

عنوان:

تأثیر دو نوع تمرین تناوبی و تداومی بر مارکرهای آپولیپوپروتئین M، TNF- α و IL-6 چربی احشایی در رت‌های تغذیه‌شده با رژیم غذایی پرچرب

عنوان مکرر:

تأثیر دو نوع تمرین تناوبی و تداومی بر مارکرهای التهابی

المعموری عبدالله علاءالدین احمد^۱، کیوان شریف‌مرادی^{۱*}، موسی خلفی^۱، زهرا پزشکی^۲

۱ گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه کاشان، کاشان، ایران

۲ گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

The effect of two types of interval and continuous training on apolipoprotein M, TNF- α and IL-6 of visceral fat in rats fed with a high-fat diet

Al-Ma'amouri Abdullah Alauddin Ahmed¹, Keyvan Sharifmoradi^{1*}, Mousa Khalafi¹, Zahra Pezeshki²

1Department of Sports Sciences, Faculty of Humanities, University of Kashan, Kashan, Iran

2Department of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

*corresponding author

(ksharifmoradi@gmail.com)

نام نویسنده مسؤول: کیوان شریف‌مرادی

نشانی: کاشان، کیلومتر ۶ بلوار قطب راوندی، دانشگاه کاشان، دانشکده علوم انسانی، کد پستی: ۸۷۳۱۷۵۳۱۵۳، دکتر کیوان شریف‌مرادی، Email: ksharifmoradi@gmail.com

تلفن: 09139150316

تأثیر دو نوع تمرین تناوبی و تداومی بر مارکرهای آپولیپوپروتئین M، TNF- α و IL-6 چربی احشایی در رت‌های تغذیه‌شده با رژیم غذایی پرچرب

چکیده

مقدمه: هدف مطالعه حاضر بررسی تأثیر دو نوع تمرین تناوبی و تداومی بر مارکرهای آپولیپوپروتئین M، TNF- α و IL-6 چربی احشایی در رت‌های تغذیه‌شده با رژیم غذایی پرچرب می‌باشد.

روش‌ها: ۲۴ سر رت نر نژاد ویستار به‌طور تصادفی به چهار گروه رژیم غذایی استاندارد (ND)، پرچرب (HFD)، پرچرب با تمرین تداومی با شدت متوسط (HFD+MICT)، پرچرب با تمرین تناوبی با شدت بالا (HFD+HIIT)، تقسیم شدند. گروه‌های HIIT و MICT به مدت ۸ هفته، ۵ جلسه در هفته، به فعالیت ورزشی مختص گروه خود پرداختند. پروتکل HIIT شامل ۶ وهله فعالیت ۴ دقیقه‌ای با شدت ۹۰-۸۵ درصد حداکثر سرعت و استراحت فعال ۲ دقیقه‌ای و پروتکل MICT که با شدت ۷۰-۶۵ درصد حداکثر بود. مقادیر پروتئینی آپولیپوپروتئین M، TNF- α و IL-6 چربی احشایی با استفاده از روش وسترن بلات اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: مصرف هشت هفته HFD، مقادیر پروتئینی آپولیپوپروتئین M، TNF- α و IL-6 چربی احشایی را نسبت به گروه ND افزایش داد ($P < 0/05$). در مقابل هردو پروتکل HIIT و MICT منجر به کاهش معنادار IL-6 چربی احشایی نسبت به گروه HFD شدند ($P = 0/001$). همچنین MICT موجب کاهش معنادار مقادیر پروتئینی آپولیپوپروتئین M چربی احشایی نسبت به گروه HFD شد ($P = 0/04$). با این حال، هر دو پروتکل ورزشی اثر معناداری بر TNF- α چربی احشایی نداشتند ($P < 0/05$). همچنین، تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های تمرینی وجود نداشت ($P > 0/05$).

نتیجه‌گیری: تمرینات ورزشی منجر به بهبود مارکرهای التهابی بافت چربی در رت‌های تغذیه‌شده با رژیم غذایی پرچرب می‌شوند که تمرین تداومی با شدت متوسط ممکن است رویکرد مناسب‌تری باشد.

واژه‌های کلیدی: رژیم غذایی پرچرب، تمرین ورزشی، چربی احشایی، آپولیپوپروتئین M، TNF- α ، IL-6

در دنیای امروز تکنولوژی و ماشینی شدن جوامع باعث بی‌تحركی در انسان‌ها شده است. فعالیت بدنی از بارزترین اعمالی است که می‌تواند در پیشگیری از بروز بیماری‌ها مؤثر باشد. مصرف رژیم غذایی پرچرب، دارو و بی‌تحركی، با افزایش چربی بدن رابطه تنگاتنگی دارد [۱]. چاقی باعث بروز التهاب می‌شود [۲]. التهاب در تنظیم متابولیسم گلوکز و چربی اثر منفی دارد [۳]. بافت چربی حاصل از چاقی باعث افزایش ترشح مولکول‌های التهابی مانند $TNF-\alpha$ و $IL-6$ می‌شود که علاوه بر تأثیراتی که بر فیزیولوژی بافت چربی دارد بر اندام‌های دیگر هم مؤثر است [۴]. اختلال چربی رابطه تنگاتنگی با مقاومت به انسولین دارد [۵]. ویژگی‌های اختلال چربی به صورت غلظت کلسترول LDL بالا و کلسترول HDL پایین و تری‌گلیسیرید بالا گزارش می‌شود [۵]. از جمله عواملی که برای پیشگویی بیماری‌های قلبی و عروقی و خطرات بیماری عروق کرونر در نظر گرفته‌اند، سطوح کلسترول HDL و سطوح لیپوپروتئین سرم است. چاقی و مقاومت به انسولین باعث کاهش سطوح کلسترول HDL می‌شود [۶]. آپولیپو پروتئین M ($APPM$) از جمله پروتئین‌های مهمی است که نقش حفاظت‌کننده قلبی دارد [۷]. $TNF-\alpha$ یکی از سایتوکین‌های پیش التهابی است که در انواع سلول‌های بدخیم، خون‌ساز و غیر خون‌ساز تولید می‌شود و یکی از سایتوکین‌های پیش التهابی $TNF-\alpha$ است که اثرات زیادی بر بافت چربی دارد که از جمله این اثرات، متابولیسم لیپید و سیگنالینگ انسولین را می‌توان نام برد. میزان $TNF-\alpha$ با چاقی افزایش یافته و کاهش وزن باعث کاهش آن می‌شود. $TNF-\alpha$ با مهار مسیر سیگنالینگ بستر گیرنده انسولین باعث افزایش مقاومت به انسولین می‌شود [۸].

امروزه برای مهار چاقی و غلبه بر مشکلات مرتبط با چاقی تلاش‌های تحقیقاتی بسیاری انجام شده است [۹]. از بین این راهکارهای متفاوت، فعالیت بدنی منظم و محدودیت کالری علاوه بر اثری که بر کنترل وزن دارند باعث کاهش خطر بیماری‌های سوخت و سازی و مزمن قلبی عروقی می‌شوند [۱۰]. اخیراً بر تمرینات تناوبی شدید ($HIIT$) به‌عنوان وهله فعالیت‌های ورزشی پر شدت با استراحت‌های فعال کم شدت یا غیرفعال نسبت به تمرینات تداومی تأکید بیشتری شده است [۱۱]. $HIIT$ به‌عنوان مداخله ورزشی کارآمد و مؤثر می‌تواند فوایدی در رابطه با سلامتی مشابه با تمرین‌های تداومی با شدت متوسط ($MICT$) داشته باشد [۱۲-۱۷]. $HIIT$ می‌تواند در بهبود شاخص‌های سوخت و سازی افراد چاق مانند بهبود نیمرخ لیپیدی، التهاب، تنظیم قند خون و افزایش حساسیت به انسولین مفید باشد [۱۸]. نتایج برخی از مطالعات که در زمینه اثرات $HIIT$ انجام شده است به این نکته اشاره داشته که $HIIT$ به‌تنهایی با عدم تغییر [۱۹] یا افزایش سایتوکین‌های التهابی به‌خصوص $TNF-\alpha$ همراه است [۱۱]. $HIIT$ می‌تواند عوامل بازدارنده سنتز پروتئین عضلانی مثل پروتئین کیناز فعال شده با AMP ($AMPK$) و $E4-Bp1$ را فعال کند. علاوه بر این $HIIT$ با تخلیه گلیکوژن عضلانی می‌تواند باعث افزایش فعالیت $AMPK$ شود [۲۰]. در پژوهشی گزارش شده که تمرینات هوازی و مقاومتی تأثیر معناداری بر $IL-6$ نداشت [۲۱]. همچنین در پژوهشی دیگر هر دو پروتکل تمرینی $HIIT$ و $MICT$ باعث کاهش عوامل التهابی شدت [۲۲]. وانگ و همکاران به بررسی تأثیر تمرینات تناوبی با شدت بالا بر متابولیسم لیپید و عوامل التهابی سرم در دختران دارای اضافه وزن پرداختند. آن‌ها نشان دادند که تمرینات تناوبی با شدت بالا باعث کاهش وزن بدن، شاخص توده بدن (BMI)، سطوح $IL-6$ و CRP دختران دارای اضافه وزن شد [۲۳].

محققان همواره در پی راهکارهایی هستند که در کوتاه‌ترین زمان به بالاترین فواید سلامتی ناشی از مداخلات ورزشی دست یابند. استفاده از برنامه تمرین کوتاه مدت و شدید که بتواند سازگاری‌های عملکردی دلخواه را در کوتاه‌ترین زمان ممکن به وجود آورد، حائز اهمیت است. با توجه به اینکه حجم زیادی از مطالعات سازگاری‌های فیزیولوژیکی تمرینات استقامتی را در افراد ورزشکار و غیر ورزشکار بررسی کرده‌اند، مطالعات محدودی پاسخ‌های فیزیولوژیکی و عملکردی تمرینات HIIT را بررسی کرده‌اند. همچنین با توجه به نتایج محدود و متناقض تأثیر تمرینات تناوبی و تداومی بر مارکرهای التهابی و کافی نبودن مطالعات انجام تحقیقات بیشتر برای بررسی سازگاری‌های ناشی از مداخلات ورزشی، تحقیق حاضر به منظور بررسی تأثیر دو نوع تمرین تناوبی و تداومی بر مارکرهای آپولیپوپروتئین M، TNF- α و IL-6 چربی احشایی در رت‌های تغذیه‌شده با رژیم غذایی پرچرب انجام شد.

روش‌ها

در مطالعه تجربی-آزمایشگاهی حاضر، ۲۴ سر رت نژاد ویستار از دانشگاه شهید بهشتی تهران خریداری شد و به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان منتقل شد. وزن رت‌ها حدوداً 170 ± 10 گرم بود. که پس از گرفتن مجوز کمیته اخلاق (IR.SSRC.REC.1401.118) بر طبق قانون‌های گروه حمایت از حیوانات آزمایشگاهی برای محقق شدن هدف‌های علمی نگهداری شدند. شروط محیطی نگهداری رت‌ها عبارت‌اند از: رطوبت ۵۰ درصد، چرخه روشنایی تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت، دسترسی آزادانه به آب و غذا و دمای 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد بود که در قفس‌های پلی اتیلن و بدون در نظر گرفتن محدودیت غذایی نگهداری شدند. سپس رت‌ها پس از دو هفته آشنایی و سازگاری با محیط پیرامون خود، در چهار گروه مساوی شش تایی به شکل تصادفی تقسیم شدند. گروه اول، رژیم غذایی پرچرب (HFD)، گروه دوم، رژیم غذایی استاندارد (ND)، گروه سوم، رژیم غذایی پرچرب همراه با تمرین تداومی با شدت متوسط (HFD+MICT) و گروه چهارم، رژیم غذایی پرچرب همراه تمرین تناوبی با شدت بالا (HFD+HIIT) بود.

رژیم‌های غذایی. رژیم غذایی پرچرب مورد استفاده در طول مداخله هشت هفته‌ای گروه HFD شامل ۶۰ درصد از چربی (روغن حیوانی و گیاهی) بود که توسط شرکت زیست فناوریان رویان تولید شد. رژیم غذایی استاندارد در گروه ND شامل ۱۰ درصد انرژی از چربی، ۲۶ درصد پروتئین و ۶۴ درصد از کربوهیدرات تشکیل شده بود [۲۴].

برآورد حداکثر سرعت دویدن. جهت برآورد حداکثر سرعت دویدن، برای اعمال و تجویز پروتکل‌های ورزشی، رت‌ها بعد از گرم کردن آزمون ورزشی فزاینده را با شیب ۵ درجه و سرعت پایین بر روی نوارگردان شروع کردند و هر ۲ دقیقه یکبار سرعت آن ۲ متر بر دقیقه افزایش یافت تا رت‌ها به واماندگی رسیدند. سرعتی که در آن رت‌ها قادر به دویدن نبودند، حداکثر سرعت تعریف شد. که برای اعمال شدت تمرینات استفاده شد [۲۵].

پروتکل‌های تمرین. پروتکل HIIT شامل ۶ تکرار فعالیت ۴ دقیقه‌ای با شدت ۹۰-۸۵ درصد حداکثر سرعت و استراحت فعال ۲ دقیقه‌ای بود که از مطالعه خلفی و همکاران (۲۰۲۰) برگرفته شد. مدت هر دو پروتکل ۸ هفته تمرین بر روی

نوارگردان (شیب ۵ درجه) بود. سرعت نوار گردان با رعایت اصل اضافه بار در هفته اول ۳۳ متر بر دقیقه، که در هفته ششم این سرعت به ۴۳ متر بر دقیقه رسید و در هفته هفتم و هشتم این سرعت حفظ شد. تمرین گرم کردن و سرد کردن در مجموع به مدت ۱۰ دقیقه ابتدا و انتهای جلسه انجام شد. گروه MICT با رعایت اصل اضافه بار تحت تمرین تداومی با شدت متوسط قرار گرفتند. شدت پروتکل تمرینی MICT، ۶۵-۷۰ درصد حداکثر سرعت بود (روی نوارگردان با شیب ۵ درجه) که مسافت طی شده با پروتکل HIIT همسان شد [۲۶]. سرعت نوار گردان در هفته اول ۲۲ متر بر دقیقه و در هفته ششم به ۲۷ متر بر دقیقه رسید در هفته هفتم و هشتم این سرعت حفظ شد. گرم کردن و سرد کردن هم مانند پروتکل HIIT بود.

بافت برداری. بعد از اتمام دوره تمرین، وزن رت‌ها اندازه‌گیری شد. پس از ۴۸ ساعت از آخرین جلسه تمرینی و ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه با بیهوش کردن کامل حیوانات با استفاده از ترکیب داروی زایلازین (۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) و کتامین (۷۵ میلی‌گرم/کیلوگرم) به روش درون صفاقی، بافت برداری شروع شد. پس از جداسازی بافت چربی احشایی به طور دقیق، در سرم فیزیولوژیک شستشو، و به میکرو تیوب‌ها منتقل و پس از قرارگیری در ازت مایع، به فریزر انتقال داده شد. متغیرها توسط شخص سوم که نسبت به گروه بندی‌ها ناآگاه بود، اندازه‌گیری شد. روش اندازه‌گیری مقادیر آپولیپوپروتئین M، TNF- α و IL-6 و سترن بلات بود که با استفاده از آنتی بادی‌های اولیه و ثانویه (apoM (A-10): sc-365139)، (TNF α (C-4): sc-133192)، (IL-6 (C12-1-hIL-6): sc-32296)، (β -Actin (2A3): sc-517582)، (m-IgG κ BP-HRP: sc-516102) و (mouse anti-rabbit IgG-HRP: sc-2357) موردسنجش قرار گرفتند.

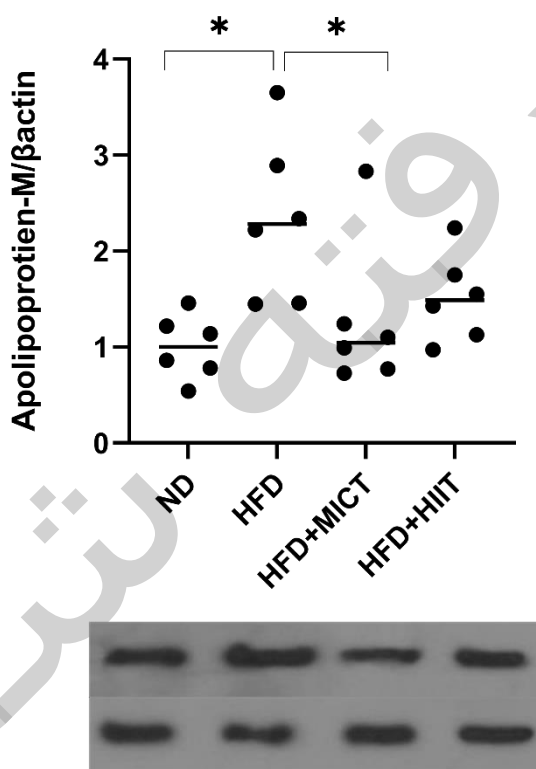
روش آماری. پس از جمع‌آوری کلیه اطلاعات، از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۲ در سطح معنی‌داری ($P \leq 0/05$) جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد. نرمال بودن داده‌ها را با آزمون شاپیرو-ویلک و معنی‌دار بودن تفاوت بین گروه‌های تحقیق را با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی و مقایسه گروه HFD با ND با استفاده از آزمون t مستقل بررسی کردیم. همچنین، محاسبه اندازه اثر با استفاده از نرم افزار CMA نسخه ۳ انجام شد.

یافته‌ها

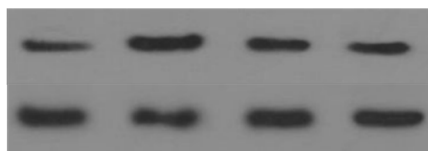
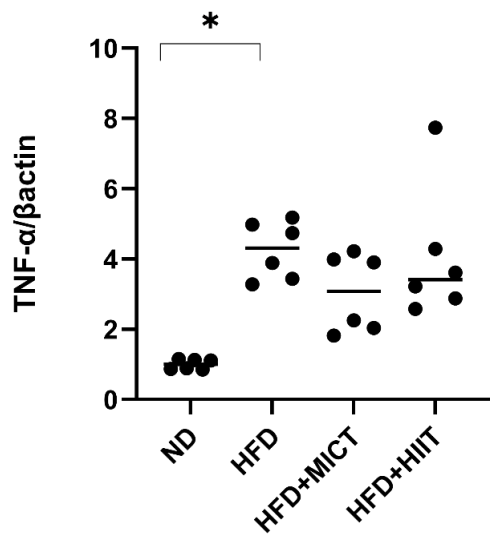
تاثیر HFD و تمرینات ورزشی بر وزن بدن. هر دو پروتکل ورزشی منجر به کاهش معنادار وزن بدن رت‌ها در گروه تمرین تناوبی با شدت بالا ($272/67 \pm 22/94$) و تمرین تداومی با شدت متوسط ($290/83 \pm 18/28$) نسبت به گروه رژیم غذایی پرچرب ($326/67 \pm 23/54$) شد. ولی بین دو گروه تمرین تفاوت معناداری ایجاد نشد ($P = 0/168$). علاوه بر این، تغییراتی که در وزن بدن ایجاد شد در گروه رژیم غذایی پرچرب ($326/67 \pm 23/54$) و رژیم غذایی استاندارد ($328/50 \pm 20/20$) تفاوت معناداری نداشت ($P < 0/05$).

تاثیر HFD بر مارکرهای التهابی. تاثیر رژیم غذایی پرچرب بر مقادیر پروتئینی آپولیپوپروتئین M، TNF- α و IL-6 چربی احشایی با استفاده از آزمون t مستقل بررسی شد. نتایج حاصله نشان داد که هشت هفته رژیم غذایی پرچرب باعث افزایش معنی‌دار مقادیر پروتئینی مارکرهای التهابی ذکر شده نسبت به گروه رژیم غذایی استاندارد شد ($P < 0/05$) (نمودار ۱).

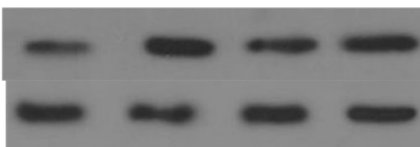
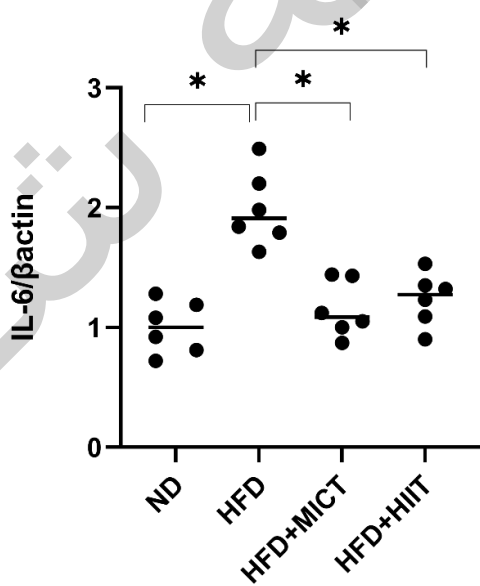
تأثیر تمرینات ورزشی بر مارکرهاى التهابی. نتایج حاصل از تحلیل داده‌های تحقیق حاضر نشان داد که پروتکل تمرین MICT منجر به کاهش معنادار مقادیر پروتئینی آپولیپوپروتئین M چربی احشایی نسبت به گروه رژیم غذایی پرچرب شد ($P=0/045$). ولی گروه تمرین HIIT تاثیر معناداری بر مقادیر پروتئینی آپولیپوپروتئین M چربی احشایی نسبت به گروه رژیم غذایی پرچرب نداشت ($P<0/05$). همچنین کاهش مقادیر پروتئینی $TNF-\alpha$ چربی احشایی نسبت به گروه رژیم غذایی پرچرب در گروه‌های تمرین HIIT و MICT معنادار نبود ($P<0/05$). در این پژوهش هر دو پروتکل تمرین HIIT و MICT منجر به کاهش معنادار مقادیر پروتئینی IL-6 چربی احشایی نسبت به گروه رژیم غذایی پرچرب شد ($P=0/000$). اگر چه تفاوت معناداری بین گروه‌های تمرین HIIT و MICT در مقادیر پروتئینی مارکرهاى التهابی بافت چربی احشایی در تحقیق حاضر مشاهده نشد ($P<0/05$).



نمودار ۱. مقادیر پروتئینی آپولیپوپروتئین M



نمودار ۲. مقادیر پروتئینی TNF-α



نمودار ۳. مقادیر پروتئینی IL-6

هدف از تحقیق حاضر، بررسی هشت هفته تمرینات تناوبی و تداومی بر مارکرهای آپولیپروتئین M، TNF- α و IL-6 و چربی احشایی در رت‌های تغذیه‌شده با رژیم غذایی پرچرب بود. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که هشت هفته تمرینات MICT سبب کاهش معنادار سطوح پروتئینی آپولیپروتئین M چربی احشایی شد ولی تاثیر تمرینات HIIT معنادار نبود. همسو با نتایج پژوهش حاضر رضانی و همکاران (۱۳۹۴) نشان دادند که دوازده هفته تمرینات مقاومتی دایره‌ای در مردان جوان باعث کاهش معنادار آپولیپروتئین M شد [۲۷]. بافت چربی به عنوان یک دستگاه درون‌ریز می‌تواند پروتئین‌های فعال زیستی مانند آپولیپروتئین M را ترشح کند که در بروز بیماری‌های مربوط به چاقی نقش دارد. بیماری سندروم متابولیک، دیابت نوع دو و چاقی با کاهش سطوح در گردش و بیان ژنی آپولیپروتئین M همراه است. پس رژیم غذایی و تمرینات ورزشی می‌تواند باعث افزایش آپولیپروتئین M شود [۲۸]. یافاسوا و همکاران (۲۰۱۹) در تحقیقی به بررسی تاثیر تمرینات ورزشی و یائسگی بر محور آپولیپروتئین M و اسفنگوزین ۱-فسفات (S1P) و عملکرد مهم این محور در تنظیم عملکرد اندوتلیال، نیمرخ لیپیدی و تصلب شراین تاکید داشتند [۲۹]. یائسگی با تغییرات در نیمرخ لیپیدی و در نتیجه آن افزایش خطر تصلب شراین همراه است که قابلیت تعدیل با تمرینات ورزشی دارد. با توجه به اینکه استروژن در شرایط برون تنی و درون تنی از روش سازوکارهای تنظیمی به گیرنده‌های استروژن و افزایش HDL، موجب افزایش آپولیپروتئین M می‌شود [۳۰، ۳۱]. در این مطالعه زنان سالم در دو گروه یائسه و بارور، سه ماه تمرین هوازی انجام دادند. قبل از شروع تمرین سطوح آپولیپروتئین M در هر دو گروه اندازه‌گیری شد و نشان داده شد که زنان یائسه سطوح آپولیپروتئین M بیشتری نسبت به زنان بارور داشتند. ولی سه ماه تمرین هوازی بدون در نظر گرفتن یائسگی باعث افزایش سطوح پلاسمایی آپولیپروتئین M و S1P در زنان سالم میانسال شد [۲۹]. آپولیپروتئین M یک لیپوکاین است که می‌تواند برخی از لیپیدهای ضد التهابی مانند S1P را حمل کند. S1P نوعی اسفنگولیپید سیگنالی است که تحت عنوان اسفنگولیپید بیان‌شده و واسطه متابولیسم لیپیدها است. متصل شدن آپولیپروتئین M به S1P در بروز بیماری‌های اتروسکلروز، حساسیت انسولین و تحمل گلوکز نقش تنظیمی دارد [۳۲]. بنابراین با توجه به اینکه عملکرد موثر محور آپولیپروتئین M و S1P در بهبود بیماری‌های متابولیکی همراه با چاقی است، انتظار می‌رفت که بهبود نیمرخ لیپید و مقاومت به انسولین با افزایش سطوح آپولیپروتئین M و بهبود کارایی این محور همراه باشد. در این پژوهش سطوح S1P، نیمرخ لیپیدی و استروژن ارزیابی نشد. پس به نظر می‌رسد که تمرینات ورزشی اجراشده در این پژوهش نه به واسطه عملکرد محور آپولیپروتئین M-S1P بلکه ممکن است به واسطه سازوکارهای دیگر تنظیم‌کننده متابولیسم کربوهیدرات و لیپید نقش داشته‌اند.

در پژوهش حاضر هشت هفته تمرین HIIT و MICT تاثیر معناداری بر مقادیر پروتئینی TNF- α چربی احشایی نسبت به گروه رژیم غذایی پرچرب نداشت. پژوهش حاضر با پژوهش لگیت و همکاران (۲۰۱۲) [۱۹] و رحیمی و همکاران (۱۳۹۶) [۳۳] و آلن و همکاران (۲۰۱۷) [۳۴] همخوان است. که در این پژوهش تمرینات HIIT بر TNF- α تاثیر معناداری نداشت. ولی با نتایج شکبیا و همکاران (۲۰۱۹) که به بررسی ۸ هفته تمرینات تداومی و تناوبی بر TNF- α در زنان پرداختند،

ناهمسو می‌باشد [۳۵]. در مطالعه حاضر تمرین ورزشی (HIIT و MICT) منجر به کاهش IL-6 شد هرچند کاهش TNF- α معنادار نبود. اگرچه تغییرات توده چربی به ویژه چربی احشایی در مطالعه حاضر اندازه‌گیری نشد با این حال احتمالاً کاهش چربی احشایی در نتیجه HIIT و MICT منجر به بهبود وضعیت التهابی شده باشد. پیش از این، کاهش وزن بدن BMI و توده چربی به ویژه چربی احشایی همسو با کاهش TNF- α گزارش شده است [۳۶]. همچنین تشخیص پاتوژن مولکول‌های درون و بیرون سلولی به وسیله گیرنده‌های شبه گذرگاهی از جمله گیرنده شبه گذرگاهی ۴ (TLR4)، القای فعال سازی NF- κ B و بیان TNF- α mRNA به خوبی شناخته شده است [۳۷]. فعال سازی TLR4 بوسیله اسیدهای چرب آزاد باعث تحریک سیگنالینگ NF- κ B و بیان IL-6 و TNF- α در آدیپوسیت‌ها می‌شود [۳۸]. همچنین احتمالاً یکی از دلایل سرکوب TNF- α ناشی از تمرین ورزشی در موش‌های چاق، تنظیم کاهشی TLR4 باشد. گلوکوکور تیکوئید می‌تواند بیان TLR-4 و TLR-2 مهار کند که ممکن است باعث کاهش بیان TLR-4 در موش‌های تمرین کرده به دلیل تحریک ناشی از تمرین ورزشی شود. بنابراین کاهش TNF- α پس از تمرین ورزشی به واسطه کاهش بیان آن در بافت چربی از طریق تنظیم کاهش TLR-4 می‌باشد [۳۹].

نتایج تحقیق حاضر همچنین نشان داد، تاثیر تمرینات HIIT و MICT باعث کاهش معنادار IL-6 شد. که با نتایج تحقیق فلاح و همکاران (۱۳۹۷) [۴۰]، لویز و همکاران (۲۰۱۶) [۴۱] و شکبیا و همکاران (۲۰۱۹) [۳۵] همخوان است. ولی با نتایج پژوهش برزگر و همکاران (۱۳۹۶) که به بررسی شیوه‌های گوناگون تمرین بر سطوح پلاسمایی IL-6 موش‌های صحرایی نر بالغ پرداختند ناهمسو بود [۴۲]. به‌طور کلی دلیل ناهمسو بودن نتایج پژوهش‌ها در زمینه اثر فعالیت‌های ورزشی بر سایتوکین‌ها را می‌توان به جامعه مورد مطالعه اعم از افراد چاق، سالم و بیمار و همچنین نوع پروتکل‌های ورزشی از لحاظ مدت، شدت و بافت مورد نمونه‌گیری، نسبت داد. تمرینات ورزشی می‌تواند از دو طریق در کنترل وضعیت التهابی نقش بازی کند. اول، کنترل مستقیم منبع التهاب که اشاره به همان کاهش جرم بافت چربی دارد و دوم از راه تحریک ترشح سایتوکین‌های ضد التهابی از عضله مانند IL-6 که یک نشانگر التهابی است که این روش غیر مستقیم می‌باشد. IL-6 که از عضله آزاد می‌شود اثرات ضد التهابی دارد و می‌تواند مسیرهای سیگنالینگ التهاب را مسدود کند. IL-6 پس از فعالیت ورزشی در گردش خون وارد می‌شود و سطوح سایتوکین‌های ضد التهابی از قبیل اینترلوکین ۱۰ (IL-10) و آنتاگونیست گیرنده اینترلوکین را افزایش دهد و در نقش ضد التهابی موثر باشد تمرینات ورزشی با کاهش تحریک سمپاتیکی افزایش گیرنده‌های اینترلوکین ۱ (IL-1ra) را افزایش دهد و در نقش ضد التهابی موثر باشد [۴۳]. تمرینات ورزشی با کاهش تحریک سمپاتیکی، افزایش گیرنده IL-6، بهبود ظرفیت اکسیداتیو و افزایش لیپولیز موجب کاهش TNF- α و IL-6 می‌شود. همچنین عوامل موثر در تعیین مقدار اثر تمرینات ورزشی بر تغییرات TNF- α و IL-6 شدت و مدت زمان تمرینات ورزشی است.

علی‌رغم یافته‌های مهم مطالعه حاضر، چندین محدودیت وجود داشت که می‌بایست در نظر گرفته شود. مطالعه حاضر محدود به اندازه‌گیری ماکرهای پیش التهابی بود که توصیه می‌شود تغییرات مارکرهای ضد التهابی مانند آدیپونکتین و IL-

10 نیز مورد ارزیابی قرار گیرد. همچنین، مطالعه حاضر محدود به بافت چربی احشایی بود و می توان در مطالعه ای گسترده تر تغییرات بیومارکرهای التهابی را در بافت های دیگر مانند عضله اسکلتی و کبد و همچنین مقادیر گردش خونی آن ها را در پاسخ به تمرینات ورزشی بررسی کرد. علاوه براین، در مطالعه حاضر تغییرات چربی احشایی در پاسخ به تمرینات ورزشی اندازه گیری نشده بود.

نتیجه گیری. به طور کلی یافته های مطالعه حاضر نشان داد که تمرینات ورزشی ممکن است از اثرات مخرب رژیم های غذایی پرچرب جلوگیری کرده و منجر به بهبود مارکرهای التهابی شود. نوع تمرین ورزشی ممکن است نقش موثری در ایجاد سازگاری های مفید تمرینات ورزشی داشته باشد. با این وجود، ارائه هر دو پروتکل MICT و HIIT ممکن است با اثرات مفیدی بر مارکرهای التهابی همراه شود.

ملاحظات اخلاقی

این پژوهش دارای تاییدیه کمیته اخلاق در پژوهش های پزشکی از پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی با کد IR.SSRC.REC.1401.118 است.

تشکر و قدردانی

این پژوهش مستخرج از پایان نامه کارشناسی ارشد دانشگاه کاشان می باشد. از اساتید و تمام همکارانی که ما را در اجرای این پژوهش کمک کردند، تشکر و قدردانی می شود.

تضاد منافع

نویسندگان این پژوهش، هیچ گونه نفع متقابلی از انتشار آن ندارند.

The effect of two types of interval and continuous training on apolipoprotein M, TNF- α and IL-6 of visceral fat in rats fed with a high-fat diet

Abstract

Background and purpose: The purpose of this study was to investigate the effect of two types of interval and continuous training on apolipoprotein M, TNF- α and IL-6 of visceral fat in rats fed a high-fat diet.

Method: Twenty-four male Wistar rats were randomly divided into four groups including standard diet (ND), high-fat diet (HFD), high-fat diet with moderate intensity continuous exercise (HFD+MICT), high-fat diet with high intensity interval training (HFD+HIIT). The HIIT and MICT groups performed their group specific training for 8 weeks, 5 sessions per week. The HIIT protocol consisted of 6 bouts of 4-minute exercise at 85-90% of the maximum speed, which had a 2-minute active rest, and the MICT protocol performed at 65-

70% of the maximum speed. Protein levels of apolipoprotein M, TNF- α and IL-6 in visceral fat were measured using western blot method.

Results: Eight weeks of HFD increased the protein levels of apolipoprotein M, TNF- α , and IL-6 in visceral fat compared to the ND group ($P < 0.05$). In contrast, both HIIT and MICT protocols led to a significant reduction of visceral fat IL-6 compared to the HFD group ($P = 0.001$). Also, MICT caused a significant decrease protein levels apolipoprotein M compared to the HFD group ($P = 0.04$). However, both exercise protocols had no significant effect on TNF- α ($P < 0.05$). Also, there was no significant difference between training groups ($P < 0.05$).

Conclusion: Exercise training improve adipose tissue inflammatory markers in high-fat diet-fed rats, and moderate-intensity continuous training may be a more appropriate approach.

Keywords: high-fat diet, exercise training, visceral fat, apolipoprotein M, TNF- α , IL-6

منابع

۱. Onat, A.J.I.J.o.P.M., *Dynamics in Cardiometabolic Risk among Turkish Adults: Similarities to that in Iranians?* 2011. **2**(2): p. 56.
۲. Ye, J. and J.N.J.A. Keller, *Regulation of energy metabolism by inflammation: a feedback response in obesity and calorie restriction.* 2010. **2**(6): p. 361.
۳. Ye, J., O.P.J.A.J.o.P.-E. McGuinness, and Metabolism, *Inflammation during obesity is not all bad: evidence from animal and human studies.* 2013. **304**(5): p. E466-E477.
۴. Goyal, R., et al., *Evaluation of TNF- α and IL-6 levels in obese and non-obese diabetics: pre-and postinsulin effects.* 2012. **4**(4): p. 180.
۵. Mooradian, A.D.J.N.R.E., *Dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus.* 2009. **5**(3): p. 150-159.
۶. Hoofnagle, A.N., et al., *Low clusterin levels in high-density lipoprotein associate with insulin resistance, obesity, and dyslipoproteinemia.* 2010. **30**(12): p. 2528-2534.
۷. Hu, Y.-W., et al., *Characteristics of apolipoprotein M and its relation to atherosclerosis and diabetes.* 2010. **1801**(2): p. 100-105.
۸. Shi, C., et al., *IL-6 and TNF- α induced obesity-related inflammatory response through transcriptional regulation of miR-146b.* 2014. **34**(5): p. 342-348.
۹. Hosseini, A.H., L. Kohan, and S.J.A.M.U.J. Fallahi, *The association of rs2910164 polymorphism in miR-146a gene with obesity in Iranian women.* 2015. **18**: p. 27-34.
۱۰. Campbell, B., et al., *The anabolic hormone response to a lower-body resistance exercise bout in conjunction with oral BCAA supplementation.* 2009. **6**(1): p. 1-2.
۱۱. Gerosa-Neto, J., et al., *Impact of long-term high-intensity interval and moderate-intensity continuous training on subclinical inflammation in overweight/obese adults.* 2016. **12**(6): p. 575.
۱۲. Gibala, M.J., et al., *Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease.* 2012. **590**(5): p. 1077-1084.

- 13 Gibala, M.J.J.C.s.m.r., *High-intensity interval training: a time-efficient strategy for health promotion?* 2007. **6**(4): p. 211-213.
- 14 Khalafi, M. and M.E. Symonds, *The impact of high-intensity interval training on inflammatory markers in metabolic disorders: A meta-analysis.* Scandinavian journal of medicine & science in sports, 2020. **30**(11): p. 2020-2036.
- 15 Khalafi, M., et al., *The impact of high-intensity interval training on postprandial glucose and insulin: A systematic review and meta-analysis.* Diabetes Research and Clinical Practice, 2022. **186**: p. 109815.
- 16 Khalafi, M. and M.E. Symonds, *The impact of high intensity interval training on liver fat content in overweight or obese adults: A meta-analysis.* Physiology & Behavior, 2021. **236**: p. 113416.
- 17 Khalafi, M., et al., *The impact of high-intensity interval training on vascular function in adults: A systematic review and meta-analysis.* Frontiers in Cardiovascular Medicine, 2022. **9**: p. 1046560.
- 18 Adams, O.P.J.D., metabolic syndrome, o. targets, and therapy, *The impact of brief high-intensity exercise on blood glucose levels.* 2013: p. 113-122.
- 19 Leggate, M., et al., *Determination of inflammatory and prominent proteomic changes in plasma and adipose tissue after high-intensity intermittent training in overweight and obese males.* 2012. **112**(8): p. 1353-1360.
- 20 Fyfe, J.J., et al., *Concurrent exercise incorporating high-intensity interval or continuous training modulates mTORC1 signaling and microRNA expression in human skeletal muscle.* 2016. **310**(11): p. R1297-R1311.
- 21 Nikseresht, M., et al., *Inflammatory markers and adipocytokine responses to exercise training and detraining in men who are obese.* 2014. **28**(12): p. 3399-3410.
- 22 Motieihaghighi, M., et al., *Comparison of the Effect of High Intensity Interval Training and Moderate Intensity Continuous Training on Gene Expression of Il-6 and Nf-Kb in Lung Tissue of Old and Young Male Rats.* 2020.
- 23 Wang, X., et al., *A Study on the Effect of High Intensity Interval Training on Lipid Metabolism and Serum Inflammatory Factors in Overweight Girls.* 2024. **12**(1): p. 4859-4869.
- 24 Evans, C.C., et al., *Exercise prevents weight gain and alters the gut microbiota in a mouse model of high fat diet-induced obesity:* (3)9 .2014 .p. e92193.
- 25 Hafstad, A.D., et al., *High intensity interval training alters substrate utilization and reduces oxygen consumption in the heart.* 2011. **111**(5): p. 1235-1241.
- 26 Khalafi, M., et al., *The impact of moderate-intensity continuous or high-intensity interval training on adipogenesis and browning of subcutaneous adipose tissue in obese male rats.* 2020. **12**(4): p. 925.
- 27 RAMEZANI, H., et al., *THE EFFECTS OF 12 SESSIONS CIRCUIT RESISTANCE TRAINING WITH WHEY PROTEIN ON THE APO LIPOPROTEIN M-HDL TOTAL CHOLESTEROL ON RESTING LEVEL AND LIPID PROFILE IN NON-ATHLETIC MEN.* 2015.
- 28 Tavernier, G., S. Caspar-Bauguil, and N.J.C.o.i.l. Viguerie, *Apolipoprotein M: new connections with diet, adipose tissue and metabolic syndrome.* 2020. **31**(1): p. 1-14.
- 29 Yafasova, A., et al., *Effect of menopause and exercise training on plasma apolipoprotein M and sphingosine-1-phosphate.* 2019. **126**(1): p. 214-220.
- 30 Wei, J., et al., *Estrogen upregulates hepatic apolipoprotein M expression via the estrogen receptor.* 2011. **1811**(12): p. 1146-1151.
- 31 Lappalainen, Z., et al., *Time-of-day effects during acute isokinetic exhaustive eccentric exercise: Serum leptin response.* 2009. **17**(1): p. 19-25.

- ۳۲ Ko, C.-W., J. Qu, and P.J.T.A.J.o.C.N. Tso, *Editorial on Sramkova et al., "Apolipoprotein M: a novel adipokine decreasing with obesity and upregulated by calorie restriction"*. 2019. **109**(6): p. 1495.
- ۳۳ Rahimi, N., E. Bambaiechi, and J.J.P.d.P. Reisi, *Comparison the effect of eight weeks high intensity interval and moderate continuous trainings on pain reduction and blood levels of IL-6 and TNF- α in woman with primary dysmenorrhea*. 2017. **41**: p. 258-268.
- ۳۴ Allen, N.G., et al., *The effect of high-intensity aerobic interval training on markers of systemic inflammation in sedentary populations*. 2017. **117**: p. 1249-1256.
- ۳۵ Shakiba, M., M. Fathi, and S.J.J.o.P.S.o.B.i.S. Gholami Avval, *The effect of eight weeks of continuous and interval training on serum TNF- α , IL-6 and hs-CRP levels in female*. 2018. **6**(12): p. 71-81.
- ۳۶ Kadoglou, N.P., et al., *The anti-inflammatory effects of exercise training in patients with type 2 diabetes mellitus*. 2007. **14**(6): p. 837-843.
- ۳۷ Song, M.J., et al., *Activation of Toll-like receptor 4 is associated with insulin resistance in adipocytes*: ۲۰۰۶. ۳۴۶. p. 739-745.
- ۳۸ Shi, H., et al., *TLR4 links innate immunity and fatty acid-induced insulin resistance*. 2006. **116**(11): p. 3015-3025.
- ۳۹ Jin, X., et al., *Glucocorticoids inhibit the innate immune system of human corneal fibroblast through their suppression of toll-like receptors*. 2009. **15**: p. 2435.
- ۴۰ Falah, F., et al., *Investigation on the effect of endurance training on blood circulating levels of Mir-146a and plasma levels of il-6 in sedentary elderly women*. The Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, 2019. **26**(10): p. 895-909.
- ۴۱ Lopes, W.A., et al., *Effects of 12 weeks of combined training without caloric restriction on inflammatory markers in overweight girls*. 2016. **34**(20): p. 1902-1912.
- ۴۲ Barzegar, H., E. Vosadi ,and M.J.J.o.S.B. Borjian Fard, *The Effect of Different Modes of Training on Plasma Levels of IL-6 and IL-10 in Male Mature Wistar Rats*. 2017. **9**(2): p. 171-181.
- ۴۳ فلاح, F., et al., *Investigation on the effect of endurance training on blood circulating levels of Mir-146a and plasma levels of il-6 in sedentary elderly women*. 2019.