

# تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی شدید (HIIT) بر آیریزین پلاسما و UCP-1 چربی زیر پوستی رت‌های نر چاق

اصغر توفیقی\*<sup>۱</sup>، بهنام محمدی توپوزآبادی<sup>۲</sup>

۱- دانشیار فیزیولوژی ورزشی دانشگاه ارومیه

۲- دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی دانشگاه ارومیه

\* نشانی نویسنده مسئول: آذربایجان غربی، ارومیه، دانشگاه ارومیه، دانشکده علوم ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی و حرکات اصلاحی؛  
۰۹۱۴۴۶۷۰۷۹

Email: a.tofighi@urmia.ac.ir

وصول: ۹۴/۰۸/۰۱ اصلاح: ۹۴/۰۹/۱۴ پذیرش: ۹۴/۱۱/۲۷

## چکیده

**مقدمه و هدف:** تغییر فنوتیپ بافت چربی در اثر تمرینات ورزشی تئوری جدیدی است که اخیراً مطرح شده است و هورمون آیریزین که در سال ۲۰۱۲ کشف گردیده است در این عمل نقش مهمی ایفا می‌کند. با این وجود شناسایی سازوکار مولکولی آن در حال بررسی است. هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر تمرین تناوبی شدید (HIIT) بر میزان آیریزین پلاسما، پروتئین جفت نشده UCP-1 چربی زیر پوستی و شاخص مقاومت انسولینی در رت‌های نر چاق است.

**روش شناسی:** در این مطالعه ۱۴ سر رت چاق شده با رژیم غذایی پرچرب به ۲ گروه تمرین تناوبی شدید (n=7) و کنترل (n=7) تقسیم شدند. پروتکل تمرینی شامل ۸ هفته تمرین تناوبی شدید (HIIT) ۵ جلسه در هفته و به صورت وهله های تمرینی با شدت ۸۰-۸۵ درصد حداکثر سرعت به مدت ۲ دقیقه و با دوره های استراحتی فعال ۱ دقیقه ای بود که از ۶ وهله تمرینی در هفته اول به ۱۲ وهله تمرینی در هفته آخر رسید. از روش ELISA برای اندازه گیری آیریزین، انسولین و گلوکز پلاسما و UCP-1 چربی زیر پوستی استفاده گردید. از آزمون t مستقل برای تحلیل داده‌ها استفاده شد و سطح معنی داری  $P \leq 0.05$  در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان داد که آیریزین پلاسما و UCP-1 چربی زیر پوستی در اثر ۸ هفته تمرین تناوبی شدید افزایش معنی دار ( $P=0.04$ ,  $P=0.01$ ) و هم‌چنین شاخص مقاومت به انسولین کاهش معنادار ( $P=0.01$ ) نسبت به گروه کنترل داشتند.

**بحث و نتیجه‌گیری:** براساس نتایج پژوهش حاضر، به نظر می‌رسد ۸ هفته تمرین تناوبی شدید (HIIT) با افزایش آیریزین پلاسمایی و UCP-1 چربی زیر پوستی منجر به بهبود مقاومت به انسولین می‌شود.

**واژه‌های کلیدی:** آیریزین، UCP-1، مقاومت انسولینی، رت های چاق.

غذایی از اصلی‌ترین متغیرهایی هستند که با اضافه وزن و چاقی بزرگسالی در کشور ما ارتباط دارند(۱). طیف گسترده‌ای از عوامل رفتاری، ژنتیکی، بیولوژیکی و زیست محیطی به توسعه چاقی کمک می‌کنند، اما عدم تعادل مصرف انرژی ناشی از فعالیت‌های جسمانی محدود و دریافت انرژی اضافی مهم‌ترین عوامل چاقی به حساب می‌آیند(۲). در حقیقت، چاقی مشکل چند عاملی است که در جامعه به علت عدم تعادل انرژی از طریق کاهش چشم‌گیر در فعالیت ورزشی و تغییر در الگوهای

## مقدمه

امروزه یکی از مشکلات بزرگ جامعه بشری بحث فقر فعالیت بدنی و هم‌چنین اضافه وزن و چاقی است. نگاهی دقیق‌تر به این اپیدمی بزرگ نشان می‌دهد که توزیع فراوانی چاقی در بسیاری از کشورها از جمله ایران تا حد زیادی تابع مؤلفه‌هایی مثل جنس، سن و عوامل اقتصادی اجتماعی است. علاوه بر این، وضعیت تاهل، فعالیت بدنی، شهرنشینی یا نوع رژیم

غذایی منجر می‌شود (۲). ساز و کار سلولی مولکولی که از طریق آن تمرین اثرات خود را بر روی بافت چربی اعمال می‌کند، هنوز به خوبی شناخته نشده است. یکی از شناخته شده ترین اثرات تمرین، تبدیل بافت چربی سفید به بافت چربی قهوه‌ای است. این بدین معنی است که تمرین میزان نسبی بافت چربی قهوه‌ای را افزایش می‌دهد (۳). مطالعات متعددی در زمینه ساز و کارهای مرتبط در زمینه بافت چربی انجام شده است. یکی از جدیدترین این مطالعات نشان دهنده این مهم است که فعالیت بدنی باعث ترشح هورمونی با نام آیریزین از بافت عضلانی می‌شود که باعث تغییر در نوع بافت چربی و کاهش توده چربی بدن می‌شود (۴). آیریزین یک مایوکاین ۱۱۲ اسید آمینه‌ای است که اخیراً به وسیله بوستروم و همکاران (۲۰۱۲) معرفی شده است (۳). در واقع آیریزین یک پروتئین سیگنالینگ است که توسط عضلات اسکلتی بعد از پروتئولیز پروتئین غشایی FNDC5 آزاد می‌شود، که احتمالاً از طریق اتصال با گیرنده‌های ناشناخته بافت چربی سفید و یا سایر بافت‌ها، با افزایش بیان PPAR $\gamma$  موجب افزایش UCP\_1 و سایر ژن‌های وابسته به بافت چربی قهوه‌ای می‌گردد. بنابراین آیریزین به عنوان سیگنال القاکننده مصرف انرژی عمل می‌کند و مستقیماً با بافت چربی سفید در ارتباط است و موجب قهوه‌ای شدن این بافت می‌گردد (۳). آیریزین برای بیماری‌های متابولیک انسانی مفید بوده و به نظر می‌رسد در اختلالات متابولیکی دیگر که با ورزش بهبود می‌یابد نقش واسطه‌ای داشته باشد زیرا بایوپژن میتوکندریایی و متابولیسم اکسایشی را در بسیاری از سلول‌ها کنترل می‌کند (۳). هم‌چنین دانشمندان گزارش داده‌اند که این هورمون کمک می‌کند تا چربی سفید به چربی قهوه‌ای تبدیل گردد، که چربی قهوه‌ای در سوزاندن و تولید گرما نقش دارد در حقیقت آیریزین بر روی سلول‌های سفید بافت چربی کار می‌کند و این نکته جالب است که تمرکز آیریزین به شکل قابل توجهی بعد از تمرینات ورزشی در انسان و موش افزایش می‌یابد (۴). هم‌چنین آیریزین مجموع مصرف انرژی عضلات را افزایش داده، وزن بدن را کاهش می‌دهد و در مقاومت به انسولین مؤثر است؛ بنابراین بهبود چاقی و مقاومت انسولین را به همراه دارد (۴). سطوح آیریزین ارتباط منفی معناداری با مقاومت به انسولین و چاقی دارد (۵). بافت چربی قهوه‌ای به علت بیان پروتئین جفت نشده (UCP-1) و افزایش حجم میتوکندریایی نقش گرم‌سازی را ایفا می‌کند (۶). UCP یک

پروتئین ۳۰۷ اسید آمینه‌ای و وزن ۳۲ کیلو دالتونی است که ممکن است در حدود ۱۰ درصد از پروتئین موجود در میتوکندری بافت چربی قهوه‌ای را شامل شود. UCP\_1 که به‌طور فراوان در میتوکندری بافت چربی قهوه‌ای بیان می‌شود و دو پروتئین جفت نشده دیگر در اواخر دهه ۱۹۹۰ شناسایی شد. UCP\_2 عمدتاً در بافت چربی سفید و UCP\_3 در عضله اسکلتی یافت می‌شود. اخیراً، دو نوع دیگر نیز شناسایی شده است که UCP\_4 در مغز و UCP\_5 در بیضه‌ها و مغز بیان می‌شود (۷). به علاوه سطوح بالای بافت چربی قهوه‌ای با مقاومت در مقابل بیماری‌های متابولیکی مرتبط است. در همین راستا مطالعات بالینی نشان داده است که مقدار بافت چربی قهوه‌ای در افراد چاق نسبت به افراد سالم کمتر است (۸). این بدین معنی است که ارتباط منفی بین بافت چربی قهوه‌ای و شاخص توده‌ی بدنی و درصد چربی در افراد غیرفعال وجود دارد. در سال‌های اخیر تئوری جدیدی مبنی بر نقش مایوکاین جدید که توسط PGC-1 $\alpha$  القا می‌شود، در تبدیل بافت چربی سفید به بافت چربی قهوه‌ای و افزایش گرم‌سازی و در نهایت کاهش وزن مطرح شده است (۳). PGC-1 $\alpha$  فاکتور فعال کننده فاکتور رونویسی فعال کننده PPAR- $\gamma$  است که بسیاری از اثرات بیولوژیکی خود را بر متابولیسم انرژی اعمال می‌کند (۹). به علاوه نشان داده شده است که PGC-1 $\alpha$  در اثر تمرین بیان می‌شود و موجب تحریک بسیاری از فرایندها از جمله بایوپژن میتوکندریایی، آنژیوژن و جلوگیری از آتروفی می‌شود (۱۰). در سال‌های اخیر نیز نشان داده شده که PGC-1 $\alpha$  باعث القای FNDC5 در عضله اسکلتی می‌شود. این پروتئین پس از تجزیه در خون موجب ترشح آیریزین می‌شود. آیریزین سپس در بافت چربی قهوه‌ای موجب بیان ژن UCP\_1 می‌گردد (۳). به طور کلی تئوری جدید مطرح شده بیان می‌کند که فعالیت ورزشی با تحریک PGC-1 $\alpha$  منجر به القای FNDC5 می‌گردد که باعث ترشح آیریزین می‌شود و آیریزین با تأثیر بر بافت چربی سفید و قهوه‌ای باعث افزایش گرم‌سازی در بدن شده و در نهایت منجر به کاهش وزن می‌گردد (۳). مطالعات بالینی انجام شده نشان می‌دهد که آیریزین در افراد دیابتی و افراد چاق پایین‌تر است (۱۱). هم‌چنین نشان داده شده که آیریزین پلازما ارتباط معکوسی با نمایه توده بدنی، گلوکز پلاسما، HbA1c و سطوح تری گلیسرید دارد (۲). با این حال ساتو پیکالا و همکارانش (۲۰۱۳) در پژوهش خود به این نتیجه

رسیدند که تمرینات ورزشی تأثیر بر بیان ژن FNDC5 و آیریزین سرمی ندارد و هم چنین عواملی دیگری به غیر از PGC-1 $\alpha$  در تنظیم FNDC5 درگیر می‌باشد (۱۲). هویانگ و همکاران (۲۰۱۴) در ارتباط با بررسی مکانیسم تنظیم FNDC5 و آیریزین گزارش کردند که فعالیت ورزشی مستقل از سطح آمادگی و سن افراد باعث ترشح آیریزین می‌شود و افزایش در آیریزین به طور مستقیم از طریق فعالیت AMPK تنظیم می‌گردد (۱۳). اگرچه در رابطه با اهمیت فعالیت بدنی اجماع عمومی وجود دارد، اما نوع تمرین جهت توسعه سلامتی و نیز جهت کاهش وزن برای دستیابی به وزن ایده‌آل هنوز روشن نیست. هرچند بیشتر سازگاری‌های متابولیکی بر اثر تمرینات هوازی مورد توجه قرار گرفته است، اما امروزه ارزش بالقوه‌ی تمرینات تناوبی شدید (HIIT) در زمینه توسعه‌ی سلامتی و آمادگی و هم چنین کاهش وزن نیز درک شده است (۱۴، ۱۵). به طور سنتی شایع ترین نسخه تمرینی، تمرینات هوازی شدت متوسط تداومی تأکید شده است. دستورالعمل‌های تمرینی شایع ۳۰ دقیقه فعالیت شدت متوسط در طول روز (۱۵۰ دقیقه در طول هفته) یا تمرینات ورزشی شدت بالا برای ۲۰ دقیقه، ۳ روز در هفته (۷۵ دقیقه در طول هفته) توصیه شده است (۱۶). با این حال با علم به فواید تمرینات هوازی منظم برای سلامتی و نتایج دیابت، زمان تمرینات اجرای آن را به چالش کشیده است و شایعترین مانع برای آن کمبود وقت و خسته کننده بودن این نوع تمرینات می‌باشد. در دهه‌ی اخیر اطلاعاتی منتشر شد که تمرینات ایتروال با حجم کم و شدت بالا تأثیر تمرین درمانی مشابه تمرینات تداومی سنتی برای بهبود سلامتی و سازگاری‌های مرکزی و محیطی دارد (۱۶-۱۴). مطالعات اخیر نشان داده است که تمرینات HIIT پاسخ سازگاری‌های مشابه یا حتی بیشتر از تمرینات تداومی شدت متوسط برای کاهش چربی مرکزی بدن و انسولین ناشتا در زنان جوان دارد (۱۵-۱۴) و نیز حداکثر اکسیژن مصرفی را در افراد با سندروم متابولیک بهبود می‌بخشد (۱۷). با توجه به نقش بارز تمرینات تناوبی شدید (HIIT) در زمینه‌ی کاهش وزن و ارتقا سطح سلامت، به نظر می‌رسد که تمرینات تناوبی شدید نیز بر تغییرات فنوتیپ بافت چربی تأثیر بارزی داشته باشد. اطلاعات بسیار کمی درباره‌ی تأثیر مدل‌های مختلف تمرینی بر آیریزین یا بیان ژن آیریزین وجود دارد. با این حال پیکالا و همکارانش تأثیر مدل‌های مختلف تمرینی را بر آیریزین و بیان ژن FNDC5

بررسی کردند. در این مطالعه نشان داده شد که، آیریزین سرم بعد از فعالیت هوازی حاد، تمرینات استقامتی طولانی مدت و تمرینات ترکیبی (استقامتی - قدرتی) تغییر نداشته است. با این حال یک جلسه تمرین مقاومتی سنگین بیان ژن FNDC5 و mRNA را در افراد جوان افزایش داده بود (۱۲). در رابطه با این موضوع هنوز پژوهش‌های زیادی در زمینه تأثیر تمرین تناوبی شدید (HIIT) بر سطوح آیریزین و UCP-1 انجام نشده است. لذا در پژوهش حاضر، سوال اصلی این است که آیا هشت هفته تمرین تناوبی شدید (HIIT) بر آیریزین پلاسما و UCP-1 بافت چربی زیرپوستی رت‌های نر چاق تأثیر دارد؟

### روش‌شناسی

روش تحقیق حاضر از نوع تجربی با طرح پس آزمون با گروه کنترل بود که برای این منظور، ۱۸ سر رت نر نژاد ویستار با دامنه سنی ۳۵ تا ۴۵ روز و میانگینی وزنی  $110 \pm 10$  گرم از دانشگاه علوم پزشکی ارومیه خریداری شدند. سپس مطابق با خط‌مشی انجمن ایرانیان حمایت از حیوانات آزمایشگاهی مورد استفاده برای اهداف علمی و آزمایشگاهی، به محل نگهداری حیوان دانشگاه ارومیه منتقل شدند. برای سازگاری با محیط جدید به مدت ۲ هفته در شرایط کنترل شده محیطی با میانگین دمای  $22 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد، چرخه روشنایی - تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت، رطوبت نسبی ۵۰ درصد و با دسترسی آزاد به آب و غذای ویژه موش، در قفس‌های ۴ تایی نگهداری شدند. پس از آشناسازی با محیط جدید، تمامی رت‌ها به مدت ۸ هفته تحت رژیم غذایی در دسترس پرچرب (تهیه شده توسط پلت‌سازی انستیتو سرم‌سازی رازی) قرار گرفتند که شامل ۴۵ درصد انرژی کل از چربی (مشتق شده از روغن حیوانی) که حاوی ۲۴ گرم چربی، ۲۴ گرم پروتئین و ۴۱ گرم کربوهیدرات در هر ۱۰۰ گرم بود (۱۸). ۸ هفته پس از مصرف رژیم غذایی پرچرب، رت‌ها به ۲ گروه تمرین تناوبی شدید (HIIT) ( $n=7$ ) و کنترل ( $n=7$ ) تقسیم شدند. هم چنین ۴ سر رت دیگر به عنوان گروه پایلوت برای اندازه‌گیری حداکثر سرعت دویدن روی نوارگردان انتخاب شدند. برای برآورد حداکثر سرعت دویدن، آزمون عملکرد ورزشی مدرج را با شیب صفر درجه را اجرا کردند که با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه آغاز و سرعت ترمیم به ازای هر ۱ دقیقه ۱ متر بر دقیقه افزوده شد تا رت‌ها قادر به دویدن نباشند (۱۹). پس از برآورد حداکثر سرعت، رت‌های گروه تمرین تناوبی شدید (HIIT) به مدت ۸ هفته و ۵ جلسه

HOMA-IR=[(mmol/l) ناشتا x (μg/ml) ناشتا] / ۲۲/۵

### روش تجزیه تحلیل آماری

اطلاعات مورد نیاز پس از جمع‌آوری، توسط نرم‌افزار آماری SPSS 20 در سطح معنی‌داری ( $P \leq 0/05$ ) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. پس از این‌که نرمال بودن داده‌ها با آزمون کولموگروف اسمیرنوف تایید شد، جهت تعیین معنی‌دار بودن تفاوت متغیرها بین گروه‌های تحقیق، از آزمون t مستقل استفاده گردید.

### نتایج

نتایج تحلیل متغیرهای اندازه‌گیری شده پژوهش حاضر در جدول ۱ آمده است. نتایج پژوهش حاضر حاصل از تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون t مستقل نشان داد که ۸ هفته تمرین تناوبی شدید (HIIT) باعث افزایش معنی‌داری در آیریزین پلازما نسبت به گروه کنترل می‌شود ( $p=0/041$ ). هم‌چنین پس از ۸ هفته تمرین تناوبی شدید (HIIT)، UCP-1 چربی زیر پوستی نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری داشت ( $p=0/011$ ). علاوه بر این، تحلیل داده‌ها نشان داد که شاخص مقاومت به انسولین پس از ۸ هفته، در گروه تمرین تناوبی شدید (HIIT) نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری را نشان داد ( $p=0/011$ ).

در هفته به فعالیت بر روی نوارگردان پرداختند. پروتکل HIIT اجرای وهله‌های تمرینی با شدت ۸۰-۸۵ درصد حداکثر سرعت به مدت ۲ دقیقه و با دوره‌های استراحتی فعال ۱ دقیقه‌ای بود که از ۶ وهله تمرینی در هفته اول به ۱۲ وهله تمرینی در هفته آخر رسید (۲۰). ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی گروه HIIT، تمامی رت‌های ۲ گروه با ترکیبی از داروی کتامین (۷۵ میلی‌گرم/کیلوگرم) و زایلازین (۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) به صورت تزریق درون صفاقی بیهوش شدند. پس از اطمینان از بیهوشی حیوانات، قفسه‌ی سینه حیوان شکافته شده و ۱۰ میلی‌لیتر خون مستقیم از قلب موش‌ها گرفته و در لوله‌های حاوی محلول EDTA ریخته شد. نمونه‌های جمع‌آوری شده با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه و به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ و پلاسمای آن جدا گردید. هم‌چنین، بافت چربی زیرپوستی (از ناحیه کشاله ران) با دقت برداشته شده و در سرم فیزیولوژیک شستشو داده شد و برای استفاده در ادامه مراحل پژوهش به فریزر با دمای منفی ۸۰ درجه سانتیگراد انتقال یافت. برای سنجش آیریزین پلازما از روش الایزای ساندویچی با استفاده از کیت Rat irisin ELISA Kit ، Sunlong Biotech ساخت کشور چین (با حساسیت ۱ pg/ml) مطابق با روش درج شده در بروشور کیت استفاده

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار متغیرها در گروه‌های تحقیق

متغیر گروه	ایریزین (pg/ml)	UCP-1 چربی زیرپوستی (pg/ml)	گلوکز	انسولین	شاخص مقاومت به انسولین
کنترل	۲۰/۶۴±۱۰/۵۸	۱۲۹۹/۰۴±۴۱۴/۳۶	۱۴۳/۳۱±۱۶/۱۶	۹/۱۹±۰/۶۴	۳/۱۷±۰/۵۶
HIIT	۳۵/۶۸±۱۳/۷۷*	۱۸۳۱/۵۴±۲۲۱/۵۴*	۱۲۰/۵۵±۱۱/۶۰	۸/۱۲±۰/۴۴	۲/۴۲±۰/۳۴*

\*معنی‌داری نسبت به گروه کنترل ( $P < 0/05$ ). HIIT: تمرین تناوبی شدید

### بحث و نتیجه‌گیری

نتایج این تحقیق بیانگر افزایش آیریزین و UCP-1 چربی زیر پوستی و کاهش مقاومت انسولینی رت‌های نر چاق در پاسخ به ۸ هفته تمرین تناوبی شدید بود. پس از کشف آیریزین به عنوان فاکتور مؤثر در تعادل انرژی و عملکرد آن بر بافت چربی، مطالعات و بررسی مهمی در این زمینه صورت گرفته است. با این حال مطالعات معدودی در مورد بررسی تأثیر نوع تمرین بر آیریزین و بیان FNDC5 انجام شده است. بستروم و همکاران (۲۰۱۲) نشان دادند در موش‌هایی که به طور

شد. هم‌چنین گلوکز با استفاده از کیت گلوکز (شرکت پارس آزمون، ایران) به روش گلوکز اکسیداز اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات و حساسیت روش اندازه‌گیری به ترتیب ۱/۸ درصد و ۵ میلی‌گرم بر صد میلی‌لیتر بود. سنجش انسولین پلازما به روش الایزا و با استفاده از کیت Mercodia Rat Insulin ELISA (ساخت کشور سوئد) با ضریب تغییرات ۲/۶ درصد و حساسیت ۰/۰۷ میکرو واحد بر دسی‌لیتر انجام شد. شاخص مقاومت به انسولین نیز با روش مدل ارزیابی هموستاز (HOMA-IR) از طریق فرمول زیر محاسبه گردید:

دست‌کاری ژنی دارای PGC-1 $\alpha$  عضلانی افزایش یافته بودند در مقابل چاقی مرتبط با سن و دیابت مقاومت داشتند (۳). آن‌ها نتیجه گرفتند که این گروه از حیوانات در تعادل انرژی پایه تغییرات زیادی دارند. در مرحله بعد بافت چربی این گروه از موش‌ها به منظور بررسی ژن‌های وابسته به ترموژن و تغییرات بافت چربی قهوه‌ای مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد بافت چربی سفید زیر جلدی که مستعد تبدیل شدن به بافت چربی قهوه‌ای است به طور معنی‌داری دارای بیان ژن‌های UCP-1 افزایش یافته است. در بخشی دیگر از این پروژه پروتئین‌های ویژه‌ای که توسط PGC-1 $\alpha$  کدگذاری می‌شوند و ترشح می‌یابند مانند IL-15 ، FNDC5 ، LRG1 ، TIMP4 شناسایی گردیدند. هم‌چنین موش‌هایی که به طور ترانسژنیک دچار حذف PGC-1 $\alpha$  شده بودند میزان ترشح پروتئین‌های مذکور به طور معنی‌داری کاهش یافت. علاوه بر این نشان داده شد که بیان ژنی پروتئین‌های مذکور پس از تمرین افزایش یافت. به طور کلی از بین پروتئین‌های مترشح مذکور از بافت عضلانی تنها FNDC5 توانست افزایش معنی‌دار ۷ برابر در بیان ژن UCP-1 و سه ژن دیگر بافت چربی قهوه‌ای ایجاد کند. این نتایج نشان می‌دهد که فعال‌سازی ژن‌های تبدیل‌گر بافت چربی قهوه‌ای و گرم‌ازا از اعمال اصلی این پلی‌پپتید است. با این حال این یافته در بخش دیگر از پژوهش این محققان تأیید شد که نشان دادند تزریق ۲۰ نانو مول FNDC5 افزایش ۷ تا ۵۰۰ برابری در بیان UCP-1 را منجر می‌گردد (۳).

نتایج پژوهش حاضر غیر همسو با نتایج پیکالا و همکاران (۲۰۱۳) بود بطوری‌که نتایج آنان نشان دهنده عدم تغییر در آیریزین سرم در پاسخ به فعالیت ورزشی تداومی بود (۱۲). هم‌چنین تغییرات در بیان PGC-1 $\alpha$  mRNA با تغییرات FNDC5 همراه نبود که تیمونز و همکاران (۲۰۱۲) نیز همبستگی بین PGC-1 $\alpha$  و FNDC5 گزارش نکردند، و این نشان می‌دهد عوامل دیگری به جز PGC-1 $\alpha$  در تنظیم FNDC5 و آیریزین نقش دارد. به طور کلی به نظر می‌رسد تغییرات آیریزین پلازما وابسته به نوع فعالیت ورزشی می‌باشد به نحوی که اجرای فعالیت‌های ورزشی با شدت بالا باعث تحریک بیشتر در آیریزین می‌شود به نحوی که مطالعات انجام شده نقش شدت فعالیت ورزشی را بر افزایش آیریزین تأیید می‌کنند. در این رابطه هویانگ و همکارانش (۲۰۱۴) در مطالعه‌ای دیگر پاسخ دو نوع تمرین با شدت‌های بالا و متوسط

را مقایسه کردند که نتایج نشان داد تمرین تناوبی شدید باعث افزایش معنی‌داری در آیریزین گردش خون می‌شود که فعال‌سازی AMPK باعث تحریک PGC-1 $\alpha$  و افزایش ترشح آیریزین می‌گردد (۱۳). مقاومت به انسولین ممکن است یکی از دلایل بد عملکردی اندوتلیال شریانی در آترواسکلروز باشد. هم‌چنین ممکن است مستقیماً باعث آسیب شریان‌ها از طریق اثرات هایپر انسولینمی یا بطور غیر مستقیم از طریق اثرات آتروژنیک می‌گردد (۲۱). مطالعات ورزشی انجام شده بر روی انسان در باره نقش تمرینات تناوبی شدید بر مقاومت به انسولین صورت گرفته است. بر این اساس، نتایج تراپ و همکاران (۲۰۰۸) در تحقیقی اثر ۱۵ هفته تمرین تناوبی شدید را بر میزان انسولین پلازما آزمایش کردند آزمودنی‌های این تحقیق ۴۵ مرد و زن سالم بودند که به طور تصادفی در سه گروه تمرین تناوبی شدید، تمرین مداوم و گروه کنترل قرار گرفتند. در پایان نشان داده شد که تمرین تناوبی شدید باعث کاهش معنی‌دار در انسولین پلازما شده است (۲۲). هم‌چنین لیتل و همکاران (۲۰۱۱) دو هفته تمرین تناوبی شدید با حجم کم را بر روی افراد مبتلا به دیابت اجرا کردند و شاهد کاهش مقاومت به انسولین بودند (۲۳) و همتی نفر و همکاران نیز با استفاده از تمرین تناوبی شدید در مردان جوان پس از ۶ هفته کاهش مقاومت انسولینی را مشاهده نمودند (۲۴). به خوبی مشخص شده است که فعالیت بدنی کوتاه‌مدت و تمرین ورزشی استقامتی به افزایش متابولیسم گلوکز با واسطه‌گری انسولین، در افراد سالم و جوندگان طبیعی منجر می‌شود. به طور کلی تمرین استقامتی شدید یا متوسط می‌تواند تحمل گلوکز، حساسیت انسولین کل بدن و عملکرد انسولین در انتقال گلوکز عضله اسکلتی را بهبود بخشد. به نظر می‌رسد بیان پروتئین GLUT4 و نیز پاسخ‌های انتخابی آنزیم‌های درگیر، در فسفوریلاسیون و اکسیداسیون گلوکز ارتباط دارد. بر اساس این مشاهدات، فعالیت ورزشی مشارکت بالقوه زیادی در بهبود وضعیت متابولیکی افراد مبتلا به مقاومت انسولین دارد (۲۵). FNDC5 پروتئین غشایی نوع ۱ است، که آیریزین تحت شکافت پروتئولیکی از آن آزاد می‌شود. FNDC5 یک پروتئین گلیکوپروتئین است که در پاسخ به ورزش منتشر می‌شود (۳). فعالیت ورزشی باعث تحریک PGC-1 $\alpha$  می‌شود که کوآکتیواتوری برای PPAR است. PPAR در متابولیسم انرژی درگیر است. این به نوبه‌ی خود باعث تحریک بیان FNDC5

به‌شمار آید. در مجموع به نظر می‌رسد با توجه به نتایج تحقیق حاضر تمرین تناوبی شدید از طریق سازوکار زیر باعث افزایش هزینه انرژی می‌گردد. بدین صورت که بدن‌بال تمرینات تناوبی شدید PGC-1 $\alpha$  افزایش می‌یابد فعال شدن این فاکتور موجب افزایش و ترشح آن در خون می‌شود که متعاقب آن بیان ژن FNDC5 افزایش یافته که در نهایت موجب افزایش آیریزین عضلانی می‌شود. آیریزین که از عضله اسکلتی ترشح می‌شود در بافت چربی سفید باعث افزایش بیان ژن UCP-1 می‌گردد که سرانجام تبدیل بافت چربی سفید به بافت چربی قهوه‌ای را به دنبال دارد.

### نتیجه‌گیری کلی

به طور کلی نتایج پژوهش حاضر نشان داد که ۸ هفته تمرین تناوبی شدید باعث افزایش آیریزین پلاسما و UCP-1 چربی زیر پوستی در رت‌های نر چاق می‌شود که احتمالاً این تغییرات می‌تواند نقش مؤثر در بهبود مقاومت به انسولین داشته باشد.

می‌شود که باعث تولید آیریزین می‌گردد. آیریزین گیرنده‌های سطح سلولی دارد، باعث بیان UCP-1 می‌شود و در نتیجه باعث قهوه‌ای شدن بافت چربی زیرجلدی و احشایی می‌شود و گرمزایی افزایش می‌یابد (۲۶). به طور کلی بر اساس بررسی حاضر، تمرین تناوبی شدید (HIIT) باعث افزایش قابل توجهی در میزان آیریزین پلاسما و UCP-1 چربی زیرپوستی در رت‌های نر چاق می‌شود و البته کاهش مقاومت انسولینی را در پی دارد. آیریزین به عنوان هورمون مترشح‌ه از بافت عضلانی و چربی نقش بسیار مؤثر بر متابولیسم چربی و بدن دارد. تلاش به سوی کسب فهم بیشتر از آیریزین و تمرینات تناوبی شدید و نقش آن‌ها در متابولیسم در آغاز راه است، با وجود انتظار زیاد در دست‌یابی به نتایج کاربردی اما بخش‌های زیادی از این مهم ناشناخته مانده است و به نظر می‌رسد در مواردی همچون بررسی آیریزین به همراه مسیرهای سیگنالی فعال شده نظیر UCP-1 و FNDC5، PGC-1 $\alpha$  و هم‌چنین گیرنده‌های مخصوص آن برای شناسایی در نمونه‌های انسانی گامی مهم

### منابع

- Maddah M. The Factors associated with adult obesity in Iran. *Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology* 2012; 7 (1): 0-0
- Hecksteden A, Wegmann M, Steffen A, Kraushaar J, Morsch A, Ruppenthal S, et al. Irisin and exercise training in humans—results from a randomized controlled training trial. *BMC medicine* 2013, 11(1), 235.
- Bostrom 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. *Nature* 2012;481(7382):463-8.
- Little JP, Safdar A, Wilkin GP, Tarnopolsky MA, Gibala MJ. A practical model of low-volume high-intensity interval training induces mitochondrial biogenesis in human skeletal muscle: potential mechanisms. *The Journal of Physiology* 2010; 588(Pt 6): 1011–1022.
- Moreno-Navarrete JM, Ortega F, Serrano M, Guerra E, Pardo G, Tinahones F, et al. Irisin Is Expressed and Produced by Human Muscle an Adipose Tissue in Association With Obesity and Insulin Resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98(4): 769-78.
- Handschin C, Spiegelman BM. The role of exercise and PGC-1 $\alpha$  in inflammation and chronic disease. *Nature* 2008; 454(7203): 463–469.
- Echtay KS. Mitochondrial uncoupling proteins –what is their physiological role? *Free Radic Biol Med*. 2007; 43(10):1351-71.
- van Marken Lichtenbelt WD, Vanhommerig JW, Smulders NM, Drossaerts JM, Kemerink GJ, Bouvy ND, et al. *N Engl J Med*. 2009;360(15):1500-8.
- Bes-Rastrollo M, van Dam RM, Martinez-Gonzalez MA, Li TY, Sampson LL, Hu FB. Prospective study of dietary energy density and weight gain in women. *Am J Clin Nutr* 2008;88(3):769-77.
- Bahrani H, Sadatsafavi M, Pourshams A, Kamangar F, Nouraei M, Semnani S, et al. Obesity and hypertension in an Iranian cohort study; Iranian women experience higher rates of obesity and hypertension than American women. *BMC Public Health* 2006; 6: 158.
- Kelly T, Yang W, Chen CS, Reynold K, He J. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *Int J Obes (Lond)*. 2008; 32(9):1431-7.
- Pekkala S, Wiklund PK, Hulmi JJ, Ahtiainen JP, Horttanainen M, Pöllänen E, et al. Are skeletal muscle FNDC5 gene expression and irisin release regulated by exercise and related to health? *The Journal of physiology* 2013; 591(21), 5393-5400.
- Huh JY, Mougios V, Kabasakalis A, Fatouros I, Siopi A, Douroudos, II, et al. Exercise-induced irisin secretion is independent of age or fitness level and increased irisin may directly modulate muscle metabolism through AMPK activation. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99(11):E2154-61.
- Trapp EG, Chisholm DJ, Freund J, Boutcher SH. The effects of high-intensity intermittent exercise training on fat loss and fasting insulin levels of young women. *Int J Obes (Lond)*. 2008; 32(4):684-91.
- Tjonna AE, Lee SJ, Rognmo O, Stolen TO, Bye A, Haram PM, et al. Aerobic interval training versus continuous moderate exercise as a treatment for the metabolic syndrome: a pilot study. *Circulation* 2008; 118(4):346-54.

16. Gibala MJ, Little JP, Macdonald MJ, Hawley JA. Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. *J Physiol*. 2012 Mar 1;590 (5):1077-84.
17. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, et al. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2011;43(7):1334-59.
18. Holmes A, coppey LJ, Davidson EP, Yorek MA. Rat Models of Diet-Induced Obesity and High Fat/Low Dose Streptozotocin Type 2 Diabetes: Effect of Reversal of High Fat Diet Compared to Treatment with Enalapril or Menhaden Oil on Glucose Utilization and Neuropathic Endpoints. *Journal of Diabetes Research* 2015; 307285, 8
19. Pereira F, de Moraes R, Tibirica E, Nobrega AC. Interval and Continuous Exercise Training Produce Similar Increases in Skeletal Muscle and Left Ventricle Microvascular Density in Rats. *BioMed Research International* 2013; 752817, 7
20. Thomas C, Bishop D, Moore-Morris T, Mercier J. Effects of high-intensity training on MCT1, MCT4, and NBC expressions in rat skeletal muscles: influence of chronic metabolic alkalosis. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2007;293(4):E916-22.
21. Tahmasebi V, Hovanlu F, Arefirad T, Gorbani M. Responses of inflammation markers and insulin resistance to one session circular resistance exercise in healthy men. *Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders* ۱۳۹۱; 455-463 11: (5)
22. Trapp EG, Chisholm DJ, Freund J, Boutcher SH. The effects of high-intensity intermittent exercise training on fat loss and fasting insulin levels of young women; *International Journal of Obesity* 2008;32:684-691.
23. Little JP, Gillen JB, Percival ME, Safdar A, Tarnopolsky MA, Punthakee Z, et al. Lowvolume high-intensity interval training reduces hyperglycemia and increases muscle mitochondrial capacity in patients with type 2 diabetes. *Journal of Applied Physiology*. 2011;111(6):1554-60
24. Hemmatinfar M, Kordi M, Choopani S, Choobineh S, Gharari Arefi R. The Effect of High Intensity Interval Training (HIIT) on Plasma Adiponectin Levels, Insulin Sensitivity and Resistance in Sedentary Young Men. *ZUMS Journal*. 2013; 21 (84): 1-12.
25. Henriksen EJ. Invited review: Effects of acute exercise and exercise training on insulin resistance. *Journal of Applied Physiology*. *J Appl Physiol* (1985). 2002 Aug;93(2):788-96.
26. Seale P, Conroe HM, Estall J, Kajimura S, Frontini A, Ishibashi J, et al. Prdm16 determines the thermogenic program of subcutaneous white adipose tissue in mice. *The Journal of clinical investigation*. *J Clin Invest* 2011 Jan; 121(1):96-105.

# The effect of eight weeks high intensity interval training on plasma irisin and subcutaneous adipose tissue UCP-1 in male obese rats

Tofighi A<sup>\*1</sup>, Mohammadi Topuzabadi B<sup>2</sup>

1- Associate professor of exercise physiology, University of Urmia

2- Exercise Physiology graduate student, Faculty of Sport science, University of Urmia.

<sup>1\*</sup> Corresponding Author: Department of exercise physiology and corrective movement, Faculty of sport sciences, Urmia University, Urmia, Iran, Tel: 09144467079

Received: 2015/10/23

Revised: 2015/12/05

Accepted: 2016/02/16

## Abstract

\*Correspondence:  
University of Urmia

Email: a.tofighi@urmia.ac.ir

**Introduction:** Phenotype changes of adipose tissue due to exercise is a new theory which has recently been proposed and Irisin hormone which was discovered in 2012 has an important role in this process. However, identification of its molecular mechanism is being investigated. The aim of this study is to investigate the effect of high intensity interval training on plasma Irisin and insulin resistance and subcutaneous adipose tissue UCP-1 in male obese rats.

**Method:** In this study, 14 obese rats with high-fat diet were divided to 2 groups: high intensity interval training group (n=7) and control group (n= 7). The training protocol included 8 weeks of high intensity interval training 5 times a week and in the form of training bouts with maximum speed of 80-85% intensity for 2 minutes and 1-minute active rest periods that started from 6 training bouts in the first week and extended to 12 training bouts in the last week. ELISA method was used to measure plasma irisin, insulin and glucose and the UCP-1 subcutaneous fat. Independent t-tests were used for data analysis and the significance level was considered at  $P \leq 0/05$ .

**Results:** Data analysis showed that plasma Irisin and UCP-1 Subcutaneous fat significantly increased due to 8 weeks high-intense interval training ( $P=0/01$ ,  $P=0/04$ ) and also insulin resistance index had significant decrease ( $P=0/01$ ) in the experimental group compared to the control group.

**Conclusion:** Altogether, current study shows that consuming one dose of caffeine or caffeine-carbohydrate did not effect on lipid metabolism and aerobic function.

**Key Words:** Irisin, UCP-1, insulin resistance, obese rats.