http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2024.30006.1685

Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology
?????/????? ?????
Volume ?, Number ?
?-??

Original Article **Open Access**

Changes in the expression of UCP1 and Irisin genes in adipose tissue of obese male rats following endurance exercise, electrical stimulation with caloric restriction

Jamshid Nilad[1], Bahram Abedi[2]*, Mehdi Morady[3], Mohammad Malekipooya[4]*

Receive 2024 September 17; Accepted 2024 November 26

Abstract

Aim: Obesity is a risk factor for many cardiovascular diseases, hypertension, hyperlipidemia, diabetes, and cancer, and genes such as UCP1 and irisin play a significant role in it. Therefore, the aim of this study was to investigate the changes in the expression of UCP1 and irisin genes in the adipose tissue of obese rats following endurance exercise and electrical stimulation with caloric restriction. **Methods**: In this controlled experimental study with a control group, 35 male Wistar rats after induced obesity (8 weeks old, weighing 200±19 g) were randomly divided into 5 groups of 7: control, obese-fasted, fasted-endurance exercise, fasted-electrical stimulation, and fasted-endurance exercise-electrical stimulation. The intervention groups underwent endurance exercise (10-20 m/min for 20-40 minutes), electrical stimulation (foot shock device for 0.5 mA and 20 minutes), and fasting (8-16 hours) for a period of 4 weeks. After exercise and anesthesia, adipose tissue samples were taken and gene expression was measured using Real-time PCR. Data were analyzed using two-way ANOVA with a significance level of $p<0.05$ and GraphPad software. **Results**: The results showed that endurance exercise significantly increased (P=0.0007) the expression of UCP1 gene and non-significantly increased irisin in obese fasted rats compared to the obese fasted group (p=0.766). Electrical stimulation also showed a significant decrease in both variables compared to the control group (P=0.0001). On the other hand, electrical stimulation and its combination with endurance training led to a significant increase in irisin gene expression compared to all groups (P=0.0001), but in the UCP1 gene, it showed a significant decrease compared to the control and fasting obese groups (P=0.0001). **Conclusion**: It seems that endurance exercise during fasting can be effective in converting white adipose tissue to brown adipose tissue and reducing its negative effects by increasing the levels of UCP1 and irisin proteins in obese samples.

Keywords: Obesity, Endurance exercise, Electrical stimulation, Fasting, UCP1, Irisin

In Press

Scan this QR code to see the accompanying video, or visit jahssp.azaruniv.ac.ir

1. Department of Physical Education and Sport Science, Mahallat Branch, Islamic Azad University, Mahallat, Iran.
2. Department of Exercise Physiology, North Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.
***(corresponding author[1])**
(abedi_bahram2000@yahoo.com)
3. Department of Exercise Physiology, Arak Branch, Islamic Azad University, Arak, Iran.
4. Department of Exercise Physiology, Arak Branch, Islamic Azad University, Arak, Iran.
***(corresponding author[2])**
(Mo.malekipooya@iau.ac.ir)

Cite as: Nilad, Jamshid. Abedi, Bahram. Morady, Mehdi. Malekipooya, Mohammad. Changes in the expression of UCP1 and Irisin genes in adipose tissue of obese male rats following endurance exercise, electrical stimulation with caloric restriction. Applied Health Studies in Sport Physiology. ?????; ?(In press): ?-??.

Owner and Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University
Journal ISSN (online): 2676-6507
Access Type: Open Access
DOI: 10.22049/jahssp.2024.30006.1685
D

Copyright ©The authors

http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2024.30006.1685

Extended abstract

Background

Obesity is the result of an imbalance between energy intake and expenditure and metabolic disorders. It is also progressing as a disease worldwide, with a threefold increase in prevalence over the past two decades. The human body is composed of different forms of adipocytes called white adipose tissue (WAT), beige adipose tissue (BLA), and brown adipose tissue (BAT). These tissues participate in the processes of storage, fatty acid release, metabolism, and thermogenesis. Among the most important thermogenic compounds that play a very important role in the thermogenic activity of adipocytes and the body's energy homeostasis directly, we can mention uncoupling protein-1 (UCP1) and irisin (Ir). In addition to medical treatments for this disease, the use of exercise, fasting, and electrical stimulation has been proposed as a suitable intervention for browning white adipose tissue and weight loss. Considering the above issue, the researchers of the present study sought to answer the question of whether positive changes in the expression of UCP1 and irisin genes in adipose tissue of obese rats occur following endurance training and electrical stimulation with calorie restriction.

Materials and Methods

This applied research was conducted as a post-test with a control group. The statistical sample of this study was 35 Wistar rats with an average weight of 200±19 gr at 8 weeks old that were purchased from Iran Baqiyatallah University and transferred to animal laboratory .

Experimental Design

Rats were randomly divided into five groups:1) control, 2) obese-fasted, 3) fasted-endurance exercise, 4) fasted-electrical stimulation, and 5) fasted-endurance exercise-electrical stimulation (each group consisted of 7 rats). All animal experiments were done according to ethical guidelines and license of Islamic Azad University, Arak Branch with IR number. IR.IAU.ARAK.REC.1403.101 is done.

Induction of Obesity

To induce obesity, a standard high-fat diet was used for rats, consisting of peanuts, milk chocolate, and sweet biscuits in a ratio of 3:2:2:1.This diet contained 20 grams of protein, 20 grams of fat, 48 grams of carbohydrates, and four grams of fiber per 100 grams of mixed and ground diet and was provided to the rats during the obesity induction period to bring the rats' weight to within 310 grams according to the Lee index.

Training Protocol

After adaptation, obesity induction, and familiarization with the treadmill, a warm-up was performed for five minutes at a speed of 10 m/min and a zero-degree incline. Endurance training on the treadmill was performed for four weeks, five sessions per week, each session lasting 60 minutes, at a speed of 20 to 29 m/min and an intensity between 54 and 65% of maximum oxygen consumption. Cool-down was performed in the same manner as the warm-up after the end of the training.

Dietary Restrictions Protocol

This program included 8 hours of calorie restriction and 16 hours of unrestricted calorie intake, with a food plan containing 65 grams of carbohydrates, 14.3 grams of protein, 2.5 grams of fat, 3.7 grams of fiber, and other ingredients per 100 grams.

Electrical Stimulation Protocol

Electrical stimulation was provided with a stimulator at a current intensity of 0.5 mA for 20 minutes, 3 days a week, which was sent to the foot shock device through the stimulator outputs.

Extraction of Laboratory Animal Tissue

To collect the samples, the animals were anesthetized with a combination of xylazine and ketamine by intraperitoneal injection. Then the visceral adipose tissue was removed of the animal. The visceral adipose tissue was then washed in physiological serum. The other samples were immediately frozen using liquid nitrogen and transferred to the freezer at -80 for further measurements.

Assessment of Studied Factors

Gene expression was performed using Real Time-PCR. Then, Total RNA extraction, extraction of extracted RNA (OD) concentration from tissue by NanoDrop, cDNA synthesis was performed. Finally, real-time data were analyzed.

Statistical Analysis

After collecting data and calculating the mean and standard deviation of data using descriptive statistics, Shapiro Wilk test was used to determine the normal distribution of data. In the related variables, Two-way ANOVA test was used for comparison between groups and control group and then Tukey's post hoc test was used to compare the differences between groups.

Results

In press

Copyright ©The authors

http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2024.30006.1685

The results showed that endurance training led to a significant increase (P=0.0007) in UCP1 gene expression and a non-significant increase in irisin in fasted obese rats compared to the fasted obese group (P=0.766). Also, electrical stimulation showed a significant decrease in both variables compared to the control group (P=0.0001). On the other hand, electrical stimulation and its combination with endurance training led to a significant increase in irisin gene expression compared to all groups (P=0.0001), but in UCP1 gene, it showed a significant decrease compared to the control and fasted obese groups (P=0.0001).

Discussion

One of the most important methods of treating obese patients is to suppress the causes that cause it. Therefore, paying attention to the adipocytes in the adipose tissue (BAT), fatty acid consumption, and treatment of metabolic diseases has become a valuable goal in the treatment of these patients. Therefore, energy consumption through genes like UCP1 is very important. Therefore, energy expenditure through genes such as UCP1 through physical activity, fasting, and electrical stimulation is very important. Also, the conversion of white adipose tissue to brown through the above interventions is important and necessary. On the other hand, Irisin in skeletal muscle, through AMPK and MAPK signals, leads to increased gene expression of proteins such as PYGM, PCK1, GLUT4, HK2, PPARα, UCP3, and TFAM, which are very effective in improving lipid and glucose metabolism and improving insulin sensitivity in muscle. In most studies, the increase in gene values of both variables is shown by physical activity. The present study also showed a significant increase in UCP1 and a non-significant increase in Irisin by exercise. Regarding electrical stimulation and its effect on obesity, researchers did not observe any research. However, electrical stimulation led to a decrease in UCP1 and a non-significant increase in irisin. Also, combining it with exercise resulted in a significant decrease in UCP1 and a significant increase in irisin, and further studies are needed.

Article Message

It seems that endurance training during fasting can be effective in converting white adipose tissue to brown and reducing its negative effects by increasing the levels of UCP1 and Irisin protein genes in obese samples.

In press

Copyright ©The authors Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

JAHSSP

http://jahssp.azaruniv.ac.ir/
http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2024.30006.1685

مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش
سال ?، شماره ؟ ؛
؟ و ؟ ؟؟؟؟؛ صفحات ؟-؟؟

مقاله پژوهشی

Open Access

تغییرات بیان ژن‌های UCP1 و آیریزین بافت چربی موش‌های صحرایی نر چاق متعاقب تمرین استقامتی و تحریک الکتریکی با محدودیت کالری

جمشید نیلاد[1]، بهرام عابدی[2]*، مهدی مرادی[3]، محمد ملکی‌پویا[4]*

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۶/۲۷ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۹/۰۶

چکیده

هدف: چاقی عامل خطر بسیاری از بیماری‌های قلبی‌عروقی، پرفشار خونی، افزایش چربی، دیابت و سرطان است و ژن‌های مهمی مانند UCP1 و آیریزین در آن نقش دارند. لذا هدف از پژوهش حاضر بررسی تغییرات بیان ژن‌های UCP1 و آیریزین بافت چربی موش‌های صحرایی نر چاق متعاقب تمرین استقامتی و تحریک الکتریکی با محدودیت کالری بود. **روش پژوهش:** در این مطالعهٔ تجربی کنترل شده با گروه شاهد ۳۵ سر موش صحرایی نر ویستار (۸ هفته‌ای با وزن ۱۹±۲۰۰ گرم) پس از القا چاقی و افزایش وزن به‌طور تصادفی به ۵ گروه ۷ تایی کنترل، چاق روزه‌دار، روزه‌دار-تمرین استقامتی، روزه‌دار-تحریک الکتریکی و روزه‌دار-تمرین استقامتی-تحریک الکتریکی تقسیم شدند. گروه‌های مداخله برای یک دوره ۴ هفته‌ای تحت فعالیت ورزشی استقامتی (با سرعت ۱۰ تا ۲۰ متر/دقیقه و مدت ۲۰ تا ۴۰ دقیقه)، تحریک الکتریکی (دستگاه فوت شوک برای ۰/۵ میلی‌آمپر و ۲۰دقیقه) و روزه‌داری (۸ به ۱۶ ساعت) قرار گرفتند. پس از تمرین و بی‌هوشی، نمونه‌بردای بافت چربی صورت گرفت و پس از انجام فرایندهای ملکولی بیان ژن‌ها با استفاده از دستگاه Real time-PCR اندازه‌گیری شد. برای آنالیز داده‌ها از آزمون تحلیل واریانس دوطرفه در سطح معنی‌داری p<۰/۰۵ و نرم‌افزار گراف‌پد استفاده شد. **یافته‌ها:** نتایج نشان داد تمرین استقامتی منجر به افزایش معنی‌دار (P=۰/۰۰۰۷) بیان ژن‌های UCP1 و افزایش غیرمعنی‌دار آیریزین در موش‌های صحرایی چاق روزه‌دار نسبت به گروه چاق روزه‌دار شد (P=۰/۷۶۶). همچنین تحریک الکتریکی در هر دو متغیر کاهش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل نشان داد (P=۰/۰۰۰۱). از طرفی تحریک الکتریکی و تلفیق آن با تمرین استقامتی منجر به افزایش معنی‌دار بیان ژن آیریزین نسبت به کلیه گروه‌ها شد (P=۰/۰۰۰۱) اما در ژن UCP1 کاهش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل و چاق روزه‌دار نشان داد (P=۰/۰۰۰۱). **نتیجه‌گیری:** به‌نظر می‌رسد تمرین استقامتی در حین روزه‌داری با افزایش مقادیر ژن‌های پروتئین UCP1 و آیریزین در نمونه‌های چاق در تبدیل بافت چربی سفید به قهوه‌ای و کاهش اثرات منفی آن می‌تواند موثر باشد.

واژه‌های کلیدی: چاقی، تمرین استقامتی، تحریک الکتریکی، روزه‌داری، UCP1، آیریزین

نحوه ارجاع: نیلاد، جمشید. عابدی، بهرام. مرادی، مهدی. ملکی‌پویا، محمد." تغییرات بیان ژن‌های UCP1 و آیریزین بافت چربی موش‌های صحرایی نر چاق متعاقب تمرین استقامتی و تحریک الکتریکی با محدودیت کالری". مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش. ؟؟؟؟؛ ؟ (؟)؛؟-؟؟.

با اسکن QR فوق می‌توانید جزئیات مقاله حاضر را در سایت www.jahssp.azaruniv.ac.ir/. مشاهده کنید.

۱. گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد محلات، دانشگاه آزاد اسلامی، محلات، ایران.
۲. گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد تهران شمال، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران. (نویسنده مسئول[1]): (abedi_bahram2000@yahoo.com)
۳. گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد اراک، دانشگاه آزاد اسلامی، اراک، ایران.
۴. گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد اراک، دانشگاه آزاد اسلامی، اراک، ایران. (نویسنده مسئول[2]): (Mo.malekipooya@iau.ac.ir)

صاحب امتیاز و ناشر: دانشگاه شهید مدنی آذربایجان
شاپای الکترونیکی: ۲۶۷۶-۶۵۰۷
نوع دسترسی: آزاد
DOI: 10.22049/jahssp.2024.30006.1685

Copyright ©The authors

Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

JAHSSP
http://jahssp.azaruniv.ac.ir/
http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2024.30006.1685

مقدمه

چاقی نتیجه عدم تعادل بین دریافت و مصرف انرژی و اختلال در سوخت و ساز است. همچنین به‌عنوان یک بیماری در سرتاسر جهان در حال پیش‌رفت بوده و نسبت به دو دهه گذشته به سه برابر افزایش پیدا کرده است. این بیماری منجر به مرگ حداقل ۲/۸ میلیون نفر در سال به‌دلیل پیامدهای نامطلوب سلامتی آن می‌شود (۱). سازمان بهداشت جهانی (WHO)[۱] گزارش کرده است نزدیک ۳۹ درصد از جمعیت جهان دارای اضافه وزن و ۱۳ درصد در محدوده چاقی قرار دارند که بسیار نگران کننده می‌باشد (۱). در ایران تا سال ۲۰۱۵ چاقی نزدیک به ۱۱ و اضافه وزن حدود ۱۸ میلیون نفر گزارش شده است که تا سال ۲۰۲۱ بیش از ۲۱ درصد نیز رشد داشته است (۲). چاقی از دلایل مستقیم و غیرمستقیم بیماری‌های مزمن و مهمی مانند قلبی‌عروقی، فشار خون بالا، دیابت، سرطان، سندرم متابولیک، کلیه، سکته مغزی، استئوآرتریت، آپنه، افسردگی، اضطراب و غیره بوده و منجر به کاهش نزدیک به ۱۰ سال از عمر انسان می‌گردد (۳). چاقی به‌عنوان رشد اضافی بافت چربی (AT)[۲] یا ادیپوسیت‌ها در نتیجه افزایش تعداد و اندازه سلول‌های چربی تعریف شده است. بدن انسان از اشکال متفاوتی از ادیپوسیت‌ها با نام بافت چربی سفید (WAT)[۳]، بژ (برایت BLA)[۴] و قهوه‌ای (BAT)[۵] تشکیل شده است. این بافت‌ها در فرآیندهای ذخیره، آزادسازی اسیدهای چرب، متابولیسم و گرمازایی (ترموژنیک)[۶] مشارکت دارند (۴). از مهم‌ترین ترکیبات ترموژنیک که در فعالیت گرمازایی آدیپوسیت‌ها و هومئوستاز انرژی بدن به‌صورت مستقیم، نقش خیلی مهمی دارند می‌توان به پروتئین غیرجفت کننده-۱ (UCP1)[۷] و آیریزین[۸] (Ir) اشاره نمود (۵). بخشی از انرژی که در فرایند گرمازایی مزمن ناشی از تغذیه مصرف می‌شود، توسط بافت چربی قهوه‌ای تولید می‌شود. این بافت در شرایط سرما و پرخوری از طریق عامل UCP1 گرما را تولید می‌کند و رابطه مستقیمی با چاقی و ابتلا به اضافه وزن دارد (۶). مطالعات نشان داده‌اند که ژن UCP1 به‌عنوان یک نشان‌گر گرمازایی در بافت چربی قهوه‌ای بوده و به‌دنبال مصرف طولانی غذای پرچرب در بافت چربی قهوه‌ای افزایش می‌یابد (۷). این پروتئین از یک غشایی داخل میتوکندریایی منحصر به‌فردی تشکیل شده است که سلول‌های چربی قهوه‌ای آن در عملکرد تخصصی گرمازایی را بر عهده دارند (۸). UCP1 تنها حامل متابولیت میتوکندریای از یک خانواده ۴۰ عضوی می‌باشد که می‌تواند پروتون‌ها را از طریق غشای داخلی میتوکندری بافت چربی قهوه‌ای جابجا کند. با این عملکرد خاص UCP1 می‌تواند تنفس میتوکندریایی را از سنتز ATP جدا کند و موجب اتلاف انرژی به‌شکل گرما شود. همچنین در کنار این نقش مهم، ژن فوق موجب تحریک سطوح بالایی از اکسیداسیون اسیدهای چرب نیز می‌شود. علاوه بر گرمازایی و مصرف انرژی، UCP1 در پاتوژنز چاقی و اختلالات متابولیک انسان تأثیر خیلی مهمی دارد (۹). دیگر نشان‌گر مورد مطاله در این پژوهش آیریزین است که به‌عنوان یک میوکاین ورزشی بوده و با افزایش بیان ژن پروتئین UCP1 بافت چربی WAT را به BAT تبدیل نموده و موجب تحریک ترموژنز در بافت چربی BAT و بژ می‌شود (۱۰). مطالعات اخیر نشان داده‌اند که عضله اسکلتی با ترشح هورمونی به‌نام میوکاین، یک عملکرد اندوکرینی دارد. نتایج پژوهش فوق به‌نقش عضله اسکلتی به‌عنوان یک منبع اصلی ترشح هورمون ناشی از ورزش تأکید می‌کند. توانایی تولید و ترشح کموکاین بیش‌تر به‌دلیل تغییرات متابولیکی مربوط به انقباضات عضلانی ناشی از ورزش است که منجر به افزایش رهایش میوکاین التهابی مانند اینترلوکین‌ها و آیریزین می‌شود تا در تعامل با بافت چربی باشد (۱۱). آیریزین با خاصیت پروتئولیتیک در پروتئین غشایی به‌نام دامین حاوی فیبرونکتین-۳ در عضله اسکلتی تولید می‌شود. انجام فعالیت بدنی با تحریک افزایش بیان ژن PGC1α همراه بوده و آیریزین از طریق این مکانیزم‌های تحریکی موجب افزایش تعداد و اندازه میتوکندری‌ها در آدیپوسایت‌های سفید می‌شود. به‌دنبال این عامل، روند تبدیل بافت WAT به BLA و سپس BAT افزایش می‌یابد. در نتیجه به‌دنبال این فرآیند درصد چربی و خطر بیماری‌های مزمن ناشی از چاقی کاهش پیدا می‌کند (۱۲). همچنین آیریزین باعث تنظیم بالا و افزایش بیان پروتئین UCP-1 و محتویات میتوکندری می‌شود. از این‌رو القا بیان ژن UCP-1 به‌ویژه در بافت چربی سفید می‌تواند راهی برای درمان و مقابله با چاقی و اضافه وزن و مقاومت به انسولین لحاظ شود (۱۳). علاوه بر درمان‌های پزشکی، روش‌های متفات دیگری در طب مکمل در ارتباط با چاقی و بیماری‌های مرتبط با آن وجود دارد. تمرینات ورزشی به‌عنوان یک محرک مناسب برای قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید مطرح شده است (۱۴). به‌طوری که در تحقیق زو[۹] و همکاران (۲۰۱۱) نشان داده شده است تمرینات ورزشی موجب قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید به ترتیب در بافت چربی سفید احشائی و زیرپوستی می‌شود (۱۵). اما در مطالعه کمری[۱۰] و همکاران (۲۰۲۳) نشان داده شد، تمرینات استقامتی بر بیان ژن UCP1 زنان چاق تاثیر غیر معنی‌داری داشت (۱۶) و حتی در گزارشی دیگر کاهش بیان این ژن نشان داده شد (۱۷). در ارتباط با ژن آیریزین چنگ[۱۱] و همکاران

[1]. World Health Organization
[2]. Adipose Tissue
[۳]. White Adipose Tissue
[4]. Brown-Like Adipocyte (Brite) Beige
[۵]. Brown adipose tissue
[۶]. Thermogenic
[۷]. Uncoupling Protein 1
[۸]. Irisin
[۹]. Xu
[۱۰]. Kamari
[۱۱]. Chang

In Press

Copyright ©The authors
Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

JAHSSP

http://jahssp.azaruniv.ac.ir/

http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2024.30006.1685

(۲۰۲۱) نشان دادند تمرینات شنا موجب افزایش معنی‌دار سطوح ژن فوق می‌شود (۱۸). از طرفی کوردیوا[۱۲] و همکارانش (۲۰۱۴) اظهار داشتند تمرینات ترکیبی تغییر معنی‌داری در نمونه‌های چاق به‌همراه نداشت (۱۹). با توجه به نتایج متفاوت تمرینات هوازی بر بیان ژن‌های فوق در بافت چربی، نیاز به بررسی بیش‌تری به‌ویژه با مداخله‌های فوق می‌باشد. از توصیه‌های دیگری که در دین اسلام برای سلامت، به‌ویژه برای افراد با اضافه وزن و چاق توصیه شده روزه‌داری و محدودیت در کالری ورودی است. ماه مبارک رمضان را می‌توان فرصتی مناسب برای جلوگیری از خطر افزایش وزن و کاهش چاقی در بین مردم قلمداد کرد. امروزه رژیم روزه‌داری به‌صورت متناوب برای افراد چاق توصیه می‌شود و با توجه به اهمیت آن مورد توجه محققان برای کاهش وزن قرار گرفته است (۲۰). تاثیر روزه‌داری بر ترکیب بدنی، تغییرات هورمونی و عوامل التهابی و ریسک فاکتورهای قلبی‌عروقی تایید شده است (۲۱). در مطالعه فارسی و همکاران (۲۰۱۲) نشان داده شده وزن بدن، BMI و سطوح چربی در هفته سوم ماه رمضان در مقایسه با یک هفته قبل یا بعد از روزه‌داری در ماه رمضان کاهش معنی‌داری داشته است (۲۲). همچنین آنالیز متابولیسم لیپیدی قبل و بعد ماه رمضان، کاهش تری‌گلیسیرید در مردان، کاهش LDL در هر دو جنس و افزایش HDL در زنان را نشان داد (۲۳). لذا در پژوهش فوق به‌عنوان یک مداخله در افراد چاق و دارای اضافه وزن به‌عنوان یک مسله مورد بررسی قرار گرفته است. همچنین استفاده از تحریک الکتریکی[۱۳](ES) به‌عنوان یک عامل مداخله‌گر دیگر در کاهش وزن مورد تایید است. در کنار تمرینات استقامتی، ES موجب فراخوانی حداکثری واحدهای عضلانی و کاهش بافت چربی می‌شود (۲۴). ایوانی[۱۴] و همکاران (۲۰۱۳) نشان دادند ES منجر به افزایش ترموژنز در بافتBAT می‌گردد (۲۵). تحقیقات همیدا[۱۵] و همکاران (۲۰۱۱) نیز نشان داد ES موجب القای لیپولیز سلول‌های چربی می‌گردد (۲۶). با توجه به مطالعات انجام شده انتظار می‌رود ES در کنار فعالیت بدنی یک مداخله جدیدی برای توانبخشی بیماران چاق باشد. پژوهش گران حاضر، تحقیقی که در آن ژن‌های UCP1 و آیریزین با فعالیت‌های بدنی، روزه‌داری و تحریک‌الکتریکی در نمونه های چاق بررسی کرده باشند مشاهده نکردند. بحث فاکتورهای موثر بر فرآیند لیپولیز و میانجی‌ها و چگونگی تاثیرپذیری آن به مداخله فوق کاملاً جدید است و مطالعه‌ای در این زمینه صورت نگرفته و نظریهٔ واحدی نیز در این خصوص وجود ندارد. با توجه به پیشینه و نتـایج متفاوت پژوهشی این که تمرینات هوازی متعاقب مداخله‌های تحقیقی می‌تواند با تاثیرگزاری بر ادیپوسیت‌ها منجر به چربی‌سوزی شود به مطالعه بیش‌تری نیاز است. لذا به‌دلیل در دسـت نبودن مطالعه‌ای در ارتباط با مسئله فوق، پژوهش‌گران مطالعه حاضر به‌دنبال پاسخگویی به این مسئله هستند که آیا تغییرات مثبتی در بیان ژن‌های UCP1 و آیریزین بافت چربی موش‌های صحرایی چاق متعاقب تمرین استقامتی و تحریک الکتریکی با محدودیت کالری ایجاد می‌شود.

روش پژوهش

در این پژوهش پس‌آزمون با گروه کنترل، از ۳۵ سر موش صحرایی نر با نژاد ویستار هشت هفته‌ای و میانگین وزنی ۱۹ ±۲۰۰ گرم که از دانشگاه بقیه‌اله ایران خریداری شده بود استفاده شد. این حیوانات در قفس‌های پلی‌کربنات شفاف و در شرایط کنترل شده با دمای ۲±۲۲ درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۵±۵۰ درصد و چرخهٔ روشنایی-تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت با دسترسی کنترل شده با آب و غذای ویژه موش‌های صحرایی نگه‌داری شدند. پس از انتقال حیوانات به محیط پژوهش به مدت یک هفته جهت سازگاری با محیط آزمایشگاه بدون مداخله‌ای در شرایط جدید نگه‌داری شدند. در ادامه پرتکل القا چاقی شروع و سپس موش‌های صحرایی چاق شده به‌طور تصادفی به پنج گروه هفت‌تایی، ۱- روزه‌دار چاق[۱۶](OB.FA)، ۲-روزه‌دار چاق-تمرین استقامتی[۱۷](MIT.FA)، ۳-روزه‌دار چاق-تحریک الکتریکی (ES.FA)، ۴-روزه‌دار چاق-تمرین استقامتی-تحرک الکتریکی (MIT.ES.FA) و ۵-بدون روزه چاق-کنترل[۱۸](CO) تقسیم شدند. برای چاق کردن حیوانات از رژیم غذایی استاندارد با برنامه غذایی پرچرب موش‌های صحرایی که از بادام زمینی، شکلات شیری و بیسکویت‌های شیرین به‌نسبت ۳:۲:۲:۱ تشکیل شده بود استفاده شد. این رژیم حاوی ۲۰ گرم پروتئین، ۲۰ گرم چربی، ۴۸ گرم کربوهیدرات، چهار گرم فیبر در هر ۱۰۰ گرم رژیم غذایی مخلوط و سپس آسیاب شده و در دوره القا چاقی در اختیار موش‌ها قرار گرفت تا بر حسب شاخص لی وزن موش‌های صحرایی در محدود ۳۱۰ گرم قرار گیرد (۲۷). پس از القای چاقی کلیه گروه‌های پژوهشی (به‌جز کنترل) تحت برنامه ۱۶/۸ محدودیت غذایی (هشت ساعت محدودیت و ۱۶ ساعت بدون محدویت کالری) (۲۸) با غذای استاندارد (حاوی ۶۵ گرم کربوهیدرات، ۱۴/۳ گرم پروتئین، ۲/۵ گرم چربی، ۳/۷ گرم فیبر و دیگر مواد در هر ۱۰۰ گرم) قرار گرفتند. همچنین آب مورد نیاز هر حیوان به‌صورت آزاد و در بطری‌های ۵۰۰ میلی‌لیتری ویژه حیوانات آزمایشگاهی در ساعات غیر روزه‌داری با رعایت دیگر پرتکل‌ها در اختیار حیوانات قرار گرفت. با توجه به زمان‌بندی ایام رمضان محدودیت کالری هم برای یک ماه در برنامه غذای حیوانات در نظر گرفته

[۱۲]. Kurdiova
[۱۳]. Electrical Stimulation
[۱۴]. Iwami
[۱۵]. Hamida
[۱۶]. Obesity
[۱۷]. Moderate Intensity Training
[۱۸]. Control

In Press

Copyright ©The authors

Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

شد (۲۹) . مرحلهٔ آشناسازی موش‌های صحرایی با تردمیل در هفتهٔ دوم، به مدت یک هفته، هفته‌ای پنج روز، هر روز به مدت ۱۰ دقیقه و با سرعت ۱۰ متر/دقیقه انجام شد. بررسی‌ها نشان داده است که این میزان تمرین در حدی نیست که منجر به تغییرات بارزی در ظرفیت هوازی نمونه‌های تحقیقی شود. برای دویدن موش‌های صحرایی از طریق صدا و تحریک شرطی‌سازی استفاده شد تا از نزدیک شدن، استراحت و برخورد با بخش شوک الکتریکی در بخش انتهای دستگاه خودداری کنند (۳۰). پس از سازگاری، القا چاقی و آشناسازی با تردمیل، ابتدای به مدت پنج دقیقه، با سرعت ۱۰ متر/دقیقه و با شیب صفر درجه عمل گرم کردن انجام شد. تمرین استقامتی روی نوارگردان برای چهار هفته، هر هفته پنج جلسه، هر جلسه به مدت ۶۰ دقیقه، با سرعت ۲۰ تا ۲۹ متر/ دقیقه و شدت بین ۵۴ تا ۶۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی انجام شد (جدول شماره ۱). سرد کردن هم همانند گرم کردن بعد از پایان تمرین انجام شد(۳۱).

جدول ۱. برنامه تمرین استقامتی

ردیف	هفته اول	هفته دوم	هفته سوم	هفته چهارم	هفته پنجم
مرحله اول	آشناسازی				
سرعت (متر/دقیقه)	۱۰	۲۰	۲۵	۲۷	۲۹
مدت (دقیقه)	۱۰	۶۰			
روز	۵	۵			
شدت	-	۵۰–۶۵ vo_2max درصد			
شیب	۰	۰			

برای ایجاد تحریک الکتریکی در این پژوهش از دستگاه استیمولیتور[۱۹] R12 ساخت شرکت پرتو دانش استفاده شد. میزان شدت جریان الکتریسیته در این برنامه ۰/۵ میلی‌آمپر، به مدت ۲۰ دقیقه و ۳ روز در هفته در نظرگرفته شد که از طریق خروجی‌های استیمولیتور با به دستگاه فوت شوک ارسال شد (۳۲) .

برای استخراج بافت گروه‌ها، دو روز پس از پایان پروتکل تمرین و تحریک الکتریکی با ترکیبی از کتامین (۷۵ میلی‌گرم/کیلوگرم) و زایلازین (۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) به روش درون صفاقی بی‌هوش و کشته شدند. در کلیه مراحل مختلف پژوهش ضمن رعایت مسائل اخلاقی سعی شد از هر گونه آزار جسمی و روش‌های غیر ضروری اجتناب شود. نمونه بافت تحقیقی از چربی احشایی موش‌های صحرایی برداشته و با استفاده از محلول PBS شستشو شد. سپس بلافاصله در ازت مایع منجمد گردید و تا زمان استخراج RNA به فریزر با دمای منفی۸۰ درجهٔ سانتی‌گراد انتقال داده شد. برای شروع ارزیابی ملکولی ابتدا بافت‌ها از فریزر خارج و کوبیده شد. به پودر ناشی از بافت هموژن ۷۰۰ میکرولیتر بافر LR و ۳/۵ میکرولیتر محلول بتامرکاپتواتانول (مرک آلمان) اضافه و نمونه‌ها برای یک دقیقه ورتکس شدند. در ادامه به نمونه‌ها ۲۰۰ میکرولیتر کلروفرم (مرک آلمان) اضافه گردید و ۳۰ ثانیه ورتکس مجدد انجام شد. سپس میکروتیوب‌های حاوی ترکیبات فوق برای ۳ دقیقه در دمای اتاق انکوبه و در سانتریفوژ (سیگما آمریکا–۱۰ دقیقه با ۱۱ هزار دور/ دقیقه) قرارداده شد. در ادامه ۴۰۰ میکرولیتر از فاز رویی به یک میکروتیوب جدید انتقال داده و با ۴۰۰ میکرولیتر اتانول مطلق (مرک آلمان) میکس گردید و مجدد سانتریفوژ انجام شد. پس از خروج محلول داخلی کلکتور، عمل واشینگ برای دو بار تکرار گردید و سانتریفوژ شد. ستون استخراج شده به یک میکروتیوب جدید انتقال و با محلول ۵۰ میکرولیتر ایلوشن بافر (سیگما الدریچ آلمان) ترکیب گردید. محلول حاصل سانتریفوژ شده و سپس RNA استخراج و در یخچال برای مراحل دیگر نگه‌داری شد. برای استخراج cDNA مطابق با پروتکل شرکت سازند (Fermentas, K1622, USA) و به‌ازای استخراج هر RNA یک میکروتیوب جدید در نظر گرفته شد. بر حسب میکروتیوب‌های حاوی RNA معادل یک نانوگرم ترکیب بافر ۱۰ میکرولیتر و دو میکرولیتر آنزیم اضافه گردید تا حجم نهایی با افزودن آب مقطر DEPC به ۲۰ میکرولیتر افزایش یابد. سپس میکروتیوب‌های حاوی ترکیبات فوق به مدت زمان ۱۰ دقیقه در ۲۵ درجه سانتی‌گراد،۶۰ دقیقه در ۴۷ درجه سانتی‌گراد و در نهایت پنج دقیقه در ۸۵ درجه سانتی‌گراد انکوبه شد. در انتها نمونه‌ها با استفاده از دستگاه نانودراپ از نظر کمی و کیفی بررسی شد. همچنین کیفیت DNA نمونه‌ها نیز بر روی ژل الکتروفورز لود و مورد آنالیز قرار گرفت. در انتها واکنش زنجیره پلی‌مراز PCR با استفاده از دستگاه لایو تکنولوژی آمریکا و مواد اولیه شرکت کیاژن در آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی دانشگاه آزاد اراک انجام گردید. در همین راستا مقدار ۶/۵ میکرولیتر دپس واتر، ۱۰ میکرولیتر مسترمیکس، ۰/۵ میکرولیتر روکس، دو میکرولیتر پرایمر پیش‌رو و معکوس با یک میکرولیتر cDNA ترکیب گردید تا یک محلول ۲۰ میکرولیتری تشکیل گردد. این ترکیب در دستگاه ریل‌تایم با دما و سیکل‌های متفاوت مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. توالی پرایمرها نیز از پایگاه داده‌های مرکز ملی اطلاعات بیوتکنولوژی[۲۰](NCBI) تهیه و سپس طراحی پرایمرهای هر دو ژن با استفاده از برنامهٔ پرایمر مورد بررسی قرار گرفت که، در جدول ۲ آمده است.

جدول ۲. پرایمرهای به‌کار رفته در PCR

نام ژن	توالی پرایمرها

[۱۹]. Electromodule

[۲۰]. National Center for Biotechnology Information

Copyright ©The authors

JAHSSP

http://jahssp.azaruniv.ac.ir/

http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2024.30006.1685

UCP1	پیش‌رو	TGGTCAAGACGAGATATATGA
	معکوس	GCTCATAGGTGACAAACATT
Ir	پیش‌رو	CATCGTCATTGGCTACTCTA
	معکوس	TCCTGACCTGCACTGTATA
HKG[۲۱]	باز ۱۶	CCCAAGCCGCATTTTT
	باز ۱۸	TCCGCTTTTTCTTGTCAT

جهت تجزیه و تحلیل آماری و بیان کمی نتایج ژن‌های UCP1 و آیریزین با روش (2^(-ΔΔCt انجام شد و همچنین توزیع نرمال آن با آزمون شاپیرو–ویلک تحت بررسی قرار گرفت. برای مقایسه میانگین بین گروه‌ها از آنالیز واریانس (آنووا) دوطرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. تجزیه‌وتحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار آماری گراف‌پد (نسخه ۸) در سطح معنی‌داری (p<۰/۰۵) و سطح اطمینان ۹۵ درصد انجام شد. این مطالعه با کد اخلاق IR.IAU.ARAK.REC.1403.101 توسط کمیته اخلاق پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد اراک به‌تصویب رسیده است.

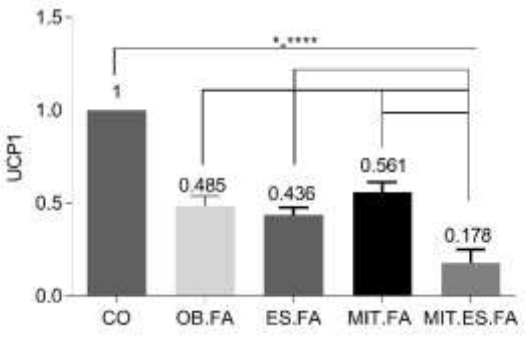
یافته‌ها

آمار توصیفی و تحلیلی سطوح UCP1 با توجه به مداخلهٔ تمرین استقامتی و تحریک الکتریکی در جدول ۳ ارائه شده است. همچنین نمودار ۱ مقدار بیان ژن UCP1 در گروه‌های مورد مطالعه را نشان می‌دهد. نتایج تحلیل واریانس تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها نشان داد. نتایج ناشی از آزمون تعقیبی توکی افزایش معنی‌داری در گروه MIT.FA نسبت به OB.FA و ES.FA (F=۱۰ و P=۰/۰۱۱) و کاهش معنی‌داری نسبت به MIT.ES.FA نشان داد (F=۱۵ و P=۰/۰۰۰۱). همچنین کاهش معنی‌داری بین گروه CO و کلیه گروه‌های OB.FA، ES.FA، MIT.FA و MIT.ES.FA مشاهده شد (F=۲۱ و P=۰/۰۰۰۱). اما آزمون توکی تفاوت معنی‌داری بین گروه OB.FA با ES.FA و گروه MIT.FA با OB.FA نشان نداد (F=۲/۵ و P=۰/۴۵۲).

جدول ۳. توصیف و مقایسه متغیر UCP1 در گروه‌های مختلف تحقیق

گروه‌ها	میانگین	مقدار SE	مقدار DF	مقدار F	مقدار P
MIT.FA با MIT.ES.FA	۰/۳۷۰	۰/۰۳۵	۱۳	۱۵	۰/۰۰۰۱****
MIT.FA با ES.FA	۰/۵۶۱	۰/۰۳۵	۱۳	۵	۰/۰۲۲*
MIT.FA با OB.FA	۰/۳۲۳	۰/۰۳۵	۱۳	۳	۰/۲۵۹
MIT.FA با CO	۰/۷۸۰	۰/۰۳۵	۱۳	۱۷	۰/۰۰۰۱****
MIT.ES.FA با ES.FA	۰/۳۰۷	۰/۰۳۵	۱۳	۱۰	۰/۰۰۰۱****
MIT.ES.FA با OB.FA	۰/۳۳۲	۰/۰۳۵	۱۳	۱۲	۰/۰۰۰۱****
MIT.ES.FA با CO	۰/۵۸۹	۰/۰۳۵	۱۳	۲۳	۰/۰۰۰۱****
ES.FA با OB.FA	۰/۴۶۱	۰/۰۳۵	۱۳	۱/۹	۰/۶۴۶
ES.FA با CO	۰/۷۱۸	۰/۰۳۵	۱۳	۲۳	۰/۰۰۰۱****

*نشانه تفاوت معنی‌دار بین گروه CO: کنترل بدون روزه و سایر گروه‌ها؛ OB.FA: روزه‌دار چاق؛ ES.FA: روزه‌دار چاق –تحریک الکتریکی MIT.FA: روزه‌دار چاق–فعالیت استقامتی؛ MIT.ES.FA: روزه‌دار چاق –فعالیت استقامتی–تحریک الکتریکی؛ سطح معنی‌داری p<۰/۰۰۰۱



نمودار ۱. مقایسه بین گروه‌های شرکت کننده در تحقیق؛ *نشانه تفاوت معنی‌دار بین گروه CO: کنترل بدون روزه و سایر گروه‌ها؛ OB.FA: روزه‌دار چاق؛ ES.FA: روزه‌دار چاق – تحریک الکتریکی MIT.FA: روزه‌دار چاق–فعالیت استقامتی؛ MIT.ES.FA: روزه‌دار چاق – فعالیت استقامتی–تحریک الکتریکی؛ سطح معنی‌داری p<۰/۰۰۰۱

آمار توصیفی و تحلیلی سطوح آیریزین با توجه به مداخلهٔ تمرین استقامتی و تحریک الکتریکی در جدول ۴ ارائه شده است. همچنین نمودار ۲ مقدار بیان ژن آیریزین در گروه‌های مورد مطالعه را نشان می‌دهد. نتایج تحلیل واریانس تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها نشان داد. نتایج ناشی از آزمون تعقیبی توکی در گروه MIT نسبت به OB.FA و CO افزایش نشان داد که این مقدار معنی‌داری نبود

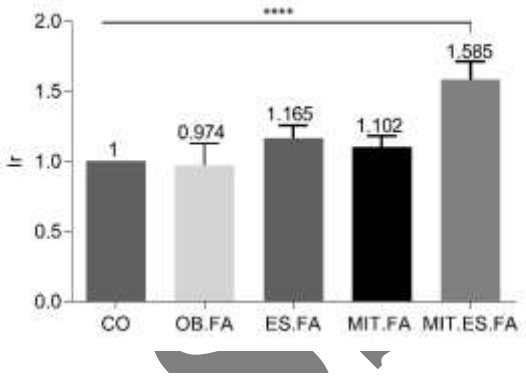
[۲۱]. Housekeeping Gene

Copyright ©The authors

Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

Press

(F= ۲/۴ و P=۰/۴۵۰ و F=۱/۹ و P=۰/۶۴۷). همچنین افزایش معنی‌داری بین گروه MIT.ES.FA و کلیه گروه‌های CO، OB.FA، ES.FA و MIT.FA مشاهده شد (F= ۱۰ و P=۰/۰۰۱)، اما آزمون توکی تفاوت معنی‌داری بین دیگر گروه‌ها نشان نداد.



نمودار ۲. مقایسه بین گروه‌های شرکت کننده در تحقیق؛ * نشانه تفاوت معنی‌دار بین گروه MIT.ES.FA: روزه‌دار چاق–تحریک الکتریکی–تمرین و سایر گروه‌ها؛ CO: کنترل بدون روزه؛ OB.FA: روزه‌دار چاق؛ ES.FA: روزه‌دار چاق –تحریک الکتریکی وMIT.FA : روزه‌دار چاق–فعالیت استقامتی؛ سطح معنی‌داری p<۰/۰۰۰۱

جدول ۴. توصیف و مقایسه متغیر آیریزین در گروه‌های مختلف تحقیق

گروه‌ها	میانگین	مقدار SE	مقدار DF	مقدار F	مقدار P
MIT.FA با MIT.ES.FA	۱/۳۴۴	۰/۰۷۳	۱۳	۹/۳	۰/۰۰۰۱****
MIT.FA با ES.FA	۱/۱۳۳	۰/۰۷۳	۱۳	۰/۸	۰/۴۵۰
MIT.FA با OB.FA	۰/۶۴۶	۰/۰۷۳	۱۳	۲/۴	۰/۴۵۰
MIT.FA با CO	۱/۰۵۵	۰/۰۷۳	۱۳	۱/۹	۰/۶۴۷
MIT.ES.FA با ES.FA	۱/۳۷۵	۰/۰۷۳	۱۳	۸/۰	۰/۰۰۴***
MIT.ES.FA با OB.FA	۰/۸۸۸	۰/۰۷۳	۱۳	۱۲	۰/۰۰۰۱****
MIT.ES.FA با CO	۱/۲۹۷	۰/۰۷۳	۱۳	۱۱	۰/۰۰۰۱****
ES.FA با OB.FA	۰/۶۷۸	۰/۰۷۳	۱۳	۲/۵	۰/۴۳۴
ES.FA با CO	۱/۰۸۶	۰/۰۷۳	۱۳	۳/۲	۰/۲۱۹

*نشانه تفاوت معنی‌دار بین گروه MIT.ES.FA: روزه‌دار چاق–تحریک الکتریکی–تمرین و سایر گروه‌ها؛ CO: کنترل بدون روزه؛ OB.FA: روزه‌دار چاق؛ ES.FA: روزه‌دار چاق – تحریک الکتریکی و MIT.FA: روزه‌دار چاق–فعالیت استقامتی؛ سطح معنی‌داری p<۰/۰۰۰۱

بحث

هدف از پژوهش حاضر بررسی تاثیر تغییرات بیان ژن‌های UCP1 و آیریزین بافت چربی موش‌های صحرایی چاق متعاقب تمرین استقامتی و تحریک الکتریکی با محدودیت کالری بود. از یافته‌های مهم این پژوهش می‌توان به کاهش معنی‌دار بیان سطوح ژن UCP1 نسبت به گروه کنترل و افزایش غیر معنی‌دار آن نسبت به گروه چاق روزه‌دار اشاره نمود. افزایش غیر معنی‌دار سطوح ژن آیریزین نسبت به گروه کنترل و افزیش غیرمعنی‌دار این ژن در ارتباط با گروه چاق از دیگر نتایج دیگر این پژوهش می‌باشد. یکی از مهم‌ترین روش‌های درمان بیماران چاق سرکوب علل ایجاد کننده آن می‌باشد. از این‌رو توجه به ادیپوسیت‌های موجود در بافت چربی BAT، مصرف اسیدهای چرب و درمان بیماری‌های متابولیک به یک هدف ارزشمند در درمان این بیماران تبدیل شده است. سلول‌های این بافت دارای میتوکندری بالا و همچنین حامل ژن منحصربه‌فرد UCP1 می‌باشند. در واقع می‌توان گفت به‌دلیل مصرف زیاد انرژی این پروتئین مورد توجه بسیاری از پژوهش‌گران قرار گرفته است. سلول‌های مشابه این بافت که در اثر تحریک و فعالیت بدنی در بافت چربی سفید پدید می‌آیند نیز گونه‌ای جدیدی از یاخته‌های چربی هستند که در کنار بافت BAT برای درمان و مقابله با چاقی مطالعه می‌شوند. آشنایی با چگونگی شکل‌گیری و عملکرد این سلول‌ها برای با مداخله‌های متفاوت و بدون دارو از ضرورت بسیاری برخوردار است. می‌توان گفت عوامل تنظیم کنندهٔ رونویسی، پروتئین‌ها و فاکتورهای در گردش که بر این فرآیند اثرگذار هستند دقیقن معین نشده است و مکانیسم عملکردی آن نیز عمدتا ناشناخته باقی مانده است. مقادیر ژن UCP1 به‌واسطه تمرین استقامتی در تحقیق حاضر افزایش معنی‌داری به‌همراه داشته است. در همین راستا مصلحی و همکاران (۲۰۲۰) به بررسی تاثیر تمرینات هوازی در موش‌های صحرایی نر ویستار چاق شده با رژیم غذایی پرچرب در بافت چربی پرداختند و افزایش معنی‌داری بیان ژن UCP1 را نشان داد (۳۳). همچنین نورهیم و همکاران (۲۰۱۳) گزارش کردند ۱۲ هفته تمرین هوازی منجر به افزایش UCP1 بافت چربی آزمودنی‌ها شد (۳۴). در گزارشی دیگر رینقلام[1] و همکاران (۲۰۱۳) افزایش معنی‌داری UCP1در بافت چربی موش‌های صحرایی را حتی پس از یک جلسه حاد تمرینی نشان داد (۳۵). رئیسی و همکاران (۲۰۱۳) نیز همچنین

[1]. Ringholm

In Press

Copyright ©The authors

JAHSSP

http://jahssp.azaruniv.ac.ir/

http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2024.30006.1685

مشاهده کردند که تمرین مقاومتی باعث افزایش معنی‌داری UCP1 بافت چربی موش‌های صحرایی جوان می‌شود (۳۶). در تضاد با نتایج فوق کمری و همکاران (۲۰۲۳) که به‌بررسی تاثیر هشت هفته تمرینات استقامتی بر بیان ژن UCP1 زنان چاق پرداختند، تاثیر غیر معنی‌داری بیان ژن فوق را گزارش کردند (۱۶). از دلایل تضاد این مطالعه می‌توان به نمونه‌های تحقیق، روش آزمایشگاهی و سبک غذایی اشاره نمود. به‌طوری که نمونه‌های مطالعه فوق خانم‌های چاق بوده و تعیین پروفایل ژنتیکی از طریق روش پلی‌مورفیسم قطعات طولی محدود شونده [۱](RFLP) بزاق دهان صورت گرفته بود. افزایش بیان ژن UCP1 به‌واسطه تمرینات بدنی تحت تاثیر مکانیزم‌های مختلفی می‌تواند قرار گیرد. در همین راستا گزارش شده است که PGC1α موجب ترشح موادی در عضله اسکلتی می‌شود که بر عملکرد دیگر بافت‌های بدن موثر است. یکی از این مواد پروتئین FNDC5[۲] است که پس از شکستن به آیریزین تبدیل می‌شود و آیریزین نیز باعث افزایش بیان UCP1 می‌شود (۳۷). از دیگر نتایج تحقیق حاضر افزایش غیر معنی‌دار آیریزین به‌دنبال تمرین استقامتی نسبت به گروه چاق روزه‌دار و کنترل بود. هم‌راستا با افزایش مقادیر پروتئین آیریزین در پژوهش فوق، چنگ و همکاران (۲۰۲۱) نشان دادند تمرینات شنا موجب افزایش معنی‌دار سطوح آیریزین سرمی و کاهش توده چربی بدن در نمونه‌های تحقیقی می‌شود (۱۸). همچنین شیندلر و همکاران (۲۰۱۵) نشان دادند تمرینات استقامتی منجر به افزایش سطوح آیریزین می‌شود و این امر به‌واسطه افزایش مقادیر PGC1α صورت می‌پذیرد (۳۸). در تحقیق دیگری از رئیسی و همکاران (۲۰۱۳) نشان داده شد هشت هفته تمرین مقاومتی منجر به افزایش معنی‌دار میزان پروتئین آیریزین پلاسمای بافت چربی موش‌های صحرایی نر می‌شود (۳۶). در نتایج پژوهش هکستدن و همکاران مشاهده شد تمرینات هوازی به‌همراه تمرین مقاومتی بر مردان و زنان غیر فعال با اینکه منجر به افزایش سطوح آیریزین شد اما معنی‌دار نبود (۳۹). همچنین کوردیوا و همکارانش (۲۰۱۴) اظهار داشتند افزایش سطوح آیریزین پس از ۱۲ هفته تمرینات ترکیبی هوازی و قدرتی در مردان و زنان چاق معنی‌دار گزارش نشد (۱۹). در کلیه مطالعاتی که مورد بررسی قرار گرفت افزایش ژن فوق نشان داده شده است. آیریزین در کنار دیگر میوکاین‌های مانند بتا آمینو بوتیریک اسید [۳](GABA)، عامل نوتروفیک مشتق از مغز [۴](BDNF) و اینترلوکین-۶ در پاسخ به تمرینات ورزشی از عضله اسکلتی ترشح شده و در قهوه‌ای کردن بافت WAT مؤثرند (۴۰). آیریزین علاوه بر تحریک بیان ژن UCP1 از طریق مکانیزم‌های مربوط به پروتئین PGC1α از طریق فعال کردن سیرتوئین-۱(SIR-1) به‌عنوان یک حس‌گر متابولیک وابسته به +NAD عمل کرده و باعث قهوه‌ای شدن بافتWAT می‌شود (۳۴). همچنین تمرینات استقامتی از طریق افزایش بیان ژن‌های دیگری مانند BAIBA و FNDC5 منجر به تحریک افزایش آیریزین و تبدیل بافت WAT به‌BAT می‌شود (۳۴). مکانیزم‌های القا PGC1α ناشی از افزایش ترشح آیریزین پس از تمرینات بدنی متعدد می‌باشد. تمرین استقامتی مزمن با افزایش کلسیم درون سلولی باعث تحریک AMPK و سپس PGC1α می‌شود. این افزایش در کلسیم می‌تواند با تحریک کلسی‌نورین و کلسیم-کالمودولین منجر به فعالیت پروتئین‌های سیگنالی داخل سلولی NFAT، CREB، MEF2C و MEF2D شود و این پروتئین‌ها باعث فعال شدن PGC1α می‌شود. PGC1α پس از تحریک و القا تبدیل به FNDC شده که در ادامه از طریق فعالیت کمپلکس یوبیکیوتین پروتئازوم تجزیه شده و به آیریزین تبدیل می‌شود (۴۱). افزایش آیریزین ناشی از تمرینات بدنی در درمان چاقی و عوارض متابولیک ناشی از آن از طریق افزایش بیان ژن UCP1 فواید بسیار زیاد دیگری نیز می‌تواند داشته باشد. آیریزین همچنین در عضله اسکلتی از طریق سیگنال‌های AMPK و MAPK منجر به افزایش بیان ژن پروتئین‌هایی مانند GLUT4، PCK1،PYGM، HK2، PPARα، UCP3 و TFAM می‌شود که در بهبود متابولیسم لیپید و گلوکز و بهبود حساسیت انسولین در عضله بسیار مؤثرند (۴۱). از دیگر نتایج تحقیق فوق کاهش معنی‌دار بیان ژن UCP1 و افزایش غیرمعنی‌دار آیریزین نسبت به گروه کنترل به‌واسطه ES بود. همچنین تلفیقی از ES و تمرین ورزشی منجر به کاهش معنی‌داری ژن UCP1 در مقایسه با گروه چاق شد. اما ES به‌همراه تمرین ورزشی منجر به افزایش معنی‌داری در ژن آیریزین در مقایسه با کلیه گروه‌ها شد. در ارتباط با تاثیر فعالیت بدنی به‌همراه ES بر نمونه‌های چاق روزه‌دار محققین پژوهش حاضر مطالعه‌ای مشاهده نکردند. لی[۵] و همکاران (۲۰۲۰) در تحقیقی به بررسی تحریک عصبی الکتریکی بر ترموژنز بافت چربی قهوه‌ای پرداختند و نشان دادند این مداخله منجر به افزایش دمای بافت BAT و افزایش دمای موضعی آن شد، بدون اینکه منجر به افزایش دمای مرکزی بدن شود. این مداخله با افزایش تیروزین هیدروکسیلاز را در پایانه‌های عصبی موجب افزایش فعالیت سمپاتیکی می‌شود. علاوه بر این افزایش فسفوریلاسیون لیپاز حساس به هورمون هم‌زمان با کاهش لیپیدهای داخل سلولی در بافت BAT مشاهده شد (۴۲). همچنین ES می‌تواند مسیرهای ضدالتهابی کولینرژیک را با آزاد کردن واسطه‌های التهابی مهار کند، در نتیجه شروع و پیش‌رفت بیماری‌های مختلف مانند چاقی که در ارتباط با التهاب می‌باشند را کندتر می‌کند. همچنین مسیر فوق

۱. Restriction Fragment Length Polymorphism

۲. Fibronectin type III Domain-containing Protein 5

۳. Gamma Aminobutyric Acid

۴. Brain Derived Neurotrophic Factor

۵. Li

Copyright ©The authors

Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

In Press

می‌تواند آزادسازی سایتوکین‌های پیش‌التهابی مانند IL-1b، TNF-a، IL-6 و IL-17 را در بیماران را نیز مهار کند (۴۳). به‌دلیل جدید بودن موضوع و تحقیقات مربوط به بازتوانی ورزشی به‌همراه تحریک الکتریکی در شرایط روزه‌داری بررسی اثرات متقابل آن با تحریک‌ها و شدت‌های متفاوت و به‌ویژه در غالب بیان ژن نیاز به تحقیقات بیش‌تری خواهد داشت و پیشنه‌ای در این خصوص مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری

به‌نظر می‌رسد تمرین استقامتی در حین روزه‌داری با افزایش مقادیر ژن‌های پروتئین جفت نشده–۱و آیریزین در نمونه‌های چاق روزه‌دار در تبدیل بافت چربی سفید به قهوه‌ای و کاهش اثرات منفی آن موثر بوده است. همچنین تحریک الکتریکی با افزایش این پروتئین‌ها می‌تواند اثرات مثبتی بر این روند داشته باشد اما تلفیق تمرین استقامتی و تحریک الکتریکی نیازمند مطالعات بیش‌تری می‌باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل رساله دکتری نویسنده اول بوده و از همه افرادی که در این تحقیق مشارکت داشتند تشکر و قدردانی می‌نمایم.

تضاد منافع

نویسندگان این مقاله، هیچ نفع متقابلی از انتشار آن ندارند.

Reference

1. World Health Organization. Facts in Pictures: . https://www.who.int/news room/facts-in-pictures/detail/6-facts-on-obesity. Obesity. 2022.
2. Abiri B RAA, Amini S, Akbari M, Hosseinpanah F, Madinehzad1 S.A, Hejazi M, Pouladi Rishehri A, Naserghandi A and Valizadeh M. . Prevalence of overweight and obesity among Iranian population: a systematic review and meta-analysis. Journal of Health, Population and Nutrition. 2023;42:70.
3. SM. F. Obesity: Risk factors, complications, and strategies for sustainable long-term weight management. J Am Assoc Nurse Pract. 2017;29:S3-14.
4. Fruhbeck G BS, Sainz N, Garrastachu P, Garcia-Velloso MJ. BAT: a new target for human obesity? Trends Pharmacol Sci. 2009;30(8):387-96.
5. Harms M SP. Brown and beige fat: development, function and therapeutic potential. . Nat Med. 2013;19(10):1252-63.
6. Saito M MM, Yoneshiro T, Okamatsu Ogura Y. . Brown Adipose Tissue, Diet-Induced Thermogenesis, and Thermogenic Food Ingredients: From Mice to Men. Front Endocrinol 2020;11:222.
7. Shirkhani S MS, Kazeminasab F, Esmaeili M, Ghaedi K, Esfarjani F, et al. . Comparative studies on the effects of high-fat diet, endurance training and obesity on Ucp1 expression in male C57BL/6 mice. . Gene 2018;676:16-21.
8. Cavalieri R, Hazebroek, M. K., Cotrim, C. A., Lee, Y., Kunji, E. R., Jastroch, M., ... & Crichton, P. G. Activating ligands of Uncoupling protein 1 identified by rapid membrane protein thermostability shift analysis. Molecular metabolim. 2022;62:101526.
9. Switala K, & Leonska-Duniec, A. . Physical activity and gene association with human obesity. Baltic Journal of Health and Physical Activity. 2021;13(4):10.
10. Jafari M AI, Fathi Aralloo S. . The Effect of Eight Weeks High-Intensity Interval Training (HIT) on of Irisin Levels in Obese Young Men. . Thrita 2019;8:e99505.
11. Covington JD TC, Bajpeyi S, Galgani JE, . Noland RC, Smith SR, et al. Myokine expression in muscle and myotubes in response to exercise stimulation. . Med Sci Sport Exer 2016;48:384.
12. Perakakis N TG, Fernández-Real JM, Huh JY, Park KH, Seufert J, et al. . Physiology and role of irisin in glucose homeostasis. Nat Rev Endocrinol. 2017;13:324.
13. Mulya A, & Kirwan, J. P. Brown and beige adipose tissue. . Endocrinology and Metabolism Clinics of North America, ; . 2016;45(3):605–21.

In Press

Copyright ©The authors

proinflammatory cytokines and immune cells in healthy subjects. Nutr Res. 2012;32:947–55.

23. Kul S SE, Öztürk ZA, Karadag G. . Does Ramadan fasting alter body weight and blood lipids and fasting blood glucose in a healthy population? A meta-analysis. J Relig Health. 2014;53:929–42.

24. Greenway F, & Zheng, J. Electrical Stimulation as Treatment for Obesity and Diabetes. Journal of Diabetes science and Technology. 2007;1(2):251–9.

25. Iwami M AF, Shiina T, Taira K, Shimizu Y. . Activation of brown adipose tissue thermogenesis by electrical stimulation to the dorsal surface of the tissue in rats. . BioMed Res. 2013;34(4):173–8.

26. Hamida ZH, Comtois, A. S., Portmann, M., Boucher, J. P., & Savard, R. . Effect of electrical stimulation on lipolysis of human white adipocytes. . Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism. 2011;36(2):271–5.

27. Duarte FO S-FM, Manzoni MS, de Freitas LF, Cheik NC, Garcia de Oliveira Duarte AC, et al. . Caloric restriction and refeeding promoted different metabolic effects in fat depots and impaired dyslipidemic profile in rats. . Nutrition. 2008;24(2):177-86.

28. Paxtone. R. Intermittent Fasting For Weight Loss a Beginners: the Secrets of Weight Loss with Total Health and Food Freedom. B07XC32SXR, editor: Kindle Edition; 2019.

29. Guerra-Cantera S FL, Díaz F, Ros P, Jiménez-Hernaiz M, Freire-Regatillo A, Barrios V, Argente Jand Chowen JA. Short-Term Diet Induced Changes in the Central and Circulating IGF Systems Are Sex Specific. Published by Frontiers. 2020;11(513).

30. Malekipooya M KM. Anti-inflammatory response of a single bout of aerobic rehabilitation with electrical stimulation in rats induced myocardial infarction. . Applied Health Studies in Sport Physiology. 2023;10(2):139-50.

31. Kazeminasab F MM, Ghaedi K, Esfarjani F, Moshtaghian J. . Effects of a 4-week aerobic exercise on lipid profile and expression of LXRα in rat liver. . Cell J. 2017;19(1):45-9.

14. De Matteis R LF, Guescini M, Polidori E, Zeppa S, Stocchi V, et al. . Exercise as a new physiological stimulus for brown adipose tissue activity. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2013;23(6):582-90.

15. Xu X YZ, Cai M, Xu Z, Li Y, Jiang SY, et al. . Exercise ameliorates high-fat diet-induced metabolic and vascular dysfunction, and increases adipocyte progenitor cell population in brown adipose tissue. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2011;300(5):R1115-25.

16. Kamari M RM, Boostani M. The effect of UCP1 and PPARα genotypes on endurance performance and body composition of obese women after eight weeks of endurance training . Journal of Physiology of Movement & Health. 2023;3(2):123-33.

17. Wu MV BG, Hung S, Ceddia RB. . Thermogenic capacity is antagonistically regulated in classical brown and white subcutaneous fat depots by high fat diet and endurance training in rats' impact on whole-body energy expenditure. J Biol Chem. 2014;28.

18. Chang WTL SKT, Y.; Ahmad, S.; Zhang, H.; Yap, P.T.; Giovanello, K.S.; Lin,W. . Brain wide functional networks associated with anatomically- and functionally-defined hippocampal subfields using ultrahigh-resolution fMRI. Sci Rep. 2021;11:10835.

19. Kurdiova T BM, Vician M, Maderova D, Vlcek M, Valkovic L, et al. . Effects of obesity, diabetes and exercise on Fndc5 gene expression and irisin release in human skeletal muscle and adipose tissue: in vivo and in vitro studies. . J Physiol. 2014;592:1091-107.

20. Welton S MR, O'Driscoll T, Willms H, Poirier D, Madden S, et al. . Intermittent fasting and weight loss: Systematic review. . Canadian Family Physician. 2020;66(2):117-25.

21. Mattson MP LV, Harvie M. . Impact of intermittent fasting on health and disease processes. . Ageing research reviews. 2017;39:46-58.

22. Faris MA KS, Al-Kurd RA, Fararjeh MA, Bustanji YK, Mohammad MK, et al. . Intermittent fasting during Ramadan attenuates

In Press

Copyright ©The authors

increase beige fat thermogenesis. . Cell. 2014;157:1279-91.
41. Gizaw M AP, Debela T. . A review on the role of irisin in insulin resistance and Type 2 diabetes mellitus. J Pharmacopuncture 2017;20(235).
42. Li Z dJW, Wang Y, Rensen PCN, Kooijman S. . Electrical Neurostimulation Promotes Brown Adipose Tissue Thermogenesis. Front Endocrinol (Lausanne). . 2020 30(11):567545.
43. Sun X LM SD, Hu L, Cai RL, Wu ZJ, et al. . Effects of Acupuncture Neiguan (PC 6) and Xinshu (BL 15) on the expression of MMP-9 with coronary heart disease rats. . J Tradit Chin Med. 2013:036:5–9.
32. Malekipooya M. The response of fibroblast-derived factor and endostatin to acute rehabilitation of physical activity along with electrical stimulation in infarcted rats. . medical journal of mashhad university of medical sciences. 2024;67(4).
33. Moslehi E MV, Sadeghi H. . Alterations in PGC-1α and UCP1 Gene Expression in Epicardial Adipose Tissue and Serum Orexin-A Following Aerobic Exercise in High-Fat Diet Induced Obesity of Male Wistar Rats. . J Babol Univ Med Sci 2020;22:92-100.
34. Norheim F LT, Hjorth M, Holen T, Kielland A, Stadheim HK, et al. . The effects of acute and chronic exercise on PGC-1α, irisin and browning of subcutaneous adipose tissue in humans. FEBS J. 2014;281:739-49.
35. Ringholm S GKJ, Leick L, Lundgaard A, Munk Nielsen M, . Pilegaard H. PGC1α is required for exercise-and exercise training induced UCP1 up-regulation in mouse white adipose tissue. PloS one 2013;8(5):e64123.
36. Reisi J RH, Ghaedi K, Marandi S-M, Dehkhoda MR. Effect of Acute Resistance Training on Plasma Irisin Protein Level and Expression of Muscle FNDC5 and Adipose Tissue UCP1 Genes in Male Rats. . J Isfahan Med Sch. 2013;31:256. [in Persian].
37. Boström P WJ, Jedrychowski MP, Korde A, Ye L, Lo JC, Rasbach KA, et al. . A PGC1-α dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. Nature 2012;481:7382.
38. Schnyder SH C. Skeletal muscle as an endocrine organ: PGC-1, myokines and exercise. . Bone. 2015;80:115–25.
39. Hecksteden A WM, Steffen A, Kraushaar J, Morsch A, Ruppenthal S, et al. . Irisin and exercise training Inhumans results from a randomized controlled training trial. . BMC Med. 2013;11:235.
40. Rao RR LJ, White JP, Svensson KJ, Lou J, Lokurkar I, et al. Meteorin-like is a hormone that regulates immune-adipose interactions to increase beige fat thermogenesis. Cell 2014; 157:1279-91. Meteorin-like is a hormone that regulates immune-adipose interactions to

In press

Copyright ©The authors