





Original Paper

Effect of High-Intensity Interval Training on the Gene Expression of Eotaxin in Visceral Adipose Tissue and Insulin Resistance Following Metabolic Syndrome in Rats

Fatemeh Shojaei (M.Sc)¹ , Saeedeh Shadmehri (Ph.D)^{*2} 

¹ M.Sc in Physical Education and Sport Science, Yadegar-e-Imam Khomeini (RAH) Shahre-rey Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

² Assistant Professor, Department of Physical Education and Sport Science, Yadegar-e-Imam Khomeini (RAH) Shahre-rey Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

Abstract

Background and Objective: Eotaxin is a pre-inflammatory adipokinin secreted from adipose tissue that plays an important role in function regulating of adipose tissue. This study was done to determine the effect of high-intensity interval training on the gene expression of eotaxin in visceral adipose tissue and insulin resistance following metabolic syndrome in rats.

Methods: In this experimental study, 40 male Wistar rats (weight 180 ± 20 gr) were selected and after 12 weeks of high-fat diet and the creation of the metabolic syndrome model were randomly divided into four groups including control, metabolic syndrome, High-Intensity Interval Training (HIIT) and metabolic syndrome with HIIT. Rats in the high-fat diet were subjected to a special diet (30 to 40% fat) for 12 weeks to develop a model of metabolic syndrome. HIIT consisted of 5 to 10 interval 1-minute intensive running on treadmill at 80 to 95% of maximum speed and in slow alternations at 55% of maximum speed for 8 weeks. Insulin resistance using HOMA-IR mode is considered as a basic factor for determining metabolic syndrome.

Results: The gene expression of eotaxin and insulin resistance in the metabolic syndrome group were significantly higher than the control group ($P < 0.05$). Gene expression of eotaxin and insulin resistance was significantly lower in HIIT and metabolic syndrome with HIIT groups than the metabolic syndrome group ($P < 0.05$). Also, the gene expression of eotaxin and insulin resistance was significantly lower in HIIT group than the metabolic syndrome with HIIT group.

Conclusion: It seems that HIIT may be an important factor in down-regulating eotaxin and insulin resistance in metabolic syndrome.

Keywords: Eotaxin, Metabolic Syndrome, High-Intensity Interval Training, Insulin Resistance, Rat

*Corresponding Author: Saeedeh Shadmehri (Ph.D), E-mail: saeedehsh61@gmail.com

Received 4 Jan 2021

Revised 23 Jun 2021

Accepted 28 Jun 2021

Published online 12 Mar 2022

Cite this article as: Shojaei F, Shadmehri S. [Effect of High-Intensity Interval Training on the Gene Expression of Eotaxin in Visceral Adipose Tissue and Insulin Resistance Following Metabolic Syndrome in Rats]. J Gorgan Univ Med Sci. 2022; 23(4): 18-25. [Article in Persian]





تحقیقی

اثر تمرین تناوبی با شدت بالا بر بیان ژن ائوتاکسین بافت چربی احشایی و مقاومت به انسولین به دنبال سندرم متابولیک در موش‌های صحرایی

فاطمه شجاعی^۱ ID، دکتر سعیده شادمهری^{۲*} ID

^۱ کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، واحد یادگار امام خمینی (ره) شهر ری، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

^۲ استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد یادگار امام خمینی (ره) شهر ری، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: ائوتاکسین یک آدیپوکاین پیش التهابی مترشح از بافت چربی است که نقش مهمی در تنظیم عملکرد بافت چربی بازی می‌کند. این مطالعه به منظور تعیین اثر تمرین تناوبی با شدت بالا (High-intensity interval training: HIIT) بر بیان ژن ائوتاکسین بافت چربی احشایی و مقاومت به انسولین به دنبال سندرم متابولیک در موش‌های صحرایی انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار (وزن 180 ± 20 گرم) انتخاب و پس از ۱۲ هفته رژیم غذایی پرچرب و ایجاد مدل سندرم متابولیک به طور تصادفی در چهار گروه کنترل، سندرم متابولیک، تمرین تناوبی با شدت بالا و سندرم متابولیک توام با HIIT قرار گرفتند. برنامه تمرین تناوبی شامل ۵ تا ۱۰ تناوب یک دقیقه‌ای دوییدن شدید بر روی تردمیل با شدت ۸۰ تا ۹۵ درصد حداکثر سرعت و در تناوب‌های آهسته با سرعت ۵۵ درصد حداکثر سرعت به مدت ۸ هفته اجرا گردید. حیوانات گروه تغذیه با رژیم پرچرب به مدت ۱۲ هفته تحت رژیم خاص (۳۰ تا ۴۰ درصد چربی) قرار گرفتند. سندرم متابولیک با تعیین مقاومت به انسولین با استفاده از مدل هموستاز (HOMA-IR) تعیین شد.

یافته‌ها: بیان ژن ائوتاکسین و مقاومت به انسولین در گروه سندرم متابولیک نسبت به گروه کنترل به طور معنی‌داری بیشتر بود ($P < 0/05$). بیان ژن ائوتاکسین و مقاومت به انسولین در گروه HIIT و گروه سندرم متابولیک توام با HIIT نسبت به گروه سندرم متابولیک به‌طور معنی‌داری کمتر بود ($P < 0/05$). همچنین بیان ژن ائوتاکسین و مقاومت به انسولین در گروه HIIT نسبت به گروه سندرم متابولیک توام با HIIT به طور معنی‌داری کمتر بود ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد تمرین تناوبی با شدت بالا می‌تواند عاملی مهم برای تنظیم منفی ائوتاکسین و مقاومت به انسولین در سندرم متابولیک باشد.

واژه‌های کلیدی: ائوتاکسین، سندرم متابولیک، تمرین تناوبی با شدت بالا، مقاومت به انسولین، موش صحرایی

* نویسنده مسؤول: دکتر سعیده شادمهری، پست الکترونیکی saeedehsh61@gmail.com

نشانی: شهر ری، دانشگاه آزاد اسلامی واحد یادگار امام خمینی (ره) شهر ری، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، تلفن ۵۵۲۲۹۳۵۱-۰۲۱، شماره ۵۵۲۲۹۲۰۰

وصول ۱۳۹۹/۱۰/۱۵ اصلاح نهایی ۱۴۰۰/۲/۲۲ پذیرش ۱۴۰۰/۴/۷ انتشار ۱۴۰۰/۱۲/۲۱

مقدمه

اشاره نمود^۵. بافت چربی احشایی نقش مهمی در ایجاد سندرم متابولیک ایفا می‌کند.^۶ بافت چربی علاوه بر ذخیره انرژی قادر به ترشح آدیپوکین‌های مختلف است.^{۹،۸} ائوتاکسین (Eotaxin) یک آدیپوکاین پیش التهابی مترشح از بافت چربی است^{۱۰} که افزایش در تولید و ترشح این آدیپوکاین ممکن است موجب توسعه اختلالات متابولیکی همچون چاقی و سندرم متابولیک شود.^{۱۱،۱۲} بین چاقی و ترشح ائوتاکسین رابطه وجود دارد. به طوری که با کاهش بافت چربی احشایی ترشح ائوتاکسین کاهش می‌یابد.^{۱۰} همچنین میزان ائوتاکسین، در افراد دارای مقاومت به انسولین به طور معنی‌داری

سندرم متابولیک مجموعه‌ای از چاقی، کاهش تحمل گلوکز، پرفشاری خون، کاهش کلسترول با چگالی بالا و مقاومت به انسولین است که در حال حاضر یکی از شایع‌ترین اختلالات در سراسر دنیا است.^{۱-۳} تخمین زده می‌شود که ۱۲ تا ۳۷ درصد از جمعیت آسیا و ۱۲ تا ۲۶ درصد از جمعیت اروپا از سندرم متابولیک رنج می‌برند.^۴ سندرم متابولیک در نتیجه وجود عدم تعادل گسترده در متابولیسم کربوهیدرات و چربی‌ها ایجاد می‌شود. از دیگر عوامل دخیل در ایجاد این سندرم می‌توان به چاقی، بی‌حرکی، افزایش سن و ژنتیک

بالا تر است.^{۱۳} به نظر می‌رسد مقاومت به انسولین زمینه را برای ایجاد فاکتورهای خطر متابولیک فراهم می‌کند.^{۱۴، ۱۵}

فعالیت بدنی از اصلی‌ترین عوامل توسعه سلامت و پیشگیری از برخی بیماری‌ها محسوب می‌شود. در مطالعات انجام شده روی اثر فعالیت بدنی بر ائوتاکسین تناقضات بسیاری مشاهده می‌شود. گزارش شده است که اگر ورزش با کاهش وزن و توده چربی همراه باشد؛ موجب کاهش ائوتاکسین بافت چربی احشایی می‌شود.^{۱۶، ۱۷} در مطالعه Kim و همکاران تغییر رژیم غذایی به رژیم نرمال در موش‌های تحت ۲۶ هفته رژیم غذایی پرچرب، کاهش وزن و کاهش ائوتاکسین مشاهده گردید.^{۱۸} با این حال، عدم تغییر معنی‌دار سطح ائوتاکسین متعاقب هشت هفته تمرین مقاومتی پیش‌رونده در مردان دارای اضافه وزن و چاق توسط قربانیان و صابری^{۱۹} و نیز به دنبال هشت هفته تمرین استقامتی در نوجوانان دارای اضافه وزن و چاق توسط قاسمیان و همکاران^{۱۳} گزارش شده است.

فعالیت منظم بدنی می‌تواند در پیشگیری از سندرم متابولیک و عوارض بعدی آن مفید باشد.^{۱۹} با توجه به دانش ما، تاکنون در هیچ تحقیقی پاسخ آئوتاکسین و مقاومت به انسولین به فعالیت ورزشی در بیماران دارای سندرم متابولیک بررسی نشده است. تمرینات تناوبی با شدت بالا (High-intensity interval training: HIIT) به عنوان یک راهکار کارآمد از نظر زمان در سازگاری‌های مربوط به سلامت مورد توجه قرار گرفته و بر طبق یافته‌های موجود، سازگاری‌های این تمرینات مشابه با سازگاری به تمرینات استقامتی با حجم بالا است.^{۲۰}

این مطالعه به منظور تعیین اثر تمرین تناوبی با شدت بالا بر بیان ژن ائوتاکسین بافت چربی احشایی و مقاومت به انسولین به دنبال سندرم متابولیک در موش‌های صحرایی انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه تجربی روی ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن 180 ± 20 گرم و سن ۴ هفته‌ای در دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله (عج) طی سال ۱۳۹۶ انجام شد.

مطالعه مورد تایید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله (عج) (IR.BMSU.REC.1396.717) قرار گرفت.

پروتکل کار بر روی حیوانات آزمایشگاهی رعایت شد. حیوانات به مدت یک هفته تحت شرایط مناسب شامل دمای $22 \pm 1/4$ درجه سانتی‌گراد، رطوبتی معادل ۵۰ تا ۵۵ درصد، چرخه ۱۲ ساعت خواب و بیداری، دسترسی به آب تصفیه شده و غذای مخصوص نگهداری شدند تا به شرایط محیط عادت نمایند. بعد از توزین، موش‌های صحرایی به طور تصادفی به دو گروه مساوی ۲۰ تایی شامل تغذیه با رژیم استاندارد و تغذیه با رژیم پرچرب (High Fat Diet: HFD) تقسیم شدند. سپس در کنار گروه موش‌های صحرایی با رژیم استاندارد، موش‌های صحرایی گروه تغذیه با رژیم پرچرب به مدت

۱۲ هفته تحت رژیم خاص (۳۰ تا ۴۰ درصد چربی) قرار گرفتند تا مدل بیماری سندرم متابولیک ایجاد گردد. بعد از پایان ۱۲ هفته، نمونه‌گیری خونی برای اندازه‌گیری مقاومت به انسولین از این گروه به عمل آمد تا مدل بیماری تایید شود.^{۲۱} شاخص HOMA-IR (Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance) با استفاده از فرمول زیر محاسبه شد.^{۲۲}

$HOMA\ IR = \text{serum insulin (mmol/L)} \times \text{blood glucose (mmol/L)} / 22.5 \times \text{Insulin assay}$

رژیم غذایی خاص هر گروه تا پایان پروتکل به همان شکل ادامه یافت. بعد از حصول اطمینان از ایجاد مدل سندرم متابولیک در حیوانات، موش‌های صحرایی به چهار گروه ده تایی به شرح زیر تقسیم شدند.

گروه کنترل (n=۱۰): در طول تحقیق رژیم غذایی استاندارد داشتند و مداخله‌ای برای آنان صورت نگرفت.

گروه تمرینات تناوبی با شدت بالا (HIIT) (n=۱۰): در طول تحقیق رژیم غذایی استاندارد داشتند و تمرینات تناوبی با شدت بالا را انجام دادند.

گروه سندرم متابولیک (n=۱۰): با دریافت رژیم غذایی پرچرب دچار سندرم متابولیک شدند.

گروه سندرم متابولیک توام با انجام تمرینات تناوبی با شدت بالا (HIIT) (n=۱۰): سندرم متابولیک آنها قطعی شد و پس از آن تمرینات تناوبی با شدت بالا را انجام دادند.

پروتکل تمرین تناوبی با شدت بالا: برنامه HIIT (سه جلسه در هفته) دویدن روی تردمیل محقق ساخته و بر اساس اصول کلی تمرینات تناوبی با شدت بالا و تعدیل مطالعه Robinson و همکاران^{۲۳} طراحی شد. برنامه HIIT شامل مراحل گرم کردن و سرد کردن به مدت ۵ دقیقه با شدت ۴۰ درصد حداکثر دویدن بود. مرحله اصلی تمرین شامل ۵ تا ۱۰ تناوب یک دقیقه‌ای دویدن شدید بر روی تردمیل با شدت ۸۰ تا ۹۵ درصد حداکثر سرعت و در تناوب‌های آهسته با سرعت ۵۵ درصد حداکثر سرعت شیب تردمیل صفر بودند. برنامه هشت هفته تمرین تناوبی با شدت بالا از نظر مدت زمان بخش گرم کردن و سرد کردن و زمان دوره‌های تناوب شدید و آهسته مشابه با مطالعه Robinson و همکاران^{۲۳} بود. همچنین آزمون حداکثر سرعت دویدن و شدت برنامه تمرین بر اساس حداکثر سرعت دویدن برگرفته از مطالعه Machado و همکاران^{۲۴} بود. مدت زمان تمرین با احتساب زمان گرم کردن و سرد کردن در هفته اول ۲۰ دقیقه و در هفته آخر به ۳۰ دقیقه رسید. برای تعیین حداکثر ظرفیت تمرین و شدت تمرین از آزمون حداکثر دویدن تمرین (Maximal Exercise Running Test: MERT) استفاده شد. شرح برنامه تمرین تناوبی با شدت بالا در جدول یک آمده است.

جدول ۱: برنامه تمرین تناوبی با شدت بالا				
هفته	تعداد دوره های تمرینی با شدت بالا	شدت (درصد حداکثر سرعت دویدن)	تعداد دوره های استراحت	شدت (درصد حداکثر سرعت دویدن)
هفته اول	۵	۸۰	۵ دوره تناوب استراحت فعال	۵۵
هفته دوم	۶	۸۵	۶ دوره تناوب استراحت فعال	۵۵
هفته سوم	۷	۹۰	۷ دوره تناوب استراحت فعال	۵۵
هفته چهارم	۸	۹۰	۸ دوره تناوب استراحت فعال	۵۵
هفته پنجم	۹	۹۵	۹ دوره تناوب استراحت فعال	۵۵
هفته ششم تا هشتم	۱۰	۹۵	۱۰ دوره تناوب استراحت فعال	۵۵

جدول ۲: توالی پرایمرهای مورد استفاده			
طول amplicon	توالی	پرایمرها	نام ژن
104 bp	TCACCAACAACAGATGCACG TTCTTGGGGTCAGCACAGAT	Forward Reverse	آنوتاکسین
104 bp	CAAGTTC AAGGGCAGTC A CCCCATTTGATGTTAGCGGG	Forward Reverse	GAPDH

ماکروژن (Macrogen Inc., Seoul, Korea) انجام شد. در این مطالعه از ژن GAPDH به عنوان کنترل داخلی استفاده شد. توالی پرایمرهای مورد استفاده در جدول ۲ آمده است.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS-23 تجزیه و تحلیل شدند. نرمال بودن توزیع داده‌ها با آزمون شاپیرو ویلک سنجیده شد. سپس از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه برای تغییرات بین گروهی و از آزمون تعقیبی توکی برای بررسی تفاوت بین گروه‌ها استفاده شد. سطح معنی‌داری آزمون‌ها کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

بین میانگین بیان ژن آنوتاکسین بافت چربی احشایی موش‌های صحرائی در گروه‌های مختلف تحقیق تفاوت وجود داشت ($F=55/67, P<0/001$) (جدول ۳).

بیان ژن آنوتاکسین در گروه سندرم متابولیک و سندرم متابولیک+HIIT نسبت به گروه کنترل به طور معنی‌داری بیشتر بود ($P<0/001$). اگرچه بیان ژن آنوتاکسین در گروه HIIT نسبت به گروه کنترل تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. میانگین بیان ژن آنوتاکسین در گروه‌های HIIT و سندرم متابولیک+HIIT نسبت به گروه سندرم متابولیک به طور معنی‌داری کمتر بود ($P<0/001$). همچنین میانگین بیان ژن آنوتاکسین در گروه HIIT نسبت به گروه سندرم متابولیک+HIIT به طور معنی‌داری کمتر بود ($P<0/003$) (جدول ۴).

بین مقاومت به انسولین موش‌های صحرائی در گروه‌های مختلف تفاوت آماری یافت شد ($F=108/91, P<0/001$) (جدول ۵).

مقاومت به انسولین در گروه سندرم متابولیک نسبت به گروه کنترل به طور معنی‌داری بیشتر بود ($P<0/001$). همچنین مقاومت به انسولین در گروه HIIT نسبت به گروه کنترل به طور معنی‌داری کمتر بود ($P<0/001$). اگرچه مقاومت به انسولین در گروه سندرم

نمونه‌گیری بافت و اندازه‌گیری متغیرهای آزمایشگاهی: ۴۸ ساعت

پس از آخرین جلسه تمرینی (۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتا)، موش‌های صحرائی مورد مطالعه در هر گروه به واسطه تزریق داخل صفاقی مخلوط کتامین ۱۰ درصد و با دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم و زایلازین ۲ درصد و با دوز ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم بیهوش شدند. پس از قربانی شدن موش‌ها با شکافتن قفسه سینه حیوان، نمونه خون به طور مستقیم از قلب حیوان گرفته شد. از نمونه‌های خون برای اندازه‌گیری گلوکز ناشتا به روش آنزیمی رنگ سنجی با فن‌آوری گلوکز اکسیداز توسط کیت شرکت پارس آزمون تهران استفاده شد. ضریب تغییرات درون آزمون و برون آزمون گلوکز به ترتیب ۱/۷۴ و ۱/۱۹ درصد و حساسیت اندازه‌گیری ۵ میلی گرم بر دسی‌لیتر بود. اندازه‌گیری انسولین به روش الیزا با استفاده کیت آزمایشگاهی (Demeditec insulin ELIZA DE2935, Germany) انجام شد. شاخص مقاومت به انسولین پس از اندازه‌گیری غلظت گلوکز ناشتایی و انسولین ناشتایی با استفاده از برآورد مدل هموستاز (HOMA-IR) و طبق فرمول محاسبه گردید. سپس از بافت چربی احشایی (اپیدیدیمال) حیوانات نمونه‌برداری شد و پس از شستشو در سرم فیزیولوژیک در میکروتیوب‌های ۱/۸ حاوی مایع RNAlaterTM با نسبت ۲۰ درصد غوطه ور شدند و برای انجام آزمایش‌های ژنتیک به آزمایشگاه انتقال داده شد. بیان ژن آنوتاکسین از بافت احشایی با تکنیک Real time - PCR اندازه‌گیری و پس از کمی‌سازی مقادیر بیان ژن با فرمول $2^{-\Delta\Delta ct}$ تجزیه و تحلیل شد. واکنش PCR با استفاده از PCR master mix (Applied Biosystems) و SYBR Green در دستگاه ABI Step One (Applied Biosystems, Sequence Detection Systems, Foster City, CA) طبق پروتکل شرکت سازنده انجام گرفت. طراحی پرایمرها بر اساس اطلاعات ژن‌های آنوتاکسین در بانک ژنی NCBI و توسط شرکت

جدول ۳: مقایسه میانگین بیان ژن ائوتاکسین در گروه‌های کنترل، سندرم متابولیک، تمرینات تناوبی با شدت بالا و سندرم متابولیک توام با انجام تمرینات تناوبی با شدت بالا با استفاده از تحلیل واریانس یکطرفه

متغیر	گروه	میانگین	انحراف استاندارد	F	p-value
ائوتاکسین	کنترل	۱/۰۲	۰/۲۲	۵۵/۶۷	۰/۰۰۱
	سندرم متابولیک	۶/۷۵	۱/۶۶		
	تمرینات تناوبی با شدت بالا	۱/۱۸	۰/۴۱		
	سندرم متابولیک توام با انجام تمرینات تناوبی با شدت بالا	۲/۶۴	۱/۰۵		

جدول ۴: تفاوت میانگین بیان ژن ائوتاکسین در گروه‌های کنترل، سندرم متابولیک، تمرینات تناوبی با شدت بالا و سندرم متابولیک توام با انجام تمرینات تناوبی با شدت بالا با استفاده از آزمون تعقیبی توکی

متغیر	گروه	گروه	تفاوت میانگین	p-value	
ائوتاکسین	کنترل	سندرم متابولیک	۵/۷۳	۰/۰۰۱	
	سندرم متابولیک	تمرینات تناوبی با شدت بالا	۰/۱۶	۰/۹۸	
		سندرم متابولیک توام با انجام تمرینات تناوبی با شدت بالا	۱/۶۲	۰/۰۱	
	تمرینات تناوبی با شدت بالا	سندرم متابولیک	تمرینات تناوبی با شدت بالا	۵/۵۷	۰/۰۰۱
		سندرم متابولیک توام با انجام تمرینات تناوبی با شدت بالا	۴/۱۱	۰/۰۰۱	
		سندرم متابولیک توام با انجام تمرینات تناوبی با شدت بالا	۱/۴۶	۰/۰۳	
سندرم متابولیک توام با انجام تمرینات تناوبی با شدت بالا		۱/۴۶	۰/۰۳		

جدول ۵: مقایسه میانگین مقاومت به انسولین در گروه‌های کنترل، سندرم متابولیک، تمرینات تناوبی با شدت بالا و سندرم متابولیک توام با انجام تمرینات تناوبی با شدت بالا با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یکطرفه

متغیر	گروه	میانگین	انحراف استاندارد	F	p-value
مقاومت به انسولین	کنترل	۲/۶۷	۰/۴۸	۱۰۸/۹۱	۰/۰۰۱
	سندرم متابولیک	۶/۲۲	۰/۸۳		
	تمرینات تناوبی با شدت بالا	۱/۶۶	۰/۱۹		
	سندرم متابولیک توام با انجام تمرینات تناوبی با شدت بالا	۳/۱۸	۰/۳۹		

جدول ۶: تفاوت میانگین مقاومت به انسولین در گروه‌های کنترل، سندرم متابولیک، تمرینات تناوبی با شدت بالا و سندرم متابولیک توام با انجام تمرینات تناوبی با شدت بالا با استفاده از آزمون تعقیبی توکی

متغیر	گروه	گروه	تفاوت میانگین	p-value	
مقاومت به انسولین	کنترل	سندرم متابولیک	۳/۵۵	۰/۰۰۱	
	سندرم متابولیک	تمرینات تناوبی با شدت بالا	۱/۰۱	۰/۰۰۴	
		سندرم متابولیک توام با انجام تمرینات تناوبی با شدت بالا	۰/۵۰	۰/۲۵	
	تمرینات تناوبی با شدت بالا	سندرم متابولیک	تمرینات تناوبی با شدت بالا	۴/۵۶	۰/۰۰۱
		سندرم متابولیک توام با انجام تمرینات تناوبی با شدت بالا	۳/۰۴	۰/۰۰۱	
		سندرم متابولیک توام با انجام تمرینات تناوبی با شدت بالا	۱/۵۱	۰/۰۰۱	
سندرم متابولیک توام با انجام تمرینات تناوبی با شدت بالا		۱/۵۱	۰/۰۰۱		

کاهش سطح ائوتاکسین همراه بود. این یافته با نتایج برخی تحقیقات که نشان دادند تمرین به کاهش معنی‌دار سطوح ائوتاکسین منجر می‌شود؛^{۱۷،۱۶} همخوانی دارد. محققین مکانسیم‌ها و دلایل مختلفی برای تغییرات ائوتاکسین بعد از فعالیت ورزشی بیان می‌کنند. از دلایل مهم آن است که غلظت در گردش ائوتاکسین با درصد چربی بدن ارتباط معنی‌داری دارد.^{۱۳} با وجود ارتباط گردش ائوتاکسین با درصد چربی بدن احتمالاً تمرین ورزشی و نوع و شدت فعالیت ورزشی می‌تواند اثرگذار باشد. نوع تمرین و فعالیت ورزشی موجب کاهش آدیپوژنز و کاهش پیش‌سازهای سلول‌های چربی از طریق مصرف بیشتر چربی توسط تارهای عضلانی می‌شود.^{۲۵} تغییرات فیزیولوژیکی موثر بر کاهش ائوتاکسین نشان می‌دهد که بافت چربی منبع مهمی از ائوتاکسین است و بافت چربی احشایی در مقایسه با بافت چربی زیرجلدی ۴/۵ برابر ائوتاکسین بیشتری ترشح می‌کند.^{۱۸}

متابولیک + HIIT نسبت به گروه کنترل تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. مقاومت به انسولین در گروه‌های HIIT و سندرم متابولیک + HIIT نسبت به گروه سندرم متابولیک به طور معنی‌داری کمتر بود ($P < 0/001$). همچنین مقاومت به انسولین در گروه HIIT نسبت به گروه سندرم متابولیک + HIIT به طور معنی‌داری کمتر بود ($P < 0/001$) (جدول ۶).

بحث

با توجه به نتایج این مطالعه، تمرین تناوبی با شدت بالا موجب کاهش معنی‌دار بیان ژن ائوتاکسین بافت چربی احشایی موش‌های صحرائی مبتلا به سندرم متابولیک گردید. سندرم متابولیک و عوارض ناشی از آن مانند چاقی و دیابت می‌تواند بر ائوتاکسین به عنوان یک آدیپوکاین پیش‌التهابی مترشح‌شده از بافت چربی تاثیرگذار باشد. همان‌طور که نتایج تحقیق حاضر نشان داد تمرینات تناوبی با

بنابراین تمرین ورزشی می‌تواند عامل مهمی برای تغییر ائوتاکسین باشد. همچنین نشان داده شده است که کاهش توده چربی با کاهش ائوتاکسین همراه است.^{۲۶} تمرینات ورزشی می‌توانند با اثرگذاری بر بافت چربی میزان آدیپوکاین‌ها و به خصوص ائوتاکسین را تنظیم (کاهش یا افزایش) کنند. بر اساس این مطلب و بر اساس نتایج تحقیق حاضر بیان ژن ائوتاکسین در گروه سندرم متابولیک که پروفایل لیپیدی بالایی دارند؛ در بالاترین میزان خود است که تمرین HIIT توانست بیان ژن ائوتاکسین را در گروه به مبتلا به سندرم متابولیک به طور قابل توجهی کاهش دهد. کاهش در سطح پلاسمایی ائوتاکسین می‌تواند نقش مهمی در بهبود بافت چربی و شاخص‌های سندرم متابولیک داشته باشد. از آن جایی که ائوتاکسین در روند آدیپوژنز به مقادیر بیشتری ترشح می‌شود؛ ممکن است کاهش ترشح آن ناشی از کاهش سرعت سنتز چربی‌ها و ورود آن به چرخه متابولسمی باشد. از طرفی فعالیت ورزشی HIIT از افزایش معنی‌دار سطح پلاسمایی ائوتاکسین در تحقیق حاضر جلوگیری کرده است که این امر می‌تواند از دلایل مفید تمرین HIIT همانند فعالیت ورزشی‌های دیگر برای تنظیم بافت چربی باشد.^{۲۷} تمرینات HIIT ظرفیت عضله اسکلتی را برای استفاده از چربی‌ها افزایش می‌دهد که ممکن است نقش مهمی در کنترل وزن افراد چاق و همچنین کاهش عوامل خطرزای قلبی عروقی داشته باشد. همچنین ممکن است تمرینات HIIT با افزایش هزینه کالریکی، سبب کاهش مسیر آدیپوژنز شده و از آن جایی که مقادیر ائوتاکسین با افزایش چربی‌سازی افزایش می‌یابد؛ این کاهش نشانگر کاهش سرعت آدیپوژنز در اثر این نوع تمرینات بالاخص تمرینات تناوبی با شدت بالا باشد.^{۲۸} با این حال نتایج تحقیق حاضر با یافته‌های برخی تحقیقات همخوانی ندارد.^{۱۳،۱۰} در تحقیق حاضر بیان ژن ائوتاکسین در گروه سندرم متابولیک+HIIT نسبت به گروه سندرم متابولیک کاهش معنی‌داری یافت که نشان می‌دهد میزان این آدیپوکاین در افراد مبتلا به سندرم بالا بوده و فعالیت ورزشی می‌تواند آن را کاهش دهد. در مجموع می‌توان دلیل تناقض نتایج را به تفاوت در پروتکل‌های تمرینی و تفاوت اصول این تمرینات و حتی تفاوت در زمان خونگیری نیز نسبت داد.

همچنین یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد که تمرین تناوبی با شدت بالا موجب کاهش معنی‌دار مقاومت به انسولین موش‌های صحرایی مبتلا به سندرم متابولیک شد. نتایج تحقیق حاضر با نتایج تحقیق طلوعی آذر و همکاران،^{۲۹} Jolleyman و همکاران^{۳۰} همسو است. تمرینات HIIT یک استراتژی محبوب کاهش وزن است.^{۳۱} HIIT می‌تواند آثار مفیدی برای بهبود حساسیت به انسولین و کنترل گلیسمی داشته باشد. در این راستا در تحقیق طلوعی آذر و همکاران به بررسی اثر هشت هفته تمرین HIIT بر مقاومت به

انسولین زنان چاق غیرفعال پرداختند. نتایج نشان داد تمرین HIIT به‌طور معنی‌داری مقاومت به انسولین را کاهش می‌دهد.^{۲۹} بر اساس نتایج پژوهش حاضر، به نظر می‌رسد که تمرین HIIT با افزایش مصرف انرژی برای پیشگیری از چاقی و بهبود شاخص مقاومت به انسولین بایستی مورد توجه قرار گیرد. این امر حکایت از این مطلب دارد که تمرین HIIT عامل مهمی برای تنظیم انسولین (کاهش مقاومت و افزایش حساسیت انسولینی) است. از عوامل مهم می‌توان به شدت تمرین اشاره کرد. تمرین HIIT با به کارگیری عضلات منجر به افزایش سوخت و ساز و افزایش مصرف انرژی می‌شود که این امر می‌تواند منجر به بهبود مقاومت به انسولین شود. فعالیت ورزشی استفاده از ذخایر چربی بدن را افزایش می‌دهد و بهترین روش برای کاهش وزن چربی و وزن کلی بدن است. در اثر فعالیت ورزشی توان برداشت و اکسایش چربی در عضلات تمرین یافته افزایش می‌یابد. با انجام تمرینات ورزشی، التهاب سیستمیک کاهش و عمل انسولین افزایش می‌یابد و شاخص مقاومت به انسولین نیز در آزمودنی‌های چاق کاهش می‌یابد و به علت افزایش واکنش‌پذیری بافت‌ها به انسولین، از مقدار انسولین سرم کاسته می‌شود. مکانیسم‌های دیگری نیز می‌توانند سبب افزایش عمل انسولین بعد از انجام تمرینات ورزشی شوند که شامل افزایش پیام‌رسانی پیش‌گیرنده‌های انسولین، افزایش پروتئین انتقال‌دهنده گلوکز GLUT4، افزایش فعالیت گلیکوکورتن سنتتاز و هگزوکیناز، کاهش رهایی و افزایش پاک‌شدن اسیدهای چرب آزاد، افزایش رهایی گلوکز از خون به عضله به علت افزایش مویرگ‌های عضله و تغییرات در ترکیب عضله در جهت افزایش برداشت گلوکز است.^{۳۲-۳۵} باین حال مخالف با یافته‌های تحقیق حاضر، در تحقیقی مقدماتی و همکاران به بررسی مقایسه اثر ۱۲ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) و شدت متوسط (MIIT) بر مقاومت به انسولین موش‌های صحرایی نر دیابتی نوع ۲ پرداختند. هر دو پروتکل HIIT و MIIT اثر معنی‌داری بر مقاومت به انسولین نداشتند.^{۳۶} عوامل مهمی مانند شدت، مدت، زمان ریکاوری در تمرینات HIIT بسیار حایز اهمیت بوده و بایستی به گونه‌ای طراحی شوند که بهترین نتیجه حاصل گردد. بنابراین محققان و متخصصین ورزشی بایستی برای افراد بیمار به جزئیات و اصول طراحی تمرین دقت لازم را داشته باشند. البته شایان ذکر است که در تحقیق حاضر تمرین HIIT توانست در هر دو گروه سالم و سندرم متابولیک، مقاومت به انسولین را بهبود دهد.

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به مطالعه بر روی نمونه‌های حیوانی و عدم اندازه‌گیری دیگر فاکتورهای متابولیک اشاره کرد. لذا اندازه‌گیری فاکتورهای متابولیک در بافت کبد برای مطالعات آینده پیشنهاد می‌گردد.

نتیجه گیری

با توجه به یافته‌های تحقیق، به نظر می‌رسد تمرینات تناوبی با شدت زیاد می‌تواند منجر به کاهش بیان ژن ائوتاکسین و بهبود مقاومت به انسولین در آزمودنی‌های مبتلا به سندرم متابولیک شود. لذا این تمرینات می‌تواند به عنوان درمان غیردارویی برای افراد مبتلا به سندرم متابولیک مورد توجه قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

این مقاله نتیجه پایان نامه (شماره ۱۳۹۲۱۴۳۵۹۷۲۰۰۶) خانم فاطمه شجاعی برای اخذ درجه کارشناسی ارشد در رشته تربیت بدنی -

فیزیولوژی ورزشی از دانشگاه آزاد اسلامی واحد یادگار امام خمینی (ره) شهر ری بود که با همکاری آزمایشگاه دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج) انجام شد. همچنین نتیجه طرح تحقیقاتی (شماره ۷۱۷) مصوب دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج) بود. بدین وسیله نهایت سپاس خود را از دانشگاه آزاد اسلامی واحد یادگار امام خمینی (ره) شهرری و کارکنان مرکز حیوانات علوم آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، اعلام می‌داریم.

References

- Ervin RB. Prevalence of metabolic syndrome among adults 20 years of age and over, by sex, age, race and ethnicity, and body mass index: United States, 2003-2006. *Natl Health Stat Report*. 2009 May; (13): 1-7. *Natl Health Stat Report*. 2009 May; (13): 1-7.
- Lim S, Kim JH, Yoon JW, Kang SM, Choi SH, Park YJ, et al. Sarcopenic obesity: prevalence and association with metabolic syndrome in the Korean Longitudinal Study on Health and Aging (KLoSHA). *Diabetes Care*. 2010 Jul; 33(7): 1652-54. DOI: 10.2337/dc10-0107
- van Vliet-Ostapchouk JV, Nuotio ML, Slagter SN, Doiron D, Fischer K, Foco L, et al. The prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: a collaborative analysis of ten large cohort studies. *BMC Endocr Disord*. 2014 Feb; 14: 9.
- Sigit FS, Tahapary DL, Trompet S, Sartono E, van Dijk KW, Rosendaal FR, et al. The prevalence of metabolic syndrome and its association with body fat distribution in middle-aged individuals from Indonesia and the Netherlands: a cross-sectional analysis of two population-based studies. *Diabetol Metab Syndr*. 2020 Jan; 12: 2. DOI: 10.1186/s13098-019-0503-1
- Neacsu M, Fyfe C, Horgan G, Johnstone AM. Appetite control and biomarkers of satiety with vegetarian (soy) and meat-based high-protein diets for weight loss in obese men: a randomized crossover trial. *Am J Clin Nutr*. 2014 Aug; 100(2): 548-58. DOI: 10.3945/ajcn.113.077503
- Iwaki T, Urano T, Umemura K. PAI-1, progress in understanding the clinical problem and its aetiology. *Br J Haematol*. 2012 May; 157(3): 291-8. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2012.09074.x
- Asgary S, SamsamShariat SZ, Ghorbani A, Keshvari M, Sahebkar A, Sarrafzadegan N. Relationship between serum resistin concentrations with metabolic syndrome and its components in an Iranian population. *Diabetes Metab Syndr*. 2015 Oct-Dec; 9(4): 266-70. DOI: 10.1016/j.dsx.2014.09.007
- Reilly SM, Saltiel AR. Adapting to obesity with adipose tissue inflammation. *Nat Rev Endocrinol*. 2017 Nov; 13(11): 633-43. DOI: 10.1038/nrendo.2017.90
- Coimbra S, Catarino C, Santos-Silva A. The triad psoriasis-obesity-adipokine profile. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016 Nov; 30(11): 1876-85. DOI: 10.1111/jdv.13701
- Ghorbanian B, Saberi Y. [The Effects of Eight Weeks of Progressive Resistance Training on Eotaxin Serum Levels in Overweight and Obese Men]. *Armaghane Danesh*. 2016; 21(4): 321-34. [Article in Persian]
- Loughrey BV, McGinty A, Young IS, McCance DR, Powell LA. Increased circulating CC chemokine levels in the metabolic syndrome are reduced by low-dose atorvastatin treatment: evidence from a randomized controlled trial. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2013 Dec; 79(6): 800-6. DOI: 10.1111/cen.12113
- Vasudevan AR, Wu H, Xydakis AM, Jones PH, O'Brian Smith E, Sweeney JF, et al. Eotaxin and obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006 Jan; 91(1): 256-61. DOI: 10.1210/jc.2005-1280
- Ghasemian A, Ghaeini A, Kordi M, Hedayati M, Rami M, Ghorbanian B. [The effect of eight weeks of interval endurance training on plasma eotaxin, adiponectin levels, insulin resistance, serum lipid profile, and body composition in overweight and obese adolescents]. *Stud Med Sci*. 2013; 24(6): 430-40. [Article in Persian]
- Roden M, Petersen K, Shulman G. Insulin Resistance in Type 2 Diabetes. In: Holt RI, Cockram C, Flyvbjerg A, Goldstein BJ. *Textbook of Diabetes*. 5th ed. New York: John Wiley & Sons. 2017; pp: 174-86.
- Mauvais-Jarvis F. Sex differences in metabolic homeostasis, diabetes, and obesity. *Biol Sex Differ*. 2015 Sep; 6: 14. DOI: 10.1186/s13293-015-0033-y
- Cho SY, Roh HT. Effects of aerobic exercise training on peripheral brain-derived neurotrophic factor and eotaxin-1 levels in obese young men. *J Phys Ther Sci*. 2016 Apr; 28(4): 1355-58. DOI: 10.1589/jpts.28.1355
- Fekri Kourabaslou V, Motamedi P, Amani Shalamzari S. [The effect of six weeks of interval resistance training on eotaxin and brain-derived neurotrophic factor serum levels in overweight young men]. *Research in Sport Medicine and Technology*. 2018; 16(15): 23-34. [Article in Persian]
- Kim HJ, Kim CH, Lee DH, Han MW, Kim MY, Ju JH, et al. Expression of eotaxin in 3T3-L1 adipocytes and the effects of weight loss in high-fat diet induced obese mice. *Nutr Res Pract*. 2011 Feb; 5(1): 11-19. DOI: 10.4162/nrp.2011.5.1.11
- Jefferis BJ, Parsons TJ, Sartini C, Ash S, Lennon LT, Wannamethee SG, et al. Does duration of physical activity bouts matter for adiposity and metabolic syndrome? A cross-sectional study of older British men. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2016; 13: 36. DOI: 10.1186/s12966-016-0361-2
- Gibala MJ, Little JP, van Essen M, Wilkin GP, Burgomaster KA, Safdar A, et al. Short-term sprint interval versus traditional endurance training: similar initial adaptations in human skeletal muscle and exercise performance. *J Physiol*. 2006 Sep; 575(Pt 3): 901-11. DOI: 10.1113/jphysiol.2006.112094
- Homayounfar R, Ehrampoush E, Koohpaye SA, Meshkibaf MH, Taghizade S, Almasi A, et al. [Diet-induced metabolic syndrome model in rats]. *J Advanced Biomed Sci*. 2013; 2(4): 288-96. [Article in Persian]
- Antunes LC, Elkfury JL, Jornada MN, Foletto KC, Bertoluci MC. Validation of HOMA-IR in a model of insulin-resistance induced by a high-fat diet in Wistar rats. *Arch Endocrinol*

- Metab. 2016 Apr;60(2):138-42. DOI: 10.1590/2359-3997000000169
23. Robinson E, Durrer C, Simtchouk S, Jung ME, Bourne JE, Voth E, et al. Short-term high-intensity interval and moderate-intensity continuous training reduce leukocyte TLR4 in inactive adults at elevated risk of type 2 diabetes. *J Appl Physiol* (1985). 2015 Sep; 119(5): 508-16. doi: 10.1152/jappphysiol.00334.2015
 24. Machado MV, Vieira AB, da Conceição FG, Nascimento AR, da Nóbrega ACL, Tibirica E. Exercise training dose differentially alters muscle and heart capillary density and metabolic functions in an obese rat with metabolic syndrome. *Exp Physiol*. 2017 Dec; 102(12): 1716-28. DOI: 10.1113/EP086416
 25. Zeve D. The Response of White Adipose Progenitor Cells to Physiological and Genetic Changes. Thesis. Ph.D Doctoral in Genetics and Development. University of Texas Southwestern Medical Center. 2013
 26. Choi KM, Kim JH, Cho GJ, Baik SH, Park HS, Kim SM. Effect of exercise training on plasma visfatin and eotaxin levels. *Eur J Endocrinol*. 2007 Oct; 157(4): 437-42. DOI: 10.1530/EJE-07-0127
 27. Askari R, Ravasi AA, Gaeini AA, Hedayati M, Hamedinia MR. [The effect of combined exercise training on some adipokines and insulin sensitivity index in overweight females]. *Journal of Sport in Biomotor Sciences*. 2011; 5(1): 25-37. [Article in Persian]
 28. Rhee EJ. Chemerin: A Novel Link between Inflammation and Atherosclerosis? *Diabetes Metab J*. 2011 Jun; 35(3): 216-18. DOI: 10.4093/dmj.2011.35.3.216
 29. Toloueiazar J, Tofighi A, Alizadeh R. [The Effect of High Intensity Interval Training on Serum Levels of FGF21, Insulin Resistance and Lipid Profile in Sedentary Obese Women]. *Journal of Sport Biosciences*. 2019; 10(4): 449-64. DOI: 10.22059/jsb.2018.245057.1216 [Article in Persian]
 30. Jolleyman C, Yates T, O'Donovan G, Gray LJ, King JA, Khunti K, et al. The effects of high-intensity interval training on glucose regulation and insulin resistance: a meta-analysis. *Obes Rev*. 2015 Nov; 16(11): 942-61. DOI: 10.1111/obr.12317
 31. Obert J, Pearlman M, Obert L, Chapin S. Popular Weight Loss Strategies: a Review of Four Weight Loss Techniques. *Curr Gastroenterol Rep*. 2017 Nov; 19(12): 61. DOI: 10.1007/s11894-017-0603-8
 32. Sampath Kumar A, Maiya AG, Shastry BA, Vaishali K, Ravishankar N, Hazari A, et al. Exercise and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Ann Phys Rehabil Med*. 2019 Mar; 62(2): 98-103. DOI: 10.1016/j.rehab.2018.11.001
 33. Keshel TE, Coker RH. Exercise Training and Insulin Resistance: A Current Review. *J Obes Weight Loss Ther*. 2015 Jul; 5(Suppl 5): S5-003. DOI: 10.4172/2165-7904.S5-003
 34. Petersen MC, Shulman GI. Mechanisms of Insulin Action and Insulin Resistance. *Physiol Rev*. 2018 Oct; 98(4): 2133-23. DOI: 10.1152/physrev.00063.2017
 35. Baharloo S, Taghiyan F, Hedayati M. [Effect of aerobic exercise on glucose, insulin and insulin resistance in subclinical hypothyroidism overweight-obese women]. *Razi J Med Sci*. 2014; 21 (125) :75-84. [Article in Persian]
 36. Moghaddami K, Mohebhi H, Tabari E, Faridnia M. [A Comparison of the Effect of 12 Weeks of Interval Training with High and Moderate Intensity on Perilipin 3 of Visceral Adipose Tissue and Insulin Resistance in Type 2 Diabetic Male Rats]. *Journal of Sport BioSciencs*. 2019; 11(1): 35-48. DOI: 10.22059/jsb.2018.261519.1289 [Article in Persian]