تحقیقی

# مقایسه اثر هشت هفته تمرین هوازی با شدت‌های متوسط و زیاد بر سطح سرمی آیرزین و پروتئین جفت نشده نوع یک (UCP-1) بافت چربی سفید موش‌های صحرایی نر چاق

کیوان حجازی[1]، دکتر سیدرضا عطارزاده حسینی*[2]، دکتر مهرداد فتحی[3]، دکتر محمد مسافری ضیاءالدینی[4]، دکتر مهدیه زعیمی[5]

۱- دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران. ۲- استاد فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران. ۳- دانشیار فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران. ٤- استادیار فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران. ٥- استادیار گروه علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی ، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران.

## چکیده

**زمینه و هدف :** *سنتز پروتئین جفت نشده نوع یک (Uncoupling Protein 1: UCP-1) در بافت چربی نقش مهمی در ایجاد مقاومت در برابر تجمع چربی، پیشگیری از افزایش وزن و چاقی دارد. این مطالعه به منظور مقایسه اثر هشت هفته تمرین هوازی با شدت های متوسط و زیاد بر سطح سرمی آیرزین و پروتئین جفت نشده نوع یک بافت (UCP-1) چربی سفید موش‌های صحرایی نر چاق انجام شد.*

**روش بررسی :** *در این مطالعه تجربی ٢٤ سر موش صحرایی نر چاق نژاد ویستار (وزن ۲۵۰ الی ۳۰۰ گرم، نمایه توده بدن بالای۳۰ گرم برسانتی‌متر مربع) به سه گروه تمرین هوازی با شدت متوسط، شدت بالا و کنترل تقسیم شدند. تمرین هوازی هشت هفته، ۵ جلسه در هفته و هر جلسه ٦٠ دقیقه دویدن بود که به ترتیب گروه های متوسط و بالا آن را با سرعت ۲۸ و ٣٤ متر در دقیقه روی نوار گردان انجام دادند. ٤٨ ساعت پس از دوره تمرین، سطح پروتئین UCP-1 و آیرزین اندازه گیری شد.*

**یافته‌ها :** *سطح پروتئین UCP-1 بافت چربی و آیرزین سرمی هر دو گروه تمرین هوازی در مقایسه با گروه کنترل افزایش یافت و این افزایش تنها در گروه تمرین هوازی با شدت متوسط نسبت به گروه کنترل از نظر آماری معنی‌دار بود (P<۰/۰۵).*

**نتیجه‌گیری :** *۸ هفته تمرین هوازی به ویژه با شدت متوسط منجر به افزایش سطح پروتئین UCP-1 بافت چربی و آیرزین سرمی گردید.*

**کلید واژه‌ها :** *تمرین هوازی ، آیرزین ، پروتئین جفت نشده نوع یک ، چربی سفید*

* نویسنده مسؤول : دکتر سیدرضا عطارزاده حسینی ، پست الکترونیکی attarzadeh@um.ac.ir

نشانی: مشهد، میدان آزادی، پردیس دانشگاه فردوسی مشهد، دانشکده علوم ورزشی، تلفن ۳۸۸۰۵٤۱۲-۰۵۱ ، نمابر ۳۸۸۰۷۰۹۰

وصول مقاله : ۱۳۹٦/۵/۲۸ ، اصلاح نهایی : ۱۳۹٦/۱۰/۱۱ ، پذیرش مقاله : ۱۳۹٦/۱۰/۱۱

## مقدمه

اضافه وزن و چاقی باعث افزایش ۲۵ درصدی مرگ ناشی از بیماری‌های عروق کرونر، افزایش ۱۰ درصدی سکته مغزی، دو برابر شدن خطر دیابت و افزایش ۴۰ درصدی بیماری‌های کیسه صفرا می‌شود. میزان مرگ و میر در مردان بین ۱۵ تا ۳۹ سال که وزن بدنشان نزدیک به دو برابر وزن طبیعی است؛ به میزان ۱۷۰ درصد افزایش می‌یابد (۱). یکی از روش‌های درمان چاقی دریافت انرژی کمتر نسبت به مصرف انرژی است. این حالت باعث بروز حالت کالری منفی در انسان می‌گردد و در طولانی مدت وزن را کاهش می‌دهد (۲). همچنین انجام فعالیت‌های بدنی بخش مهمی از برنامه کاهش وزن طولانی مدت را به‌وجود می‌آورد. در اغلب مواقع به‌واسطه افزایش شدت فعالیت بدنی، مصرف انرژی بیشتر می‌شود و در نتیجه منجر به کاهش وزن بیشتر و سریع‌تر می‌گردد. فعالیت بدنی منظم می‌تواند راه درمانی موثرتری برای چاقی باشد (۳). بر اساس نوع فعالیت متابولیک، رنگ و میزان عروق خونی در بدن انسان، دو نوع بافت چربی شامل بافت چربی سفید یا تک حفره‌ای و بافت چربی قهوه‌ای یا چندحفره‌ای موجود است (۴).

بافت چربی سفید عمدتاً به عنوان یک مرکز مهم تنظیم متابولیسم انرژی و محلی برای ذخیره‌سازی سوخت است. همچنین بر دیگر عوامل مؤثر بر فرآیندهای بیولوژیکی مانند رگ‌زایی، کنترل فشار خون، لخته شدن خون و ایمنی بدن تأثیر می‌گذارد. بافت چربی سفید عملکردهای تنظیمی خود را با ترشح آدیپوکاین‌ها انجام می‌دهد. علاوه بر این بافت چربی عایق حرارتی فراهم نموده و اندام‌های داخلی را در برابر آسیب‌های مکانیکی محافظت می‌نماید

کد ارکید: کیوان حجازی: 0000-0002-4590-8018، دکتر سیدرضا عطارزاده حسینی: 0000-0002-9059-3262، دکتر مهرداد فتحی: 0000-0002-8655-8472، دکتر محمد مسافری ضیاءالدینی: 0000-0001-7193-663X، دکتر مهدیه زعیمی: 0000-0002-4226-8393

(۵). زمانی که جذب مواد غذایی زیاد یا مصرف انرژی کم شود؛ بافت چربی سفید سوخت اضافی را به صورت تری‌گلیسرید ذخیره می‌کند (۶).

بافت چربی قهوه‌ای انرژی ذخیره شده را مصرف می‌نماید و نقش گرمازایی دارد؛ خصوصیتی که به دلیل وجود پروتئین منحصر به فرد UCP1 است. این پروتئین در غشاء داخلی میتوکندری قرار داشته و تنفس میتوکندریایی را از حالت جفت شده خارج ساخته و گرما تولید می‌کند (۷). این پروتئین برای گرمازایی بافت چربی قهوه‌ای ضروری است و در آزمایش‌های مختلف که افزایش بیان PGC-1α (Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-α) در بافت زیرجلدی منجر به تغییر فنوتیپ بافت چربی سفید به قهوه‌ای شده است؛ این تغییر با افزایش بیان ژن UCP1، پروتئین‌های زنجیره تنفسی و آنزیم‌های اکسایش اسیدهای چرب همراه بوده است (۸). در مطالعه ای موش‌هایی با مقاومت چربی بدن نسبت به PGC-1α، بیان ژن‌های میتوکندریایی و گرمازایی در چربی سفید زیرجلدی کندتر گردید. با این وجود در موش‌های فاقد ژن PGC-1α، بیان بیوژنز میتوکندریایی در بافت چربی سفید به PGC-1α وابسته نبود؛ اما وجود این عامل برای القای خاصیت UCP1 و سایر ژن‌های ویژه بافت چربی قهوه‌ای در چربی سفید ضروری است (۹). بیان ژن UCP1 و گرمازایی در چربی قهوه‌ای توسط پروتئین PGC-1α کدگذاری شده به‌وسیله ژن PPARGC1A، می‌تواند به‌عنوان فعال‌کننده PPAR-γ (Peroxisome proliferator-activated receptor gamma) عمل نموده و تنظیم شود (۱۰). برهمین اساس سنتز پروتئین UCP1 در بافت چربی نقش مهمی در ایجاد مقاومت و پیشگیری در برابر تجمع چربی، افزایش وزن و چاقی دارد (۱۱و۱۲). Feldmann و همکاران گزارش کردند که به‌واسطه حذف UCP1 در موش‌های نمونه، بروز چاقی، کاهش گرمازایی ناشی از تغذیه اتفاق افتاد (۱۳). براین اساس القاء بیان UCP1 در بافت چربی سفید به عنوان هدف درمانی مهم برای مقابله با افزایش وزن و چاقی منظور شده است (۱۴).

شواهد حاکی از آن است که عوامل متعددی همچون عوامل دارویی و تغذیه‌ای و محیطی در القاء بیان UCP1 در بافت چربی سفید نقش دارند (۱۵). مهم‌ترین این عوامل، مصرف غذاهای پرچرب، مواجه با سرما، افزایش هورمون‌های کاتکولامینی و افزایش هورمون آیرزین است (۱۶و۱۷). آیرزین یک نوع پروتئین با وزن مولکولی ۱۲ کیلو دالتون است که از ۱۱۲ اسیدآمینه تشکیل شده است. آیرزین در سال ۲۰۱۲ به عنوان یک مایوکاین شناسایی شد. بافت اثر آن، بافت چربی است. آیرزین محصول شکافته شدن ژن FNDC5 (Fibronectin type III domain-containing protein 5) است که یک نوع پروتئین غشایی بوده و به‌صورت عمده در بافت عضلات اسکلتی انسان و موش یافت می‌شود و می‌تواند از آنجا به داخل پلاسما رها شود (۱۸). آیرزین بیان ژن UCP1 را در بافت چربی سفید افزایش می دهد و این ژن مشخصه بافت چربی قهوه‌ای بوده و پیشنهاد کننده افزایش اکسایش اسید چرب و ایجاد گرماست. بنابراین آیرزین، بافت چربی سفید را به بافت چربی قهوه‌ای تغییر می‌دهد که منجر به افزایش حرارت و بالابردن انرژی مصرفی و در نهایت کاهش وزن می‌شود (۱۸). Boström و همکاران نشان دادند تحریک شدن بیان PGC-1α می‌تواند چندین ژن تولید شده در عضلات را از قبیل پروتئین آیرزین فعال سازد که در موش‌ها و انسان در پلاسما بعد از انجام دادن فعالیت ورزشی یافت می‌شود (۱۸). افزایش زیادی بیان FNDC5 در موش‌ها منجر به افزایش ۳ الی ۴ برابری غلظت آیرزین پلاسما و ناشی از قهوه‌ای شدن چربی زیرجلدی و گرمازایی است.

در حال حاضر، تمرین بدنی منظم هوازی می‌تواند به عنوان محرک مناسب برای بیان UCP1 در بافت چربی سفید مطرح شود. دانش‌یار و همکاران با بررسی اثر هشت هفته تمرین هوازی بر بیان ژن UCP1 بافت چربی سفید احشایی ۲۰ موش صحرایی نر به این نتیجه رسیدند که بیان نسبی ژن UCP1 در گروه تمرینی نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری یافته است (۱۹). رئیسی و همکاران گزارش کردند هشت هفته تمرین مقاومتی منجر به افزایش معنی‌دار آیرزین سرمی، بیان ژن UCP1 و FNDC5 می‌گردد (۲۰). Vílchez-López و همکاران با بررسی اثر ۱۶ هفته تمرین هوازی، سه جلسه در هفته و هر جلسه ۶۰ دقیقه روی ۳۴ مرد به این نتیجه رسیدند که سطح لپتین و عامل نکروزدهنده آلفا کاهش معنی‌دار یافته است. در صورتی که مقادیر UCP1 در پایان دوره افزایش معنی‌دار یافت (۲۱).

در مجموع اطلاعات متقاعد کننده زیادی وجود دارد که عنوان می‌کنند تمرینات ورزشی می‌تواند به عنوان یک فعال کننده بافت چربی قهوه‌ای در پیشگیری و درمان چاقی تاثیر داشته باشد؛ اما بررسی‌های انجام شده نتایج ضد و نقیضی ارایه داده‌اند (۲۴-۲۲). در هر حال با تایید این فرض که آیرزین و UCP1 از جمله عواملی هستند که می‌توانند بافت چربی قهوه‌ای را فعال نمایند و اثرات ضدچاقی داشته باشند؛ تاکنون تحقیقی به بررسی همزمان شدت‌های مختلف تمرین هوازی بر تغییرات آیرزین و UCP1 نپرداخته است. لذا این مطالعه برای مقایسه اثر هشت هفته تمرین هوازی باشدت‌های متوسط و زیاد بر سطح سرمی آیرزین و پروتئین جفت نشده نوع یک بافت چربی سفید موش‌های صحرایی نر چاق انجام شد.

## روش بررسی

در این مطالعه تجربی ۲۴ سر موش صحرایی نر سالم از نژاد ویستار با سن ۱۴ هفته، وزن ۳۰۰-۲۵۰ گرم و نمایه توده بدن بالای ۳۰ گرم برسانتی‌متر مربع (۲۵) استفاده شدند. حیوانات از انستیتو سرم‌سازی رازی ایران خریداری و به آزمایشگاه حیوانات دانشکده

تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه فردوسی مشهد منتقل شدند. مطالعه در سال ۱۳۹۵ انجام شد.

در کلیه مراحل تحقیق، اصول بیانیه هلسینکی و نظرات کمیته اخلاق در پژوهش رعایت شد. همچنین این مطالعه مورد تایید کمیته اخلاق در پژوهش (شماره مجوز ۱۳۱) از دانشگاه فردوسی مشهد قرار گرفت.

در ابتدای مطالعه وزن موش ها در هفته پنجم اندازه‌گیری شد. به مدت یک هفته رژیم استاندارد (کارخانه به پرور) برای تطبیق پیدا کردن با شرایط آزمایشگاه به موش‌ها داده شد. برای القای چاقی در پایان هفته ششم شروع به استفاده از رژیم غذایی پرکالری گردید. در پایان هفته چهاردهم وزن تقریبی موش ها به ۲۵۰ تا ۳۰۰ گرم در مدت زمان وزن‌گیری رسید. حیوانات به مدت یک هفته در قفس‌های پلی‌کربنات و در شرایط کنترل شده در محیطی با میانگین دما ۱±۲۳ درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۳±۵۰ درصد و نور با چرخه ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و دسترسی آزاد به آب و غذای مخصوص جوندگان آزمایشگاهی نگهداری شدند. موش‌های صحرایی چاق به‌طور تصادفی در ۳ گروه ۸ تایی شامل کنترل، تمرین هوازی با شدت متوسط و تمرین هوازی با شدت بالا تقسیم شدند. گروه کنترل هیچ مداخله‌ای دریافت ننمود.

**پروتکل تمرین هوازی:** براساس جدول شماره یک، برنامه تمرین هوازی با شدت‌های متوسط و بالا به مدت هشت هفته، هر هفته پنج روز و هر روز یک جلسه به مدت ۶۰ دقیقه بین ساعت ۸/۰۰ الی ۱۲/۰۰ صبح با سرعت‌های متفاوت روی تریدمیل جوندگان (ساخت کشور ایران، گروه تولیدی تحقیقاتی بیونیک مبین، دارای قابلیت قابلیت تنظیم شیب دستگاه از ۱۵- درجه تا ۱۵+ درجه، قابلیت تنظیم چندین برنامه متوالی با قابلیت تنظیم سرعت، شیب، شوک و شتاب برای هر برنامه مجزا) انجام شد. پس از اتمام سازگاری، حیوانات (برای آشنایی با نحوه اجرای پروتکل تمرین هوازی)، در هفته اول روی دستگاه تردمیل قرار گرفتند و با سرعت ۱۰ متر در دقیقه با شیب صفر درجه به مدت ۱۵ دقیقه راه رفتند. در طول هفته دوم و سوم سرعت و مدت تمرین به تدریج افزایش یافت. به‌طوری که سرعت دویدن گروه شدت متوسط روی تریدمیل ۲۸ متر در دقیقه معادل ۷۰ الی ۷۵ درصد حداکثراکسیژن مصرفی و سرعت دویدن گروه شدت بالا روی تردمیل ۳۴ متر در دقیقه معادل ۸۰ الی ۸۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی بود. در مجموع حجم تمرین در گروه‌های با شدت متوسط (۸/۴ کیلومتر در هفته) و تمرین با شدت بالا (۱۰/۲ کیلومتر در هفته) بود (۲۸-۲۶). پس از اتمام برنامه تمرینی، به منظور اجرای سرد کردن، سرعت دستگاه به‌طور معکوس کاهش داده شد تا سرعت دستگاه به صفر برسد.

**بافت برداری و اندازه‌گیری متغیرها:** بعد از ۴۸ ساعت از آخرین جلسه تمرین و ۱۲ ساعت ناشتایی، تمام حیوانات به آزمایشگاه دانشکده داروسازی دانشگاه فردوسی مشهد انتقال داده شدند. در وهله نخست، حیوانات در فضای ویژه نمونه‌برداری (محیط ضدعفونی) با ترکیبی از کتامین (۵۰- ۳۰ میلی‌گرم به ازای هرکیلوگرم از وزن بدن) و زایلازین (۵-۳ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) بیهوش شد. پس از تایید بیهوشی توسط عدم عقب کشیدن پا، برشی به طول پنج تا شش سانتی متر، در ناحیه شکمی بدن موش صحرایی ایجاد و نخست مقدار پنج میلی‌لیتر خون از بطن راست هر موش، توسط سرنگ گرفته شد و بلافاصله درون لوله‌های آزمایش فاقد ماده ضدانعقاد ریخته شد (۲۹). سپس بافت چربی سفید سریعاً جدا شد و به داخل میکروتیوپ ۱/۵ میلی‌لیتری منتقل و بلافاصله در نیتروژن مایع قرار گرفت و تا زمان سنجش در دمای منفی ۸۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد (۲۹). نمونه‌های بافتی پس از پودر شدن در داخل لوله هموژنایزر ریخته شدند و همراه با محلول بافر RIPA ترکیب گردید و سپس توسط دستگاه هموژنایزر (Potter Elvejheim) به مدت ۱۵ ثانیه نمونه مخلوط شد. سپس میکروتیوب به مدت ۲۰ دقیقه با سرعت ۲۰۰۰۰ هزار دور در دقیقه (RPM) با دمای چهار درجه سانتی‌گراد سانترفیوژ گردید. بعد از اتمام سانترفیوژ، میکروتیوب‌ها از دستگاه خارج شد و دوباره توسط سمپلر مایع رویی رسوب (Supernatants) برداشته و به داخل میکروتیوب جدید ریخته شد و سپس نمونه‌ها در دمای منفی ۸۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری گردید. سطح پروتئین UCP1 با کیت الایزا ویژه موش صحرایی (EASTBIOPHARM، چین، تحت لیسانس آمریکا) با شماره سریال Cat.No: CK-E91412 و Intra-Assay: CV<10% اندازه‌گیری شد. سطح آیرزین سرمی با کیت الایزا ویژه موش (EASTBIOPHARM، چین، تحت لیسانس

*جدول ۱ : برنامه تمرینی هوازی با شدت‌های متفاوت متوسط و بالا*

| هفته | تمرین هوازی با شدت متوسط | | تمرین هوازی با شدت بالا | |
|---|---|---|---|---|
| | زمان (دقیقه) | سرعت (متر در دقیقه) | زمان (دقیقه) | سرعت (متر در دقیقه) |
| اول | ۱۵ | ۱۰ | ۱۵ | ۱۰ |
| دوم | ۲۷ | ۱۵ | ۲۷ | ۱۵ |
| سوم | ۳۴ | ۲۰ | ۳۵ | ۲۰ |
| چهارم | ۴۰ | ۲۱ | ۴۵ | ۲۲ |
| پنجم | ۴۶ | ۲۳ | ۵۴ | ۲۴ |
| ششم | ۵۲ | ۲۴ | ۵۹ | ۲۷ |
| هفتم | ۵۸ | ۲۶ | ۶۰ | ۳۱ |
| هشتم | ۶۰ | ۲۸ | ۶۰ | ۳۴ |

جدول ۲ : تغییرات سطح پروتئین جفت نشده نوع یک و آیرزین در گروه‌های کنترل، تمرین با شدت متوسط و بالا

| متغیر | گروه کنترل | گروه تمرین با شدت متوسط | گروه تمرین با شدت بالا |
|---|---|---|---|
| پروتئین جفت نشده نوع ۱ (نانوگرم برمیلی لیتر) | ۵/٤٦± ۰/۳٦ | ۵/۸۲± ۰/۳۱ * | ۵/۵۹± ۰/۳۷ |
| آیرزین (نانوگرم برمیلی لیتر) | ۵/۳۵± ۰/٦۲ | ٦/۲۳± ۰/۲۱ * | ۵/۷۳± ۰/٦٤ |

* P<۰/۰۵ معنی‌داری نسبت به گروه کنترل

جدول ۳ : تغییرات میانگین و انحراف معیار وزن بدن موش‌های صحرایی در گروه‌های کنترل، تمرین با شدت متوسط و بالا

| متغیر | مراحل | گروه کنترل | گروه تمرین با شدت متوسط | گروه تمرین با شدت بالا |
|---|---|---|---|---|
| وزن (گرم) | پیش آزمون | ۲۹۵/۷۵± ۱/۸۱ | ۲۹۵/۱٦± ۱/٤۰ | ۲۹۵/٤۱± ۲/۱۵ |
| | پس آزمون | ۳۰۲/۵۸± ۱/۱٦ †* | ۲۸۷/٤۱± ٤/۲۵ †* | ۲۸۷/۰۸± ٤/۲۳ †* |

* P<۰/۰۵ معنی‌داری نسبت به گروه کنترل؛ † P<۰/۰۵ معنی‌داری نسبت به پیش آزمون

آمریکا) با شماره سریال Cat.No: CK-E91266 و Intra-Assay: CV<10% اندازه‌گیری شد.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS-16 تجزیه و تحلیل شدند. پس از کسب اطمینان از نرمال بودن توزیع نظری داده‌ها با استفاده از آزمون آماری شاپیروویلک و همگنی واریانس‌ها توسط آزمون لوین، از آزمون آماری تی همبسته و تحلیل واریانس یک‌طرفه برای بررسی به ترتیب تفاوت میانگین‌های درون گروهی و بین گروهی استفاده شد. همچنین از آزمون تعقیبی توکی برای مقایسه دو به دو گروه‌ها استفاده گردید. سطح معنی داری همه آزمون‌ها کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

بین هشت تاثیر هفته تمرین هوازی با شدت متوسط و بالا بر غلظت پروتئین UCP-1 بافت چربی موش های صحرایی نر چاق نژاد ویستار تفاوتی مشاهده نشد (جدول ۲). بین میانگین‌های غلظت پروتئین UCP-1 بافت چربی گروه تمرینی با شدت متوسط (۵/۸۲±۰/۳۱) در مقایسه با گروه کنترل (۵/۴۶±۰/۳۶) افزایش آماری معنی داری یافت شد (P≤۰/۰۰۴) و درصد تغییرات موجود بین گروه شدت متوسط با کنترل ۶/۵۹ درصد بود. در صورتی که بین دو گروه تمرینی با شدت بالا در مقایسه با گروه کنترل تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت و درصد تغییرات موجود بین گروه شدت بالا با کنترل ۲/۳۸ درصد بود.

سطح آیرزین سرمی در گروه تمرین هوازی با شدت متوسط (۶/۲۳±۰/۲۱) نسبت به گروه کنترل (۵/۳۵±۰/۶۲) افزایش آماری معنی‌دار یافت و درصد تغییرات موجود ۱۶/۴۴ درصد تعیین شد (P≤۰/۰۰۱). در صورتی که مقادیر آیرزین در گروه تمرین هوازی با شدت بالا (۵/۷۳±۰/۶۴) نسبت به گروه کنترل افزایش یافت و درصد تغییرات موجود ۷/۱۰ درصد بود؛ اما از لحاظ آماری این تغییرات معنی‌دار نبود.

مقایسه درون گروهی بیانگر افزایش آماری معنی‌دار میانگین وزن بدن در گروه کنترل (P≤۰/۰۰۱) و کاهش آماری معنی‌دار آن پس از هشت هفته در گروه‌های تمرینی با شدت متوسط و بالا (P≤۰/۰۰۱) بود (جدول ۳). تفاوت آماری معنی‌داری بین میانگین وزن گروه‌های تحقیق در ابتدای مطالعه مشاهده نشد. در حالی که پس از هشت هفته، میانگین وزن بدن گروه های تمرین هوازی با شدت متوسط (P≤۰/۰۰۱) و شدت بالا (P≤۰/۰۰۱) در مقایسه با گروه کنترل کمتر بود.

## بحث

با توجه به نتایج مطالعه حاضر برنامه تمرینات هوازی با شدت متوسط نسبت به تمرین هوازی با شدت بالا منجر به افزایش معنی‌داری در غلظت پروتئین UCP-1 بافت چربی موش های نر چاق ویستار گردید. این یافته با نتایج افشاری و همکاران (۲۴) همخوانی داشت و با یافته‌های خلفی و همکاران (۳۰)، Huh و همکاران (۲۳) و Pekkala و همکاران (۲۲) همخوانی نداشت.

افشاری و همکاران با مقایسه اثر دو مدل تمرین هوازی با حجم متوسط و بالا بر بیان ژن پروتئین جفت نشده نوع یک (UCP-1) در بافت چربی سفید زیر پوستی ۲۴ موش صحرایی نژاد ویستار به این نتیجه رسیدند که بیان نسبی ژن UCP-1 در گروه هوازی با حجم متوسط در قیاس با گروه شاهد از نظر آماری بیشتر است. با این حال، بیان نسبی ژن UCP-1 در گروه هوازی با حجم بالا در قیاس با گروه شاهد از نظر آماری بالاتر نبود (۲۴). در مقابل، خلفی و همکاران با مقایسه اثر دو نوع فعالیت ورزشی تناوبی با شدت بالا (شدت ۹۵-۹۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی در ۱۲ تناوب یک دقیقه‌ای با فواصل استراحتی یک دقیقه‌ای به فعالیت روی نوار گردان) و تداومی با شدت متوسط (شدت ۶۵-۶۰درصد حداکثر اکسیژن مصرفی به مدت ۴۰ دقیقه) بر سطوح آیرزین سرم و پروتئین جفت نشده نوع یک چربی زیرپوستی در موش های نر به این نتیجه رسیدند که سطوح آیرزین و UCP-1 چربی زیرپوستی سرم در گروه تناوبی نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری یافتند. با این‌حال بین گروه تمرین تداومی با شدت متوسط با کنترل تفاوت معنی داری وجود نداشت (۳۰). در مطالعه Huh و همکاران پاسخ دو نوع فعالیت ورزی با شدت بالا با فعالیت ورزشی تداومی با شدت متوسط مقایسه شد و نتایج نشان داد تمرین با شدت بالا باعث

افزایش معنی‌دار آیرزین گردشی می‌شود که به‌واسطه فعال شدن AMPK عامل PGC1-a تحریک می‌گردد و افزایش ترشح آیرزین صورت می‌پذیرد. همچنین علیرغم افزایش آیرزین در پاسخ به فعالیت ورزشی تداومی، این افزایش معنی‌دار نبود (۲۳). Pekkala و همکاران با بررسی اثر چهار نوع تمرین، یک ساعت تمرین هوازی با شدت کم، تمرین مقاومتی با شدت بالا و ۲۱ هفته تمرین هوازی طولانی مدت و تمرین ترکیبی (تمرین طولانی مدت + تمرین مقاومتی) بر سطوح آیرزین و بیان mRNA FNDC5 پرداختند و به این نتیجه رسیدند که تغییر معنی‌داری در PGC1-α ، FNDC5 عضله اسکلتی و آیرزین سرمی در گروه‌های تمرین هوازی با شدت کم، ۲۱ هفته تمرین هوازی طولانی مدت و تمرین ترکیبی (تمرین طولانی مدت + تمرین مقاومتی) دیده نشد (۲۲).

به‌واسطه انجام دادن فعالیت ورزشی هورمون نوراپی نفرین از طریق تحریک نمودن مسیرهای وابسته به cAMP و گیرنده‌های بتا–آدرنرژیک منجر به افزایش بیان UCP-1 و PGC1-a در بافت چربی می‌شود (۳۱). احتمالاً افزایش نوراپی نفرین می‌تواند یکی از عوامل موثر بر افزایش UCP-1 چربی زیرپوستی باشد. از طرفی دیگر، هورمون آیرزین به عنوان محرک اصلی برای افزایش بیان UCP-1 و ظرفیت گرمازایی بافت چربی است. از این رو در اثر فعالیت ورزشی، سطح آیرزین که عامل بیان mRNA UCP-1 در سلول چربی سفید است؛ از طریق فعال‌سازی PPAR-a باعث قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید و افزایش هزینه انرژی از طریق گرمازایی می‌شود (۱۸). با توجه به این امر که در پژوهش حاضر سطح آیرزین در تمرین هوازی با شدت متوسط افزایش معنی‌دار داشت؛ می‌تواند علت اصلی افزایش UCP-1 چربی زیر پوستی به تغییرات آیرزین نسبت داد. از جمله عوامل اثرگذار دیگر بر بیان UCP-1 می توان به بیان PGC1-a اشاره کرد (۳۲).

فعال‌سازی بافت چربی قهوه‌ای و متعاقب آن فعال شدن UCP1 از طریق هیپوتالاموس کنترل می‌شود که این عامل می‌تواند توسط آزادسازی نوراپی نفرین (NE) توسط سیستم عصبی سمپاتیک (SNS) که خود تحریک کننده عملکرد بافت چربی قهوه‌ای است؛ صورت پذیرد (۳۳). این فرآیند منجر به هیدرولیز تری‌گلیسرید ذخیره شده در قطرات چربی کوچک و فعال‌سازی اسیدهای چرب آزاد UCP1 می‌شود. همانند چربی سفید، این ناقل عصبی، لیپاز حساس به هورمون موجود در سلول‌های چربی را فعال و هیدورلیز تری‌گلیسریدها به اسیدهای چرب و گلیسرول را به راه می‌اندازد. لیکن بر خلاف چربی سفید، اسیدهای چرب آزاد شده از آدیپوسیت‌های چندحفره‌ای به سرعت متابولیز شده و با افزایش مصرف اکسیژن و تولید حرارت، این افزایش درجه حرارت در بافت باعث گرم شدن گردش خون محیطی شده و نتیجتاً گرما را در سراسر بدن پخش می‌کند. دمای بافت و خون گذرا از آن افزایش می‌یابد. تولید حرارت در این سلول‌ها به دلیل وجود یک پروتئین تراغشایی به نام ترموژنین یا پروتئین جداساز در غشای داخلی میتوکندری‌ها افزایش می‌یابد. ترموژنین امکان برگشت پروتون‌هایی که از قبل بدون عبور از کمپلکس ATP – سنتتاز به فضای بین غشایی انتقال یافته‌اند را فراهم می‌سازد. در نتیجه انرژی حاصل از نشت پروتون به صورت حرارت برای گرم کردن خون آزاد می‌شود (۳۴).

هنگام فعالیت ورزشی، لیپوپروتئین‌های رژیم غذایی، منبع انرژی مهمی محسوب نمی‌شود. به جای آن، کاتکولامین‌ها، زمانی که لیپیدهای درون عضلانی بعد از فعالیت ورزشی طولانی با شدت متوسط تخلیه می‌شوند؛ LPL عضلانی را فعال می‌سازند. به علاوه، با تحریک هورمونی، انقباضات عضلانی نیز می‌تواند LPL عضلانی را فعال کند. کاتکولامین‌ها و ACTH برخلاف اعمالشان در عضله، فعالیت LPL بافت چربی را مهار می‌کنند. بنابراین، LPL بر اثر انقباضات عضلانی و کاتکولامین‌ها فعال شده و لیپیدهای غذایی را بعد از فعالیت ورزشی طولانی مدت به سوی عضله و دور از بافت چربی منحرف می‌سازد. در حالی که در مرحله پس جذبی، فقط متابولیسم کاتکولامین‌ها است که این اثر را اعمال می‌کند (۳۵و۳۶).

در صورتی که در هنگام فعالیت ورزشی شدید یا هنگام فعالیت‌های ورزشی طولانی مدت و درمانده ساز، مقادیر زیاد اپی‌نفرین از راه سازوکارهای گیرنده‌های فوق کلیوی بتا و گیرنده‌های آدنوزینی، مانع از برداشت سلولی گلوکز با واسطه یا بدون واسطه انسولین می‌شوند (۳۷و۳۸). جریان خون بافت چربی که با رگ تنگی ناشی از a و رگ گشایی ناشی از بتا کنترل می‌شود؛ بر اثر تحریک سمپاتیکی افزایش می‌یابد (۳۹). با افزایش شدت فعالیت ورزشی و غلظت کاتکولامین‌های پلاسما، جریان خون بافت چربی به همان نسبت کاهش می‌یابد و به جای استفاده از سوبستراهایی که منشأ کبدی یا بافت چربی دارند؛ ترجیحاً از سوخت‌های متابولیکی ذخیره عضله استفاده می‌شود (۳۶). علاوه بر تنگی رگ ناشی از کاتکولامین‌ها، افزایش نسبت اسیدهای چرب آزاد به آلبومین و غلظت اسیدلاکتیک پلاسما در بافت چربی نیز باعث تنگی رگ می‌شوند (۳۶). نوروترانسمیترهایی که همراه با کاتکولامین‌ها ترشح می‌شوند شامل ATP، NPY، گلانین و افیون‌ها است که به عمل تنگی رگ کاتکولامین‌ها کمک می‌کنند (۳۶).

در فعالیت‌های ورزشی شدید بالای ۸۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی، تقریباً تنها یک چهارم انرژی از سوی لیپیدها تأمین می‌شود. تری‌گلیسریدهای بافت چربی محیطی و عضلانی تقریباً به‌طور یکسان این انرژی را تأمین می‌کنند. برخلاف مقادیر زیاد لیپولیز در فعالیت ورزشی شدید، ورود اسیدهای چرب آزاد به درون خون بر اثر عمل تنگی رگ، مقادیر زیاد کاتکولامین‌های موجود در خون احشایی متوقف می‌شود. بنابراین برداشت اسیدهای چرب آزاد

موجود در خون، رابطه معکوسی با شدت فعالیت ورزشی دارد. همچنین، غلظت زیاد اسیدلاکتیک نیز محدودیتی متابولیکی برای لیپولیز کل بدن به‌شمار می‌رود (۳۶). در بافت چربی، کاتکولامین‌ها از راه مسیر انتقالی Gi بر گیرنده‌های آدرنرژیکی a2 عمل می‌کنند و مانع لیپولیز می‌شوند (۴۰). به همین ترتیب بلوکه شدن گیرنده‌های a2 به وسیله نوراپی نفرین و لیپولیز، تحریک بتا را افزایش می‌دهد. ضمناً انسولین به‌طور خاص، یک مهار کننده قوی برای لیپولیز به‌شمار می‌رود. نقش ضدلیپولیزی انسولین با فعال شدن PDEها تحقق می‌یابد که نقش مسیر انتقالی cAMP را کاهش می‌دهد. PDE بر اثر cGMP فعال می‌شود و فعال شدن آن به نوبه خود مسیر انتقالی IP3-DAG بستگی دارد (۴۱). به‌جز انسولین، هورمون‌های دیگری که نقش ضدلیپولیزی دارند؛ آدنوزین، IGFها، اکسی‌توسین، GIP و گلوکوکورتیکوئید است که همسو با انسولین می‌توانند تاثیری منفی بر تنظیم گیرنده‌های بتا۳ داشته باشند (۴۱). آدنوزین با عمل بر گیرنده‌های A1 که با مسیرهای انتقالی Gi و Gq ممزوج می‌شوند؛ لیپولیز را مهار می‌کند. بیشتر این هورمون‌ها، تولید cAMP را مهار می‌کنند و آدنوزین با فعال ساختن PKC، فسفوریلاسیون HSL را متوقف می‌کند. در مقایسه با گیرنده‌های a2 گیرنده‌های A1 پیوند ضعیف‌تری را به پروتئین Gi نشان می‌دهند. عملکرد غیرطبیعی گیرنده A1، یکی از دلایل چاقی عنوان شده است (۳۶).

براساس نتایج به دست آمده از پژوهش حاضر تمرینات هوازی با شدت متوسط منجر به افزایش معنی‌دار میزان پروتئین آیرزین سرمی موش‌های صحرایی نر چاق ویستار شد. این یافته با نتایج برخی از پژوهشگران مبنی بر افزایش یافتن میزان پروتئین آیرزین سرمی همخوانی دارد (۴۴-۴۲)؛ اما با برخی دیگر که تغییر معنی‌داری در میزان پروتئین آیرزین سرمی دیده نشد؛ همخوانی ندارد (۴۵). آیرزین به عنوان یک هورمون مترشحه از شکست FNDC5، ژن هدف PGC-1α در موش‌ها شناخته می‌شود (۱۸). mRNA FNDC5 در عضلات نسبت به سایر اندام بیشتر بیان می‌شود (۴۶) و بیان FNDC5 در عضله اسکلتی به‌طور قابل توجهی با سطوح گردشی آیرزین در خون مرتبط است (۴۶و۴۷). بیان FNDC5 در عضله اسکلتی در موش‌ها با PGC-1α افزایش یافته و در موش‌ها با حذف عضلانی PGC1-a کاهش می‌یابد (۱۸). بر این اساس، ارتباط قوی بین سطوح mRNA FNDC5 و FNDC5 در عضله اسکلتی نشان داده شده است (۴۸و۴۹) که از نقش PGC1-a به عنوان یکی از تنظیم کننده FNDC5 و آیرزین حمایت می‌کند. با این حال، احتمالاً در پژوهش حاضر تمرین هوازی با شدت متوسط منجر به فعال‌سازی سیگنالینگ‌های موثر بر تحریک بیان PGC1-a شده است (۵۰) که این افزایش در PGC1-a باعث بیان FNDC5 و افزایش معنی‌دار آیرزین سرمی شد. ارتباطی بین تغییرات سطح آیرزین و لاکتات وجود دارد و هر دو مورد در اثر فعالیت بدنی شدید افزایش می‌یابند و به نظر می‌رسد افزایش زیاد آیرزین به دلیل میزان نیاز عضله به انرژی باشد. از جمله محدودیت‌های این مطالعه، عدم امکان بررسی بیان ژن UCP1 mRNAبود. در این مطالعه مقادیر UCP1 در بافت‌های چربی بخش‌های مختلف بدن موش های صحرایی همچون بافت چربی زیرپوستی و درون صفاقی صورت نپذیرفت تا محقق به مقایسه مقادیر UCP1 در بافت‌های چربی متفاوت بپردازد. همچنین عوامل اثرگذار جانبی بر آبشار سیگنالینگ تبدیل بافت چربی سفید به قهوه‌ای اندازه گیری نشد. امکان اندازه‌گیری غلظت UCP1 و آیرزین قبل از شروع برنامه تمرینی نیز با توجه به امکانات پژوهش میسر نبود.

## نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که غلظت پروتئینی UCP-1 در بافت چربی و آیرزین سرمی در موش های صحرایی نر چاق نژاد ویستار در گروه تمرین هوازی با شدت متوسط نسبت به گروه تمرین هوازی با شدت بالا افزایش معنی‌دار یافت. لذا به‌نظر می‌رسد اجرای تمرین هوازی با شدت متوسط نسبت به شدت بالا می‌تواند اثربخشی بهتری بر تبدیل بافت چربی سفید به قهوه‌ای داشته و روند کاهش وزن و افزایش گرمای بدن را بهبود بخشد.

## تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان نامه (شماره ۴۰۷۸۵) آقای کیوان حجازی برای اخذ درجه دکتری در رشته بیوشیمی و متابولیسم از دانشکده علوم ورزشی دانشگاه فردوسی مشهد بود. از تمامی کسانی که ما را در انجام این مطالعه یاری دادند؛ تشکر و قدردانی می‌نماییم.

## References

1. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet. 2014 Aug; 384(9945): 766-81. doi:10.1016/S0140-6736(14)60460-8

2. Guyenet SJ, Schwartz MW. Clinical review: Regulation of food intake, energy balance, and body fat mass: implications for the pathogenesis and treatment of obesity. J Clin Endocrinol Metab. 2012 Mar; 97(3): 745-55. doi:10.1210/jc.2011-2525

3. García-Hermoso A, Cerrillo-Urbina AJ, Herrera-Valenzuela T, Cristi-Montero C, Saavedra JM, Martínez-Vizcaíno V. Is high-intensity interval training more effective on improving cardiometabolic risk and aerobic capacity than other forms of exercise in overweight and obese youth? A meta-analysis. Obes Rev. 2016 Jun; 17(6): 531-40. doi:10.1111/obr.12395

4. Granneman JG, Li P, Zhu Z, Lu Y. Metabolic and cellular plasticity in white adipose tissue I: effects of beta3-adrenergic receptor activation. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2005 Oct; 289(4): E608-16. doi:10.1152/ajpendo.00009.2005

5. Ruas JL, White JP, Rao RR, Kleiner S, Brannan KT, Harrison BC, et al. A PGC-1α isoform induced by resistance training regulates skeletal muscle hypertrophy. Cell. 2012 Dec; 151(6): 1319-31. doi:10.1016/j.cell.2012.10.050

6. Virtue S, Vidal-Puig A. Adipose tissue expandability, lipotoxicity and the Metabolic Syndrome--an allostatic perspective. Biochim Biophys Acta. 2010 Mar; 1801(3): 338-49. doi:10.1016/j.bbalip.2009.12.006

7. Cannon B, Nedergaard J. Brown adipose tissue: function and physiological significance. Physiol Rev. 2004 Jan; 84(1): 277-359. doi:10.1152/physrev.00015.2003

8. Goldwasser J, Cohen PY, Yang E, Balaguer P, Yarmush ML, Nahmias Y. Transcriptional regulation of human and rat hepatic lipid metabolism by the grapefruit flavonoid naringenin: role of PPARalpha, PPARgamma and LXRalpha. PLoS One. 2010 Aug; 5(8): e12399. doi:10.1371/journal.pone.0012399

9. Chen M, Norman RJ, Heilbronn LK. Does in vitro fertilisation increase type 2 diabetes and cardiovascular risk? Curr Diabetes Rev. 2011 Nov; 7(6): 426-32.

10. Medina-Gomez G, Gray S, Vidal-Puig A. Adipogenesis and lipotoxicity: role of peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPARgamma) and PPARgammacoactivator-1 (PGC1). Public Health Nutr. 2007 Oct; 10(10A): 1132-37. doi:10.1017/S1368980007000614

11. Dalgaard LT, Pedersen O. Uncoupling proteins: functional characteristics and role in the pathogenesis of obesity and Type II diabetes. Diabetologia. 2001 Aug; 44(8): 946-65. doi:10.1007/s001250100596

12. Schrauwen P, Walder K, Ravussin E. Human uncoupling proteins and obesity. Obes Res. 1999 Jan; 7(1): 97-105.

13. Feldmann HM, Golozoubova V, Cannon B, Nedergaard J. UCP1 ablation induces obesity and abolishes diet-induced thermogenesis in mice exempt from thermal stress by living at thermoneutrality. Cell Metab. 2009 Feb; 9(2): 203-9. doi:10.1016/j.cmet.2008.12.014

14. Brondani LA, Assmann TS, Duarte GC, Gross JL, Canani LH, Crispim D. The role of the uncoupling protein 1 (UCP1) on the development of obesity and type 2 diabetes mellitus. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2012 Jun; 56(4): 215-25.

15. Lee P, Greenfield JR. Non-pharmacological and pharmacological strategies of brown adipose tissue recruitment in humans. Mol Cell Endocrinol. 2015 Dec; 418 Pt 2: 184-90. doi:10.1016/j.mce.2015.05.025

16. Wu J, Cohen P, Spiegelman BM. Adaptive thermogenesis in adipocytes: is beige the new brown? Genes Dev. 2013 Feb; 27(3): 234-50. doi:10.1101/gad.211649.112

17. Bonet ML, Oliver P, Palou A. Pharmacological and nutritional agents promoting browning of white adipose tissue. Biochim Biophys Acta. 2013 May; 1831(5): 969-85. doi:10.1016/j.bbalip.2012.12.002

18. Boström P, Wu J, Jedrychowski MP, Korde A, Ye L, Lo JC, et al. A PGC1-α-dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. Nature. 2012 Jan; 481(7382): 463-68. doi:10.1038/nature10777

19. Daneshyar S, Kordi MR, Gaeini AA, Kadivar M, Afshari S. [The effect of endurance training on gene expression of uncoupling protein 1(UCP-1) in white visceral adipose tissue of retroperitoneal depot of male Wistar rats]. Razi J Med Sci. 2015; 22(136): 35-45. [Article in Persian]

20. Reisi J, Ghaedi K, Rajabi H, Marandi SM. Can resistance exercise alter irisin levels and expression profiles of FNDC5 and UCP1 in rats? Asian J Sport Med. 2016; 7(4): e35205. doi:10.5812/asjsm.35205

21. Vílchez-López FJ, Rivas-Rivas M, Mateo-Gavira I, Rodríguez-Ramos C, Romero-Gómez M. Aerobic exercise increases catalase activity and decreased levels of leptin and TNF [alpha| in patients with liver disease. Endocrine Abstracts. 18th European Congress of Endocrinology. 28–31 May 2016, Munich, Germany. 2016; 41: EP213. doi:10.1530/endoabs.41.EP213

22. 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? J Physiol. 2013 Nov; 591(21): 5393-400. doi:10.1113/jphysiol.2013.263707

23. 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 Nov; 99(11): E2154-61. doi:10.1210/jc.2014-1437

24. Afshari S, Mohammad-Amoli M, Daneshyar S. [Comparison of moderate and high volume aerobic training on gene expression of uncoupling protein 1 (UCP-1) in subcutaneous white adipose tissue of wistar rats]. Int J Endocrinol Metab. 2017; 19(1): 34-40. [Article in Persian]

25. Novelli EL, Diniz YS, Galhardi CM, Ebaid GM, Rodrigues HG, Mani F, et al. Anthropometrical parameters and markers of obesity in rats. Lab Anim. 2007 Jan; 41(1): 111-19. doi:10.1258/002367707779399518

26. Garekani ET, Mohebbi H, Kraemer RR, Fathi R. Exercise training intensity/volume affects plasma and tissue adiponectin concentrations in the male rat. Peptides. 2011 May; 32(5): 1008-12. doi:10.1016/j.peptides.2011.01.027

27. Jashni HK, Mohebbi H, Delpasand A, Jahromy HK. Caloric restriction and exercise training, combined, not solely improve total plasma adiponectin and glucose homeostasis in streptozocin-induced diabetic rats. Sport Sciences for Health. 2015; 11(1): 81-86.

28. Shepherd RE, Gollnick PD. Oxygen uptake of rats at different work intensities. Pflugers Arch. 1976 Apr; 362(3): 219-22.

29. Lee S, Farrar RP. Resistance training induces muscle-specific changes in muscle mass and function in rat. J Exerc Physiol Online. 2003; 6(2): 80-87.

30. Khalafi M, Ravasi A A, Shabkhiz F, Moradi M, Zarei Y. [The effects of high intensity interval exercise (hiie) and moderate intensity continuous exercise (mice) on serum irisin and subcutaneous ucp-1 in diabetic male rats]. Iran J Diabetes Metabol. 2016; 15(4): 237-46. [Article in Persian]

31. Nedergaard J, Cannon B. The browning of white adipose tissue: some burning issues. Cell Metab. 2014 Sep; 20(3): 396-407. doi:10.1016/j.cmet.2014.07.005

32. Ringholm S, Grunnet Knudsen J, Leick L, Lundgaard A, Munk Nielsen M, Pilegaard H. PGC-1α is required for exercise- and exercise training-induced UCP1 up-regulation in mouse white adipose tissue. PLoS One. 2013 May; 8(5): e64123. doi:10.1371/journal.pone.0064123

33. González GJ, López Ruiz E, Griñán-Lisón C, Antonio Marchal J. Brown adipose tissue and obesity. Obesity and Thyroid Cancer. 2016; 1(1): 13-28. doi:10.1007/978-3-319-19821-7_2

34. Fulmer T. Burning brown fat. SciBX: Science-Business eXchange. 2010; 3(20): 605-6.

35. Borer K. Advanced exercise endocrinology. 1st ed. Champaign: Human Kinetics. 2013; pp: 163-70.

36. Borer K. Exercise endocrinology. 1st ed. Champaign: Human Kinetics. 2003; pp: 152-55.

37. Joost HG, Weber TM, Cushman SW. Qualitative and quantitative comparison of glucose transport activity and glucose transporter concentration in plasma membranes from

basal and insulin-stimulated rat adipose cells. Biochem J. 1988; 249(1): 155-61.

38. Rizza RA, Gerich JE, Haymond MW, Westland RE, Hall LD, Clemens AH, et al. Control of blood sugar in insulin-dependent diabetes: comparison of an artificial endocrine pancreas, continuous subcutaneous insulin infusion, and intensified conventional insulin therapy. N Engl J Med. 1980 Dec; 303(23): 1313-18.

39. Kim J, Saidel GM, Kalhan SC. A computational model of adipose tissue metabolism: evidence for intracellular compartmentation and differential activation of lipases. J Theor Biol. 2008 Apr; 251(3): 523-40. doi:10.1016/j.jtbi.2007.12.005

40. Lafontan M. [Lipid metabolism in adipose tissue: adrenergic control of the adipocyte and mobilization if the lipids]. Ann Endocrinol (Paris). 2001 Sep; 62(4 Pt 2): S7-17. [Article in French]

41. Symonds ME. Adipose tissue biology. New York: Springer. 2012; pp: 88-92.

42. Huh JY, Siopi A, Mougios V, Park KH, Mantzoros CS. Irisin in response to exercise in humans with and without metabolic syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2015 Mar; 100(3): E453-7. doi:10.1210/jc.2014-2416

43. Winn NC, Grunewald ZI, Liu Y, Heden TD, Nyhoff LM, Kanaley JA. Plasma irisin modestly increases during moderate and high-intensity afternoon exercise in obese females. PLoS One. 2017; 12(1):e0170690. doi:10.1371/journal.pone.0170690

44. Daskalopoulou SS, Cooke AB, Gomez YH, Mutter AF, Filippaios A, Mesfum ET, et al. Plasma irisin levels progressively increase in response to increasing exercise workloads in young, healthy, active subjects. Eur J Endocrinol. 2014 Sep; 171(3): 343-52. doi:10.1530/EJE-14-0204

45. Kim HJ, Lee HJ, So B, Son JS, Yoon D, Song W. Effect of aerobic training and resistance training on circulating irisin level and their association with change of body composition in overweight/obese adults: a pilot study. Physiol Res. 2016 Jun; 65(2): 271-79.

46. Huh JY, Panagiotou G, Mougios V, Brinkoetter M, Vamvini MT, Schneider BE, et al. FNDC5 and irisin in humans: I. Predictors of circulating concentrations in serum and plasma and II. mRNA expression and circulating concentrations in response to weight loss and exercise. Metabolism. 2012 Dec; 61(12): 1725-38. doi:10.1016/j.metabol.2012.09.002

47. Roca-Rivada A, Castelao C, Senin LL, Landrove MO, Baltar J, Belén Crujeiras A, et al. FNDC5/irisin is not only a myokine but also an adipokine. PLoS One. 2013 Apr; 8(4): e60563. doi:10.1371/journal.pone.0060563

48. Norheim F, Langleite TM, 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 Feb; 281(3): 739-49. doi:10.1111/febs.12619

49. Lecker SH, Zavin A, Cao P, Arena R, Allsup K, Daniels KM, et al. Expression of the irisin precursor FNDC5 in skeletal muscle correlates with aerobic exercise performance in patients with heart failure. Circ Heart Fail. 2012 Nov; 5(6): 812-18. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.969543

50. Suwa M, Nakano H, Radak Z, Kumagai S. Endurance exercise increases the SIRT1 and peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator-1alpha protein expressions in rat skeletal muscle. Metabolism. 2008 Jul; 57(7): 986-98. doi:10.1016/j.metabol.2008.02.017

**Original Paper**

# Comparison the effect of eight weeks aerobic training with moderate and high intensities on serum levels of Irisin and Uncoupling Protein 1 (UCP-1) in white adipose tissue in obese male rats

**Keyvan Hejazi (M.Sc)[1], Seyyed Reza Attarzadeh Hosseini (Ph.D)*[2]**
**Mehrdad Fathi (Ph.D)[3], Mohammad Mosaferi Ziaaldini (Ph.D)[4], Mahdieh Zaeemi (Ph.D)[5]**

**[1]Ph.D Candidate in Sport Physiology, Faculty of Sport Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran. [2]Professor in Sport Physiology, Faculty of Sports Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran. [3]Associate Professor in Sport Physiology, Faculty of Sports Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran. [4]Assistant Professor in Sport Physiology, Faculty of Sports Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran. [5]Assistant Professor, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran.**

## Abstract

**Background and Objective:** The synthesis of uncoupling protein 1 (UCP1) in adipose tissue plays an important role in providing resistance and prevention of fat accumulation, weight gain and obesity. This study was done to evaluate the effect of eight weeks aerobic training with moderate and high intensities on serum levels of Irisin and UCP1 white adipose tissue in obese male rats.

**Methods:** In this experimental study, 24 adult obese male Wistar rats (weight: 250 to 300 gr, BMI>30g/cm$^2$) were randomly assigned into three groups including moderate aerobic training intensity, high intensity aerobic training and control group. The aerobic exercise training was included 8 weeks (5 sessions/per-week for 60 min per session). All training groups carried out aerobic training with 28 m/min (moderate intensity), aerobic training with 34 m/min (high intensity) on treadmill. 48 hours after the training period, the level of UCP1 and Irisin protein was measured.

**Results:** The level of UCP-1 in adipose tissue and serum Irisin in both aerobic training intensities increased compared to control group, but this increase only in aerobic training group with a moderate intensity was singnificant ($p<0.05$).

**Conclusion:** Eight weeks aerobic training with moderate intensity leads to increase of UCP-1 in adipose tissue and Irisin levels.

**Keywords:** Aerobic training, Irisin, Uncoupling protein 1, White adipose tissue

*** Corresponding Author: Attarzadeh Hosseini SR (Ph.D), E-mail: attarzadeh@um.ac.ir**

**Received** 19 Aug 2017 **Revised** 1 Jan 2018 **Accepted** 1 Jan 2018

Cite this article as: Hejazi K, Attarzadeh Hosseini SR, Fathi M, Mosaferi Ziaaldini M, Zaeemi M. [Comparison the effect of eight weeks aerobic training with moderate and high intensities on serum levels of Irisin and Uncoupling Protein 1 (UCP-1) in white adipose tissue in obese male rats]. J Gorgan Univ Med Sci. 2018 Autumn; 20 (3): 31-39. [Article in Persian]

Orcid id: Keyvan Hejazi: 0000-0002-4590-8018, Seyyed Reza Attarzadeh Hosseini: 0000-0002-9059-3262, Mehrdad Fathi: 0000-0002-8655-8472, Mohammad Mosaferi Ziaaldini: 0000-0001-7193-663X, Mahdieh Zaeemi: 0000-0002-4226-8393