

علوم زیستی ورزشی - زمستان ۱۴۰۰
دوره ۱۳، شماره ۴، ص: ۴۳۸ - ۴۲۷
نوع مقاله: علمی - پژوهشی
تاریخ دریافت: ۹۹ / ۰۴ / ۳۰
تاریخ پذیرش: ۹۹ / ۰۷ / ۲۴

تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی و تناوبی با شدت بالا بر میزان پروتئین جفت‌نشده-۱ در بافت چربی احشایی و زیرپوستی موش‌های صحرایی چاق

مریم نورشاهی*^۱ - فاطمه میرخلفزاده^۲ - فریبا خداقلی^۲ - نازنین ابوذری^۴
۱. دانشیار گروه فیزیولوژی ورزش دانشکده تربیت بدنی دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران ۲. کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزش دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران ۳. دانشیار مرکز تحقیقات علوم اعصاب دانشگاه علوم پزشکی دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران ۴. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزش دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

چکیده

شیوع چاقی و بیماری‌های ناشی از آن در سراسر دنیا به معضلی بهداشتی تبدیل شده است. تغییر فنوتیپ بافت چربی سفید به قهوه‌ای در پی فعالیت ورزشی امروزه به‌عنوان یکی از راهکارهای پیشگیری چاقی مورد بررسی است. هدف از این تحقیق مقایسه تأثیر ۸ هفته تمرین تناوبی و تناوبی با شدت بالا (HIIT) بر میزان UCP۱ بافت چربی احشایی و زیرپوستی موش‌های صحرایی چاق است. به‌منظور اجرای تحقیق ۱۸ سر موش نر پس از ۸ هفته تغذیه با رژیم پرچرب، به‌صورت تصادفی در سه گروه کنترل، تمرین تناوبی و HIIT تقسیم شدند. تمرین تناوبی شامل تناوب‌های با شدت بالا (vVO_{2max} ۸۰-۱۱۰٪) و تناوب‌های با شدت پایین (vVO_{2max} ۵۰٪) و تمرین تناوبی شامل دویدن با شدت (vVO_{2max} ۶۵-۷۵٪) بود. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، موش‌ها تشریح و بافت چربی احشایی و زیرپوستی آنها جمع‌آوری و به روش وسترن بلات تجزیه و تحلیل شد. نتایج نشان داد که ۸ هفته تمرین تناوبی و HIIT سبب افزایش معنادار میزان UCP۱ در بافت چربی سفید احشایی و زیرپوستی ($P < 0.05$) شد و میزان افزایش در گروه HIIT، صرف‌نظر از نوع بافت احشایی یا زیرپوستی به‌طور معناداری ($P < 0.05$) بیشتر بود. با توجه به نتایج به‌نظر می‌رسد تمرینات HIIT به افزایش بیشتری در میزان UCP۱ بافت چربی سفید احشایی و زیرپوستی منجر می‌شوند و افراد چاق می‌توانند با انجام این نوع تمرینات از تأثیرات مفید آن برای جلوگیری از افزایش وزن و بهبود عملکرد بافت چربی بهره‌مند شوند.

واژه‌های کلیدی

تمرین اینتروال، تمرین هوازی، چاقی، چربی قهوه‌ای، UCP۱.

مقدمه

اضافه وزن و چاقی به عنوان تجمع غیرطبیعی یا بیش از حد چربی تعریف می‌شود که ممکن است سلامت را مختل کند (۱) و بزرگ‌ترین چالش بهداشت عمومی در سده حاضر است، چراکه چاقی پیامدهای زیادی در حوزه سلامت از جمله بیماری‌های قلبی عروقی، دیابت، اختلالات اسکلتی عضلانی و برخی سرطان‌ها دارد (۲). بافت چربی به عنوان یک ارگان درون‌ریز بدن، هورمون‌ها و سایتوکاین‌های زیادی را به منظور کنترل سوخت‌وساز کل بدن تولید می‌کند (۳). از دیدگاه سنتی بافت چربی به دو نوع بافت چربی سفید و قهوه‌ای تقسیم می‌شود. سلول‌های بافت چربی سفید به عنوان محل اولیه ذخیره‌سازی چربی به کار می‌روند، در حالی که سلول‌های بافت چربی قهوه‌ای سلول‌های بسیار تخصص‌یافته برای تولید گرما از طریق تنفس جفت‌نشده (نشت پروتون) هستند که به اتلاف همزمان انرژی منجر می‌شوند. به طور کلی سلول‌های بافت چربی سفید دارای یک قطره چربی تک‌حفره‌ای، با تعداد کمی میتوکندری و میزان سوخت‌وساز نسبتاً پایین هستند. در مقابل سلول‌های بافت چربی قهوه‌ای دارای قطرات چربی چندحفره‌ای، با تعداد زیادی میتوکندری و میزان سوخت‌وساز نسبتاً بالا هستند. علت تفاوت سوخت‌وساز در بافت چربی قهوه‌ای نسبت به چربی سفید به دلیل میزان زیاد پروتئین جفت‌نشده - ۱ (UCP1) در میتوکندری این بافت است که در بافت چربی سفید به میزان کمی بیان می‌شود. بسیاری از افراد بالغ دارای بافت چربی قهوه‌ای فعال از نظر سوخت‌وسازی هستند که به طور مستقیم توانایی انتقال انرژی از مواد مغذی به گرما را از طریق UCP1 دارند. UCP1 سبب آزاد شدن جریانی از پروتون‌ها از غشاهای میتوکندری در سلول‌های چربی قهوه‌ای می‌شود و با جدا کردن زنجیره تنفسی به ایجاد گرما منجر می‌شود، به همین دلیل به تعادل انرژی در کل بدن منجر می‌شوند (۴). بافت چربی قهوه‌ای سبب افزایش جذب و سوخت گلوکز و اسیدهای چرب می‌گردد، همچنین مشخص شده است که بین فعالیت بافت چربی قهوه‌ای و شاخص توده بدنی ارتباط منفی وجود دارد. یافته‌های اخیر نشان می‌دهد که سلول‌هایی موسوم به چربی بژ در ذخایر چربی سفید وجود دارند که سبب بهبود بیان UCP1، اتلاف انرژی و تولید گرما مشابه سلول‌های چربی قهوه‌ای می‌شوند. بنابراین به نظر می‌رسد که فعال شدن بافت چربی قهوه‌ای یا بژ از راه‌های مقابله با چاقی است (۵).

فعالیت ورزشی به عنوان درمان غیردارویی برای چاقی شناخته شده است. به نظر می‌رسد که ورزش در ارتباط با سلول‌های چربی، با افزایش هورمون آیریزین سازوکار اثر خود را اعمال می‌کند. آیریزین از سلول عضلانی ترشح شده، به گیرنده ویژه خود در سطح سلول چربی سفید متصل می‌شود و به افزایش UCP1

منجر می‌شود و در نهایت سبب از دست دادن گرما می‌شود. سازوکار افزایش UCP1 توسط آریزین هنوز به‌طور کامل روشن نشده است. با این حال عنوان شده که احتمالاً از طریق مسیر سیگنالی MAPK p38 به قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید منجر می‌شود. بنابراین به‌نظر می‌رسد عملکرد آریزین به‌عنوان یک سیگنال بین عضله و بافت چربی ارتباط برقرار می‌کند و سبب تغییر فنوتیپ بافت چربی سفید می‌شود (۶). این امر از طریق فعال‌سازی بایوژنز میتوکندری و بیان UCP1 انجام می‌گیرد و به افزایش اکسیژن مصرفی، از دست دادن گرما و در نتیجه مصرف بیشتر انرژی در طی ورزش منجر می‌شود (۷). بیشتر پروتکل‌های تمرینی که برای کاهش چربی طراحی شده، بر تمرینات پایدار منظم با شدت متوسط مانند پیاده‌روی و دویدن تمرکز یافته‌اند. با وجود این تحقیقات نشان داده‌اند که تمرینات تناوبی با شدت بالا ممکن است در کاهش چربی احشایی و زیر پوستی از سایر تمرینات مؤثرتر باشد. از طرفی تمرینات تناوبی با شدت بالا دارای این پتانسیل هستند که به شیوه‌ای مقرون به صرفه از نظر زمان، فوایدی را در زمینه سلامتی فراهم آورند. نشان داده شده است که زمان صرف‌شده برای رسیدن به فواید قلبی-عروقی و متابولیکی ناشی از سازگاری به تمرین، از طریق تمرینات تناوبی با شدت بالا در حدود ۵۰-۶۰ درصد زمان صرف‌شده در تمرینات تداومی هوازی است (۸). نشان داده شده است که در اثر تمرینات استقامتی بیان UCP1 بافت چربی سفید افزایش می‌یابد یا انجام ۳ هفته تمرین استقامتی دویدن در موش‌های صحرائی نر، به افزایش دو برابری در بیان ژن UCP1 در بافت چربی احشایی و افزایش ۲۵ برابری در بافت چربی زیرجلدی شکمی منجر می‌شود (۹). همچنین تأثیر یک جلسه فعالیت تناوبی با شدت بالا و شدت پایین بر میزان آریزین بررسی شده است، با وجود این تأثیر تمرینات تناوبی با شدت بالا و تفاوت آن با تمرینات تداومی بر مقادیر UCP1 مشخص نیست و ضروری به‌نظر می‌رسد تا تحقیقی در زمینه بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین تداومی و تناوبی با شدت بالا بر میزان UCP1 بافت چربی احشایی و زیرپوستی موش‌های صحرائی چاق انجام گیرد.

روش تحقیق

این تحقیق از نوع بنیادی-توسعه‌ای بوده و با روش تجربی اجرا شده است. به همین سبب ۳۰ سر موش نر هشت‌هفته‌ای از مرکز تحقیقات گیاهان دارویی جهاد دانشگاهی تهیه شد. سپس در گروه‌های پنج‌تایی تقسیم و در قفس‌های مخصوص از جنس پلی‌کربنات و در محیطی با میانگین دمای $22 \pm 1/4$ درجه سانتی‌گراد، رطوبت $4 \pm 55\%$ و چرخه روشنایی-تاریکی ۱۲:۱۲ نگهداری شدند. پس از آن، به مدت ۸

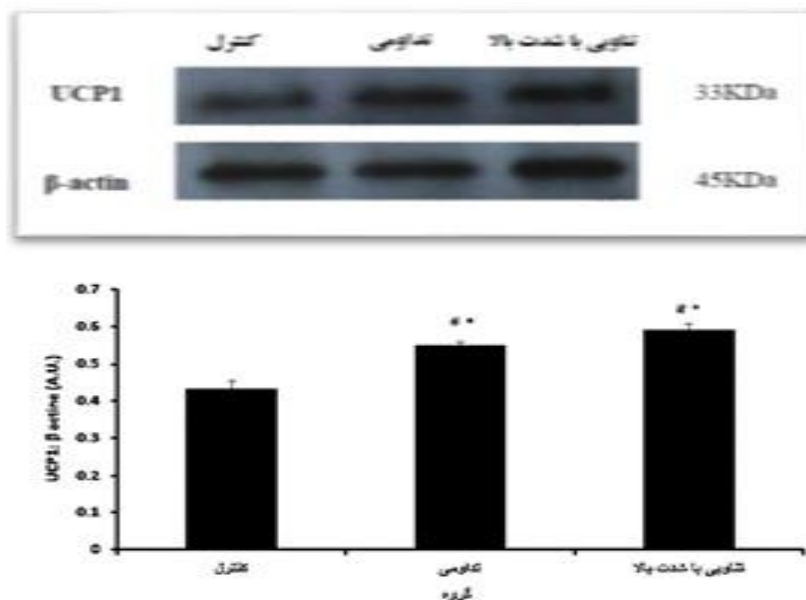
هفته با رژیم غذایی پرچرب تغذیه شدند. رژیم غذایی پرچرب شامل ۲۰ درصد چربی و ۸۰ درصد غذای عادی موش (از کل رژیم روزانه) بود. ۸۰ درصد چربی استفاده شده در رژیم غذایی روغن حیوانی و ۲۰ درصد آن روغن گیاهی بود. همچنین از مقدار کمی وانیل برای از بین رفتن بوی چربی استفاده شد. انرژی حاصل از غذای پایه موش معادل ۳/۵۷ کیلوکالری بر گرم و انرژی حاصل از غذای جدید معادل ۴/۶۹ کیلوکالری بر گرم بود (۱۰). شایان ذکر است که رژیم غذایی پرچرب مورد استفاده در این تحقیق پس از انجام یک دوره آزمایشی یکماهه انتخاب، و در نهایت رژیم پرچرب با درصدهای ذکر شده به منظور استفاده در این تحقیق برای حیوانات تهیه شد. برای تهیه غذا، پلیت‌های عادی حیوان پودر شده و با میزان روغن ذکر شده و کمی آب مخلوط شد. خمیر حاصل درون آون صنعتی شرکت Memmert با دمای ۱۲۰ درجه به مدت ۲۰ تا ۳۰ دقیقه قرار داده شد. پس از آن، به تکه‌های کوچک به منظور استفاده حیوان تقسیم شد. تمامی مراحل تهیه غذا در انستیتو تغذیه و مواد غذایی شهید بهشتی انجام گرفت. قد، وزن بدن موش‌ها و وزن غذا به صورت هفتگی اندازه‌گیری شد. همچنین به علت تأثیر رژیم غذایی پرچرب بر میزان UCP1 (۱۱)، به منظور کنترل این متغیر در حیوانات طی دوره ۸ هفته تحقیق نیز از رژیم غذایی پرچرب ذکر شده استفاده شد. پس از پایان ۸ هفته رژیم غذایی پرچرب ۱۸ سر موش ۱۶ هفته‌ای با شاخص توده بدنی بیشتر از ۰/۶۸ گرم بر سانتی‌متر مربع (۱۲) به عنوان نمونه آماری به منظور ورود به تحقیق انتخاب شدند. همچنین از پایان هفته هفتم، موش‌ها به مدت ۱۰ دقیقه در روز و ۵ بار در هفته با تردمیل و چگونگی دویدن بر آن به مدت یک هفته آشنا شدند. پس از ۴۸ ساعت از آخرین جلسه آشناسازی، آزمون فعالیت وامانده‌ساز به منظور تعیین حداکثر اکسیژن مصرفی انجام گرفت که شامل ۱۰ مرحله سه‌دقیقه‌ای بود. سرعت در مرحله اول ۰/۳ متر بر دقیقه بود و در مراحل بعدی ۰/۳ متر به سرعت نوار گردان اضافه شد و شیب تردمیل در همه مراحل صفر بود. در هر مرحله از آزمون که حیوان دیگر قادر به ادامه کار نبود، سرعت در آن مرحله معادل سرعت حیوان در حداکثر اکسیژن مصرفی ($vVO_2\max$) در نظر گرفته شد (۱۳). سپس موش‌ها به صورت تصادفی در سه گروه کنترل، تمرین تداومی و تمرین تناوبی با شدت بالا تقسیم شدند ($n=6$ ، در هر گروه). گروه‌های تجربی تمرین تداومی و تناوبی با شدت بالا را به شرح زیر انجام دادند. پروتکل تمرین تناوبی با شدت بالا: مراحل انجام فعالیت شامل ۵ دقیقه گرم کردن، بدنه اصلی تمرین و ۵ دقیقه سرد کردن بود. تناوب‌های با شدت بالا ۸۰ درصد $vVO_2\max$ در هفته اول، ۹۰ درصد در هفته دوم، ۱۰۰ درصد در هفته سوم و ۱۱۰ درصد از ابتدای هفته چهارم تا پایان تمرین بود. همچنین تناوب‌های با شدت پایین ۵۰ درصد $vVO_2\max$ بود. تعداد تناوب‌ها در هفته اول، دو تکرار با شدت بالا،

هفته دوم، چهار تکرار، هفته سوم، شش تکرار و از ابتدای هفته چهارم تا پایان تحقیق هشت تکرار با شدت بالا بود که با تعداد مشابه از تناوب‌ها با شدت پایین از هم جدا شده بودند. از این‌رو زمان کل تمرین به‌همراه گرم و سرد کردن در هفته اول ۱۶ دقیقه، در هفته دوم ۲۴ دقیقه، در هفته سوم ۳۲ دقیقه و از ابتدای هفته چهارم تا پایان تحقیق ۴۰ دقیقه بود. در گروه تمرین تناوبی نیز موش‌ها پس از ۵ دقیقه گرم کردن با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد vVO_{2max} روی نوار گردان، با شدت ۶۵ درصد در هفته اول، ۷۰ درصد در هفته دوم و ۷۵ درصد از هفته سوم تا پایان تحقیق به فعالیت پرداختند. همچنین در پایان تمرین به مدت ۵ دقیقه سرد کردن انجام می‌گرفت. به‌منظور یکسان کردن مسافت دویدن در گروه تمرین تناوبی با گروه تناوبی با شدت بالا، مقدار جابه‌جایی در پروتکل تمرین تناوبی با شدت بالا (بدون در نظر گرفتن مرحله گرم و سرد کردن) محاسبه و گروه تناوبی معادل آن جابه‌جایی انجام می‌دادند. پروتکل‌های تمرین ورزشی شامل ۳ جلسه در هفته و به مدت ۸ هفته توسط دو گروه تجربی انجام گرفت. شایان ذکر است گروه کنترل در این مدت در هیچ فعالیتی شرکت نداشت. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، با توجه به وزن موش‌ها با ترکیبی از کتامین و زایلازین بی‌هوش شدند. پس از آن بافت چربی زیر پوستی از قسمت راست شکم و قسمت پایینی ناف نزدیک به کشاله ران و بافت چربی احشایی موش‌ها از چربی بین صفاقی برداشته شد. سپس بی‌هوش، تشریح و بافت‌برداری شدند و بافت چربی احشایی و زیرپوستی آنها جمع‌آوری شد. بافت‌ها پس از قرار گرفتن در تانک ازت، تا زمان انجام آزمایش‌های سلولی مولکولی در فریزر ۸۰- نگهداری شدند. در مرحله بعد به‌منظور قرار گرفتن در دستگاه هموژنایزر با lysis buffer لیز شدند. سپس در دستگاه سانتریفیوژ مدل Eppendorph ۵۴۱۵R در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد و با سرعت ۱۰۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شدند. پس از آن مایع شفاف (supernatant) در بالای محلول حاوی پروتئین استخراج شد و در فریزر ۲۰- درجه نگهداری شد. مقادیر پروتئین UCP۱ با استفاده از آنتی‌بادی UCP۱ ساخت شرکت abcam آمریکا و با استفاده از روش وسترن بلات تعیین شد. برای اندازه‌گیری میزان پروتئین، چگالی باندهای پروتئینی در فیلم عکاسی با نرم‌افزار Image J محاسبه شد. به‌منظور کمی‌سازی باندهای مشاهده‌شده روی فیلم، از نرم‌افزار Image J استفاده شد و دانسیته باندها توسط آن محاسبه شد. به‌طوری‌که ابتدا از فیلم‌های گرفته‌شده از باندهای پروتئینی با دوربین عکس گرفته شد و تصاویر به رایانه منتقل شد. برای حذف خطای احتمالی لود مقادیر مساوی پروتئین‌ها، دانسیته‌های به‌دست‌آمده از باندهای مربوط به UCP۱ را بر دانسیته باند بتا اکتین به‌دلیل ثابت بودن میزان بیان آن در سلول تقسیم شدند. برای تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۱۶ استفاده شد.

پس از تعیین طبیعی بودن توزیع داده‌ها، به منظور نشان دادن اختلاف معناداری مقادیر UCP1 بین گروه‌ها از روش آماری تحلیل واریانس یکسویه (way ANOVA one) در سطح $P \leq 0.05$ استفاده شد. همچنین به منظور تعیین محل تفاوت بین گروه‌ها، آزمون تعقیبی توکی به کار گرفته شد. همچنین تمامی آزمایش‌های صورت گرفته براساس دستورالعمل کمیته کار با حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه شهید بهشتی طراحی شد.

یافته‌ها

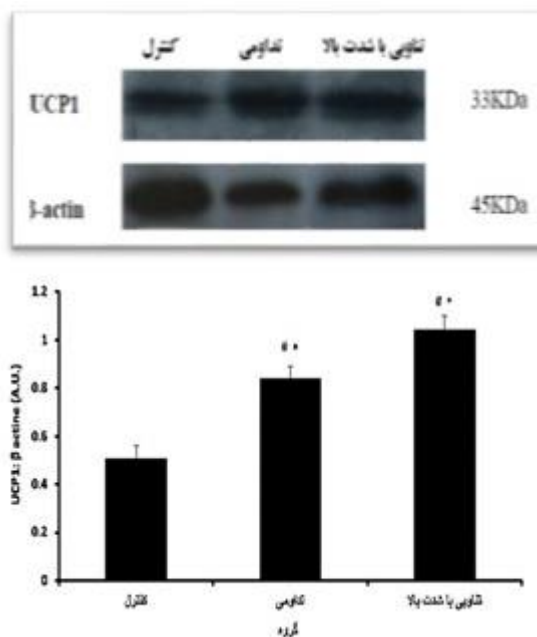
نتایج تجزیه و تحلیل آماری حاصل از آزمون تحلیل واریانس یکسویه نشان داد که میان سطوح UCP1 در بافت چربی احشایی موش‌های چاق در بین سه گروه تحقیق تفاوت معنادار وجود دارد ($P=0.000$) و ($F_{2,6}=72/225$). با مراجعه به نتایج آزمون تعقیبی توکی مشخص شد که بین گروه کنترل و تمرین تداومی ($P=0.000$)، گروه کنترل و تمرین تناوبی با شدت بالا ($P=0.000$) و همچنین بین گروه تمرین تداومی و تناوبی با شدت بالا ($P=0.025$) تفاوت معنادار وجود دارد. تغییرات میزان UCP1 در بافت چربی احشایی در شکل ۱ نمایش داده شده است.



شکل ۱. میانگین و انحراف معیار پروتئین UCP1 در بافت چربی احشایی

(علامت * نشان‌دهنده تفاوت گروه‌ها با گروه کنترل و علامت # نشان‌دهنده تفاوت دو گروه تجربی با هم است ($P < 0.05$)).

نتایج تجزیه و تحلیل آماری حاصل از آزمون تحلیل واریانس یکسویه نشان داد که میان سطوح UCP1 در بافت چربی زیرپوستی موش‌های چاق در بین سه گروه تحقیق تفاوت معنادار وجود دارد ($P = 0.000$) و ($F_{2,6} = 80.516$). با مراجعه به نتایج آزمون تعقیبی توکی مشخص شد که بین گروه کنترل و تمرین تداومی ($P = 0.001$)، گروه کنترل و تمرین تناوبی با شدت بالا ($P = 0.000$) و همچنین بین گروه تمرین تداومی و تناوبی با شدت بالا ($P = 0.007$) تفاوت معنادار وجود دارد. تغییرات میزان UCP1 در بافت چربی زیرپوستی در شکل ۲ نمایش داده شده است.



شکل ۲. میانگین و انحراف معیار پروتئین UCP1 در بافت چربی زیرپوستی

(علامت * نشان‌دهنده تفاوت گروه‌ها با گروه کنترل و علامت # نشان‌دهنده تفاوت دو گروه تجربی با هم است ($P < 0.05$)).

بحث

هدف از تحقیق حاضر، مقایسه تأثیر ۸ هفته تمرین تداومی و تناوبی با شدت بالا بر میزان UCP1 بافت چربی احشایی و زیرپوستی موش‌های صحرایی چاق بود. نتایج نشان داد که در اثر ۸ هفته تمرین تداومی میزان UCP1 در بافت چربی احشایی و در بافت چربی زیرپوستی افزایش معنادار می‌یابد. همسو با نتایج

این تحقیق برخی محققان نشان دادند که ۸ هفته تمرین استقامتی تداومی بر روی تردمیل به افزایش دو برابری در بیان UCP1 در بافت چربی سفید احشایی ناحیه اپیدیدیمال و افزایش سه برابری در بیان UCP1 در بافت چربی سفید ناحیه خلف صفاق منجر شد (۱۴). همچنین نشان داده شده است که سه هفته تمرین استقامتی دویدن روی چرخ گردان به افزایش دو برابری در بیان ژن UCP1 در بافت چربی سفید احشایی و افزایش ۲۵ برابری در بافت چربی سفید زیرپوستی منجر می‌شود (۱۵). تمرین شنا نیز به افزایش کم در بیان UCP1 در بافت چربی سفید احشایی و افزایش ۶۵ برابری در بافت چربی سفید زیرپوستی منجر شد (۱۶). با توجه به شواهد و نتایج تحقیق حاضر می‌توان گفت که بافت چربی سفید زیرپوستی نسبت به چربی احشایی، احتمالاً پتانسیل بیشتری برای تبدیل شدن به چربی قهوه‌ای دارد.

به نظر می‌رسد الگوی پاسخ‌دهی تغییرات UCP1 در بافت چربی سفید در مناطق مختلف بدن به محرک ورزشی متفاوت است. به طوری که در تنظیم UCP1 ناشی از فعالیت، بافت چربی سفید زیرپوستی پاسخ‌دهی نسبتاً بیشتر، بافت چربی سفید احشایی پاسخ‌دهی نسبتاً متوسط و بافت چربی سفید اپیدیدیم پاسخ‌دهی نسبتاً کمتری دارد (۱۷). با توجه به نتایج تحقیقات، پنج هفته سازگاری به تمرین ورزشی به افزایش ۱۹ برابری UCP1 در بافت چربی کشته‌ران و افزایش ۷/۵ برابری در بافت چربی اپیدیدیم منجر می‌شود (۱۸). به طوری که هنگام فعالیت ورزشی جریان خون بافت چربی زیرپوستی در نزدیکی عضلات درگیر در فعالیت افزایش می‌یابد، در حالی که این تغییری در جریان خون در نواحی عضلات غیرفعال (پای در حال استراحت) مشاهده نشده است (۱۹). بنابراین افزایش بیشتر UCP1 در بافت چربی زیرپوستی نسبت به بافت چربی احشایی احتمالاً به علت افزایش جریان خون به بافت چربی زیرپوستی و همچنین افزایش احتمالی آیریزین در جریان خون ناشی از فعالیت ورزشی است که در نهایت به تحریک UCP1 در بافت چربی منجر می‌شود.

از طرفی، پژوهش‌های پیشین عدم تغییر یا کاهش بیان UCP1 در بافت چربی را نیز نشان داده‌اند (۲۰). ویژگی آزمودنی، نوع رژیم غذایی دریافتی، محل نمونه‌برداری چربی و همچنین طول دوره تمرین از عوامل تأثیرگذار بر مقادیر UCP1 و از علل تفاوت نتایج تحقیقات قبل با یافته‌های این تحقیق است. عدم تغییر معنادار در بیان UCP1 را پس از ۱۰ روز تمرین ترکیبی استقامتی تداومی و تناوبی شدید در بافت چربی سفید زیرپوستی گزارش شده است (۲۱). به نظر می‌رسد طول دوره تمرین علت اصلی این عدم تغییر باشد، زیرا احتمالاً برای تغییر فنوتیپ بافت چربی سفید از شکل ذخیره‌ای به شکل اکسیداتیو تر به محرک ورزشی در مدت زمان بیشتری نیاز است.

از سازوکارهای تأثیرگذار بر میزان UCP1 می‌توان به نقش اینترلوکین ۶ (IL-6) اشاره کرد. همچنان که نشان داده شده که میزان UCP1 در موش‌های فاقد IL-6 در پی تمرین ورزشی افزایش نیافته است (۲۲). ممکن است علت احتمالی مشاهده افزایش بیشتر در میزان UCP1 در گروه تمرین تناوبی با شدت بالا تحریک بیشتر کاتکولامین‌ها، التهاب و IL-6 و در پی آن فعالیت بیشتر UCP1 باشد (۲۳). پاسخ قابل ملاحظه کاتکولامین به تمرینات تناوبی با شدت بالا برخلاف تمرینات هوازی تداومی است (که به افزایش کمی در اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین منجر می‌شوند) و از ویژگی‌های مهم این نوع تمرینات است، چراکه نشان داده شده است کاتکولامین‌ها به‌خصوص اپی‌نفرین محرک لیپولیز هستند و تا حد زیادی مسئول رهاسازی چربی از ذخایر چربی زیرپوستی هستند (۲۴). از طرفی افزایش نوراپی‌نفرین از عوامل افزایش UCP1 در بافت چربی است (۲۵). به‌طوری‌که هنگام فعالیت ورزشی هورمون نوراپی‌نفرین به فعال شدت مسیرهای وابسته به cAMP و گیرنده‌های بتا-آدرنرژیک منجر می‌شود و این عمل همراه است با افزایش بیان UCP1 و در بافت چربی می‌شود (۲۶). از طرف دیگر، تحقیقات نشان داده‌اند که هورمون آیریزین به‌عنوان یک سیگنال بین عضله و بافت چربی ارتباط برقرار می‌کند و میزان ترشح آن در پی فعالیت ورزشی به‌طور چشمگیری افزایش می‌یابد. از سوی دیگر، افزایش متوسط آیریزین گردش خون، بیان UCP1 در بافت چربی سفید را ۱۰ تا ۲۰ برابر افزایش می‌دهد و سبب تغییر فنوتیپ بافت چربی سفید به بافت چربی قهوه‌ای می‌شود (۱۶). پژوهش‌ها نشان داده‌اند که تمرینات تداومی به‌واسطه افزایش بیان PGC-1 α سبب القای هورمون آیریزین در موش‌ها می‌شوند (۲۷). از طرفی میزان آیریزین پس از فعالیت ورزشی افزایش می‌یابد و با شدت فعالیت ورزشی در ارتباط است (۲۸). به‌طوری‌که تمرین با شدت بالا سبب افزایش معنادار آیریزین به‌واسطه فعال شدن AMPK، تحریک شده و موجب افزایش ترشح آیریزین می‌شود (۲۹). از این‌رو با توجه به دلایل ذکرشده احتمال دارد، شدت تمرین ورزشی از عوامل اثرگذار در افزایش کاتکولامین‌ها و هورمون آیریزین باشد و ممکن است به افزایش پروتئین گرمازا UCP1 در بافت چربی سفید بینجامد. سازوکارهای عنوان‌شده از مسیرهای احتمالی برای افزایش میزان UCP1 در پی تمرین ورزشی، به‌ویژه برای تمرینات تناوبی با شدت بالا در تحقیق حاضرند.

در پایان پژوهش حاضر نشان داد که ۸ هفته تمرین تداومی و تناوبی با شدت بالا به افزایش میزان UCP1 بافت چربی احشایی و زیرپوستی موش‌های صحرایی چاق منجر شد. به‌طور کلی نتایج نشان داد که تمرین ورزشی صرف‌نظر از شدت و نوع تمرین به تعدیل وزن یا به بیان بهتر مانع از افزایش وزن بیشتر منجر شد. به‌نظر می‌رسد تمرینات تناوبی با شدت بالا، علاوه بر تأثیرات مفید بر فاکتورهای آمادگی

جسمانی و سلامتی، بر تغییرات UCP۱ نیز تأثیر بیشتری نسبت به تمرینات تداومی دارد. همچنین با توجه به محدودیت زمانی افراد برای ورزش کردن و لزوم ایجاد روش‌های مؤثر و به لحاظ زمانی کوتاه، افراد چاق می‌توانند با قرار دادن این نوع تمرینات در برنامه ورزشی خود احتمالاً از تأثیرات مفید آن در افزایش مصرف انرژی، جلوگیری از افزایش وزن و بهبود سلامت و عملکرد بافت چربی از طریق تبدیل بافت چربی سفید به بافت چربی قهوه‌ای بهره‌مند شوند.

پیام مقاله

از نتایج تحقیق حاضر می‌توان در مراکز درمان چاقی استفاده کرد. همچنین افراد دارای چاقی و اضافه وزن و مریبان آنها می‌توانند از نتایج این تحقیق در تمرینات خود به‌منظور کاهش وزن بهره ببرند.

منابع و مآخذ

- Blüher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nat Rev Endocrinol*. ۲۰۱۹;۱۵(۵):۲۸۸-۹۸.
- Chooi YC, Ding C, Magkos F. The epidemiology of obesity. *Metabolism* [Internet]. ۲۰۱۹;۹۲:۶-۱۰. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.09.005>
- Scheja L, Heeren J. The endocrine function of adipose tissues in health and cardiometabolic disease. *Nat Rev Endocrinol* [Internet]. ۲۰۱۹;۱۵(۹):۵۰۷-۲۴. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41574-019-0230-6>
- Trayhurn P. Hypoxia and adipocyte physiology: Implications for adipose tissue dysfunction in obesity. *Annu Rev Nutr*. ۲۰۱۴;۳۴(April):۲۰۷-۳۶.
- Wang Q, Zhang M, Xu M, Gu W, Xi Y, Qi L, et al. Brown adipose tissue activation is inversely related to central obesity and metabolic parameters in adult human. *PLoS One*. ۲۰۱۵;۱۰(۴):۱-۱۳.
- Fatouros IG. Is irisin the new player in exercise-induced adaptations or not? A ۲۰۱۷ update. *Clin Chem Lab Med*. ۲۰۱۸;۵۶(۴):۵۲۵-۴۸.
- Young MF, Valaris S, Wrann CD. A role for FNDC۵/Irisin in the beneficial effects of exercise on the brain and in neurodegenerative diseases. *Prog Cardiovasc Dis* [Internet]. ۲۰۱۹;۶۲(۲):۱۷۲-۸. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2019.02.007>
- Keating SE, Machan EA, O'Connor HT, Gerofi JA, Sainsbury A, Caterson ID, et al. Continuous exercise but not high intensity interval training improves fat distribution in overweight adults. *J Obes*. ۲۰۱۴;۲۰۱۴:۲۵-۷.
- Manuscript A. *disease*. ۲۰۰۸;۴۵۴(۷۲۰۳):۴۶۳-۹.

۱۰. Wang Y, Huang Y Lou, Lu M, Pang XD, Xie MQ, Liu J. Multiple rank aggregation based on directly optimizing performance measure. *Jisuanji Xuebao/Chinese J Comput.* ۲۰۱۴;۳۷(۸):۱۶۵۸-۶۸.
۱۱. Shirkhani S, Marandi SM, Kazeminasab F, Esmaeili M, Ghaedi K, Esfarjani F, et al. Comparative studies on the effects of high-fat diet, endurance training and obesity on Ucp1 expression in male C57BL/6 mice. *Gene [Internet].* ۲۰۱۸;۶۷۶(July):۱۶-۲۱. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.gene.2018.07.010>
۱۲. Novelli ELB, Diniz YS, Galhardi CM, Ebaid GMX, Rodrigues HG, Mani F, et al. Anthropometrical parameters and markers of obesity in rats. *Lab Anim.* ۲۰۰۷;۴۱(۱):۱۱۱-۹.
۱۳. Leandro CG, Levada AC, Hirabara SM, MANHAS-DE-CASTRO R, De-Castro CB, Curi R, et al. A PROGRAM OF MODERATE PHYSICAL TRAINING FOR WISTAR RATS BASED ON MAXIMAL OXYGEN CONSUMPTION. *The Journal of Strength & Conditioning Research.* ۲۰۰۷;۲۱(۳):۷۵۱-۶.
۱۴. Daneshyar S, Gharakhanlou R, Nikooie R, Forutan Y. The Effect of High-Fat Diet and Streptozotocin-Induced Diabetes and Endurance Training on Plasma Levels of Calcitonin Gene-Related Peptide and Lactate in Rats. *Can J Diabetes [Internet].* ۲۰۱۴;۲۸(۶):۴۶۱-۵. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcjd.2014.03.001>
۱۵. Xu X, Ying Z, Cai M, Xu Z, Li Y, Jiang SY, et al. Exercise ameliorates high-fat diet-induced metabolic and vascular dysfunction, and increases adipocyte progenitor cell population in brown adipose tissue. *Am J Physiol - Regul Integr Comp Physiol.* ۲۰۱۱;۳۰۰(۵):۱۱۱۵-۲۵.
۱۶. Boström P, Wu J, Jedrychowski MP, Korde A, Ye L, Lo JC, et al. A PGC1α dependent myokine that derives browning of white fat and thermogenesis. *Nature.* ۲۰۱۲;۴۸۱(۷۳۸۲):۴۶۳-۸.
۱۷. Norheim F, Langleite TM, Hjorth M, Holen T, Kielland A, Stadheim HK, et al. The effects of acute and chronic exercise on PGC-1α, irisin and browning of subcutaneous adipose tissue in humans. *FEBS J.* ۲۰۱۴;۲۸۱(۳):۷۳۹-۴۹.
۱۸. Heinonen I, Bucci M, Kempainen J, Knuuti J, Nuutila P, Boushel R, et al. Regulation of subcutaneous adipose tissue blood flow during exercise in humans. *J Appl Physiol.* ۲۰۱۲;۱۱۲(۶):۱۰۵۹-۶۳.
۱۹. Heinonen I, Kempainen J, Kaskinoro K, Knuuti J, Boushel R, Kalliokoski KK. Capacity and hypoxic response of subcutaneous adipose tissue blood flow in humans. *Circ J.* ۲۰۱۴;۷۸(۶):۱۵۰۱-۶.
۲۰. Ringholm S, Grunnet Knudsen J, Leick L, Lundgaard A, Munk Nielsen M, Pilegaard H. PGC-1α Is Required for Exercise- and Exercise Training-Induced UCP1 Up-Regulation in Mouse White Adipose Tissue. *PLoS One.* ۲۰۱۳;۸(۵):۱-۶.
۲۱. Nakhuda A, Josse AR, Gburcik V, Crossland H, Raymond F, Metairon S, et al. Biomarkers of browning of white adipose tissue and their regulation. *Am J Clin Nutr.* ۲۰۱۶;(۱۰۴):۵۵۷-۶۵.

۲۲. Knudsen JG, Murholm M, Carey AL, Biensø RS, Basse AL, Allen TL, et al. Role of IL- β in exercise training- and cold-induced UCP 1 expression in subcutaneous white adipose tissue. *PLoS One*. ۲۰۱۴;۹(۱):۱-۸.
۲۳. Ma Y, Gao M, Sun H, Liu D. Interleukin- β gene transfer reverses body weight gain and fatty liver in obese mice. *Biochim Biophys Acta - Mol Basis Dis* [Internet]. ۲۰۱۵;۱۸۵۲(۵):۱۰۰۱-۱۱. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbadis.2015.01.017>
۲۴. Yang TJ, Wu CL, Chiu CH. High-intensity intermittent exercise increases fat oxidation rate and reduces postprandial triglyceride concentrations. *Nutrients*. ۲۰۱۸;۱۰(۴).
۲۵. Nedergaard J, Cannon B. The browning of white adipose tissue: Some burning issues. *Cell Metab* [Internet]. ۲۰۱۴;۲۰(۳):۳۹۶-۴۰۷. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmet.2014.07.005>
۲۶. Schnabl K, Westermeier J, Li Y, Klingenspor M. Opposing actions of adrenocorticotrophic hormone and glucocorticoids on UCP 1 -mediated respiration in brown adipocytes. *Front Physiol*. ۲۰۱۹;۱۰(JAN):۱-۱۴.
۲۷. Archundia-Herrera C, Macías-Cervantes M, Ruiz-Muñoz B, Vargas-Ortiz K, Kornhauser C, Perez-Vazquez V. Muscle irisin response to aerobic vs HIIT in overweight female adolescents Fred DiMenna. *Diabetol Metab Syndr* [Internet]. ۲۰۱۷;۹(۱). Available from: <https://doi.org/10.1186/s13098-017-0302-5>
۲۸. Palareti G, Legnani C, Cosmi B, Antonucci E, Erba N, Poli D, et al. Comparison between different D-Dimer cutoff values to assess the individual risk of recurrent venous thromboembolism: Analysis of results obtained in the DULCIS study. *Int J Lab Hematol*. ۲۰۱۶;۳۸(۱):۴۲-۹.
۲۹. Huh JY, Mougios V, Kabasakalis A, Fatouros I, Siopi A, Douroudos II, et al. Exercise-induced irisin secretion is independent of age or fitness level and increased irisin may directly modulate muscle metabolism through AMPK activation. *J Clin Endocrinol Metab*. ۲۰۱۴;۹۹(۱۱):E۲۱۵۴-۶۱.

Effect of eight weeks of continuous and high intensity interval training on UCP λ in visceral and subcutaneous white adipose tissue of obese rats

Nourshahi Maryam^{*1} - Mirkhalaf zadeh Fatemeh² - Khodagholi Fariba³ -
Aboozari Nazanin⁴

¹. Associated professor, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran ². MSc in exercise physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran ³. Associated professor, Neuroscience Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran ⁴. Phd Student, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran

(Received: ۲۰۲۰/۰۷/۲۰; Accepted: ۲۰۲۱/۱۰/۱۶)

Abstract

Prevalence of obesity and its related disease is considered as a major health complication worldwide. Changing the phenotype of white adipose tissue to brown following exercise is currently being studied as one of the strategies to prevent obesity. The aim of this study was to investigate the effect of eight weeks of continuous and high intensity interval training (HIIT) on UCP λ of visceral and subcutaneous white adipose tissue in obese rats. Eighteen obese rats after eight weeks of high fat diet randomly divided into control, continuous training (CT) and HIIT groups. HIIT protocol included high intensity intervals (۸۰-۱۱۰ % vVO λ max) and low intensity intervals (۲۰ % vVO λ max) and CT protocol included running with (۶۵-۷۵ % vVO λ max) intensity. ۴۸ hours after the last training session, rats were sacrificed, visceral and subcutaneous white adipose tissue were removed and UCP λ level was assessed through western blotting method. The results showed that eight weeks of CT and HIIT increase UCP λ in visceral and subcutaneous WAT

* Corresponding author: Email: m-nourshahi@sbu.ac.ir, Tel: +۹۸۹۱۲۶۳۰۶۳۵۸

($p < 0.05$), and this increase were higher in HIIT group regardless of visceral or subcutaneous adipose tissue ($P < 0.005$). It seems that HIIT induce higher increase in UCP λ protein in visceral and subcutaneous white adipose tissue, so obese individuals can use this type of training to benefit obesity prevention affects and improvement of adipose tissue function.

Key words

Aerobic Training, Brown Fat, Interval Training, Obesity, UCP λ .