

علوم زیستی ورزشی - زمستان ۱۳۹۲  
دوره ۵، شماره ۴، ص ۱۰۹-۱۲۲  
تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۱۲/۲۱  
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۰۸/۱۸

## تأثیر دوازده هفته تمرین استقامتی بر IL-6، IL-10 و نسفاتین ۱ - پلاسمای رت های نر چاق

روح الله حق شناس<sup>۱</sup> - علی اصغر رواسی - محمدرضا کردی - مهدی هدایتی - فاطمه شب خیز -  
محمد شریعت زاده جنیدی

استادیار گروه فیزیولوژی ورزش دانشگاه سمنان - استاد گروه فیزیولوژی ورزش دانشگاه تهران -  
دانشیار گروه فیزیولوژی ورزش دانشگاه تهران - استادیار دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی - استادیار  
گروه فیزیولوژی ورزش دانشگاه تهران - استادیار گروه فیزیولوژی ورزش پژوهشکده تربیت بدنی

### چکیده

کاهش التهاب بلندمدت در اثر چاقی ناشی از رژیم غذایی پرچرب با تمرین ورزشی مشاهده شده، اما سازوکارهای آن به طور کامل مشخص نشده است. به همین منظور در پژوهش حاضر، تأثیر دوازده هفته تمرین استقامتی بر IL-6، IL-10 و نسفاتین ۱- رت های نر چاق، بررسی شد. ۱۶ سر، رت نر ویستار دوماهه به مدت ۸ هفته با غذای پرچرب تغذیه شدند تا به میانگین وزنی  $30 \pm 319$  g رسیدند. سپس به طور تصادفی به دو گروه ۸ تایی (گروه کنترل و گروه تمرین استقامتی دوازده هفته ای) هر جلسه ۶۰ دقیقه با سرعت ۲۵ تا ۳۰ متر در دقیقه، ۵ روز در هفته، دویدن روی تردمیل بدون شیب تقسیم شدند و از آب و غذای در دسترس استاندارد استفاده کردند. از روش الایزا برای اندازه گیری متغیرهای بیوشیمیایی IL-6، IL-10 و نسفاتین ۱- استفاده شد. نتایج نشان داد که دوازده هفته تمرین استقامتی تفاوت معناداری بین وزن رت ها ایجاد کرد ( $P = 0/001$ ). IL-6 گروه تمرین به طور معناداری کمتر بود ( $P = 0/04$ ). نسفاتین ۱- گروه تمرین به طور معناداری افزایش یافت ( $P = 0/01$ ). IL-10 با آنکه در گروه تمرین کمتر بود، از لحاظ آماری معنادار نبود. نتایج پژوهش حاضر نشان داد که تمرین استقامتی بلندمدت به افزایش عامل ضدالتهابی نسفاتین ۱- منجر شد و احتمالاً نسفاتین ۱- در تعادل انرژی بدن نقش دارد که در سطح پلازما مستقل از تغییرات IL-6 و IL-10 است.

### واژه های کلیدی

التهاب، تمرین استقامتی، چاقی، نسفاتین ۱-، IL-6.

## مقدمه

پیش‌بینی می‌شود بیشتر از ۵۸ درصد جمعیت بزرگسال دنیا تا سال ۲۰۳۰ دچار اضافه وزن یا چاقی شوند. چاقی پایه تعدادی از بیماری‌ها همچون بیماری‌های قلبی، دیابت نوع ۲ و سرطان است (چارچ و همکاران، ۲۰۱۰). در پژوهش‌های مربوط به چاقی، ارتباط بین التهاب بلندمدت و تجمع چربی به خوبی تشخیص داده شده است. اولین شواهد برای التهاب بلندمدت، توسط هوماتامیسلیگیل و همکاران در سال ۱۹۹۳ با افزایش TNF- $\alpha$  در بافت چربی موش چاق نشان داده شد. چاقی را می‌توان به‌عنوان بیماری التهابی بلندمدت مورد توجه قرار داد (اسکلتون و همکاران، ۲۰۰۶؛ کیس و همکاران، ۲۰۰۸). بنابراین شناخت عوامل درگیر در التهاب بلندمدت و کنترل آن احتمالاً در پیشگیری یا درمان چاقی مؤثر است. در چاقی، التهاب بلندمدت با افزایش سایتوکاین‌های پیش‌التهابی در گردش خون اتفاق می‌افتد که شیوه زندگی بی‌تحرك اغلب به افزایش سایتوکاین‌های پیش‌التهابی می‌انجامد (بی و کله، ۲۰۱۰؛ لیرا و همکاران، ۲۰۰۹). IL-6 سایتوکاین ۲۱۲ اسید آمینه‌ای است که در فرایندهای بیولوژیکی همچون پاسخ‌های التهابی و ایمنی (گلوند و کروک، ۲۰۰۸) و عملکرد مغز (کراووک و توماس، ۲۰۰۶) درگیر است. IL-6 اغلب به‌عنوان سایتوکاین پیش‌التهابی طبقه‌بندی می‌شود، اگرچه آثار ضدالتهابی نیز دارد (روپل و همکاران، ۲۰۱۰). افزایش سطح سرمی IL-6 با چاقی و مقاومت انسولینی و ارتباط مثبت با BMI گزارش شده است (استفان و کروک، ۲۰۰۸؛ استفان و همکاران، ۲۰۰۷). سایتوکاین‌ها شاید به‌عنوان یک پیام ضدچاقی از طریق تعدیل هر دو انرژی دریافتی و انرژی مصرفی عمل کنند و به‌عنوان ارتباطی بین بافت‌های محیطی و سیستم عصبی مرکزی در کنترل تعادل انرژی نقش داشته باشند. مسیر پیشنهادی در این زمینه IL-6 IL-10 - نسفاتین ۱ - است (بی و کیلر، ۲۰۱۰). نسفاتین ۱- در سال ۲۰۰۶ توسط او و همکاران، به‌عنوان پلی‌پپتید ضدالتهابی ۸۲ اسید آمینه‌ای مشتق شده از فرایند پس‌ترجمه‌ای ژن نوکلئوبایدین ۲ - (NUBC2)<sup>۱</sup> در هیپوتالاموس رت کشف شد و یک عامل ضدالتهابی به‌شمار می‌رود. نوکلئوبایدین‌ها، پروتئینی با عملکردهای متعدد بوده و از گروه EF-hand هستند و با کلسیم، اسیدهای نوکلئیک و چندین پروتئین تنظیمی، در مسیرهای پیام‌رسانی متفاوت،

برهم‌کنش دارند. نسفاتین / NUCB2 از پایانه N پپتید ۲۴ اسید آمینه‌ای تشکیل شده و پروتئین ساختاری حاوی ۳۹۶ اسید آمینه است. تاکنون نقش‌هایی برای نسفاتین -۱ بیان شده که بیشتر آنها در زمینه تأثیر آن بر کاهش دریافت غذا و بی‌اشتهایی است (استنجل و همکاران، ۲۰۰۹).

نسفاتین -۱ دریافت غذا را به مجرد تزریق در بطن سوم مغز کاهش می‌دهد (همان). نسفاتین -۱، در هیپوتالاموس رت و انسان بیان می‌شود و بیان آن در هسته‌های پاراونتریکولار هیپوتالاموس در هنگام گرسنگی و روزه‌داری کاهش می‌یابد. تسوشیا و همکاران (۲۰۱۰) ارتباط منفی بین BMI و سطح نسفاتین حالت روزه‌داری را نشان دادند. با توجه به نقش‌هایی که تاکنون برای نسفاتین -۱ مشخص شده است، احتمال دارد که سطح این نروپپتید همراه با چاقی دچار تغییر شود. از طرفی نشان داده شده که تمرین ورزشی، التهاب بلندمدت در چاقی ناشی از رژیم غذایی پرچرب را کاهش می‌دهد (ویرا و همکاران، ۲۰۰۹)، هرچند تاکنون سازوکارهای آن به‌درستی شناخته نشده است.

نشان داده شده که در طول ورزش بلندمدت سطح سرمی IL-6 افزایش می‌یابد (گلوند و کروک، ۲۰۰۸)، هرچند لموس و همکاران (۲۰۰۹)، کاهش سرمی را در حالت استراحت و در اثر ورزش منظم نشان دادند و گزارش کردند که ورزش منظم التهاب ناشی از چاقی را کاهش می‌دهد. احتمال داده می‌شود که IL-6 از طریق IL-10 در سیستم عصبی مرکزی در تنظیم اشتها، انرژی مصرفی و ترکیب بدن نقش داشته باشد (روپل و همکاران، ۲۰۱۰).

چندین مطالعه (پدرسن، ۲۰۰۷؛ فلاینو همکاران، ۲۰۰۷) تأثیر ضدالتهابی فعالیت بدنی کوتاه‌مدت را از طریق افزایش غلظت IL-10 و آنتاگونیست گیرنده IL-1 (IL-1ra) نشان داده‌اند. اما تأثیر بلندمدت ورزش بر این عوامل کمتر بررسی شده است. در زمینه تأثیر فعالیت بدنی بر نسفاتین -۱، قنبری نیاکی و همکاران (۲۰۱۰)، پاسخ نسفاتین -۱ به دو جلسه تمرین بی‌هوای را در ۱۴ مرد ورزشکار رشته کیک بوکسینگ بررسی و تغییری را در سطح پلاسمایی نسفاتین -۱ مشاهده نکردند. در پژوهش دیگری افزایش بیان ژن این نروپپتید در کبد موش‌های صحرایی با هشت هفته تمرین استقامتی با سرعت ۲۰ متر در دقیقه مشاهده شد، اما نسبت به گروه کنترل معنادار نبود (قنبری نیاکی و همکاران، ۱۳۹۰). روپل و همکاران (۲۰۱۰) نشان دادند که ورزش به‌طور مستقیم بر نوروپپتیدهای هیپوتالاموسی درگیر در تنظیم دریافت غذا و سوخت‌وساز انرژی از طریق سازوکارهای میانجی‌شده

توسط IL-6 و IL-10 مؤثر است. با توجه به موارد بالا، محقق احتمال می‌دهد که ارتباطاتی بین IL-6، IL-10 و نسفاتین-۱ در زمینه دریافت غذا وجود داشته باشد و با توجه به اینکه تاکنون به‌طور همزمان این سه عامل در حین ورزش بررسی نشده، احتمالاً بررسی تغییرات این متغیرها در حین ورزش نقش ورزش و فعالیت بدنی بر کنترل وزن و چاقی را روشن‌تر خواهد کرد. همچنین از آنجا که براساس گزارش‌ها مهم‌ترین سوگیری در مطالعات مربوط به رژیم غذایی و چاقی در آزمودنی‌های انسانی است، مدل‌های حیوانی به‌طور وسیعی برای آزمایش چاقی ناشی از رژیم غذایی استفاده می‌شود (هریری و تی بالت، ۲۰۱۰). به همین منظور در پژوهش حاضر تأثیر دوازده هفته تمرین استقامتی بر تغییرات وزن، دریافت غذا، IL-6، IL-10 و نسفاتین-۱ در رت‌های نر ویستار چاق بررسی شد تا شاید از این طریق سازوکارهای مرتبط با فرایند چاقی شناسایی و مشخص شود که آیا تمرین استقامتی می‌تواند بر التهاب بلندمدت ناشی از چاقی تأثیر داشته باشد.

### روش تحقیق

روش تحقیق حاضر از نوع تجربی با طرح پس‌آزمون با گروه کنترل است که در آن تأثیر دوازده هفته تمرین استقامتی بر وزن، IL-6، IL-10 و نسفاتین-۱ رت‌های نر ویستار چاق بررسی شد. ۱۶ سر رت نر نژاد ویستار، با دامنه سنی ۵۰ تا ۶۰ روز و میانگین وزنی  $160 \pm 10$  گرم از مؤسسه واکسن و سرم‌سازی رازی ایران خریداری و در حیوان‌خانه دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه تهران در ۱۶ قفس پلی‌کربنات شفاف، به‌صورت انفرادی نگهداری شدند. رت‌ها به مدت ۸ هفته تحت رژیم غذایی در دسترس پرچرب دست‌ساز، شامل ۵۰ درصد کل انرژی چربی (مشتق شده از روغن سویا)، ۲۰ درصد پروتئین و ۳۰ درصد کربوهیدرات (هریری و تی بالت، ۲۰۱۰) و تحت چرخه روشنایی تاریکی (۱۲ ساعت نور ۱۲ ساعت تاریکی) و رطوبت  $65 \pm 5$  درصد و درجه حرارت  $25 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد قرار گرفتند تا به وزن  $319 \pm 30$  گرم رسیدند و براساس شاخص لی (لی، ۱۹۲۹) چاق محسوب شدند (هریری و تی بالت، ۲۰۱۰).

در ادامه پژوهش، رژیم غذایی پرچرب به رژیم غذایی استاندارد تغییر یافت و ۱۲ هفته دیگر، رت‌ها تحت پروتکل تمرین قرار گرفتند. هر دو روز یک بار، مقدار غذای بیشتری از مصرف هر رت، خوراک

آماده فشرده شده در اختیار هر رت در هر قفس قرار گرفت. غذاها وزن شده و هر دو روز یک بار مقدار باقی مانده دوباره اندازه گیری و از مقدار اولیه کسر شد. به این ترتیب مقدار غذای مصرفی روزانه هر رت با ترازوی دیجیتالی با دقت ۰/۱ گرم، اندازه گیری شد. چون غذاها به صورت خوراک آماده فشرده شده بود، به طور معمول هیچ زیرریز یا دورریزی مشاهده نشد، بنابراین اطمینان حاصل شد که مقدار انرژی دریافتی به درستی اندازه گیری شده است. همزمان با اندازه گیری وزن غذای دریافتی، به منظور بررسی تغییرات وزن رت‌ها، وزن هر رت نیز هر دو روز یک بار اندازه گیری شد.

در پژوهش حاضر پس از رسیدن رت‌ها به مرحله چاقی، براساس وزن بدن همسان‌سازی انجام گرفت و به طور تصادفی به دو گروه ۸ تایی شامل گروه کنترل و گروه تمرین استقامتی تقسیم شدند. پس از اتمام دوره تمرین، ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و ۸ ساعت ناشتایی، رأس ساعت ۸ تا ۱۰ صبح، با بیهوش کردن حیوان با اتر، از قلب حیوان خون گیری به وسیله سرنگ ۱۰ سی‌سی آغشته به هپارین صورت گرفت. بلافاصله خون به داخل لوله‌های ۴ سی‌سی آغشته به ماده ضد انعقاد منتقل و به مدت ۳۰ دقیقه در دمای ۴ درجه نگهداری شد و سپس به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۲۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شد. پلاسما از نمونه استخراج و در دمای ۷۰- درجه نگهداری شد. برای سنجش پارامترهای بیوشیمیایی نسفاتین ۱-، گلوکز و انسولین از روش الایزا استفاده شد. از کیت نسفاتین ۱- و IL-10 مخصوص رت و موش، ساخت شرکت کازابای چین به ترتیب با حساسیت ۳/۹ و ۱ پیکوگرم در میلی‌لیتر، برای اندازه گیری نسفاتین ۱- و IL-10 استفاده شد. همچنین به منظور سنجش IL-6 از کیت IL-6 ساخت شرکت دیاکلون<sup>۱</sup> فرانسه با حساسیت ۱۹ پیکوگرم در میلی‌لیتر استفاده شد.

### پروتکل فعالیت ورزشی

رت‌های گروه تمرینی ۵ روز در هفته (شنبه تا چهارشنبه) به مدت دوازده هفته روی تردمیل تمرین کردند. پروتکل شامل ۵ روز آشناسازی حیوان با محیط و دستگاه تردمیل بود که به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۵ تا ۱۵ متر در دقیقه و شیب صفر درصد انجام گرفت. به صورت هفتگی به مدت و سرعت

تمرین اضافه شد تا در هفته چهارم به مدت ۵۰ دقیقه و سرعت ۲۵ متر در دقیقه رسید. با احتساب ۱۰ دقیقه گرم کردن و ۳ دقیقه سرد کردن، کل زمان تمرین از هفته هشتم به بعد ۶۳ دقیقه شد (جدول ۱).

جدول ۱. پروتکل تمرین استقامتی

	آشنا سازی	هفته اول	هفته دوم	هفته سوم	هفته چهارم	هفته پنجم	هفته ششم	هفته هفتم	هفته هشتم	هفته نهم	هفته دهم	هفته یازدهم	هفته دوازدهم
سرعت (متر در دقیقه)	۱۵	۱۵	۲۰	۲۵	۲۵	۲۵	۲۵	۲۵	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰
زمان (دقیقه)	۱۵	۲۰	۳۰	۴۰	۵۰	۵۰	۵۰	۵۰	۶۳	۶۳	۶۳	۶۳	۶۳

به منظور گرم کردن، هر جلسه تمرین، ابتدا با سرعت ۱۰ متر در دقیقه شروع و به آرامی به سرعت دستگاه اضافه شد. به این صورت که هر ۲ دقیقه، ۳ متر در دقیقه به سرعت دستگاه اضافه شد. از هفته چهارم به بعد، در دقیقه ۱۰، سرعت دستگاه به ۲۵ متر در دقیقه و در ۴ هفته آخر، در دقیقه ۱۰ سرعت به ۳۰ متر در دقیقه رسید. مدت ۳ دقیقه نیز به منظور سرد کردن، سرعت دستگاه به آرامی کاهش پیدا کرد (جدول ۱).

در این مرحله، به منظور رعایت موارد اخلاقی، برای وادار کردن حیوان به دویدن از شوک الکتریکی استفاده نشد، بلکه این عمل از طریق میله‌ای پلاستیکی صورت گرفت. پس از جمع‌آوری داده‌های خام، از آمار توصیفی برای توصیف داده‌ها و از آزمون کلوموگروف - اسمیرنوف برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها استفاده شد. از آزمون تی مستقل برای بررسی تفاوت تغییرات هریک از شاخص‌ها در دو گروه در سطح  $\alpha < 0/05$  و برای بررسی تغییرات وزن و دریافت غذا در کل دوره، از آزمون اندازه‌گیری‌های مکرر استفاده شد.

## نتایج و یافته‌های تحقیق

یافته‌های مربوط به وزن و میانگین غذای دریافتی هفته‌های اول و دوازدهم و کل غذای دریافتی دوازده هفته، در جدول ۲ آورده شده است.

جدول ۲. نتایج مربوط به وزن رت‌ها، میانگین غذای دریافتی هفته‌های اول و دوازدهم

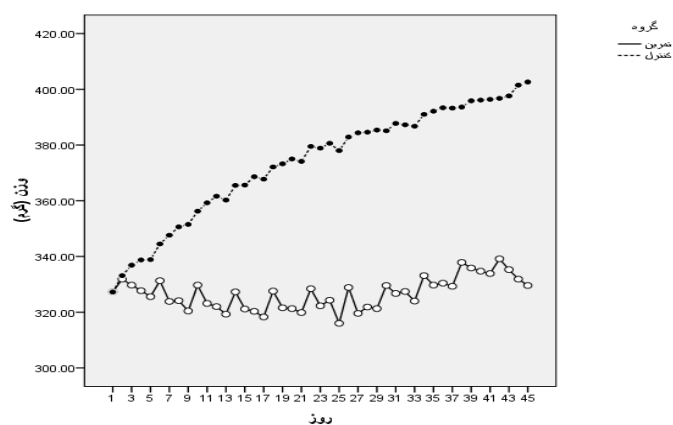
دریافت غذا هفته دوازدهم (گرم)	دریافت غذا ۱۲ هفته (گرم)	وزن هفته دوازدهم (گرم)	وزن هفته اول (گرم)	
۱۴۱/۸۸ ± ۱۸/۱۲	۱۶۵۸/۶۲	۴۰۲ ± ۳۴/۹۸	۳۱۹/۷۵ ± ۰/۶۸	گروه کنترل
۱۳۸/۶۲ ± ۹/۷۲	۱۴۶۴/۶۲*	۳۲۸ ± ۲۷/۹۹*	۳۱۷/۱۲ ± ۲۷/۹۱	گروه تمرین
۰/۶۶	۰/۰۲۸	۰/۰۰۱	۰/۸۳	P Values

\* تغییر معنادار نسبت به گروه کنترل.

داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده‌اند.

چگونگی تغییرات روزبه‌روز وزن آزمودنی‌ها از ابتدای پروتکل تمرین تا آخر دوره در شکل ۱ نشان

داده شده است.



شکل ۱. نمودار وزن آزمودنی‌ها از هفته اول تا دوازدهم (هر دو روز یک بار وزن رت‌ها اندازه‌گیری شده است)

نتایج نشان داد که وزن رت‌های گروه کنترل به‌طور معناداری افزایش یافت ( $P = 0/001$ ). غذای دریافتی رت‌های گروه تمرین از ابتدا تا انتهای پژوهش کمتر از گروه کنترل بود ( $P = 0/028$ ). نتایج مربوط به IL-6، IL-10 و نسفاتین-۱ در جدول ۳ آورده شده است. نتایج نشان داد که نسفاتین-۱ در گروه تمرین افزایش معناداری یافت ( $P = 0/001$ ). IL-10 کاهش یافت، ولی نسبت به گروه کنترل معنادار نبود. IL-6 نیز کاهش معناداری داشت ( $P = 0/049$ ).

جدول ۳. نتایج مربوط به متغیرهای بیوشیمیایی

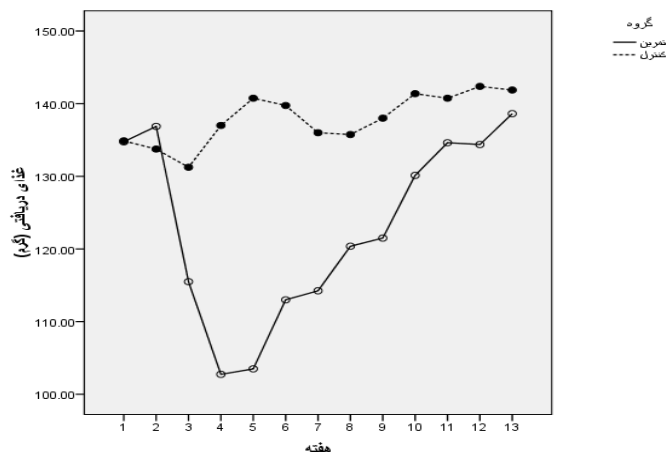
ارزش P	میانگین و انحراف معیار		شاخص	متغیر
	پس‌آزمون	پیش‌آزمون		
0/049	41/12 ± 4/7	39/34 ± 5/4	گروه کنترل	IL-6 (pg/ml)
	31/32 ± 6/4	39/34 ± 5/4	گروه تمرین	
0/46	1/84 ± 0/34	3/49 ± 0/89	گروه کنترل	IL-10 (pg/ml)
	1/69 ± 0/48	3/49 ± 0/89	گروه تمرین	
0/001	14/07 ± 2/69	15/32 ± 1/06	گروه کنترل	نسفاتین-۱ (pg/ml)
	19/67 ± 1/97	15/32 ± 1/06	گروه تمرین	

\* تغییر معنادار نسبت به گروه کنترل

داده‌ها به‌صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده‌اند.

چگونگی تغییرات هفتگی میانگین غذای دریافتی، در شکل ۲ نشان داده شده است. نتایج نشان داد که بین دریافت غذای گروه تمرین و گروه کنترل از هفته اول تا ششم تفاوت معناداری وجود دارد، سپس دریافت غذای گروه تمرین به گروه کنترل نزدیک شد (شکل ۲).





شکل ۲. نمودار تغییرات غذایی دریافتی از هفته اول تا دوازدهم

## بحث و نتیجه گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که دوازده هفته تمرین استقامتی مانع از افزایش وزن رت‌های گروه تمرین شد و وزن رت‌های گروه کنترل به‌طور معناداری افزایش یافت ( $P = 0/001$ ). غذای دریافتی رت‌های گروه تمرین از ابتدا تا انتهای پژوهش کمتر از گروه کنترل بود ( $P = 0/028$ ). نتایج تحقیقات انجام‌گرفته در این زمینه (بی اس اسکات و همکاران، ۲۰۰۵؛ بی اس لادن هییم و همکاران، ۲۰۰۱) نشان می‌دهد در رت‌هایی که مجبور به انجام دادن ورزش‌هایی همچون دویدن تا سرحد خستگی روی نوار گردان بودند، کاهش معنادار در اشتها، دریافت غذا و وزن بدن، در مقایسه با حیوانات بی‌تحرك مشاهده شد که با نتایج این تحقیق همراستاست. پاترسون و همکاران (۲۰۰۷)، تأثیر ۳ تا ۱۳ هفته فعالیت اختیاری روی چرخ گردان و بی‌حرکی را در رت‌های سالم و چاق که تقریباً رژیم مشابه رژیم غذایی پژوهش حاضر داشتند، بررسی کردند. وزن و دریافت غذای رت‌های گروه تمرین کمتر از گروه کنترل بود. انسولین و لپتین کاهش معناداری داشت و چربی زیرپوستی نیز کاهش یافت که با نتایج این پژوهش همراستاست.

همان‌طور که در جدول ۳ مشاهده می‌شود، دوازده هفته تمرین استقامتی به افزایش معناداری در نسفاتین ۱- ( $P = 0/001$ ) و کاهش معنادار در IL-6 ( $P = 0/049$ ) رت‌های گروه تمرین منجر شد. IL-10 کاهش یافت، اما معنادار نبود. در شرایط فیزیولوژیک IL-6 که به‌وسیله عضله در حال انقباض ترشح می‌شود، در هماهنگ سازی جابه‌جایی سوخت بین بافت چربی و عضله اسکلتی در حین ورزش درگیر است (پدرسن، ۲۰۰۷؛ هونه و ویگرت، ۲۰۰۸). روپل و همکاران (۲۰۱۰) نشان دادند که ورزش از طریق IL-6 سطح پیام‌رسانی<sup>۱</sup> IKKB-NF-KB را طبیعی می‌سازد و استرس ER را کاهش می‌دهد. همچنین افزایش سطح هیپوتالامیکی و سرمی سایتوکاین IL-6 در رت‌های چاق نسبت به لاغر بیشتر است (ولبرگ، ۲۰۱۰). ورزش کوتاه‌مدت موجب افزایش سطح پلاسمایی IL-6 شده و به‌وسیله افزایش در سطح پلاسمایی سایتوکاین ضدالتهابی IL-10 دنبال می‌شود. ولبرگ (۲۰۱۰) دریافت که ورزش همچنین موجب بیان IL-10 در هیپوتالاموس می‌شود و تزریق درون هیپوتالامیکی IL-10 به مقدار بیشتری در رت‌های چاق نسبت به لاغر دریافت غذا و پیام‌رسانی IKKB-NF-KB هیپوتالامیکی و استرس ER را در رت‌های چاق کاهش می‌دهد. ولبرگ (۲۰۱۰) نشان داد که همانند یک جلسه ورزش، ورزش کوتاه‌مدت (۴ هفته) دریافت غذا و وزن بدن را کاهش و سطح IL-6 و IL-10 هیپوتالامیکی را افزایش و پیام‌رسانی IKKB-NF-KB و استرس ER را در رت‌های چاق اما نه در رت‌های لاغر کاهش می‌دهد. این تأثیرات در اولین روز ورزش مشهودتر است. این یافته‌ها رابطه پیچیده بین التهاب، استرس سلولی، حساسیت انسولینی و دریافت غذا را روشن‌تر کرد که همگی در چاقی نقش دارند. همچنین اظهار شده است که علاوه‌بر ورزش، شاید تعدیل سطح IL-6 و IL-10 هدف بالقوه‌ای برای مقابله با چاقی باشد (ولبرگ، ۲۰۱۰). همان‌طور که پژوهش حاضر نشان داد، احتمالاً تمرینات بلندمدت سطح IL-6 و IL-10 را در اثر سازگاری‌های تمرینی کاهش می‌دهد که تأییدی بر گفته ولبرگ است.

لیرا و همکاران (۲۰۰۹)، در تحقیق روی رت‌های نر ویستار نشان دادند که هشت هفته تمرین استقامتی با شدت ۵۵ تا ۶۵ درصد  $VO_{2max}$  (پروتکل تمرین مشابه پژوهش حاضر بود) به افزایش بیان IL-10 در بافت چربی سفید منجر شد. درحالی‌که پژوهش حاضر کاهش در IL-10 را نشان داد

1. Ik B  $\alpha$  kinase beta nuclear factor kappa B

که احتمالاً علت این تفاوت را می‌توان در مرحله مقدماتی یعنی چاق کردن این حیوانات یافت. به نظر محقق احتمالاً تغییراتی که در مرحله چاقی در بدن اتفاق می‌افتد، بسیاری از سازوکارهای تنظیمی داخل بدن را تغییر می‌دهد و احتمالاً با اجرای ورزش متوسط تا شدید تا حدودی بتوان با این سازوکارها مقابله کرد.

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که همراه با تغییر وزن، سطح نسفاتین نیز تغییر می‌یابد. در رت‌های چاق، نسفاتین کمتر بود و در رت‌های تمرین کرده افزایش داشت که احتمالاً سطح نسفاتین ۱- با سطح آمادگی بدن و همچنین درصد چربی و توده بدون چربی بدن ارتباط دارد. تسوشیا و همکاران (۲۰۱۰) نیز ارتباط منفی را بین BMI و نسفاتین ۱- مشاهده کردند. در زمینه تأثیر فعالیت بدنی بر نسفاتین ۱- تحقیقات کمی صورت گرفته و اطلاعات زیادی موجود نیست. در همین زمینه، قنبری نیاکی و همکاران (۲۰۱۰) تأثیر دو نوع تمرین یک جلسه‌ای (RAST<sup>1</sup> و NCKB<sup>2</sup>) در کیک‌بوکسورهای جوان را بررسی کردند. نسفاتین ۱- پلاسما پس از شرکت در آزمون NCKB، در دقیقه‌های ۴۵ و ۹۰ دوره استراحت افزایش یافت، اما معنادار نبود. قنبری نیاکی و همکاران (۱۳۹۰)، افزایش در بیان ژن کبدی این نروپپتید را نشان دادند، اما این افزایش معنادار نبود که احتمالاً به علت اندازه‌گیری این نروپپتید در حالت سیری، متفاوت بودن شدت و مدت تمرین و به‌ویژه نوع و ترکیب غذا باشد. نقشه جزئیات نروآناتومیکی، الگوی وسیعی از توزیع مرکزی نسفاتین را با بیان قابل تمیز mRNA یا پروتئین در هسته پاراونتریکولار هیپوتالاموس، همانند تعداد زیادی از نواحی بیرونی هیپوتالاموس شامل هسته ادینگر - وستفال<sup>۲</sup>، هسته حرکتی پشتی واگ، هسته رافه، هسته لوکوس سرلئوس<sup>۴</sup>، هسته پارافاسیکولار تالاموس<sup>۵</sup> و گروه‌های عصبی پری گانگلیونیک سمپاتیک و پاراسمپاتیک و نواحی دیگر را روشن کرد (بریلویی و همکاران، ۲۰۰۷؛ فو و همکاران، ۲۰۱۰؛ گوبل و همکاران، ۲۰۰۹). چنین الگوی وسیعی از توزیع نسفاتین ۱- با بیان چشمگیر، نه تنها در هسته‌های هیپوتالامیک، بلکه در نواحی ساقه

- 
1. Running – basic anaerobic test
  2. Non – combat kickboxing session
  3. Edinger - westphal
  4. Locus coeruleus
  5. Thalamic Parafascicular

مغز و مراکز خودکار متنوع، در حال حاضر به عنوان شاخصی از عملکرد بالقوه تنظیم کننده یکپارچه هموستاز انرژی در نظر گرفته می شود. روپل و همکاران (۲۰۱۰) نشان دادند که IL-10 در اثر ورزش در هیپوتالاموس بیان می شود و دریافت غذا را کاهش می دهد. از طرفی، با توجه به نقش نسفاتین در نواحی مختلف هیپوتالاموس احتمالاً ارتباطاتی بین این دو وجود داشته باشد که در این زمینه به تحقیق بیشتر و عمیق تر نیاز است. البته با توجه به نتایج پژوهش حاضر و تحقیق روپل و همکاران (۲۰۱۰)، به نظر می رسد این سازوکار در روزهای اول تمرین، بیشتر کاربرد داشته باشد و احتمالاً عوامل دیگری در تمرینات بلندمدت درگیرند. در کل، نتایج نشان داد که دوازده هفته تمرین استقامتی با سرعت ۲۵ تا ۳۰ متر در دقیقه در رت ها، علاوه بر اینکه مانع از افزایش وزن می شود، افزایشی در غذای دریافتی به همراه ندارد. همچنین با تغییراتی که تمرین در IL-6 و IL-10 و نسفاتین -۱ ایجاد می کند، احتمالاً تأثیر مثبتی بر کارکرد بدن خواهد گذاشت و شاید از بررسی این تغییرات بتوان به وضعیت سلامت افراد و ورزشکاران و همچنین تجویز غذاها و داروهای مختلف دست پیدا کرد. شواهد در حال افزایش است که پیام رسانی نسفاتین شاید در پاسخ های سازگاری شرکت داشته باشد و احتمالاً در بافت های متفاوت به عنوان تنظیم کننده یکپارچه هموستاز انرژی عمل کند و به طور آشکاری با عملکردهای غددی عصبی در ارتباط باشد که تحقیقات بیشتر در این زمینه احتمالاً اطلاعات جدیدی را آشکار خواهد ساخت.

## منابع

۱. قنبری نیاکی، عباس؛ حسین پور، فاطمه؛ فتحی، رزیتا؛ دانشپور، مریم السادات؛ اخوان نیاکی، هاله؛ زرکش، مریم. و همکاران (۱۳۹۰). "اثر هشت هفته تمرین استقامتی بر بیان ژن نسفاتین و غلظت آن در کبد موش های صحرايي نر". *مجله عدد و متابولسیم درون ریز ایران*، ۱۳: ۲۰۸ - ۲۰۲.
2. Bi\_S\_Ladenhiem, E. E., Schwartz, G. J. and Moran, TH. (2001). "A role for NPY. Overexpression in the dorsomedial hypothalamus in hyperphagia and obesity of Oletf rats". *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. Vol. 281. No. 1, PP: 254-60.
3. Bi\_S\_Scott, K. A., Hyn, J., Ladenheim E. E., Moran T. H. (2005). "Running wheel activity prevents hyperphagia and obesity in Otsuka Long – Evans Tokushima fatty rats: role of hypothalamic signaling". *Endocrinology*, Vol. 146, No. 4, PP: 1676-85.

4. Brailoiu, G. C., Dun, S. L., Brailoiu, E. Inan, S., Yang, J., Chang, J.K. and Dun, N. J. (2007). "Nesfatin-1: distribution and interaction with a G proteincoupled receptor in the rat brain". *Endocrinology*, Vol. 148, PP: 5088-5094.
5. Chaput, J. P., Klingenberg, L., Rosenkilde, M., Gilbert, J. A., Tremblay, A. and Sjodin, A. (2011). "Physical acitivity plays an important role in body weight regulation". *Journal of obesity*, Vol. 2011. P: 360257.
6. Church, C., Moir, L., McMurray, F. Girard, C. T. Banks, G., Teboul, L. and et al (2010). "Overexpression of Fto leads to increased food intake and results in obesity". *Nature genetics*. Vol. 42, PP: 1086-1092.
7. Chida, D., Osaka, T., Hashimoto, O. and Iwakura, Y. (2006). "Combined interleukin-6 and interleukin-1 deficiency causes obesity in young mice". *Diabetes*. Vol. 55, PP: 971-977.
8. Craddock, D. and Thomas, A. (2006). "Cytokines and late- life depression". *Esent psychopharmacol*. Vol. 7, No. 1, PP: 42-52.
9. Flynn, M. G. McFarlin, B. K., Markofski, M.M. (2007). "State of the art reviews: the an i-inflammatory actions of exercise training". *Am. J, Lifestyle Med*. Vol. 1, PP: 220-35.
10. Foo, K. S., Brauner, H., Ostenson, C. G. and Broberger, C. (2010). "Nucleobindin-2 / nesfatin in the endocrine pancreas: distribution and relationship to glycaemic state". *Journal of endocrinology.*, Vol. 204, PP: 255-63.
11. Ghanbari – Niaki, A., Kraemer, R. Soltani, R. (2010). "Plasma nesfatin – 1 and glucoregulatory hormone responses to two different anaerobic exercise sessions". *Eur J Appl Physiol*. Vol. 110, No. 4, PP: 863-8.
12. Goebel, M. Stengel, A. Wang, L., Lambrecht, N. W. and Tache, Y. (2009). "Nesfatin-1 immunoreactivity in rat brain and spinal cord autonomic nuclei". *Neuroscience letters*. Vol. 452, PP: 241-246.
13. Hariri, N. and Thibault, L. (2010). "High – fat diet – induced obesity in animal modles". *Nutrition research reviews*. Vol. 23, PP: 270-299.
14. Hoene, M. and Weigert, C. (2008). "The role of interleukin-6 in insulin reistance, body fat distribution and energy balance". *Obesity Reviews*, Vol. 9. PP: 20-29.
15. Hotamisligil, G. S., Shargill, N. S., and Spiegelman, B. M. (1993). "Adipose expression of tumor necrosis factor – alpha: direct role in obesity – linked insulin resistance". *Science*, Vol. 259. PP: 87-91.
16. Kiess, W., Petzold, S. Topfer, M., Garten, A., Bluher, S. and et al. (2008). "Adipocytes and adipose tissue". *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, Vol. 22, PP: 135-153.
17. Lee, M. O. (1929). "Determination of the surface area of the white rat with its application to the expression of metabolic results". *Am J Physiol*. Vol. 89, PP: 24-33.

18. Lemos, E., Teixeira, D. F., Reis, S., Baptista, B. D. Pinto, B. Sepodes, H., Vala, P. and et al (2009). "Exercise training decreases proinflammatory profile in Zucker diabetic (type 2) fatty rats". *Nutrition*. Vol. 25, PP: 330-339.
19. Lira, F. S., Rosa, J. C., Yamashita, A. S., Koyama, C. H. Batiata jr, M. L. and Seelaender, M. (2009). "Endurance training induces depot – specific changes in IL-10/ TNF- ratio in rat adipose tissue". *Cytokine*, Vol. 45, PP: 80-85.
20. Oh – I S, Shimizu H, Satoh T, Okada S, Adachi S, Inoue K, et al (2006). "Identification of nesfatin – 1 as a satiety molecule in the hypothalamus". *Nature*, Vol. 443. PP: 709-12.
21. Patterson, C. M. Dunn – Meynell, A. A. and Levin, B. E. (2007). "Three weeks of early – onset exercise prolongs obesity resistance in DIO rats after exercise cessation". *Am. J. physiology regular integration comp physiology*, Vol. 294, PP: 290-301.
22. Pedersen, B. K. (2007). "IL-6 signaling in exercise and disease". *Biochem Soc Trans.* No. 35, PP: 129-7.
23. Ropelle, E. R. and et al (2010). "IL-6 and IL-10 anti – inflammatory activity links exercise to hypothalamic insulin and leptin sensitivity through IKK and ER stress inhibition". *PLoS Biol.* Vol. 8, PP: 1000465.
24. Skelton, J. A., De Mattia, L., Miller, L. and Oliver, M. (2006). "Obesity and its therapy: from genes to community action". *Pediatr Clin North Am.*, Vol. 53, No. 4, PP: 777-794.
25. Stengel, A., Goebel, M. Wang, L., Rivier, J., Kobelt, P., Monnikes, H., and et al (2009). "Central nesfatin – 1 reduces dark phase food intake and gastric emptying in rats: differential role of corticotropin – releasing factor2 receptor". *Endocrinol.*, Vol. 150, PP: 4911-9.
26. Stephan, G. and Krook, A. (2008). "Role of interleukin -6 signaling in glucose and lipid metabolism". *Acta physiol.* Vol. 192, PP: 37-48.
27. Stephan, G., Deshmukh, A. Long, Y. C. Moller, T., Koistinen, H. A. Caidahl, K. and et al (2007). "Interleukin-6 directly increases glucose metabolism in resting human skeletal muscle". *Diabetes*. Vol. 56, PP: 1630-1637.
28. Tsuchiya, T., Shimizu, H., Yamada, M., Osaki, A., Oh-I., S. and et al (2010). "Fasting concentrations of nesfatin-1 are negatively correlated with body mass index in non – obese males". *Clinical endocrinology*. Vol. 73, No. 4, PP: 481-490.
29. Vieira, V. J., Valentine, R. J., Wilund, K. R., Antao, N., Baynard, T., Woods, J.A. (2009). "Effects of exercise and low – fat diet on adipose tissue inflammation and metabolic complications in obese mice". *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* Vol. 296, PP: 1164-1171.
30. Welberg, L. (2010). "Metabolism: an appetite for exercise". *Nature Reviews Neuroscience.*, Vol. 11, P: 662.
31. Ye, J. and Keller, J. N. (2010). "Regulation of energy metabolism by inflammation: a feedback response in obesity and calorie restriction". *Aging*. Vol. 2, No. 6, PP: 361-368.