Feyz Medical Sciences Journal
2024, Volume 28, Issue 6
Pages: 587-594
Doi: 10.48307/FMSJ.2024.28.6.587
Original Article

Evaluation of the effect of exercise on the expression of IL-1β and SFRP5 genes in the adipose tissue of obese male Wistar rats

Elyas Sangbari Toroghi [1], Sadegh Cheragh Birjandi [1*], Ali Yaghoubi [1], Mostafa Teymuri Kheravi [1]

[1] Department of Physical Education and Sport Sciences, Bojnourd Branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran

[*]**Corresponding author: Sadegh Cheragh Birjandi**, Department of Physical Education and Sport Sciences, Bojnourd Branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran

Email: s_birjandi2001@yahoo.com

Received: 1 August 2024 **Revised:** 9 December 2024 **Accepted:** 9 December 2024

Abstract

Background and Aim: Interleukin-1 beta (IL-1β) and Secreted Frizzled-related Protein 5 (SFRP5) are respectively inflammatory and anti-inflammatory proteins in adipose tissue. This study aimed to evaluate the effects of obesity and subsequent exercise on the expression of these inflammatory and anti-inflammatory genes in the adipose tissue of male rats.

Methods: In this study, 30 male Wistar rats were fed a high-fat diet (HFD) for eight weeks, while six others were fed a normal diet (ND). After this period, six obese rats and six normal diet rats were sacrificed for comparison. Then, 24 obese rats were randomly assigned into four groups (n=6 per group): obese control (OC), resistance training (RT), endurance training (ET), and high-intensity interval training (HIIT). The rats underwent 8 weeks of exercise training, 5 sessions per week. Gene expression of IL-1β and SFRP5 was measured using Real-Time PCR.

Results: IL-1β gene expression significantly decreased in the RT, ET, and HIIT groups compared to the obese control group ($P<0.001$). Additionally, IL-1β expression was significantly higher in the adipose tissue of rats fed the high-fat diet compared to those on a normal diet ($P<0.001$). Furthermore, SFRP5 gene expression was significantly higher in the RT, ET, and HIIT groups compared to the obese control group ($P<0.001$), while it significantly decreased in the high-fat diet group compared to the normal diet group ($P<0.001$). No significant difference was observed between the exercise groups ($P>0.05$).

Conclusion: The findings suggest that HIIT, endurance, and resistance training significantly reduce the expression of the pro-inflammatory gene IL-1β and increase the expression of the anti-inflammatory gene SFRP5 in adipose tissue. These exercise modalities may thus offer an effective strategy to mitigate obesity-related disorders.

Keywords: High-intensity interval training, Resistance training, Endurance training, Obesity, Interleukin 1 Beta, Secreted frizzled-related protein 5

Copyright© 2024. This open-access article is published under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License which permits Share (copy and redistribute the material in any medium or format) and Adapt (remix, transform, and build upon the material) under the Attribution-NonCommercial terms. Downloaded from: http://feyz.kaums.ac.ir/

مجله علوم پزشکی فیض
دوره ۲۸، شماره ۶، بهمن و اسفند ۱۴۰۳
صفحات: ۵۹۴-۵۸۷
Doi: 10.48307/FMSJ.2024.28.6.587
اصیل پژوهشی

ارزیابی تأثیر تمرینات ورزشی بر بیان ژن‌های IL-1β و SFRP5 در بافت چربی موش‌های نر چاق نژاد ویستار

الیاس سنگبری طرقی[۱]، صادق چراغ بیرجندی[۱*]، علی یعقوبی[۱]، مصطفی تیموری خروی[۱]

[۱] گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران

دریافت مقاله: ۱۴۰۳/۰۵/۱۱ **اصلاح مقاله:** ۱۴۰۳/۰۹/۱۹ **پذیرش مقاله:** ۱۴۰۳/۰۹/۱۹

چکیده

زمینه و هدف: اینترلوکین-۱ بتا (IL-1β) و پپتید ترشحی مرتبط با فریزلد ۵ (SFRP5) به ترتیب از پروتئین‌های التهابی و ضدالتهابی در بافت چربی محسوب می‌شوند. هدف پژوهش حاضر، تعیین تأثیر چاقی و تمرینات ورزشی متعاقب آن بر بیان ژن‌های التهابی و ضدالتهابی در بافت چربی موش‌های نر بود.

روش‌ها: در این مطالعه، ۳۰ سر موش نر نژاد ویستار به مدت هشت هفته با رژیم پرچرب (HFD) و ۶ سر دیگر با رژیم معمولی (ND)تغذیه شدند. پس از این دوره، ۶ سر از موش‌های چاق و ۶ سر از موش‌های تغذیه‌شده با رژیم معمولی قربانی شده و مورد مقایسه قرار گرفتند. سپس، ۲۴ سر از موش‌های چاق به چهار گروه شش‌تایی شامل کنترل چاق(OC) ، تمرین مقاومتی(RT) ، تمرین استقامتی (ET)و تمرین تناوبی شدید (HIIT) تقسیم شده و به مدت ۸ هفته، هفته‌ای پنج جلسه تمرین کردند. بیان ژن‌های IL-1β و SFRP5 با روش Real Time-PCR اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: بیان ژن IL-1β در گروه‌های تمرین مقاومتی، استقامتی و تناوبی شدید در مقایسه با گروه کنترل چاق به‌طور معناداری کاهش یافت(P=۰/۰۰۱) ، درحالی‌که بیان این ژن در بافت چربی موش‌های گروه رژیم پرچرب در مقایسه با رژیم معمولی به‌طور معناداری افزایش یافت (P=۰/۰۰۱) . همچنین، بیان ژن SFRP5 در گروه‌های تمرین مقاومتی، استقامتی و تناوبی شدید در مقایسه با گروه کنترل چاق به‌طور معناداری افزایش یافت (P=۰/۰۰۱) ، اما در گروه رژیم پرچرب در مقایسه با رژیم معمولی به‌طور معناداری کاهش یافت (P=۰/۰۰۱) بااین‌حال، بین گروه‌های تمرینی تفاوت معناداری مشاهده نشد (P>۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: نتایج این پژوهش نشان داد که تمرینات تناوبی شدید، استقامتی و مقاومتی با کاهش بیان ژن IL-1β و افزایش بیان ژنSFRP5 ، سبب کاهش عوامل پیش‌التهابی و افزایش عوامل ضدالتهابی در بافت چربی می‌شوند. بنابراین، این تمرینات می‌توانند راهکاری مؤثر در کاهش اختلالات مرتبط با چاقی و اضافه‌وزن باشند.

کلیدواژه‌ها: تمرین تناوبی شدید، تمرین مقاومتی، تمرین استقامتی، چاقی، اینترلوکین ۱ بتا، پپتید ۵ ترشحی مرتبط با فریزلد

*نویسنده مسئول: **صادق چراغ بیرجندی.** پست الکترونیک: s_birjandi2001@yahoo.com
آدرس: گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران

مقدمه

چاقی به‌عنوان یک مشکل همه‌گیر در جهان افزایش یافته و تخمین زده شده است که یک سوم جمعیت جهان در حال حاضر دارای اضافه وزن یا چاقی هستند. چاقی با افزایش سندرم متابولیک، افزایش قند خون، مقاومت به انسولین و افزایش چربی خون همراه بوده که در نهایت سبب افزایش التهاب می‌شود [۱]. در واقع، چاقی یک بیماری التهابی چندوجهی مزمن است که با تجمع بیش از حد بافت چربی و شرایط عدم تعادل انرژی همراه است [۲]. ابتلا به چاقی موجب یک التهاب سیستمیک در کل بدن، نفوذ ماکروفاژها به بافت چربی، کاهش آدیپوکاین‌های ضدالتهابی و افزایش آدیپوکاین‌های پیش‌التهابی می‌گردد. اختلالات متابولیکی با افزایش آدیپوکاین‌های التهابی و در پی آن کاهش آدیپوکاین‌های ضدالتهابی رابطه نزدیکی دارند [۳]. اینترلوکین ۱ بتا (IL-1β؛ Interleukin 1 beta) یک سایتوکاین پیش‌التهابی با عملکردهای مختلف فیزیولوژیکی و اهمیت پاتولوژیک است که از سلول‌های اپیتلیال و ماکروفاژها ترشح می‌شود. تحقیقات گزارش کردند که مقادیر IL-1β رابطه مستقیم با BMI دارد و سطح آن در افراد چاق نسبت به افراد با وزن مطلوب بالاتر است [۴]. در واقع IL-1β از مهم‌ترین سایتوکاین‌های التهابی است که می‌تواند سنتز مولکول اتصال اندوتلیوم سلول‌های التهابی را افزایش داده و موجب وازودیلاسیون، شیموتاکسی و تشدید التهاب در محل آسیب دیده گردد. همچنین بعضی از محرک‌های التهابی ترشحی از بافت ادیپوسیت مانند IL-1β با مقاومت به انسولین رابطه دارند بنابراین با سرکوب التهاب و کاهش فعالیت IL-1β می‌توان سبب کاهش مقاومت به انسولین در دیابت شد [۵]. پپتید ۵ ترشحی مرتبط با فریزلد (SFRP5؛ Secreted frizzled-related protein 5) به‌عنوان یک آدیپوکاین ضدالتهابی شناخته می‌شود. مطالعات نشان می‌دهند که SFRP5 یک هدف مطلوب برای کاهش التهاب بافت چربی و بیماری متابولیک تشدید شده توسط چاقی و دیابت نوع دو است [۶]. بیان شده است که سطوح درگردش SFRP5 در افراد چاق کاهش یافته و با بسیاری از شاخص‌های متابولیک مرتبط با چاقی ارتباط دارد [۴]. SFRP5 به‌عنوان یک آدیپوکاین شناخته شده جدید، با خنثی‌سازی فعال‌شدگی غیرمتعارف N–ترمینال کیناز، سلول‌های التهابی درون بافت چربی را کنترل می‌کند. این آدیپوکاین همچنین با متابولیسم گلوکز مرتبط است. از آن‌جا که SFRP5 مسیر سیگنالیک Wnt را مهار می‌کند، آثار محافظتی SFRP5 بر اختلالات متابولیک مطرح شده است [۳]. عنوان شده است که تمرین ورزشی منظم موجب کاهش بیان ژن مربوط به سایتوکاین‌های پیش‌التهابی و نیز کاهش التهاب می‌گردد. در واقع فعالیت ورزشی اولین خط درمانی و ابزار نیرومند در پیشگیری از بیماری‌هاست اما تا بحال مشخص نشده است که کدام برنامه تمرینی اثر مطلوب‌تری دارد [۵]. تمرین مقاومتی (RT؛ Resistance training) در بهبود ترکیب بدن موثر است. مطالعات دیگر همچنین نشان داد که تمرینات مقاومتی قادر به کاهش ناحیه چربی و درصد چربی بدن است [۷]. بر اساس نتایج تحقیقات، تمرین استقامتی (ET؛ Endurance training) نیز در بهبود آمادگی هوازی، کاهش عوارض ناشی از اضافه وزن و چاقی و بهبود شاخص‌های قلبی عروقی موثر است [۸]. از نظر مبانی نظری، تمرینات تناوبی شدید (HIIT؛ High intensity interval training) به‌طور نسبی در دوره‌های کوتاه و برای چندین هفته یا ماه انجام شده و موجب سازگاری‌های آنزیمی در هر سه سیستم تولید انرژی می‌گردند [۹]. شاید ویژگی بارز HIIT این باشد که این تمرینات به زمان و حجم تمرین هفتگی کمتری در مقایسه با ET نیاز دارند [۱۰]. صالح‌فرد و همکاران دریافتند که پس از هشت هفته تمرین تناوبی بلندمدت و کوتاه‌مدت با شدت بالا، سطوح سرمی IL-1β در گروه‌های تمرینی به طور معناداری نسبت به گروه کنترل کاهش و سطوح سرمی SFRP5 درگروه‌های تمرینی به طور معناداری نسبت به گروه کنترل افزایش یافت [۴]. در مقابل مرادیان و همکاران (۲۰۲۲) دریافتند که هشت هفته تمرین مقاومتی دایره‌ای بر سایتوکاین التهابی IL-1β اثر معناداری نداشته است [۱۱]. بنابراین با توجه به نتایج متفاوت در مورد تاثیر تمرینات مختلف بر IL-1β و SFRP5 و همچنین روند روزافزون ابتلا به چاقی در سراسر جهان و اینکه تمرینات ورزشی یکی از مداخلات مهم در مدیریت چاقی است، مطالعه حاضر با هدف ارزیابی تاثیر تمرینات استقامتی، مقاومتی و تناوبی شدید بر بیان ژن‌های IL-1β و SFRP5 در بافت چربی موش‌های نر چاق نژاد ویستار انجام شد.

روش‌ها

این پژوهش از نوع تجربی و استفاده از مدل حیوانی بود. ۳۶ سر موش صحرایی نر سالم نژاد ویستار با میانگین سنی هشت هفته و میانگین وزن ۹/۳۷± ۱۸۷/۵ از انستیتو سرم سازی رازی مشهد خریداری شدند. نمونه‌ها در شرایط کنترل‌شده آزمایشگاهی در دمای ۳±۲۵ درجه سانتی‌گراد و چرخهٔ روشنایی و تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت ۳۵ تا ۵۵ درصد نگهداری شدند و به مدت یک هفته دوره سازش پذیری را طی کردند تا عوامل محیطی ناخواسته از قبیل جابه‌جایی یا حتی دما، نور و رطوبت روی آزمودنی‌ها اثر نامطلوب نداشته باشد. پس از یک هفته موش‌ها در دو گروه رژیم غذایی معمولی (ND؛ Normal Diet) (۶ سر) و رژیم غذایی پرچرب (HFD؛ High-Fat Diet) (۳۰ سر) قرار گرفتند. به مدت هشت هفته به گروه ND رژیم غذایی استاندارد (۱۰٪ چربی، ۷۰٪ کربوهیدرات و ۲۰٪ پروتئین) و به گروه HFD رژیم غذایی پرچرب (۶۰٪ چربی، ۲۰٪ کربوهیدرات و ۲۰٪ پروتئین) خورانده شد [۱۲]. در پایان این مرحله، ۱۲ سر موش شامل ۶ سر گروه ND و ۶ سر گروه HFD برای اندازه‌گیری‌های پایه قربانی شدند و ۲۴ سر دیگر از موش‌های چاق به‌طور تصادفی به چهار گروه شش تایی شامل گروه کنترل چاق (OC؛ Obesity Control)، گروه تمرین مقاومتی (RT)، گروه تمرین استقامتی (ET) و گروه تمرین تناوبی شدید (HIIT) تقسیم شدند و گروه‌های تمرینی به مدت هشت هفته تمرینات را انجام دادند [۱۳]. البته در طی این مدت گروه کنترل چاق بدون هیچگونه تمرینی در قفس نگهداری شدند [۱۴]. از شاخص لی (ریشه سوم وزن بدن (گرم) / طول بدن (سانتی‌متر) ضربدر ۱۰۰۰) برای ارزیابی میزان چاقی حیوانات استفاده شده و مقادیر بالای ۳۱۰ به‌عنوان موش چاق در نظر گرفته شد [۱۵]. موش‌ها همراه با انجام تمرینات، رژیم غذایی پرچرب را ادامه دادند.

برنامه تمرین استقامتی

برای سنجش حداکثر اکسیژن مصرفی (VO2max) در گروه تمرین استقامتی پس از ده دقیقه گرم کردن، سرعت نوار گردان هر دو دقیقه یک بار به میزان دو متر در دقیقه افزایش داشت تا موش‌ها دیگر قادر به دویدن بر نوار گردان نباشند. ملاک رسیدن به VO2maxعدم افزایش VO2max با وجود افزایش سرعت بود. سرعت اکسیژن مصرفی بیشینهٔ گزارش شده، سرعتی بود که در آن VO2به فلات می‌رسید؛ که با سنجش غلظت لاکتات از طریق لاکتومتر به‌دست می‌آمد و اگر بیشتر از شش میلی مول در لیتر بود، به معنای رسیدن به سرعت VO2maxبود. سپس موش‌ها طبق برنامهٔ ورزشی، هشت هفته و پنج جلسه در هفته به تمرین پرداختند. تمرین گروه استقامتی به این شکل بود که بعد از ۵ تا ۱۰دقیقه گرم کردن با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه، به مدت ۵۰ دقیقه با شدت ۶۵ تا ۷۵ درصد VO2max به‌طور مداوم به تمرین پرداختند و در پایان نیز پنج دقیقه با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد VO2max سرد کردند [۲].

برنامه تمرین تناوبی شدید

تمرینات تناوبی شدید نیز به مدت هشت هفته و پنج جلسه در هفته شامل سه قسمت گرم کردن، بدنه اصلی متشکل از تکرارهای تناوبی و سرد کردن مطابق جدول ارائه شده بود. شیب در همه هفته‌ها ۱۰ درجه ثابت بود. تمرین در گروه HIIT در هفته اول از ۱۶ دقیقه (دو دقیقه با شدت ۸۵ تا ۹۰ درصد VO2max و دو دقیقه بازیافت با شدت ۴۵ تا ۵۰ درصد VO2max) آغاز شد و در هفته اخر به ۲۴ دقیقه رسید (جدول ۱) [۱۶].

جدول ۱. برنامه تمرین تناوبی شدید

هفته	گرم کردن	تمرین شدید	استراحت فعال	بار (درصد)
اول و دوم	۳ دقیقه – ۴۵–۵۰ درصد VO2max	۴ تکرار ۲ دقیقه ای تمرینی ۸۵–۹۰ درصد VO2max	۴ تکرار ۲ دقیقه ای تمرینی ۴۵–۵۰ درصد VO2max	۳ دقیقه با شدت ۴۵–۵۰ درصد VO2max
سوم، چهارم و پنجم	۳ دقیقه – ۴۵–۵۰ درصد VO2max	۵ تکرار ۲ دقیقه ای تمرینی ۸۵–۹۰ درصد VO2max	۵ تکرار ۲ دقیقه ای تمرینی ۴۵–۵۰ درصد VO2max	۳ دقیقه با شدت ۴۵–۵۰ درصد VO2max
ششم، هفتم و هشتم	۳ دقیقه – ۴۵–۵۰ درصد VO2max	۶ تکرار ۲ دقیقه ای تمرینی ۸۵–۹۰ درصد VO2max	۶ تکرار ۲ دقیقه ای تمرینی ۴۵–۵۰ درصد VO2max	۳ دقیقه با شدت ۴۵–۵۰ درصد VO2max

برنامه تمرین مقاومتی

در تمرین مقاومتی از نردبان مقاومتی با یک متر ارتفاع و شیب ۸۵ درجه و میله‌هایی با دو سانتی‌متر فاصله استفاده شد. پس از مرحلهٔ آشناسازی، تمرین در هفتهٔ اول با وزن‌های معادل ۳۰ درصد وزن بدن آن‌ها شروع شد و این وزنه‌ها به دم آنها متصل شد. بار تمرین تا ۲۰۰ درصد وزن بدن تا پایان هفتهٔ آخر ادامه داشت. یک تکرار موفق وقتی بود که حیوان بتواند پله‌ها را کامل و در زمان حدود هشت ثانیه بالا برود. تمرینات به‌صورت پنج جلسه در هفته بود که هر جلسهٔ تمرین سه نوبت با پنج تکرار را شامل می‌شد. فاصلهٔ استراحتی بین هر ست دو دقیقه و بین هر تکرار یک دقیقه بود. موش‌ها در ابتدا (فاصله بین تکرارها یک دقیقه) و پایان (فاصلهٔ بین تکرارها سه دقیقه) هر جلسه یک نوبت ۵ تکراری بدون وزنه با هدف گرم و سرد کردن انجام می‌دادند [۲].

موش‌ها ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، با استفاده از تزریق درون صفاقی کتامین (۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن) و زایلازین (۱۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم وزن بدن) بی‌هوش شدند سپس شکافی در شکم موش‌ها ایجاد شده و بافت‌برداری چربی زیر جلدی انجام شد. نمونه‌ها برای تجزیه و تحلیل ابتدا در فریزر ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری و سپس به آزمایشگاه منتقل شدند.

تست‌های مولکولی به منظور سنجش تغییرات بیان ژن‌های IL-1β و SFRP5 با استفاده از روش qRT-PCR انجام شدند. بر اساس کیت استخراج RNA، Addbio Co, Korea، استخراج و سنتز cDNA انجام شد و در فریزر ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. برای بیان ژن‌های IL-1β و SFRP5 پرایمر به صورت Exon junction-Exon توسط نرم افزارهای PRIMER3 و نرم افزار آنلاین IDT طراحی‌شده و جهت سنتز به شرکت مشهد ژن آزما سفارش داده شد. توالی و مشخصات این پرایمرها در جدول ۲ بیان شده است. در انتها، داده‌های حاصل با استفاده از فرمول $2-\Delta\Delta ct$ محاسبه و میزان بیان ژن‌های هدف با نتیجه حاصل از ژن رفرنس Actin β نرمالیزه شدند. روش محاسبه و استفاده از فرمول $2-\Delta\Delta ct$ در ادامه بیان شده است [۱۷].

میزان تغییرات ژن هدف در گروه فعالیت ورزشی نسبت به گروه کنترل $2 - = \Delta\Delta CT$

$\Delta\Delta CT = \Delta Ct$ گروه فعالیت ورزشی – ΔCt گروه کنترل

ΔCt گروه فعالیت ورزشی = (Ct ژن هدف – Ct مرجع)

ΔCt گروه کنترل = (Ct ژن هدف – Ct مرجع)

جدول ۲. مشخصات پرایمرهای ژن‌ها

Primer	TM (oC)	PCR Product	نام ژن
F: CGCGAGTACAACCTTCTTGC R: ATACCCACCATCACACCCTG	۵۹/۵۶ ۵۹/۰۸	۲۰۰	IL-1β
F: GGGAGCATCTCTCGGTCTATG R: TATCTCAGCTACCCATCCAGG	۵۸/۱۴ ۵۸/۹۰	۲۰۷	SFRP5
F: GGGAGCATCTCTCGGTCTATG R: TATCTCAGCTACCCATCCAGG	۵۹/۶۴ ۵۸/۱۱	۱۶۳	Actin β

تجزیه و تحلیل داده‌ها

پس از جمع‌آوری داده‌ها و ورود اطلاعات به نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۶، داده‌های خام مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند، به‌طوری‌که برای محاسبه شاخص‌های گرایش مرکزی و پراکندگی و رسم نمودارهای متغیرها از آمار توصیفی استفاده شد. پس از تأیید طبیعی بودن توزیع داده‌ها با آزمون شاپیروویلک، بررسی همگن بودن داده‌ها توسط آزمون لون انجام شد. در آمار استنباطی نیز برای بررسی و تجزیه تحلیل فرضیه‌های تحقیق، از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه (ANOVA) و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. آزمون فرضیه‌ها با سطح معناداری P≤۰/۰۵ انجام گرفت.

ملاحظات اخلاقی

اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی از جمله در دسترس بودن آب و غذا و شرایط نگهداری مناسب مد نظر قرار گرفت و همچنین در چگونگی کشتار موش‌ها رعایت گردید. تمام مراحل مربوط به کار با حیوانات با توجه به دستورالعمل اخلاقی و مجوز معاونت پژوهشی دانشگاه آزاداسلامی واحد بجنورد، با کد اخلاق IR.IAU.BOJNOURD.REC.1402.017 انجام شد.

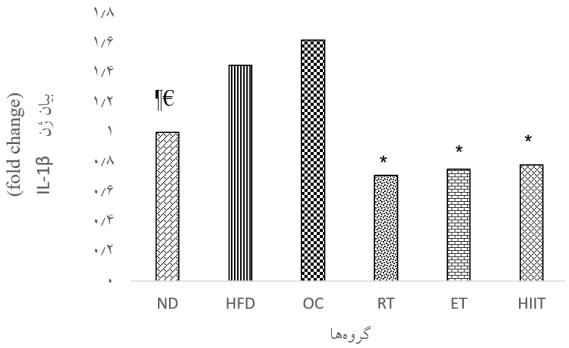
نتایج

میانگین وزن موش‌ها پیش و در دورهٔ القای چاقی و همچنین پس از القای چاقی در جدول ۳ نشان داده شده است.

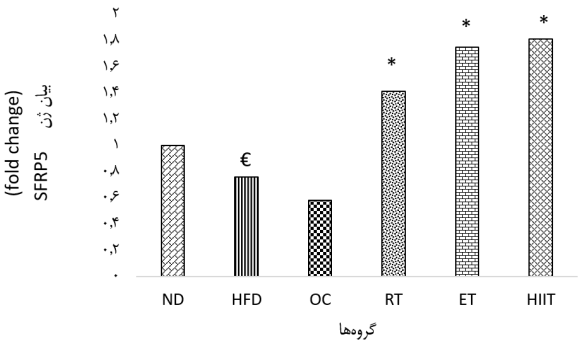
جدول ۳. میانگین ± انحراف استاندارد وزن موش‌ها

گروه‌ها	شروع رژیم	پس از هشت هفته رژیم	پس از هشت هفته تمرین
رژیم غذایی معمولی(ND)	۱۸۷/۵ ± ۹/۳۷	۲۷۰/۱ ± ۲۷/۵	–
رژیم غذایی پرچرب(HFD)		۳۵۰/۸ ± ۴۱/۰	-
کنترل چاق (OC)			۴۶۱/۱۱ ± ۳۷/۹۴
تمرین مقاومتی(RT)			۳۳۵/۱۴ ± ۶/۱
تمرین استقامتی(ET)			۳۱۲/۸۸ ± ۳۸/۹۵
تمرین تناوبی شدید (HIIT)			۳۰۱/۵۵ ± ۳۲/۹۴

آنالیز داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد که بین گروه‌های مطالعه حاضر در مورد بیان ژن‌های IL-1β و SFRP5 در بافت چربی موش‌های نر تفاوت معناداری وجود دارد (P=۰/۰۰۱). استفاده از آزمون تعقیبی توکی بیانگر کاهش معنادار بیان ژن SFRP5 در بافت چربی موش‌های نر در گروه HFD نسبت به گروه ND (P=۰/۰۰۱) و بیانگر افزایش معنادار بیان ژن IL-1β در بافت چربی موش‌های نر در گروه HFD نسبت به گروه ND بود. افزایش معنادار بیان ژن SFRP5 در گروه‌های RT و ET و HIIT نسبت به گروه OC مشاهده شد (P=۰/۰۰۱). همچنین کاهش معنادار بیان ژن IL-1β در گروه‌های RT و ET و HIIT نسبت به گروه OC مشاهده شد (P=۰/۰۰۱). در مورد ژن‌های IL-1β و SFRP5 بین گروه‌های تمرینی تفاوت معناداری مشاهده نشد (P>۰/۰۵).



نمودار ۱. بیان ژن IL-1β در گروه‌های مورد مطالعه
ND رژیم غذایی معمولی؛ HFD رژیم غذایی پرچرب؛ OC کنترل چاق؛ HIIT تمرین تناوبی شدید؛ RT تمرین مقاومتی؛ ET تمرین استقامتی؛ * تفاوت معنادار با گروه کنترل چاق (OC)؛ € تفاوت معنادار با گروه رژیم غذایی معمولی (ND)؛ سطح معناداری P≤۰/۰۵



نمودار ۲. بیان ژن SFRP5 در گروه‌های مورد مطالعه
ND رژیم غذایی معمولی؛ HFD رژیم غذایی پرچرب؛ OC کنترل چاق؛ HIIT تمرین تناوبی شدید؛ RT تمرین مقاومتی؛ ET تمرین استقامتی؛ * تفاوت معنادار با گروه کنترل چاق (OC)؛ € تفاوت معنادار با گروه رژیم غذایی معمولی (ND)؛ سطح معناداری P≤۰/۰۵

بحث

با توجه به نتایج به‌دست آمده کاهش معنادار بیان ژن IL-1β در گروه تمرین مقاومتی، استقامتی و تناوبی شدید نسبت به گروه کنترل چاق و افزایش معنادار بیان ژن مذکور در بافت چربی موش‌های نر در گروه رژیم غذایی پرچرب نسبت به گروه رژیم غذایی معمولی مشاهده گردید. شواهد نشان می‌دهد که هم آمادگی جسمانی ضعیف و هم چاقی با التهاب درجه پایین و بیماری‌های التهابی مرتبط هستند. با این حال، نقش نسبی آنها بر التهاب و مکانیسم‌های زمینه‌ای نامشخص است [۱۸]. همسو با نتایج پژوهش حاضر، می‌توان به مطالعه Hong و همکاران اشاره کرد. آن‌ها بیان کردند که در میان شرکت کنندگان دارای اضافه وزن یا چاق، آمادگی قلبی تنفسی بیشتر پیش بینی کننده قوی سطوح پایین تر IL-1β پس از کنترل متغیرهای کمکی بود [۱۸]. Aquino و همکاران نیز کاهش IL-1β در موش‌های چاق را پس از هشت هفته تمرین هوازی گزارش کردند [۱۹]. بر طبق نتایج به‌دست آمده IL-1β در افزایش التهاب در بافت‌های مختلف تأثیر چشمگیری دارد و این کار را با افزایش نفوذپذیری و مهاجرت لکوسیت‌های خون به محل بروز عفونت و التهاب انجام می‌دهد [۵]. Semeraro و همکاران همچنین دریافتند که ورزش به‌طور قابل توجهی سایتوکاین‌های التهابی مانند IL-1β را در موش‌های تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب کاهش داد [۲۰]. Javaid و همکاران موش‌های چاق ناشی از رژیم غذایی پرچرب (HFD) را به مدت هشت هفته تحت تمرین روی تردمیل قرار دادند و بیان کردند که ورزش و رژیم غذایی باعث کاهش افزایش وزن، تجمع چربی و مقاومت به انسولین در موش‌های چاق شد. علاوه بر این، ورزش سطح ژن و پروتئین‌های التهابی، از جمله IL-1β را در بافت چربی کاهش داد [۲۱]. برخی از محققان سایتوکاین‌های پیش‌التهابی را عامل القاءکننده ترشح انسولین می‌دانند. در واقع IL-1βموجب بیان در بافت چربی می‌گردد و بیان این ژن موجب فسفوریله شدن باقیمانده سرین در گیرنده‌های Irs و غیرفعال شدن این گیرنده شده و از جذب گلوکز در بافت چربی جلوگیری می‌کند، در نتیجه کاهش تولید IL-1β موجب بهبود حساسیت به انسولین می‌گردد [۵]. اوصالی و همکاران نشان دادند که دوازده هفته تمرین هوازی سبب کاهش معنادار IL-1β در زنان مبتلا به سندروم متابولیک گردید [۲۲]. پژوهش مرادیان و همکاران ناهمسو با پژوهش حاضر بود. آن‌ها دریافتند که هشت هفته تمرین مقاومتی دایره‌ای، با تواتر سه جلسه در هفته بر سایتوکاین التهابی IL-1β تاثیر معناداری نداشته است. علت می‌تواند نوع تمرین انتخابی باشد. تمرینات بسته به شدت، تواتر و طول دوره می‌توانند به میزان متفاوتی بر سطوح سایتوکاین‌های التهابی تأثیر بگذارند [۱۱]. Ramírez و همکاران نیز بیان کردند که پس از دوزهای مختلف ورزش، کاهش قابل توجهی در نشانگرهای التهابی همچون IL-1β در نوجوانان چاق مشاهده نشد. این تفاوت‌ها بین مطالعات ممکن است تا حدی با تفاوت در پروتکل‌های ورزشی اتخاذ شده توضیح داده شود. شواهدی مبنی بر تأثیر ورزش به تنهایی بر کنترل سطوح سایتوکاین‌های التهابی (پرو یا ضد التهابی) در آزمودنی‌های دارای اضافه وزن یا چاق محدود است. به همین دلیل، مطالعات بعدی باید مکانیسم‌هایی را مشخص کنند که از طریق آن روند التهابی تحت تأثیر ورزش بدون محدودیت غذایی قرار می‌گیرد [۲۳].

در پژوهش حاضر، همچنین افزایش معنادار بیان ژن SFRP5 در گروه تمرین مقاومتی، استقامتی و تناوبی شدید نسبت به گروه کنترل چاق و کاهش معنادار بیان آن در بافت چربی موش‌های نر در گروه رژیم غذایی پرچرب نسبت به گروه رژیم غذایی معمولی گزارش شد. SFRP5 یک آدیپوکاین نسبتا جدید با خواص ضد التهابی است که چربی‌زایی را ترویج می‌کند و به‌عنوان شاخص سلول‌های چربی بالغ عمل می‌کند [۲۴]. همسو با نتایج پژوهش حاضر، Koutaki و همکاران نشان دادند که SFRP5 به دنبال کاهش وزن در کودکان و نوجوانان مبتلا به چاقی مرضی افزایش می‌یابد. همچنین با هموستاز متابولیک و همچنین التهاب و وضعیت اکسیداتیو مرتبط است [۲۴]. همچنین در مدل‌های حیوانی نشان داده شده است که رژیم غذایی پرچرب/ساکارز بالا به‌مدت ۲۴ هفته منجر به کاهش بیان SFRP5 در موش‌های دارای کمبود لپتین (ob/ob) و موش‌های نوع وحشی (WT) شد [۲۵]. این یافته‌ها نشان می‌دهد که SFRP5 ممکن است بتواند اثر چاقی را معکوس کند، به‌دلیل توانایی آن در جداسازی (WNT5A، wingless-type mouse mammary tumor virus (MMTV) integration site family member 5A) از گیرنده Frz و کاهش التهاب ناشی از WNT5A [۲۴]. قربانیان و همکاران همچنین به بررسی ۱۲ هفته تمرین هوازی توأم با رژیم غذایی کتوژنیک بر سطوح SFRP5 و شاخص‌های سندرم متابولیک در مردان میانسال مبتلا به سندروم متابولیک پرداختند. آن‌ها دریافتند که تمرین هوازی توأم با رژیم غذایی کتوژنیک در مقایسه با گروه کنترل سبب افزایش معنادار در شاخص SFRP5 در مردان

میانسال مبتلا به سندروم متابولیک شد [۳]. مطالعه Teliewubai و همکاران نیز با پژوهش حاضر همسو است. آن‌ها بیان کردند که سطوح پلاسمایی SFRP5 با سطوح شاخص توده بدنی، نسبت دور کمر به لگن و گلوکز خون ناشتا رابطه منفی دارد [۲۶]. به‌دنبال مکانیسم عمل تغییرات شاخص SFRP5 متعاقب شرکت در برنامه تمرین هوازی می‌توان به مطالعه Yin و همکاران اشاره کرد که بر اثرات تغییرات کاهشی سطوح فشار خون متعاقب کاهش وزن ناشی از سبک زندگی فعال بر تغییرات افزایشی سطوح شاخص SFRP5 تاکید داشتند [۲۷]. از مطالعات ناهمسو با پژوهش حاضر می‌توان به پژوهش فیاض و همکاران اشاره کرد که کاهش SFRP5 را بعد از دوازده هفته تمرینات استقامتی با شدت بالا و مصرف دارچین در موش‌ها را مشاهده کردند از علل ناهمسویی می‌توان به مدت زمان تمرین ورزشی و نوع مکمل مصرفی اشاره کرد [۲۸]. صفرزاده و همکاران نیز به بررسی تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی بر سطوح سرمی SFRP5 در مردان چاق پرداختند. آن‌ها دریافتند که میزان SFRP5 در مردان چاق کاهش یافت [۲۹]. نوع تمرینات بکار رفته در این پژوهش و سن آزمودنی‌ها از دلایل این تناقض است. گزارش شده است که بعد از اصلاح سبک زندگی (اعم از تغذیه سالم و اجرای فعالیت بدنی منظم) و پیرو کاهش وزن و بهبود فشار خون، احتمالا میزان SFRP5 کاهش می‌یابد [۴].

در پژوهش حاضر نشان داده شد که بین گروه‌های تمرینی تفاوت معناداری وجود ندارد. همسو با این پژوهش خلفی و همکاران به مقایسه تاثیر تمرین مقاومتی در برابر هوازی بر عملکرد اندوتلیال در بزرگسالان پرداختند. نتایج نشان داد که تفاوت معناداری بین دو نوع تمرین وجود ندارد [۳۰]. همچنین اصغری و همکاران دریافتند که تمرینات استقامتی، مقاومتی و تناوبی هوازی در افزایش لیپولیز در موش‌های نر نژاد ویستار تاثیر دارند و در جهت کاهش وزن استفاده می‌شوند ولی تفاوتی بین گروه‌های تجربی مشاهده نشد [۳۱]. Zhang و همکاران اما متناقض با پژوهش حاضر نشان دادند که تمرینات تناوبی شدید در کاهش چربی احشایی شکم از مزیت بیشتری برخوردارند [۳۲].

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج پژوهش حاضر می‌توان گفت که هشت هفته تمرینات مختلف با کاهش معنادار بیان ژن IL-1β و افزایش معنادار بیان ژن SFRP5 موجب بهبود در پاسخ‌های التهابی در موش‌های نر چاق می‌گردند. لذا می‌توان نتیجه گرفت که تمرینات ورزشی مختلف ممکن است یک ابزار ارزشمند در پیشگیری و درمان عوارض مرتبط با چاقی باشد.

تشکر و قدردانی: بدینوسیله از زحمات اساتید دانشگاه آزاد اسلامی واحد بجنورد که در انجام این مطالعه کمال همکاری را داشته‌اند، سپاسگزاری می‌گردد.

نقش نویسندگان: همه نویسندگان در نگارش اولیه مقاله یا بازنگری آن سهیم بودند و همه با تایید نهایی مقاله حاضر، مسئولیت دقت و صحت مطالب مندرج در آن را می‌پذیرند.

تضاد منافع: نویسندگان تصریح می‌کنند که هیچ گونه تضاد منافعی در مطالعه حاضر وجود ندارد.

منابع

1. Alipour Ghazichaki N, Abdi A, Barari A. The Effect of Pilates Training with Resveratrol on Serum Levels of Sestrin 2, Lipocalin 2, Oxidative Stress and Metabolic Syndrome in Obese Middle-Aged Women. J Appl Health Studies Sport Physiol. 2023;10(2): 94-109.
2. Ghorbani Dasht Bayaz N, Donyaie A, Vosadi E. Comparing Endurance and Resistance training on the Expression of Senescence-Related Genes in the Visceral Adipose Tissue of obese rats. J Sport Biosciences. 2023;15(3):37-49.
3. Ghorbanian B, Wong A, Iranpour A. The effects of 12 weeks of aerobic exercise and ketogenic diet on secreted frizzled-related protein 5 (SFRP5) levels and metabolic factors in middle-aged men with metabolic syndrome: A double blind placebo-controlled parallel group study. J Appl Health Studies in Sport Physiol. 2023.
4. Saleh Fard Z, Bagherzadeh Rahmani B, Shafiee N, Khanvari T, Kordi N. Investigation the effects of two long-term and short-term high-intensity interval training on some inflammatory and immune indices in overweight adolescent boys. J Sports Biomotor Sci. 2021;13(25):38-48.
5. Nabilpour M, Sadeghi A. Effect of eight-week aerobic moderate-intensity continuous training on Il-1β and Il-13 levels of soleus muscle tissue in male diabetic rats. Iran J Diabetes Metab. 2021; 21(3): 129-38.
6. Zadeh MAM, Afrasyabi S, Mohamadi ZA. The effects of exercise training induced calories expenditure on type 2 diabetes related cardio metabolic physiological parameters and adipocytokines. J Diabetes Metab Disord. 2022; 21(2): 1219-31. doi:10.1007/s40200-021-00808-0 PMid:36404859 PMCid:PMC9672291
7. Melo AB, Damiani APL, Coelho PM, de Assis ALEM, Nogueira BV, Ferreira LG, et al. Resistance training promotes reduction in Visceral Adiposity without improvements in Cardiomyocyte Contractility and Calcium handling in Obese Rats. Int J Med Sci. 2020; 17(12): 1819. doi:10.7150/ijms.42612 PMid:32714085 PMCid:PMC7378665
8. Jafari M, Mogharnasi M, Salimi Khorashad A. Effects of endurance and resistance training on plasma levels of chemerin and factors related to obesity in overweight and obese females. Armaghane Danesh. 2015; 20(4): 273-86.
9. Miri A, Abdollahi S, Dehghan E. Comparison of the effect of high and moderate intensity interval training on the serum levels of irisin and brain-derived neurotrophic factor in male students with obesity. Feyz Med Sci J. 2023;27(5):521-8.

10. Naghizadeh H, Hemati Farsani Z. The Effect of 8 Weeks of High Intensity Interval Training (HIIT) and Green Tea Consumption on Serum Levels of Thioredoxin Reductase-1, Paraoxonase-1, Interleukin-1β, Interleukin-6 and Galanin in Obese Elderly Untrained Men. Sport Physiol. 2023; 15(58): 69-100.
11. Moradian H, Hossein Pour Delavar S, Zabet A. The Effects of Eight Weeks Circuit Resistance Training on Interleukin-1β, TNF-α and Blood Pressure in pre-Hypertensive Obese Women. J Sport Biosciences. 2022;14(1):67-84. doi:10.52547/joeppa.15.2.84
12. Sadeghi N, Rahmati S. The Effects of High-Intensity Interval Training on the Visceral Adipose Tissue Perilipin3 and Perilipin5 Genes Expression in Obese Male Rats with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. J Mazandaran Univ Med Sci. 2024;34(231):54-61.
13. Jafarzadeh G, Zamani Behbahani A, Yaghmaei M, Salehi Veisi M. Comparison of the Effect of Running and Swimming on Some Liver Enzymes of Male Rats Induced by Doxorubicin. J Isfahan Med Sch. 2024;42(762):248-55.
14. Ghaderi M, Mohebbi H, Soltani B. The Effect of Obesity and Its Subsequent Intense Endurance Training on Serum Irisin Concentration and Expression of Subcutaneous Adipose Tissue UCP1 mRNA and These Factors' Relation with Leptin Changes in Wistar Rats. J Sport Biosciences. 2019;11(3):283-98.
15. Dehghan F, Cheragh Birjandi S. Effect of Obesity on Skeletal Muscle Semaphorin 3C Levels in Male and Female Wistar Rats. J North Khorasan Univ Med Sci. 2022;14(3):92-9. doi:10.32592/nkums.14.3.92
16. Bakhtiyari A, Pournemati P. Effect 12 week high-intensity interval training and Endurance intensity training on proteins of AMPK and ERRα in elderly rats. Med J Mashhad Univ Med Sci. 2021; 64(1): 2308-18.
17. Khalesi M. Effect of a period of swimming exercise on Sirt1 and FoxO3a genes expression in lung tissue of wistar rats. J Sabzevar Univ Med Sci. 2018; 25(2): 251-8.
18. Hong S, Dimitrov S, Pruitt C, Shaikh F, Beg N. Benefit of physical fitness against inflammation in obesity: role of beta adrenergic receptors. Brain Behav Immun. 2014;39:113-20. doi:10.1016/j.bbi.2013.12.009 PMid:24355098 PMCid:PMC4059789
19. Aquino-Junior JCJ, MacKenzie B, Almeida-Oliveira AR, Martins AC, Oliveira-Junior MC, Britto AA, et al. Aerobic exercise inhibits obesity-induced respiratory phenotype. Cytokine. 2018; 104: 46-52. doi:10.1016/j.cyto.2017.12.025 PMid:29454302
20. Semeraro MD, Almer G, Kaiser M, Zelzer S, Meinitzer A, Scharnagl H, et al. The effects of long-term moderate exercise and Western-type diet on oxidative/nitrosative stress, serum lipids and cytokines in female Sprague Dawley rats. Eur J Nutr. 2022:1-14. doi:10.1007/s00394-021-02639-4 PMid:34319428 PMCid:PMC8783884
21. Javaid HMA, Sahar NE, ZhuGe D-L, Huh JY. Exercise inhibits NLRP3 inflammasome activation in obese mice via the anti-inflammatory effect of meteorin-like. Cells. 2021; 10(12): 3480. doi:10.3390/cells10123480 PMid:34943988 PMCid:PMC8700724
22. Osali A, Choobineh S, Soori R, Ravasi AA, Mostafavi H. The Effect of Three-Month Aerobic Exercise with Moderate Intensity on IL1β, IL-6, and brain volume in 50-65 Years Old Women with Metabolic Syndrome. Yafte. 2017; 19(2).
23. Ramírez-Vélez R, García-Hermoso A, Correa-Rodríguez M, Fernández-Irigoyen J, Palomino-Echeverría S, Santamaría E, et al. Effects of different doses of exercise on inflammation markers among adolescents with overweight/obesity: HEPAFIT study. J Clin Endocrinol Metab. 2022;107(6):e2619-e27. doi:10.1210/clinem/dgac021 PMid:35038337 PMCid:PMC9472258
24. Koutaki D, Paltoglou G, Manou M, Vourdoumpa A, Ramouzi E, Tzounakou A-M, et al. The Role of Secreted Frizzled-Related Protein 5 (Sfrp5) in Overweight and Obesity in Childhood and Adolescence. Nutrients. 2024; 16(18): 3133.doi:10.3390/nu16183133 PMid:39339733 PMCid:PMC11434931
25. Ouchi N, Higuchi A, Ohashi K, Oshima Y, Gokce N, Shibata R, et al. Sfrp5 is an anti-inflammatory adipokine that modulates metabolic dysfunction in obesity. Science. 2010;329(5990):454-7. doi:10.1126/science.1188280 PMid:20558665 PMCid:PMC3132938
26. Teliewubai J, Bai B, Zhou Y, Lu Y, Yu S, Chi C, et al. Association of asymptomatic target organ damage with secreted frizzled related protein 5 in the elderly: the Northern Shanghai Study. Clin Interv Aging. 2018:389-95. doi:10.2147/CIA.S155514 PMid:29551893 PMCid:PMC5844256
27. Yin C, Chu H, Li H, Xiao Y. Plasma Sfrp5 and adiponectin levels in relation to blood pressure among obese children. J Hum Hypertensions. 2017; 31(4): 284-91. doi:10.1038/jhh.2016.76 PMid:27882931
28. Fayaz E, Damirchi A, Zebardast N, Babaei P. Cinnamon extract combined with high-intensity endurance training alleviates metabolic syndrome via non-canonical WNT signaling. Nutrition. 2019; 65: 173-8. doi:10.1016/j.nut.2019.03.009 PMid:31170681
29. Saleh Fard Z, Bagherzadeh Rahmani B, Shafiee N, Khanvari T, Kordi N. Investigation the effects of two long-term and short-term high-intensity interval training on some inflammatory and immune indices in overweight adolescent boys. J Sports Biomotor Sci. 2021; 13(25): 38-48.
30. Khalafi M, Taghibeikzadehbadr P, Naebi Alamdari E. The comparison the effect of resistance training versus aerobic training on endothelial function in adults: a systematic review and meta-analysis. J Appl Health Studies Sport Physiol. 2023;10(2):124-38.
31. Asghari S, Cheragh-Birjandi S, REZAEIAN N, Vahid R. The effect of high-fat diet and different training on the expression of Meteorin- Like hormone (Metrnl) and Angiopoietin-like protein 4 (ANGPTL4) genes in adipose tissue of male Wistar rats. J Sport Exercise Physiol. 2024
32. Zhang H, Tong TK, Qiu W, Zhang X, Zhou S, Liu Y, et al. Comparable effects of high-intensity interval training and prolonged continuous exercise training on abdominal visceral fat reduction in obese young women. J Diabetes Res. 2017; 2017(1): 5071740. doi:10.1155/2017/5071740 PMid:28116314 PMCid:PMC5237463

How to Cite this Article:
Cheragh Birjandi S, Sangbari toroghi E, Yaghoubi A, Teymuri Kheravi M. Evaluation of the effect of exercise on the expression of IL-1β and SFRP5 genes in the adipose tissue of obese male Wistar rats. Feyz Med Sci J 2024; 28(6):587-594.
doi: 10.48307/FMSJ.2024.28.6.587