024/11/23*

Abstract

Background: Type 2 diabetes is the most common chronic disease characterized by insulin resistance and disruption of glucose membrane transport mechanisms. It has been shown that GLUT5 and AS160 proteins play a role in this mechanism. Therefore, the aim of the present study was to investigate the effect of endurance training on the levels of GLUT5, AS160, and insulin resistance in the extensor digitorum longus (EDL) muscle of type 2 diabetic rats.

Materials and Methods: A total of 30 adult male laboratory mice were randomly divided into 3 groups: control (C), diabetes (D), and diabetes training (DT). Diabetes was induced by streptozotocin (35 ml/kg) injection and a high-fat diet. Endurance training consisted of five sessions of treadmill running each week for 8 weeks. EDL muscle extraction was done 48 hours after the last training session. The enzyme-linked immunosorbent assay method was used to measure proteins. To analyze the data, a one-way analysis of variance was used at a significance level of 0.05.

Results: There was no significant difference between GLUT5 levels in all groups (P=0.94). However, AS160 levels were higher in the C group than in the other two groups (P=0.001). Moreover, AS160 levels were significantly higher in the DT group than in the D group (P=0.001). There was no significant correlation between GLUT5 and AS160 (r=0.02, P=0.94).

Conclusion: Endurance training, by compensating the destructive mechanisms of diabetes, reduces hyperglycemia and overexpression of AS160 protein levels in EDL muscle; however, it does not affect GLUT5 protein levels. Therefore, it seems that endurance training plays a role in modulating the damaging effects of diabetes in skeletal muscles through mechanisms other than increasing GLUT5, such as changes in AS160.

Keywords: Diabetes, EDL muscle, Endurance training, GLUT5.

Citation: Garavandpour F, Valipour Dehnou V, Eslami R. Studying GLUT5 protein levels in response to diabetes and endurance training in the EDL muscle of mice. Yafte. 2024; 26(4):79-91.