



## Effect of 8-week resistance training on the expression of apelin and uncoupling protein-1 genes in visceral adipose tissue of obese male Wistar rats

Fateme Sadat Shahabpoor <sup>1</sup>, Sadegh Abbasian <sup>2\*</sup>, Nahid Bijeh <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

<sup>2</sup> Department of Physical Education, Farhangian University, Tehran, Iran

\*Corresponding author: Sadegh Abbasian, Department of Physical Education, Farhangian University, P.O. Box 14665-889, Tehran, Iran

Email: s.abbasian@cfu.ac.ir

Received: 11 August 2024 Revised: 1 December 2024 Accepted: 1 December 2024

### Abstract

**Background and Aim:** Obesity and overweight are recognized as major risk factors for many diseases. The aim of this study was to determine the effect of eight weeks of resistance training on the expression of apelin and uncoupling protein-1 (UCP1) genes in the visceral adipose tissue of obese male Wistar rats.

**Methods:** In this experimental study, 20 obese male Wistar rats (8 months old, mean weight  $350 \pm 50.24$  g, and height  $23 \pm 0.9$  cm) were randomly divided into two groups: resistance training and control. The training group performed resistance exercises for 8 weeks, 5 sessions per week, each session for about 50-60 minutes, with progressive intensity. The resistance training protocol consisted of climbing a one-meter ladder with 36 steps and an 85-degree slope. Each training session consisted of three sets of five repetitions, with a one-minute rest between each repetition and a two-minute rest between each set. During this period, the control group only stood on the ladder without performing any activity. The expression of apelin and UCP1 genes in visceral adipose tissue was measured using real-time PCR.

**Results:** The results showed that eight weeks of resistance training significantly decreased the expression of the apelin gene and significantly increased the expression of the UCP1 gene in the visceral adipose tissue of obese rats ( $P < 0.0001$ ).

**Conclusion:** Resistance training, by reducing the expression of the apelin gene and increasing the expression of the UCP1 gene, likely induces cellular changes that contribute to reducing fat mass and increasing thermogenesis in visceral adipose tissue.

---

**Keywords:** Apelin, Uncoupling protein-1, Resistance training, Obesity



## تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی بر بیان ژن آپروسین و پروتئین جفت‌نشده ۱ در بافت چربی احشایی رت‌های نر ویستار چاق

فاطمه سادات شهاب پور<sup>۱</sup>، صادق عباسیان<sup>۱\*</sup>، ناهید بیژه<sup>۱</sup>

<sup>۱</sup> گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

<sup>۲</sup> گروه آموزش تربیت بدنی، دانشگاه فرهنگیان، تهران، ایران

دریافت مقاله: ۱۴۰۳/۰۵/۲۱ اصلاح مقاله: ۱۴۰۳/۰۹/۱۱ پذیرش مقاله: ۱۴۰۳/۰۹/۱۱

### چکیده

**زمینه و هدف:** چاقی و اضافه وزن به عنوان عوامل اصلی بسیاری از بیماری‌ها شناخته شده‌اند. هدف از این مطالعه، تعیین اثر هشت هفته تمرینات مقاومتی بر بیان ژن‌های آپروسین و UCP1 در بافت چربی احشایی رت‌های نر چاق بود.

**روش‌ها:** در این مطالعه تجربی، ۲۰ سر موش صحرایی نر ویستار چاق (با سن ۸ ماه و میانگین وزنی  $45/24 \pm 350/50$  گرم و قد  $1/58 \pm 23/90$  سانتیمتر) به‌طور تصادفی به دو گروه تمرین مقاومتی و کنترل تقسیم شدند. گروه تمرین به مدت ۸ هفته، ۵ جلسه در هفته، هر جلسه حدود ۵۰ تا ۶۰ دقیقه، تمرینات مقاومتی با شدت تدریجی را انجام دادند. پروتکل تمرینات مقاومتی شامل صعود از یک نردبان یک متری با ۳۶ پله با شیب ۸۵ درجه بود. هر جلسه تمرین مقاومتی شامل سه ست با پنج تکرار بود که بین هر تکرار یک دقیقه و بین هر ست دو دقیقه استراحت در نظر گرفته شد. در این مدت گروه کنترل فقط بر روی نردبان بدون انجام فعالیتی قرار می‌گرفتند. بیان ژن‌های آپروسین و UCP1 در بافت چربی احشایی با استفاده از روش Real-time PCR اندازه‌گیری شد.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد که هشت هفته تمرین مقاومتی منجر به کاهش معنی‌دار بیان ژن آپروسین و افزایش معنی‌دار بیان ژن UCP1 در بافت چربی احشایی رت‌های چاق شد ( $P < 0.001$ ).

**نتیجه‌گیری:** تمرینات مقاومتی با کاهش بیان ژن آپروسین و افزایش بیان ژن UCP1، احتمالاً تغییراتی در سطح سلولی ایجاد می‌کند که به کاهش توده چربی و افزایش ترموزن در بافت چربی احشایی کمک می‌کند.

**کلیدواژه‌ها:** آپروسین، پروتئین جفت‌نشده ۱، تمرینات مقاومتی، چاقی

تغییراتی در کارایی متابولیک نیاز دارد نظیر کاهش سنتز چربی و افزایش مصرف انرژی در اندام‌های متابولیک کلیدی، مانند بافت چربی [۱۵]. در یک نوع تقسیم بندی بافت چربی را می‌توان به بافت چربی سفید (WAT) و قهوه‌ای (BAT) تقسیم کرد که از نظر شکل و عملکرد متمایز بوده و ویژگی‌های متابولیکی متفاوتی دارند [۱۶]. هنگام قرار گرفتن در معرض محرک‌های محیطی خاص (نظیر سرما)، سلول‌های چربی در بافت چربی سفید به یک فنوتیپ چربی قهوه‌ای تبدیل می‌شوند که به آن قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید می‌گویند [۱۷]. سلول‌های چربی سفید شروع به بیان پروتئین جفت‌نشده ۱ (UCP1) می‌کنند، که نشانگر ویژه‌ای از بافت چربی قهوه‌ای است، که باعث می‌شود در بافت چربی سفید احتمال تولید گرما و افزایش مصرف انرژی بدن را افزایش دهد. علاوه بر تغییر دمای محیط، عوامل زیادی مانند التهاب، استرس اکسایشی و اتوفاجی می‌توانند بر قهوه‌ای شدن چربی سفید تأثیر بگذارند [۱۸]. قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید در حال حاضر به‌عنوان یک رویکرد جدید برای کاهش وزن، حساسیت به انسولین و تحمل گلوکز، با اثرات درمانی بالقوه در درمان چاقی و بیماری‌های قلبی عروقی در نظر گرفته می‌شود. در همین راستا، Otero-Díaz و همکاران نشان دادند که ۱۲ هفته تمرین هوازی می‌تواند روی بیان ژن‌های مرتبط با تبدیل بافت چربی سفید به قهوه‌ای اثرگذار باشد [۲۰]. همچنین، Cho و همکاران در مطالعه خود افزایش در بیان ژن UCP1 را در رت‌های نر متعاقب ۹۰ دقیقه فعالیت شنا، نشان دادند [۲۱]. همچنین، در مطالعه دیگری اثر هشت هفته تمرین تناوبی و تناوبی شدید بر تغییرات UCP1 در بافت چربی رت‌های چاق پرداخته شد که نتایج بیانگر افزایش مقادیر UCP1 متعاقب هردو نوع مداخله تمرینی شده بود اما تمرینات با شدت بالا توانسته بود افزایش بیشتری را ایجاد نماید [۲۲]. با این حال، اثر مداخله تمرین مقاومتی بر تغییرات UCP1 مشخص نیست و بویژه اثر آسپروسین بر تغییرات UCP1 در پاسخ یا سازگاری به فعالیت ورزشی بررسی نشده است. به‌عنوان مثال یک مطالعه نشان داد که آسپروسین باعث کاهش بیان UCP1 و افزایش تجمع چربی می‌شود [۲۳]. با این حال، با توجه به بررسی دلایل مختلف از جمله اهمیت موضوع، نتایج ضدونقیض، بررسی مسیرهای لیپولیزی در سطوح سلولی-مولکولی و شناخت عوامل تاثیرگذار به خصوص فعالیت‌های ورزشی که می‌تواند به مشکلاتی مانند چاقی، هایپرلیپیدمی، سندروم متابولیک، بیماری‌های قلبی-عروقی و دیابت نوع ۲ کمک شایانی کند، این سوال ایجاد می‌شود که آیا تمرینات مقاومتی بر بیان ژن‌های آسپروسین و UCP1 بافت چربی احشایی رت‌های نر چاق اثر دارد؟

## روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع بنیادی و از نوع پژوهش‌های تجربی بود. این پژوهش بر روی ۲۰ سر رت صحرایی نر ویستار که از مرکز سرم‌سازی رازی مشهد خریداری شدند، انجام شد. برای نگهداری

چاقی یکی از علل اصلی مرتبط با انواع بیماری‌ها مانند دیابت، قلبی عروقی، کبدچرب و سندروم متابولیک است [۱]. از طرفی امروزه بسیاری از پژوهشگران به بررسی تاثیر انواع فعالیت‌های ورزشی بر چاقی و اضافه وزن می‌پردازند. این پژوهشگران مسیرهای سلولی و خارج سلولی را مورد بررسی قرار داده‌اند تا بتوانند راهکارهای غیردارویی مطمئن برای افراد دارای چاقی و اضافه وزن ارائه دهند [۲-۴]. در افزایش وزن و چاقی، بسیاری از عوامل تاثیر دارند اما اختلالات در بافت چربی می‌تواند به عنوان یکی از علل تاثیرگذار مطرح باشد [۵]. برخی متابولیت‌ها، هورمون‌ها و پروتئین‌های ترشح شده از بافت چربی در ایجاد چاقی نقش مهمی دارند که یکی از پروتئین‌های مترشح شده از بافت چربی که در چاقی و بیماری‌هایی مانند دیابت و کبدچرب تاثیر دارد، آسپروسین است. آسپروسین یک هورمون پروتئینی است که به طور عمده توسط سلول‌های چربی ترشح شده و وارد جریان خون می‌شود. سپس از طریق گردش خون به سمت سلول‌های کبدی می‌رود و از طریق مسیر سیگنالینگ cAMP، کبد را وادار می‌کند تا گلوکز خود را به داخل خون بریزد [۶]. آسپروسین توسط ژن فیبریلن ۱ توسط دو اگرون ۶۵-۶۶ و به‌عنوان بخشی از پروتئین پروفیبریلین کدگذاری شده و با پروتئولیز اختصاصی-C رها می‌شود [۷]. همچنین، آسپروسین در سیستم عصبی مرکزی، بافت‌های محیطی، اشتها، متابولیسم گلوکز، مقاومت به انسولین و مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی نقش دارد [۸] و در شرایط هایپرلیپیدمی از لنفوسیت‌های نوع B نیز ترشح می‌شود [۹]. افزایش سطح آسپروسین خون در شرایط هایپرلیپیدمی منجر به تخریب عملکرد انسولین و لیپولیز بافت چربی از طریق مسیر داخل سلولی JNK/TLR شده و سبب افزایش فاکتور IKK/NFκB می‌شود. همچنین TLR4 سبب فعال شدن مسیر درون سلولی PI3Ky می‌شود. فعال شدن این دو مسیر سلولی توسط آسپروسین منجر به مقاومت به انسولین، چاقی، تخریب مسیرهای لیپولیزی و تحریک مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی می‌شود [۱۰]. آسپروسین در زمان کاهش سطوح گلوکز خون، گرسنگی و کمبود انرژی رها می‌شود. تحقیقات نشان داده‌اند که افراد چاق، بیماران مبتلا به سندروم متابولیک و هایپرلیپیدمی از سطوح بالاتری از آسپروسین برخوردارند [۱۱، ۱۲]. در واقع محققان این هورمون را شبیه گلوکاگن توصیف کرده‌اند که هر دوی آنها از طریق فعال کردن G پروتئین‌ها و راه‌اندازی مسیر سیگنالینگ cAMP به ره‌ایش گلوکز کبدی کمک می‌کنند [۱۳]. عدم تعادل بین ترشح فاکتورهای مترشح شده از بافت چربی مانند آسپروسین، به عنوان یکی از علل چاقی و بیماری‌های مرتبط با آن شناخته شده است [۱۴]. مجموع این تغییرات داخل و خارج سلولی، آسپروسین را به عنوان یک عامل تاثیرگذار در چاقی معرفی می‌کند [۸].

مقابله با چاقی ابتدا به کاهش کالری دریافتی و به دنبال آن

در همه مراحل تحقیق، اخلاق در پژوهش رعایت شد (IR.UM.REC.1402.129).

### پروتکل تمرین مقاومتی

در گروه تمرین مقاومتی تمرینات شامل ۸ هفته صعود از یک نردبان یک متری با ۳۶ پله با شیب ۸۵ درجه بود. هر جلسه شامل ۳ ست با ۵ تکرار بود که در فاصله هر تکرار یک دقیقه و در فاصله بین هر ست ۲ دقیقه استراحت در نظر گرفته شد. تمرینات با بستن وزنه به دم رت انجام می‌شد. در هفته اول میزان وزنه‌های بسته شده ۵۰ درصد وزن بدن آنها بود که به تدریج ۱۰ درصد در هر هفته افزایش یافته و به ۱۲۰ درصد وزن بدن آنها در هفته پایانی رسید (جدول ۱). حیوانات در طول هفته‌های قبل از شروع تمرینات، با صعود از نردبان آشنا شدند. در صورت امتناع، با تحرکی دستی وادار به صعود می‌شدند [۲۴].

رت‌ها از قفس‌هایی با جنس پلی‌کربنات شفاف با قابلیت اتوکلاو استفاده شد. دمای مطلوب محل نگهداری حیوانات ۲۰ تا ۲۴ درجه سانتی‌گراد و رطوبت نسبی حدود ۵۵ تا ۶۵ درصد بود. چرخه روشنایی نیز هر ۱۲ ساعت یکبار به طور دقیق توسط تنظیم‌کننده الکترونیکی نور در سالن نگهداری حیوانات آزمایشگاهی رعایت شد به گونه‌ای که محیط آزمایشگاه از ساعت ۷ صبح تا ۷ بعدازظهر تاریک و از ۷ بعدازظهر تا ۷ صبح روشن بود. دسترسی رت‌ها به غذا صورت نامحدود و آب در بطری ۵۰۰ میلی‌لیتری در تمامی قفس‌ها وجود داشت. بعد از اطمینان از چاق شدن رت‌ها بر اساس شاخص لی، رت‌ها به صورت تصادفی به دو گروه تمرین مقاومتی (۱۰سر) و گروه کنترل (۱۰سر) تقسیم شدند و تا انتهای تحقیق، رژیم پرچرب را ادامه دادند. رت‌های گروه کنترل از ابتدا تا انتهای پژوهش تحت هیچ مداخله ورزشی قرار نگرفتند. لازم به ذکر است

جدول ۱. پروتکل تمرین مقاومتی در رت‌های نر و بیستار چاق

متغیر هفته	تعداد جلسات	تعداد ست	تکرار در هر ست	استراحت بین هر ست (دقیقه)	استراحت بین تکرار (دقیقه)	بار (درصد وزن بدن)
هفته اول	۵	۳	۵	۲	۱	۵۰
هفته دوم	۵	۳	۵	۲	۱	۶۰
هفته سوم	۵	۳	۵	۲	۱	۷۰
هفته چهارم	۵	۳	۵	۲	۱	۸۰
هفته پنجم	۵	۳	۵	۲	۱	۹۰
هفته ششم	۵	۳	۵	۲	۱	۱۰۰
هفته هفتم	۵	۳	۵	۲	۱	۱۱۰
هفته هشتم	۵	۳	۵	۲	۱	۱۲۰

نمونه‌های بافتی ساخته شد. میزان مواد مورد نیاز بر اساس راهنمای کیت تهیه شد. پروتکل ساخت cDNA بدین صورت بود که هر نمونه را ورتکس و اسپین نموده و به مدت ۱۰ دقیقه در دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد آنکوبه گردید و سپس در دستگاه ترموسایکریل به ترتیب در دمای ۴۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱ ساعت و ۸۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۵ دقیقه قرار داده شد. بعد از ساخت cDNA، واکنش Real time-PCR طبق روش سایبرگرین انجام پذیرفت. واکنش Real time-PCR برای ژن هدف به صورت دوتایی (duplicate) انجام گرفت. تهیه میکس لازم جهت انجام Real-time PCR به حجم ۲۰  $\mu$ l برای هر نمونه در نظر گرفته شد. سپس نمونه‌ها برای انجام واکنش در دستگاه ترموسایکریل MICPCR RealTime PCR System thermocycler (Smbio, Taiwan) قرار گرفتند. از RNA پلیمرز به عنوان ژن کنترل جهت تعیین بیان ژن مورد مطالعه استفاده گردید. CT‌های مربوط به واکنش توسط نرم افزار دستگاه Real time-PCR استخراج، ثبت و جهت کمی سازی بیان ژن، از روش  $\Delta\Delta Ct$  مقایسه‌ای استفاده گردید. پرایمر ژن‌های مورد استفاده در جدول ۲ آورده شده است.

### اجرای پژوهش

در پژوهش حاضر، رت‌ها ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین از طریق تزریق درون صفاقی کتامین (۷۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) و زایلازین (۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) بی‌هوش شدند. سعی شد که عمل بیهوشی در سریع‌ترین زمان ممکن انجام شود و تا زمان بیهوشی کامل، عمل تشریح انجام نشد. نمونه‌های خونی در فالكون‌های آزمایشگاهی که از قبل کدگذاری شده بودند، ریخته شد. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی از تمامی رت‌ها به میزان ۱۰ سی سی نمونه‌گیری خونی از قلب رت‌ها با استفاده از سوزن استریل گیج ۲۴ انجام شد. تمام مراحل مطابق با راهنمای خدمات بهداشت عمومی ایالات متحده برای مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی انجام شد.

### سنجش بیان ژن

طبق دستورالعمل کیت استخراج RNA شرکت Favorgene کشور تایوان با استفاده از ۲۰ تا ۴۰ میلی‌گرم از بافت چربی انجام شد. برای ساخت cDNA از کیت Easy<sup>TM</sup> cDNA Synthesis Kit مربوط به شرکت Addbio استفاده شد که از روی RNA استخراج شده، توسط روش T random hexamer، cDNA

جدول ۲. پرایمرهای ژن مورد مطالعه

پرایمر	توالی پرایمر
Asprosin	FORWARD PRIMER: GAAGATGTGGACGAGTGTGAGG REVERSE PRIMER: CAGGGTGGTGTGGCAGGAGG
UCP-1	FORWARD PRIMER: GGGCTGATTCCTTTTGGTCTCT REVERSE PRIMER: GGGTTGCACTTCGGAAGTTGT
GAPDH	FORWARD PRIMER: ACATCATCCCTGCATCCACT REVERSE PRIMER: GGGAGTTGCTGTTGAAGTCA

## محاسبات آماری

پس از جمع‌آوری داده‌ها و ورود اطلاعات به نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۲، داده‌های خام مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند، به طوری که 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 شاپیرو-ویلک و بررسی همگن بودن داده‌ها توسط آزمون لون، جهت مقایسه تفاوت‌های بین گروهی از آزمون تی مستقل استفاده شد. آزمون فرضیه‌ها در سطح معنی‌داری  $P < 0.05$  انجام گرفت.

## ملاحظات اخلاقی

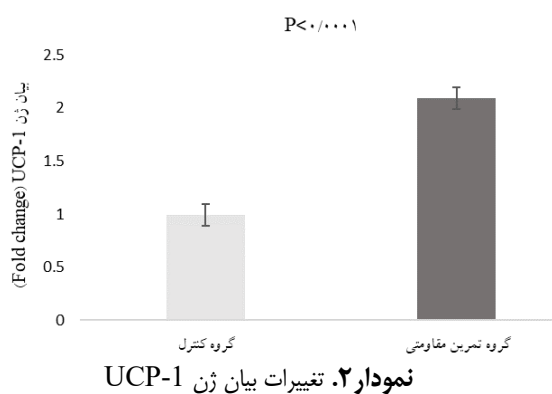
مطالعه حاضر در کارگروه ارزیابی اخلاق در پژوهش به تأیید رسید (IR.UM.REC.1402.129). در همه مراحل تحقیق، اصول بنیانه هلسینکی و اخلاق در پژوهش، رعایت شد.

## نتایج

آمار توصیفی هر متغیر در گروه‌های مورد مطالعه و همچنین نتایج آزمون تی مستقل در جدول ۳ ارائه شده است. به طور کلی نتایج تحقیق حاکی از آن بود که وزن رت‌ها پیش از مداخله تمرینی در گروه کنترل  $1/2 \pm 151/5$  گرم و در گروه تمرین مقاومتی برابر  $1/19 \pm 162$  گرم بود که نتایج حاصل از آزمون‌های شاپیروویلک و لون به ترتیب  $P=1$  و  $P=0.431$  بود که حاکی از نرمال بودن توزیع داده‌ها و یکسانی واریانس‌ها بود. همچنین، نتایج تحقیق حاضر پس از مداخله تحقیق با استفاده از آزمون آماری تی مستقل بیانگر آن بود که وزن رت‌ها در گروه کنترل  $37/11 \pm 360/12$  گرم و در گروه تمرین مقاومتی برابر  $37/37 \pm 358/25$  گرم بود که به لحاظ آماری تفاوت معناداری بین گروه‌های مورد مطالعه وجود نداشت ( $P=0.924$ ).

جدول ۳. مقایسه بیان ژن آسپروسین و UCP-1 در گروه‌های مورد مطالعه

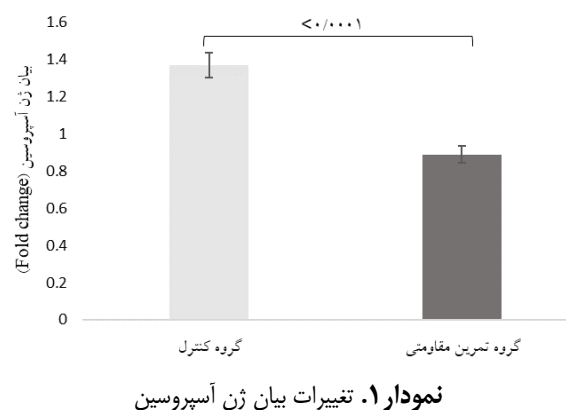
متغیرها	کنترل (انحراف استاندارد $\pm$ میانگین)	تمرین مقاومتی (انحراف استاندارد $\pm$ میانگین)	سطح معناداری
بیان ژن آسپروسین	$1/37 \pm 0/34$	$0/89 \pm 0/17$	$< 0/001$
بیان ژن UCP-1	$0/99 \pm 0/09$	$2/09 \pm 0/92$	$< 0/001$



## بحث

پژوهش حاضر با هدف بررسی تاثیر ۸ هفته تمرین مقاومتی بر بیان ژن آسپروسین و UCP-1 بافت چربی احشایی رت‌های نر ویستار چاق انجام شد. بر اساس نتایج به دست آمده از این پژوهش، میزان بیان ژن آسپروسین و UCP-1 پس از ۸ هفته تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل از لحاظ آماری معنی‌دار بود.

نتایج جدول ۳ با استفاده از آزمون تی مستقل نشان می‌دهد که ۸ هفته تمرینات مقاومتی منجر به کاهش معنی‌داری در بیان ژن آسپروسین و افزایش معنی‌دار بیان ژن UCP-1 شد ( $P < 0.05$ ). تغییرات بیان ژن مطابق جدول ۳، در نمودار ۱ و ۲ ارائه شده است.



تمرینات مقاومتی سبب افزایش بیان ژن UCP-1 بافت چربی احشایی در رت‌های نر ویستار چاق شد.

به نظر می‌رسد انواع فعالیت‌های ورزشی با ایجاد تغییرات سلولی و خارج سلولی بر روی سلول‌های چربی، موجب کاهش حجم و توده این سلول‌ها می‌شوند. یکی از مسیرهایی که انواع فعالیت‌های ورزشی با تاثیر بر آن سبب کاهش توده چربی می‌شود، افزایش بیان ژن UCP1 است. UCP1 سبب آزاد شدن جریان پروتون‌ها از غشاهای میتوکندری در سلول‌های چربی قهوه‌ای می‌شود و با جدا کردن زنجیره اکسایشی به ایجاد گرما منجر می‌شود، به همین دلیل به تعادل منفی انرژی در کل بدن کمک می‌کند. بنابراین، به نظر می‌رسد که فعال شدن بافت چربی قهوه‌ای یا بژ از راه‌های مقابله با چاقی است. UCP-1 در غشای داخلی میتوکندری سلول‌های چربی قهوه‌ای و شبه‌قهوه‌ای زیرپوستی دیده شده است. این پروتئین کانالی تشکیل می‌دهد که موجب نشت پرتون از غشای داخلی میتوکندری در چرخه انتقال اکسیژن می‌شود؛ در نتیجه، منجر به دفع انرژی به صورت گرما می‌گردد [۳۷]. از این رو، پژوهشگران افزایش فعالیت آن را برای کاهش عوارض چاقی، مفید ارزیابی می‌کنند. در تایید این موضوع گزارش شده است که فعالیت‌های ورزشی از طریق افزایش سطوح پلاسمایی آیریزین و مسبرسلولی MAPK-P38، سبب افزایش بایوژنز میتوکندریایی و بیان ژن UCP-1 می‌شود که این تغییرات سبب افزایش اکسیژن مصرفی، از دست دادن گرما و کاهش وزن می‌شود [۳۸]. نتایج پژوهش حاضر با نتایج مطالعات خدابنده و همکاران [۳۹]، خاکی و همکاران [۴۰]، Liu و همکاران [۴۱]، تیموریان و همکاران [۴۲]، Otero-Díaz و همکاران [۴۳]، رئیسی و همکاران [۴۴]، De Matteis و همکاران [۴۵] و Boström و همکاران [۴۶] همسو بود اما با نتایج Nakhuda و همکاران [۴۷] و افشاری و همکاران [۴۸] ناهمسو بود. دلیل تفاوت نتایج پژوهش حاضر با نتایج آنها، تفاوت در نوع و مدت زمان پروتکل تمرینی بود. به عنوان مثال، افشاری و همکاران از دو پروتکل تمرینات تناوبی شدید با حجم بالا و پایین استفاده کرده بودند که عدم تغییرات ناشی از تمرین با حجم پایین را بر خلاف یافته‌های تحقیق حاضر گزارش کردند [۴۸]. همچنین، پژوهش Nakhuda و همکاران به صورت حاد انجام شده بود و یافته‌های مطالعه آنها متعاقب فعالیت ورزشی حاد بر خلاف یافته‌های تحقیق حاضر بود [۴۷] که در این راستا مطالعات نشان دادند میزان فعالیت سیگنالی ژن‌ها متعاقب سازگاری با تمرینات نسبت به اثر حاد فعالیت ورزشی (به صورت حاد) دچار تنظیم افزایشی می‌شوند [۳۶].

از محدودیت‌های این پژوهش، عدم سنجش عوامل تاثیرگذار بیان شده در بحث و سطوح پروتئین UCP-1 بود زیرا افزایش بیان ژن در UCP-1 بیانگر قطعی در افزایش محتوای پروتئینی نیست، چرا که این امکان وجود دارد mRNAهای افزایش یافته ناشی از تمرین، ترجمه نشوند و یا پس از ترجمه تجزیه شوند.

نتایج مطالعات پیشین نشان داد که آسپرووسین نقش مهم و متناقضی در چاقی بازی می‌کند. مطالعات متعددی افزایش غلظت آسپرووسین را در انسان و رت‌های مبتلا به چاقی گزارش کرده‌اند. به‌عنوان مثال، گزارش شده است که سطح آسپرووسین سرمی به طور پاتولوژیک در بزرگسالان، کودکان و رت‌های افزایش می‌یابد [۲۷-۲۵]. علاوه بر این، ارتباط مثبتی بین غلظت آسپرووسین و تری‌گلیسرید در گردش خون مشاهده شده است [۲۶، ۲۸]. به طور مشابهی، یک مطالعه هم‌گروهی آینده نگر شامل ۱۱۷ فرد چاق با نمایه توده بدنی بیشتر از ۳۵ کیلوگرم بر متر مربع و ۵۷ شرکت‌کننده بت نمایه توده بدن نرمال نشان داد که سطح آسپرووسین ناشنایی در آزمودنی‌های چاق به طور قابل توجهی بالاتر بود [۲۵]. همچنین آسپرووسین سرمی قادر به عبور از سد خونی مغز است و منجر به فعال شدن نورون‌های AgRP توسط یک مسیر وابسته به cAMP برای تحریک گرسنگی می‌شود که ممکن است منجر به جذب انرژی اضافی و چاقی شود [۲۷]. در مجموع، آسپرووسین ممکن است یک نشانگر زیستی برای نشان دادن توده بافت چربی و یک هدف در درمان چاقی باشد [۲۹]. نتایج پژوهش حاضر با نتایج دولت آبادی و همکاران [۳۰]، Akbulut و همکاران [۳۱]، Kantorowicz و همکاران [۳۲]، زارعی و همکاران [۳۳]، جهانگیری و همکاران [۳۴] همسو بود. همچنین نتایج مطالعه حاضر با نتایج Wiecek و همکاران [۳۵] ناهمسو بود. دولت آبادی و همکاران نشان دادند که ۱۰ هفته تمرین مقاومتی دایره‌ای موجب کاهش معنی‌دار آسپرووسین در گروه تمرینی شده بود [۳۰]. Akbulut و همکاران نیز در پژوهش خود گزارش کردند که تمرینات هوازی، تناوبی شدید و مقاومتی موجب کاهش سطوح آسپرووسین شد [۳۱]. همچنین، Kantorowicz و همکاران نشان دادند که ۸ هفته پیاده روی نوردیک با شدت حداکثر اکسایش چربی منجر به کاهش میزان آسپرووسین در زنان جوان با سندرم متابولیک شد [۳۲]. زارعی و همکاران در پژوهش خود گزارش کردند که ۱۲ هفته تمرین ترکیبی هوازی و مقاومتی موجب کاهش غلظت سرمی آسپرووسین شد [۳۳]. به علاوه، جهانگیری و همکاران گزارش کردند که تمرینات مقاومتی دایره‌ای، سستی و تناوبی موجب کاهش معنی‌دار میزان آسپرووسین مردان کم تحرک چاق می‌شود [۳۴]. با این حال، Wiecek و همکاران در پژوهش خود بیان کردند که فعالیت ورزشی سبب افزایش آسپرووسین می‌شود. Wiecek و همکاران اثر یک جلسه حاد تمرین هوازی بر غلظت آسپرووسین در زنان و مردان را مورد ارزیابی قرار دادند. آنها افزایش قابل توجهی در مقدار آسپرووسین بلافاصله پس از فعالیت ورزشی را فقط در زنان گزارش کردند. دلیل اختلاف نتایج پژوهش‌ها آنها با نتایج این پژوهش، مدت زمان پروتکل پژوهشی بود. به این دلیل که طبق مطالعات میزان فعالیت سیگنالی ژن‌ها متعاقب سازگاری با تمرینات در مقایسه با یک وهله فعالیت ورزشی (به صورت حاد) دچار تنظیم افزایشی می‌شوند [۳۶]. لذا، نتایج پژوهش حاضر نشان داد ۸ هفته

**تشکر و قدردانی:** مقاله حاضر مستخرج از پایان نامه

مصوب در مقطع کارشناسی ارشد است.

**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

منافی در مطالعه حاضر وجود ندارد.

در مجموع، بر اساس یافته‌های پژوهش حاضر، به نظر می‌رسد ۸ هفته تمرینات مقاومتی سبب کاهش بیان ژن آسپروسین و افزایش بیان ژن UCP-1 بافت چربی احشایی در رت‌های نر و بیستار چاق می‌شود. لذا، احتمالاً تمرینات مقاومتی با ایجاد سازوکارهای درون و برون سلولی و ایجاد تغییرات فیزیولوژیکی و آناتومیکی سبب تحریک فاکتورهای موثر بر کاهش توده چربی و تحریک لیپولیز از طریق افزایش ترموزن بافت چربی می‌شود.

## منابع

- Macumber I, Flynn JT. Obesity hypertension: clinical aspects. *Pediatric Hypertension*. 2023; 405-19. doi:10.1007/978-3-031-06231-5\_17
- Theodoulou A, Hartmann-Boyce J, Gorenberg J, Oke JL, Butler AR, Bastounis A, et al. Weight regain and mental health outcomes following behavioural weight management programmes: A systematic review with meta-analyses. *Clin Obes*. 2023; 13(3): e12575. doi:10.1111/cob.12575 PMID:36623842 PMCID:PMC10909518
- Voruganti VS. Precision Nutrition: Recent advances in obesity. *Physiology (Bethesda)*. 2023; 38(1) doi:10.1152/physiol.00014.2022 PMID:36125787 PMCID:PMC9705019
- Liang C, Lee PF, Yeh PC. Relationship between regular leisure-time physical activity and underweight and overweight status in Taiwanese young adults: A cross-sectional study. *Int J Environ Res Public Health*. 2022; 20(1): 284. doi:10.3390/ijerph20010284 PMID:36612603 PMCID:PMC9819382
- Park CY, Kim D, Seo MK, Kim J, Choe H, Kim JH, et al. Dysregulation of lipid droplet protein expression in adipose tissues and association with metabolic risk factors in adult females with obesity and type 2 diabetes. *J Nutr*. 2023; 153(3): 691-702. doi:10.1016/j.tjnut.2023.01.018 PMID:36931749
- Pérez-López FR, López-Baena MT, Pérez-Roncero GR, Chedraui P, Varikasuvu SR, García-Alfaro P. Asprosin levels in women with and without the polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J Gynaecol Endocrinol*. 2023; 39(1):2152790. doi:10.1080/09513590.2022.2152790 PMID:36480935
- Marcelin G, Gautier EL, Clément K. Adipose tissue fibrosis in obesity: etiology and challenges. *Annu Rev Physiol*. 2022; 84(1): 135-55. doi:10.1146/annurev-physiol-060721-092930 PMID:34752708
- Yuan M, Li W, Zhu Y, Yu B, Wu J. Asprosin: a novel player in metabolic diseases. *Front Endocrinol*. 2020;11:64. doi:10.3389/fendo.2020.00064 PMID:32153505 PMCID:PMC7045041
- Lee T, Yun S, Jeong JH, Jung TW. Asprosin impairs insulin secretion in response to glucose and viability through TLR4/JNK-mediated inflammation. *Mol Cell Endocrinol* 2019; 486: 96-104. doi:10.1016/j.mce.2019.03.001 PMID: 30853600
- Ferahtia A, Halilat MT, Mimeche F, Bensaci E. Surface water quality assessment in semi-arid region (El Hodna watershed, Algeria) based on water quality index (WQI). *Studia UBB Chemia*. 2021; 66(1): 127-42. doi:10.24193/subbchem.2021.01.10
- Hussein HK, Aubead NM, Kzar HH, Karim YS, Amin AH, Al-Gazally ME, et al. Association of cord blood asprosin concentration with atherogenic lipid profile and anthropometric indices. *Diabetol Metab Syndr*. 2022; 14(1): 74. doi:10.1186/s13098-022-00844-7 PMID:35585615 PMCID:PMC9118590
- Wang CY, Lin TA, Liu KH, Liao CH, Liu YY, Wu VCC, et al. Serum asprosin levels and bariatric surgery outcomes in obese adults. *IJO*. 2019; 43(5): 1019-25. doi:10.1038/s41366-018-0248-1 PMID:30459402
- Kerslake R, Sisu C, Panfilov S, Hall M, Khan N, Jeyaneethi J, et al. Differential regulation of genes by the glucogenic hormone asprosin in ovarian cancer. *J Clin Med*. 2022; 11(19): 5942. doi:10.3390/jcm11195942 PMID:36233808 PMCID:PMC9573256
- Zou J, Xu C, Zhao ZW, Yin SH, Wang G. Asprosin inhibits macrophage lipid accumulation and reduces atherosclerotic burden by up-regulating ABCA1 and ABCG1 expression via the p38/Elk-1 pathway. *J Transl Med*. 2022;20(1):337. doi:10.1186/s12967-022-03542-0 PMID:35902881 PMCID:PMC9331044
- Camilleri M, Acosta A. Combination Therapies for Obesity. *Metab Syndr Relat Disord*. 2018; 16(8): 390-4. doi:10.1089/met.2018.0075 PMID:29993319 PMCID:PMC6167613
- Bartelt A, Heeren J. Adipose tissue browning and metabolic health. *Nat Rev Endocrinol*. 2014;10(1): 24-36 doi:10.1038/nrendo.2013.204 PMID:24146030
- Wang W, Seale P. Control of brown and beige fat development. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2016; 17(11): 691-702. doi:10.1038/nrm.2016.96 PMID:27552974 PMCID:PMC5627770
- Huerta-Delgado AS, Roffe-Vazquez DN, Gonzalez-Gil AM, Villarreal-Calderón JR, Tamez-Rivera O, Rodriguez-Gutierrez NA, et al. Serum Irisin Levels, Endothelial Dysfunction, and Inflammation in Pediatric Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Metabolic Syndrome. *J Diabetes Res*. 2020; 2020: 1949415.

- doi:10.1155/2020/1949415 PMID:32964051  
PMCID:PMC7492943
19. Yamamuro T, Kawabata T, Fukuhara A, Saita S, Nakamura S, Takeshita H, et al. Age-dependent loss of adipose Rubicon promotes metabolic disorders via excess autophagy. *Nat Commun.* 2020;11(1):4150. doi:10.1038/s41467-020-17985-w PMID:32811819 PMCID:PMC7434891
20. Otero-Díaz B, Rodríguez-Flores M, Sánchez-Muñoz V, Monraz-Preciado F, Ordoñez-Ortega S, Becerril-Elias V, et al. Exercise induces white adipose tissue browning across the weight spectrum in humans. *Front Physiol.* 2018;9:1781. doi:10.3389/fphys.2018.01781 PMID:30618796 PMCID:PMC6297830
21. Cho E, Jeong DY, Kim JG, Lee S. The acute effects of swimming exercise on PGC-1 $\alpha$ -FND5/irisin-UCP1 expression in male C57BL/6J mice. *Metabolites.* 2021; 11(2): 111. doi:10.3390/metabo11020111 PMID:33669194 PMCID:PMC7919784
22. Nourshahi M, Mir Khalafzadeh F, Khodaghali F, Abuzari N. Effect of eight weeks of continuous and high intensity interval training on UCP1 in visceral and subcutaneous white adipose tissue of obese rats. *J Sport Biosciences.* 2021;13(4):427-38. doi:10.22059/jsb.2020.301401.1394
23. Farrag M, Ait Eldjoudi D, González-Rodríguez M, Cordero-Barreal A, Ruiz-Fernández C, Capuozzo M, et al. Asprosin in health and disease, a new glucose sensor with central and peripheral metabolic effects. *Front Endocrinol.* 2023;13:1101091. doi:10.3389/fendo.2022.1101091 PMID:36686442 PMCID:PMC9849689
24. Karbasi S, Zaeemi M, Mohri M, Rashidlamir A, Moosavi Z. Effects of testosterone enanthate and resistance training on myocardium in Wistar rats; clinical and anatomical pathology. *J Andrologia.* 2018; 50(3): e12908. doi:10.1111/and.12908 PMID:29047154
25. Wang CY, Lin TA, Liu KH, Liao CH, Liu YY, Wu VC, et al. Serum asprosin levels and bariatric surgery outcomes in obese adults. *Int J Obes (Lond).* 2019; 43(5): 1019-25. doi:10.1038/s41366-018-0248-1 PMID:30459402
26. Wang M, Yin C, Wang L, Liu Y, Li H, Li M, et al. Serum Asprosin Concentrations Are Increased and Associated with Insulin Resistance in Children with Obesity. *Ann Nutr Metab.* 2019; 75(4): 205-12. doi:10.1159/000503808 PMID:31775140
27. Duerrschmid C, He Y, Wang C, Li C, Bournat JC, Romere C, et al. Asprosin is a centrally acting orexigenic hormone. *Nat Med.* 2017;23(12):1444-53. doi:10.1038/nm.4432 PMID:29106398 PMCID:PMC5720914
28. Wang Y, Qu H, Xiong X, Qiu Y, Liao Y, Chen Y, et al. Plasma Asprosin Concentrations Are Increased in Individuals with Glucose Dysregulation and Correlated with Insulin Resistance and First-Phase Insulin Secretion. *Mediators Inflamm.* 2018;2018:9471583. doi:10.1155/2018/9471583 PMID:29743813 PMCID:PMC5883982
29. Jung TW, Kim HC, Kim HU, Park T, Park J, Kim U, et al. Asprosin attenuates insulin signaling pathway through PKC $\delta$ -activated ER stress and inflammation in skeletal muscle. *J Cell Physiol.* 2019; 234(11): 20888-99. doi:10.1002/jcp.28694 PMID:30997682
30. Dolatabadi P, Amirsasan R, Vakili J. The effect of high-intensity circuit training on serum asprosin, lipid profile and some fitness factors in overweight and obese women. *JAHSSP.* 2023; 10(1): 14-26. doi:10.22077/jpsbs.2022.5292.1714
31. Akbulut T, Cinar V, Ugur K, Yardim M, Karagoz ZK, Aydin S. Effect of regular exercise on the levels of subfatin and asprosin: a trial with different types of exercise. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2022; 26(8): 2683-91. doi:10.26355/eurrev\_202204\_28598
32. Kantorowicz M, Szymura J, Szygula Z, Kusmierczyk J, Maciejczyk M, Wiecek M. Nordic Walking at Maximal Fat Oxidation Intensity Decreases Circulating Asprosin and Visceral Obesity in Women With Metabolic Disorders. *Front Physiol.* 2021; 12: 726783. doi:10.3389/fphys.2021.726783 PMID:34539448 PMCID:PMC8446531
33. Zarei M, Nakhzari Khodakheyr J, Rashidlamir A, Montazeri A. The effect of combined resistance aerobic exercise training on concentrations of asprosin and complement C1q tumor necrosis factor-related protein-1 in men with type 2 diabetes. *Sport Sci Health.* 2021:1-9. doi:10.1007/s11332-021-00738-7
34. Jahangiri M, Shahrbanian S, Hackney AC. Changes in the Level of Asprosin as a Novel Adipocytokine after Different Types of Resistance Training. *J Chem Health Risks.* 2021; 11(Spec Issue): 179-88. doi:10.22034/jchr.2021.1935792.1361
35. Wiecek M, Szymura J, Maciejczyk M, Kantorowicz M, Szygula Z. Acute Anaerobic Exercise Affects the Secretion of Asprosin, Irisin, and Other Cytokines - A Comparison Between Sexes. *Front Physiol.* 2018;9: 1782. doi:10.3389/fphys.2018.01782 PMID:30618797 PMCID:PMC6295572
36. Beiter T, Zügel M, Hudemann J, Schild M, Fragasso A, Burgstahler C, et al. The Acute, Short-, and Long-Term Effects of Endurance Exercise on Skeletal Muscle Transcriptome Profiles. *Int J Mol Sci.* 2024;25(5). doi:10.3390/ijms25052881 PMID:38474128 PMCID:PMC10932090
37. Daneshyar S, Kordi MR, Gaeini A, Kadivar M, Afshari S. The effect of endurance training on gene expression of Uncoupling Protein 1 (UCP-1) in white visceral adipose tissue of retroperitoneal depot of male Wistar rats. *Cabidigitallibrary.* 2015.
38. Takaishi K, Oshima T, Eto H, Nishihira M, Nguyen ST, Ochi R, et al. Impact of Exercise and Detraining during Childhood on Brown Adipose Tissue Whitening in Obesity. *Metabolites.* 2021; 11(10). doi:10.3390/metabo11100677 PMID:34677392 PMCID:PMC8540482
39. Khodabandeh M, Peeri M, Azarbayjani MA, Matinhomae H. The effect of resistance training with liposomal vitamin C on UCP1 and FIS1 expression in hepatocytes of elderly rats *Feyz Med Sci J.* 2022; 26(1): 22-9.



doi:10.48307/FMSJ.2022.26.1.22

40. Khaki E, Dehkordi KJ, Taghian F, Hoseini SA. The effect of eight-week resistance training and consumption of grape seed nanoparticles on mitochondrial biogenesis of heart tissue in the myocardial infarction model. JSUMS. 2022; 24(4): 189-95. doi:10.34172/jsums.2022.31

41. Liu Y, Guo C, Liu S, Zhang S, Mao Y, Fang L. Eight Weeks of High-Intensity Interval Static Strength Training Improves Skeletal Muscle Atrophy and Motor Function in Aged Rats via the PGC-1 $\alpha$ /FNDC5/UCP1 Pathway. Clin Interv Aging. 2021;16:811-21. doi:10.2147/CIA.S308893 PMID:34040358 PMCID:PMC8139720

42. Teimourian M, Fatolahi H, Mateenhomaei H. Effect of different exercise mode and ursolic acid supplementation on FNDC5 and UCP1 gene expression and plasma irisin in rats. J Int J Sports Exerc Med. 2020;6(1):160. doi:10.23937/2469-5718/1510160

43. Otero-Díaz B, Rodríguez-Flores M, Sánchez-Muñoz V, Monraz-Preciado F, Ordoñez-Ortega S, Becerril-Elias V, et al. Exercise induces white adipose tissue browning across the weight spectrum in humans. fphys 2018;9:1781. doi:10.3389/fphys.2018.01781 PMID:30618796 PMCID:PMC6297830

44. Reisi J. Effect of 8 weeks resistance training on plasma irisin protein level and muscle FNDC5 and adipose tissue UCP1 genes expression in male rats J Physiol. 2016;7(28):117-30. doi:10.1001.1.2322164.1394.7.28.8.4

45. De Matteis R, Lucertini F, Guescini M, Polidori E, Zeppa S, Stocchi V, et al. Exercise as a new physiological stimulus for brown adipose tissue activity. Nutr Metab Insights. 2013;23(6):582-90. doi:10.1016/j.numecd.2012.01.013 PMID:22633794

46. Boström P, Wu J, Jedrychowski MP, Korde A, Ye L, Lo JC, et al. A PGC1- $\alpha$ -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. J Nature. 2012; 481(7382): 463-8. doi:10.1038/nature10777 PMID:22237023 PMCID:PMC3522098

47. Nakhuda A, Josse AR, Gburcik V, Crossland H, Raymond F, Metairon S, et al. Biomarkers of browning of white adipose tissue and their regulation during exercise-and diet-induced weight loss. AJCN. 2016;104(3):557-65. doi:10.3945/ajcn.116.132563 PMID:27488235 PMCID:PMC4997298

48. Afshari S, Kordi MR, Mohammad-Amoli M, Daneshyar S. The Effect of High Intensity Interval Training (HIIT) on Gene Expression of Uncoupling Protein 1 (UCP-1) in Subcutaneous White Adipose Tissue of Wistar Rats J Sport Exerc Physiol. 2018; 10(39):17-32. doi:10.22089/spj.2018.1101

#### How to Cite this Article:

Shahabpoor F S, Abbasian S, Bijeh N. Effect of 8-week resistance training on the expression of apelin and uncoupling protein-1 genes in visceral adipose tissue of obese male Wistar rats. Feyz Med Sci J 2024; 28 (5) :481-489. doi: 10.48307/FMSJ.2024.28.5.481