

## بررسی اثر چاقی و تمرینات مختلف بر بیان ژن‌های ایریزین، پروتئین جفت نشده نوع ۱ (UCP-1) و بتا آمینو ایزوبوتیریک اسید (BAIBA) در بافت چربی موش‌های نر نژاد ویستار

پذیرش: ۱۴۰۳/۰۴/۲۱

دریافت: ۱۴۰۳/۰۲/۱۷

سارا اصغری<sup>۱</sup>، صادق چراغ بیرجندی<sup>۲\*</sup>، نجمه رضاییان<sup>۲</sup>، وحید رضایی<sup>۲</sup>

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران ۲. استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران

### چکیده

**مقدمه و هدف:** چاقی مانعی برای سلامتی و زمینه بسیاری از بیماری‌ها است و فعالیت بدنی می‌تواند این شرایط را تا حدودی بهبود بخشد. هدف تحقیق حاضر بررسی تأثیر چاقی و تمرینات ورزشی متعاقب آن بر عوامل درگیر در قهوه‌ای شدن بافت چربی در موش‌های نر بود.

**روش کار:** ۳۶ سر موش نر سالم نژاد ویستار در این طرح استفاده شدند که ۳۰ سر از رژیم غذای پرچرب و ۶ سر از رژیم غذای معمولی تغذیه کردند. پس از هشت هفته رژیم، ۱۲ سر (۶ سر رژیم غذای پرچرب و ۶ سر رژیم غذای معمولی) قربانی شدند و ۲۴ سر موش باقیمانده به چهار گروه شش تایی شامل کنترل چاق، تمرین مقاومتی، تمرین استقامتی و تمرین تناوبی شدید تقسیم شدند و به مدت هشت هفته، هفته‌ای پنج جلسه تمرین کردند. برای اندازه‌گیری بیان ژن ایریزین، UCP-1 و BAIBA از روش Real Time-PCR استفاده شد. از روش آماری تحلیل واریانس یک‌طرفه (ANOVA) و آزمون تعقیبی توکی جهت تعیین اختلاف بین گروه‌ها در سطح معناداری  $p \leq 0.05$  استفاده شد.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد که چاقی موجب کاهش معنادار بیان ژن‌های ایریزین، UCP-1 و BAIBA در بافت چربی موش‌های نر شده ( $p < 0.05$ ) و متعاقب آن تمرینات مقاومتی، استقامتی و تناوبی شدید سبب افزایش معنادار بیان ژن‌های مذکور نسبت به گروه کنترل چاق شدند ( $p < 0.05$ ). همچنین افزایش معنادار بیان ژن‌های ایریزین و UCP-1 در گروه تمرین تناوبی شدید نسبت به گروه تمرین مقاومتی و تمرین استقامتی مشاهده گردید ( $p < 0.05$ ).

**نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج پژوهش حاضر می‌توان گفت که چاقی با کاهش گرم‌زایی غیرلرزشی در بافت چربی مانع توسعه بافت چربی قهوه‌ای و به‌کارگیری آن در جهت درمان بیماری‌های متابولیک می‌شود. در حالی که تمرینات مختلف ورزشی مقاومتی، استقامتی و تناوبی شدید به عنوان روش مؤثری در افزایش بافت چربی قهوه‌ای و با تأثیر مثبت بر عوامل درون سلولی مؤثر بر افزایش لیپولیز، می‌توانند به عنوان تمرینات مفید در زمینه کاهش چربی و در نتیجه آن افزایش سلامتی در نظر گرفته شوند.

**کلیدواژه‌ها:** تمرین مقاومتی، تمرین استقامتی، تمرین تناوبی شدید، چاقی، عوامل بافت چربی قهوه‌ای

\* نویسنده مسئول: استادیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران.  
ایمیل: s\_birjandi2001@yahoo.com      تلفن: ۰۹۱۵۳۶۲۲۵۹۲      نامبر: ۰۵۸۳۲۲۹۶۹۷۷

## مقدمه

چاقی و عوارض وابسته به آن می‌دانند (۶). فرایند قهوه‌ای شدن WAT نسبتاً پیچیده است و تحت تأثیر عوامل مختلفی قرار می‌گیرد که یکی از عوامل مورد توجه فعالیت ورزشی است (۳). یکی دیگر از عوامل مهم در تبدیل WAT به BAT، بتا آمینو ایزوبوتیریک اسید<sup>۵</sup> (BAIBA) است که به‌عنوان یک مایوکاین کوچک با واسطه ورزش شناسایی شده است. ترشح BAIBA وابسته به PGC-1 $\alpha$  ترشح شده از میوسیت‌هایی است که بر اندام‌های مختلف تأثیر می‌گذارد (۷). BAIBA، محصول کاتابولیسم والین<sup>۶</sup> و تیمین<sup>۷</sup> در عضلات اسکلتی بوده و گزارش شده است که در تنظیم چربی، گلوکز و متابولیسم استخوان و همچنین در التهاب و استرس اکسیداتیو مشارکت دارد. BAIBA در حین فعالیت ورزشی تولید شده و در پاسخ به این نوع فعالیت‌ها نقش دارد (۸). انجام تمرینات ورزشی خود به طور مجزا می‌تواند تأثیرات منفی بافت چربی را خنثی و همچنین BAT را کارآمدتر سازد. مطالعات جدید نشان می‌دهد که ورزش موجب سازگاری عمده‌ای در بافت چربی به ویژه قهوه‌ای کردن WAT و کارآمدی BAT می‌شود که در تأثیرات متابولیسمی ورزش بر سلامتی نقش دارد (۹). تمرین مقاومتی (RT) در بهبود ترکیب بدن مؤثر است. مطالعات دیگر همچنین نشان داد که تمرینات مقاومتی قادر به کاهش ناحیه چربی و درصد چربی بدن است (۱۰). محققان بر این باورند که تمرین استقامتی (ET) موجب بهبود کیفیت زندگی و ترکیب بدنی و استقامت قلبی عروقی می‌گردد و زمینه مناسبی را برای اجتماعی شدن فراهم کند (۱۱). تحقیقات اخیر همچنین نشان داده است که تمرینات تناوبی شدید (HIIT) که شامل دوره‌های کوتاه تمرین با شدت بالا و دوره‌های ورزش سبک (ریکاوری) است یکنواختی کمتری دارد و لذت بخش‌تر است (۱۲). بعضی از مطالعات نشان داده‌اند که این نوع تمرین یک جایگزین مؤثر برای تمرین هوازی مداوم با شدت متوسط (MICT) است که منجر به کاهش وزن بیشتر، به ویژه کاهش توده چربی احشایی و بهبود بهتر پروفایل متابولیک و آمادگی قلبی تنفسی در افراد چاق می‌شود (۱۳). Deng و همکاران نشان دادند که ترکیبی از تمرینات هوازی و مقاومتی از طریق مسیر PGC-1 $\alpha$ /Irisin/UCP-1 باعث کاهش وزن می‌شود. به این ترتیب که تمرین هوازی و مقاومتی به طور قابل توجهی وزن بدن و سطح چربی خون را کاهش داد و سطوح PGC-1, Irisin و UCP-1 را افزایش داد (۱۴). این نتایج در مطالعات

چاقی یک بیماری مزمن چند عاملی است که در سراسر جهان شایع است و یکی از فاکتورهای اصلی مرتبط با انواع بیماری‌ها مانند دیابت، فشار خون بالا، بیماری‌های قلبی-عروقی، کبد چرب، افسردگی و سندروم متابولیک می‌باشد. چاقی ناشی از تعامل پیچیده چندین عامل مانند رژیم غذایی، سبک زندگی، اجتماعی-اقتصادی، ژنتیک و محیط است (۱). اگرچه عوامل ژنتیکی در چاقی نقش دارند، اما در بیشتر موارد چاقی ناشی از عدم تعادل بین انرژی مصرفی در نتیجه مصرف زیاد مواد غذایی یا کاهش سطح فعالیت بدنی است (۲). بافت چربی یکی از اندام‌های تنظیم کننده متابولیسم انرژی است. تحقیقات گوناگون چربی‌ها را بر اساس تفاوت در عملکرد و ساختار به سه دسته طبقه‌بندی کرده‌اند. بافت چربی سفید (WAT)، بافت چربی قهوه‌ای (BAT) و بافت چربی بژ (۳). بر خلاف عمل ذخیره‌سازی که مخصوص WAT است، BAT نقش گرم‌زایی دارد و سبب تبدیل انرژی شیمیایی به حرارتی می‌گردد. یافته‌ها نشان می‌دهند که مقدار BAT در افراد چاق به طور معناداری کم است و بین BAT و شاخص توده بدنی و درصد چربی رابطه منفی وجود دارد (۴). WAT در شرایط خاص می‌تواند ویژگی‌های BAT را دریافت کند. این فرایند قهوه‌ای شدن یا بژ شدن نام دارد و از چاقی و بیماری‌های مرتبط با سندروم متابولیک جلوگیری می‌کند (۵). علاوه بر عوامل محیطی، مواد مغذی و متابولیت‌های بدن، نقش PGC-1 $\alpha$  در تبدیل چربی سفید به قهوه‌ای تأیید شده است. افزایش بیان PGC-1 $\alpha$  باعث افزایش FNDC5<sup>۱</sup> شده و این پروتئین پس از شکستن از غشای سلولی جدا شده و به نام ایریزین<sup>۲</sup> در خون ترشح می‌شود. ایریزین ناشی از PGC-1 $\alpha$  باعث بیان پروتئین جفت نشده نوع ۱<sup>۳</sup> (UCP-1) شده و محتویات میتوکندری را افزایش می‌دهد. UCP-1 یکی از پروتئین‌های مهمی است که در تنظیم ترموژنز چربی قهوه‌ای و توانایی تبدیل WAT به BAT نقش دارد (۲). BAT بر کنترل قند خون، حساسیت انسولینی، تراکم میتوکندریایی و متابولیسم چربی اثرگذار است. محققان مکانیسم PGC1 $\alpha$ -irisin-UCP-1 که ممکن است در پاسخ به مقاومت انسولینی و یا افزایش بیش از حد چربی بیان شود را مسیری در جهت کنترل دیابت،

<sup>1</sup> Peroxisome proliferator-activated receptor-gamma coactivator 1alpha

<sup>2</sup> Fibronectin Domain Containing Protein 5

<sup>3</sup> Irisin

<sup>4</sup> Uncoupling protein 1

<sup>5</sup>  $\beta$ -Aminoisobutyric acid

<sup>6</sup> Valine

<sup>7</sup> Thymine

خورانده شد (۱۹). در پایان این مرحله، ۱۲ سر موش شامل ۶ سر گروه ND و ۶ سر گروه HFD برای اندازه گیری های پایه قربانی شدند و ۲۴ سر موش باقیمانده به طور تصادفی به چهار گروه شش تایی شامل کنترل چاق<sup>۳</sup> (OC)، تمرین مقاومتی (RT)، تمرین استقامتی (ET) و تمرین تناوبی شدید (HIIT) تقسیم شدند و به مدت هشت هفته تمرینات را انجام دادند. از شاخص لی (Lee Index = body weight (g)/body length) × 100 (cm) برای ارزیابی میزان چاقی حیوانات استفاده شده و مقادیر بالای ۳۱۰ به عنوان موش چاق در نظر گرفته شد (۱۹). موش ها همراه با انجام تمرینات، مصرف غذای پرچرب را ادامه دادند.

### پروتکل تمرین مقاومتی

در تمرین مقاومتی از نردبان مقاومتی با یک متر ارتفاع و شیب ۸۵ درجه و میله هایی با دو سانتیمتر فاصله استفاده شد. پس از مرحله آشناسازی، تمرین در هفته اول با وزن های معادل ۳۰٪ وزن بدن آن ها شروع شد و این وزنه ها به دم آنها متصل شد. بار تمرین تا ۲۰۰٪ وزن بدن تا پایان هفته آخر ادامه داشت. یک تکرار موفق وقتی بود که حیوان بتواند پله ها را کامل و در زمان حدود هشت ثانیه بالا برود. تمرینات به صورت پنج جلسه در هفته بود که هر جلسه تمرین سه نوبت با پنج تکرار را شامل می شد. فاصله استراحتی بین هر ست دو دقیقه و بین هر تکرار یک دقیقه بود. موش ها در ابتدا (فاصله بین تکرارها یک دقیقه) و پایان (فاصله بین تکرارها سه دقیقه) هر جلسه یک نوبت ۵ تکراری بدون وزنه با هدف گرم و سرد کردن انجام می دادند (۲۰).

### پروتکل تمرین استقامتی

برای سنجش حداکثر اکسیژن مصرفی (VO<sub>2</sub>max) در گروه تمرین استقامتی پس از ده دقیقه گرم کردن، سرعت نوار گردان هر دو دقیقه یک بار به میزان دو متر در دقیقه افزایش داشت تا موش ها دیگر قادر به دویدن بر نوار گردان نباشند. ملاک رسیدن به VO<sub>2</sub>max عدم افزایش VO<sub>2</sub>max با وجود افزایش سرعت بود. سرعت اکسیژن مصرفی بیشینه گزارش شده، سرعتی بود که در آن VO<sub>2</sub> به فلات می رسید؛ که با سنجش غلظت لاکتات از طریق لاکتومتر به دست می آمد و اگر بیشتر از شش میلی مول در لیتر بود، به معنای رسیدن به سرعت VO<sub>2</sub>max بود. سپس موش ها طبق برنامه ورزشی،

دیگر نیز در بافت چربی و عضله اسکلتی تأیید شد (۱۵). با این وجود به عنوان مثال Kim و همکاران تفاوت معناداری در بیان ژن UCP-1 در بافت چربی قهوه ای موش های نر پس از تمرین حاد با شدت متوسط روی تردمیل مشاهده نکردند (۱۶). Feng و همکاران نشان دادند، چهار هفته تمرین هیپوکسی موجب کاهش وزن بدن، شاخص لی و تنظیم پروفایل چربی خون و همچنین افزایش سطوح BAIBA در موش های چاق شد. همچنین دریافتند که غلظت BAIBA در عضله اسکلتی با سطح بیان mRNA ژن PPAR α و ژن UCP-1 همبستگی معنادار و مثبت داشت. این یافته ها نشان می دهد که BAIBA فرآیند رونویسی PPAR α و UCP-1 را با تنظیم ترشح عضلات اسکلتی تعدیل می کند، بنابراین وقوع قهوه ای شدن چربی سفید را تنظیم کرده و در نهایت نمایه چربی خون، کاهش وزن و کاهش چربی را تنظیم می کند (۱۷). اما Morales و همکاران دریافتند تمرین هوازی به صورت دو جلسه دوچرخه سواری حاد در ۷۰٪ حداکثر اکسیژن هیچ تأثیری بر سطوح BAIBA در نوجوانان چاق نداشت (۱۸). با توجه به روند روزافزون ابتلا به چاقی در سراسر جهان و اینکه تمرینات ورزشی یکی از مداخلات مهم در مدیریت چاقی است، بنابراین مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر چاقی و هشت هفته تمرینات تناوبی شدید، مقاومتی و استقامتی بر بیان ژن های ایریزین، UCP-1 و BAIBA در بافت چربی موش های نر انجام شد.

### روش کار

این مطالعه از نوع تجربی و استفاده از مدل حیوانی بود. ۳۶ سر موش صحرایی نر سالم نژاد ویستار با میانگین سنی هشت هفته و میانگین وزن ۹/۳۷ ± ۱۸۷/۵۵ از انستیتو سرم سازی رازی مشهد خریداری شدند. نمونه ها در شرایط کنترل شده آزمایشگاهی در دمای ۲۵ ± ۳ درجه سانتی گراد و چرخه روشنایی و تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت ۳۵ تا ۵۵ درصد نگهداری شدند. یک هفته برای سازگاری موش ها با شرایط کنترل شده آزمایشگاه و رژیم غذایی خاص در نظر گرفته شد. پس از یک هفته موش ها در دو گروه رژیم غذایی معمولی<sup>۱</sup> (ND) (۶ سر) و رژیم غذایی پرچرب<sup>۲</sup> (HFD) (۳۰ سر) قرار گرفتند. به مدت هشت هفته به گروه ND رژیم غذایی استاندارد (۱۰٪ چربی، ۷۰٪ کربوهیدرات و ۲۰٪ پروتئین) و به گروه HFD رژیم غذایی پرچرب (۶۰٪ چربی، ۲۰٪ کربوهیدرات و ۲۰٪ پروتئین)

<sup>1</sup> Normal Diet

<sup>2</sup> High-Fat Diet

<sup>3</sup> Obesity Control

### پروتکل تمرین تناوبی شدید

تمرینات تناوبی شدید نیز به مدت هشت هفته و پنج جلسه در هفته شامل سه قسمت گرم کردن، بدنه اصلی متشکل از تکرارهای تناوبی و سرد کردن مطابق جدول ارائه شده بود. شیب در همه هفته‌ها ۱۰ درجه ثابت بود. تمرین در گروه HIIT در هفته اول از ۱۶ دقیقه (دو دقیقه با شدت ۸۵ تا ۹۰ درصد VO2max و دو دقیقه بازیافت با شدت ۴۵ تا ۵۰ درصد VO2max) آغاز شد و در هفته آخر به ۲۴ دقیقه رسید (جدول ۱) (۲۱).

هشت هفته و پنج جلسه در هفته به تمرین پرداختند. تمرین گروه استقامتی به این شکل بود که بعد از ۵ تا ۱۰ دقیقه گرم کردن با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه، به مدت ۵۰ دقیقه با شدت ۶۵ تا ۷۵ درصد VO2max به طور مداوم به تمرین پرداختند و در پایان نیز پنج دقیقه با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد VO2max سرد کردند و در همین زمان گروه کنترل هیچ گونه تمرینی نداشت (۲۰).

جدول ۱. برنامه تمرین تناوبی شدید

هفته	گرم کردن	تمرین شدید	استراحت فعال	بار (درصد)
اول و دوم	۳ دقیقه - ۴۵-۵۰٪ VO2max	۴ تکرار ۲ دقیقه‌ای تمرینی VO2max ۸۵-۹۰٪	۴ تکرار ۲ دقیقه‌ای تمرینی VO2max ۴۵-۵۰٪	۳ دقیقه با شدت VO2max ۴۵-۵۰٪
سوم، چهارم و پنجم	۳ دقیقه - ۴۵-۵۰٪ VO2max	۵ تکرار ۲ دقیقه‌ای تمرینی VO2max ۸۵-۹۰٪	۵ تکرار ۲ دقیقه‌ای تمرینی VO2max ۴۵-۵۰٪	۳ دقیقه با شدت VO2max ۴۵-۵۰٪
ششم، هفتم و هشتم	۳ دقیقه - ۴۵-۵۰٪ VO2max	۶ تکرار ۲ دقیقه‌ای تمرینی VO2max ۸۵-۹۰٪	۶ تکرار ۲ دقیقه‌ای تمرینی VO2max ۴۵-۵۰٪	۳ دقیقه با شدت VO2max ۴۵-۵۰٪

انجام شدند. بر اساس کیت استخراج rRNA، Addbio Co، Korea، استخراج و سنتز cDNA انجام شد و در فریزر -۷۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. برای بیان ژن ایریزین، UCP-1 و BAIBA پرایمر به صورت Exon junction-Exon توسط نرم افزارهای PRIMER3 و نرم افزار آنلاین IDT طراحی شده و جهت سنتز به شرکت مشهد ژن آزما سفارش داده شد. توالی و مشخصات این پرایمرها در جدول ۲ بیان شده است. در انتها، داده‌های حاصل با استفاده از فرمول  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  محاسبه و میزان بیان ژن‌های هدف با نتیجه حاصل از ژن رفرنس Actin  $\beta$  نرمالیزه شدند.

موش‌ها ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، با استفاده از تزریق درون صفاقی کتامین (۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن) و زایلازین (۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن) بی‌هوش شدند سپس شکافی در شکم موش‌ها ایجاد شده و بافت‌برداری چربی زیر جلدی انجام شد. نمونه‌ها برای تجزیه و تحلیل ابتدا در فریزر -۷۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری و سپس به آزمایشگاه منتقل شدند.

### بررسی بیان ژن

تست‌های مولکولی به منظور سنجش تغییرات بیان ژن ایریزین، UCP-1 و BAIBA، با استفاده از روش qRT-PCR

جدول ۲. مشخصات پرایمرهای ژن

نام ژن	PCR Product	TM (oC)	Primer
Irisin	۲۰۰	۵۹/۵۶ ۵۹/۰۸	F: CGCGAGTACAACCTTCTTGC R: ATACCCACCATCACACCCTG
UCP-1	۲۰۴	۵۸/۱۴ ۵۸/۹۰	F: CTTTTGAGGGACCATTCGAG R: GCAGAAGTAACCATGGCATC
BAIBA	۱۶۳	۵۹/۶۴ ۵۸/۱۱	F: GGGAGCATCTCTCGGTCTATG R: TATCTCAGCTACCCATCCAGG

## آنالیز آماری

پس از جمع آوری داده‌ها و ورود اطلاعات به نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۶، داده‌های خام مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند، به طوری که برای محاسبه شاخص‌های گرایش مرکزی و پراکندگی و رسم نمودارهای متغیرها از آمار توصیفی استفاده شد. با توجه به نرمال بودن داده‌ها از طریق آزمون شاپیروویلیک، برای پی بردن به صحت پیش فرض‌های تحقیق و تجزیه و تحلیل اطلاعات و بررسی معنادار بودن تفاوت میانگین‌ها، از آمار استنباطی آنالیز واریانس یکطرفه (ANOVA) برای مقایسه تغییرات واریانس بین گروهی استفاده شد. همچنین، به منظور مقایسه گروه‌ها با یکدیگر از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد.

آزمون فرضیه‌ها با سطح معناداری  $p \leq 0.05$  انجام گرفت.

## نتایج

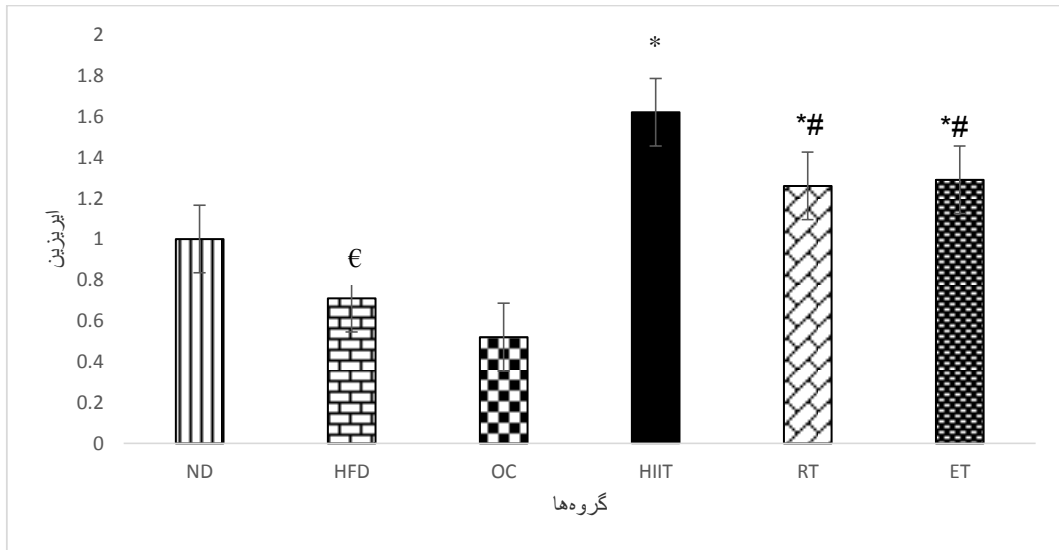
میانگین وزن موش‌ها پیش و در دوره‌ی القای چاقی و همچنین پس از القای چاقی و انجام تمرینات مختلف در جدول ۳ ارائه شده است. در دوره القای چاقی گروه رژیم غذایی معمولی (ND) از رژیم غذایی استاندارد استفاده کردند. پس از القای چاقی و در مرحله تمرین، سه گروه تمرینی با گروه کنترل چاق (OC) مورد بررسی قرار گرفتند که کاهش وزن گروه‌های تمرینی نسبت به گروه کنترل چاق از پایان ماه سوم مشهود است.

جدول ۳. میانگین و انحراف استاندارد وزن موش‌ها (گرم)

دوره	موش ۸ هفته‌ای	پس از سازگاری	پایان ماه اول	پایان ماه دوم	پایان ماه سوم	پایان ماه چهارم
سن موش	۸ هفته	۹ هفته	۱۳ هفته	۱۷ هفته	۲۱ هفته	۲۵ هفته
گروه‌ها	پیش از القای چاقی		القای چاقی		پس از القای چاقی	
رژیم غذایی معمولی (ND)			۲۴۵/۲±۱۶/۵	۲۷۰/۱±۲۷/۵	-	-
رژیم غذایی پرچرب (HFD)					-	-
کنترل چاق (OC)	۱۸۷/۵±۹/۳۷	۲۰۰/۵±۱۶/۲	۲۷۱/۸±۲۱/۲	۳۵۰/۸±۴۱/۰	۴۱۰/۴۴±۴۷/۶۵	۴۶۱/۱۱±۳۷/۹۴
تمرین مقاومتی (RT)					۳۴۸/۱۰±۱۳/۳	۳۳۵/۱۴±۶/۱
تمرین استقامتی (ET)					۳۳۳/۴۴±۳۷/۹۸	۳۱۲/۸۸±۳۸/۹۵
تمرین تناوبی شدید (HIIT)					۳۲۴/۴۴±۳۶/۰۶	۳۰۱/۵۵±۳۲/۹۴

آنالیز داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یکطرفه نشان داد که بین گروه‌های مطالعه حاضر در مورد بیان ژن ایریزین در بافت چربی موش‌های نر تفاوت معناداری وجود دارد ( $p < 0.05$ ). استفاده از آزمون تعقیبی توکی بیانگر کاهش معنادار بیان ژن ایریزین در بافت چربی موش‌های نر در گروه HFD

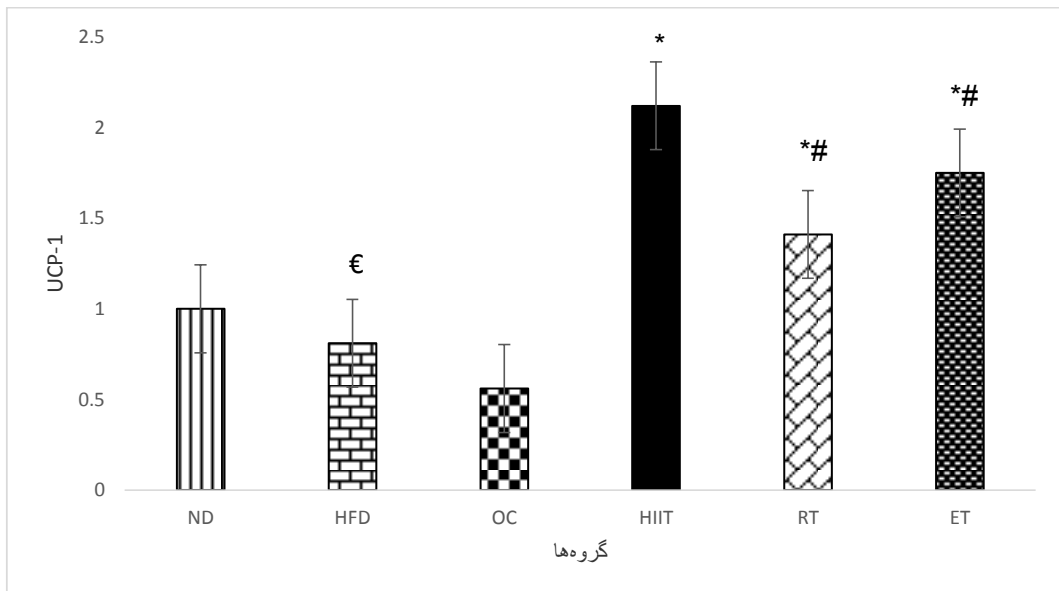
نسبت به گروه ND بود ( $p < 0.05$ ). افزایش معنادار بیان ژن مذکور در گروه‌های RT و ET و HIIT نسبت به گروه OC مشاهده شد ( $p < 0.05$ ). همچنین بین گروه تمرین تناوبی شدید با گروه تمرین مقاومتی و تمرین استقامتی نیز تفاوت معناداری وجود دارد ( $p < 0.05$ ). (نمودار ۱)



**نمودار ۱.** بیان ژن ادریزین در گروه‌های مورد مطالعه؛ \* تفاوت معنادار با گروه کنترل چاق (OC)؛ € تفاوت معنادار با گروه رژیم غذایی معمولی (ND)؛ # تفاوت معنادار با گروه تمرین تناوبی شدید (HIIT)؛ سطح معناداری  $p \leq 0.05$ .

HFD نسبت به گروه ND بود ( $p < 0.05$ ). افزایش معنادار بیان ژن مذکور در گروه‌های RT و ET و HIIT نسبت به گروه OC مشاهده شد ( $p < 0.05$ ). همچنین بین گروه تمرین تناوبی شدید با گروه تمرین مقاومتی و تمرین استقامتی نیز تفاوت معناداری وجود دارد ( $p < 0.05$ ). (نمودار ۲)

آنالیز داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد که بین گروه‌های مطالعه حاضر در مورد بیان ژن UCP-1 در بافت چربی موش‌های نر تفاوت معناداری وجود دارد ( $p < 0.05$ ). استفاده از آزمون تعقیبی توکی بیانگر کاهش معنادار بیان ژن UCP-1 در بافت چربی موش‌های نر در گروه



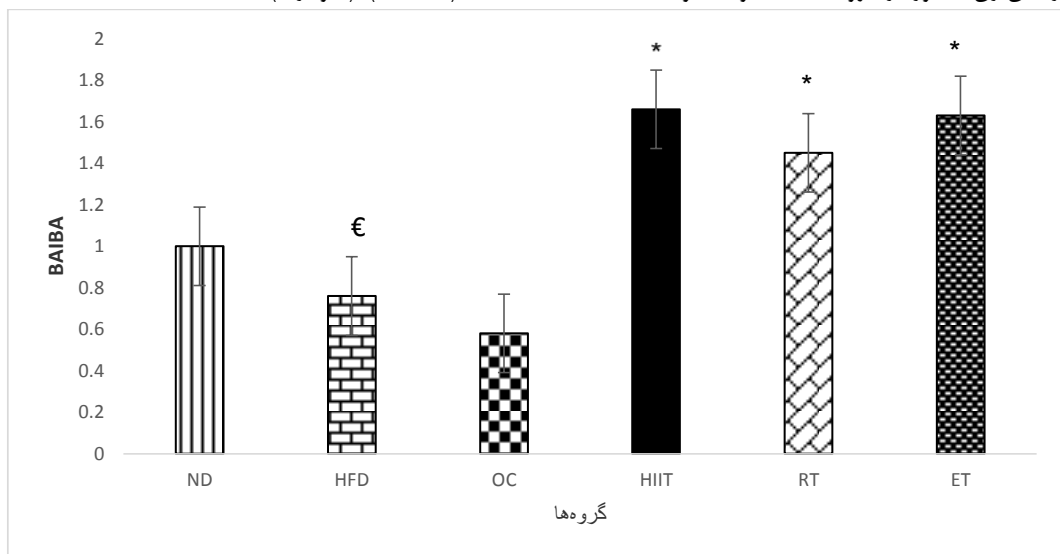
**نمودار ۲.** بیان ژن UCP-1 در گروه‌های مورد مطالعه؛ \* تفاوت معنادار با گروه کنترل چاق (OC)؛ € تفاوت معنادار با گروه رژیم غذایی معمولی (ND)؛ # تفاوت معنادار با گروه تمرین تناوبی شدید (HIIT)؛ سطح معناداری  $p \leq 0.05$ .

بیان ژن BAIBA در بافت چربی موش‌های نر تفاوت معناداری وجود دارد ( $p < 0.05$ ). استفاده از آزمون تعقیبی توکی بیانگر

در ادامه آنالیز داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد که بین گروه‌های مطالعه حاضر در مورد

به گروه OC مشاهده شد ( $p < 0.05$ ). در مورد بیان ژن BAIBA، بین گروه های تمرینی تفاوت معناداری مشاهده نشد ( $p > 0.05$ ). (نمودار ۳)

کاهش معنادار بیان ژن BAIBA در بافت چربی موش های نر در گروه HFD نسبت به گروه ND بود ( $p < 0.05$ ). افزایش معنادار بیان ژن مذکور در گروه های RT و ET و HIIT نسبت



**نمودار ۳:** بیان ژن BAIBA در گروه های مورد مطالعه؛ \* تفاوت معنادار با گروه کنترل چاق (OC)؛ € تفاوت معنادار با گروه رژیم غذایی معمولی (ND)؛ سطح معناداری  $p \leq 0.05$ .

### بحث

ارتباط با چاقی و تعادل انرژی نقش دارد و یک واسطه بین عضلات اسکلتی و بافت چربی است. با توجه به اهمیت موضوع چاقی به خصوص در سال های اخیر تحقیقات بسیاری در این زمینه و با مداخله تغذیه و ورزش صورت گرفته است (۲۴). همسو با نتایج پژوهش حاضر، می توان به پژوهش عطارزاده حسینی و همکاران اشاره کرد. آن ها دریافتند که هر دو نوع تمرین هوازی با شدت متوسط و زیاد سبب افزایش سطوح ایریزین، UCP1، FNDC5 و PGC-1 $\alpha$  در موش های صحرایی نر چاق و بیستار شدند. بر این اساس، ورزش متوسط احتمالاً فنوتیپ بافت چربی سفید تا قهوه ای را تغییر می دهد که منجر به افزایش گرمزایی، کاهش وزن بدن و حساسیت به انسولین می شود (۲۵). مصطفویان و همکاران تأثیر هشت هفته تمرین هوازی همراه با کپسایسین<sup>۳</sup> را بر بیان ژن FNDC5 و ایریزین در بافت چربی احشایی موش های صحرایی نر و بیستار چاق بررسی کردند و نتیجه گرفتند که تمرین فزاینده همراه با مصرف کپسایسین با افزایش بیان ژن FNDC5 و ایریزین بر مسیر قهوه ای شدن بافت چربی احشایی موش های چاق مؤثر است (۲۶). با این حال بعضی از مطالعات نیز نتایج متناقضی را گزارش کردند. به عنوان مثال حکیمی و همکاران نشان دادند هشت هفته تمرین هوازی کم شدت با وجود کاهش معنادار

با توجه به نتایج به دست آمده افزایش معنادار بیان ژن ایریزین، UCP-1 و BAIBA در گروه تمرین مقاومتی، استقامتی و تناوبی شدید نسبت به گروه کنترل چاق، کاهش معنادار بیان ژن های مذکور در بافت چربی موش های نر در گروه رژیم غذایی پرچرب نسبت به گروه رژیم غذایی معمولی و همچنین افزایش معنادار بیان ژن های ایریزین و UCP-1 در گروه تمرین تناوبی شدید نسبت به گروه تمرین مقاومتی و تمرین استقامتی مشاهده گردید.

همسو با پژوهش حاضر طاهرزاده و همکاران دریافتند که ۱۲ هفته رژیم غذایی پرچرب سبب کاهش معنادار بیان ژن آدیپولین<sup>۱</sup> (CTRP12) نسبت به گروه کنترل در موش های صحرایی نر شد (۲۲). اما دهقان و چراغ بیرجندی دریافتند که رژیم غذایی پرچرب، سطح سماغورین<sup>۲</sup> 3C (Sema3C) را در موش های نر و ماده گروه چاق افزایش داد، اما این افزایش معنادار نبود و شاخص لی نیز تغییر زیادی نسبت به گروه غیرچاق (نر و ماده) نداشت که دلیل آن احتمالاً کوتاه بودن دوره مصرف غذای پرچرب است (۲۳). Bostrom و همکاران برای نخستین بار نشان دادند که مایوکاین (Myokine) ایریزین در

<sup>1</sup> Adipolin

<sup>2</sup> Semaphorin 3C

<sup>3</sup> Capsaicin

دسترسی آزاد

UCP-1 در موش‌های نر ویستار عمل کرده و از عوامل لیپولیتیک مؤثر در چاقی به کار گرفته شوند (۳۴). میرشفاهی و همکاران همچنین دریافتند که هشت هفته تمرین هوازی و ترکیب تمرین با دارچین سبب افزایش شاخص‌های مؤثر بر قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید مانند ایریزین و UCP-1 در موش‌های مقاوم به انسولین می‌شود (۳). اما ناهمسو با پژوهش حاضر Wu و همکاران و Matteis و همکاران نشان دادند که شش تا هشت هفته دویدن روی تردمیل با شدت متوسط باعث کاهش بیان UCP-1 در BAT شد (۳۵، ۳۶). به نظر می‌رسد که آزمودنی‌های درگیر در فرایند پژوهش و خصوصیات آن‌ها، نوع و شدت تمرین و حتی محیط تمرین بر نتایج تأثیرگذار باشد (۲).

BAIBA یک تنظیم کننده اصلی متابولیسم گلوکز و لیپید است (۳۷)، همچنین، سطوح BAIBA پلاسما با متغیرهای خطر متابولیک ارتباط معکوس داشته و با ورزش افزایش می‌یابد (۳۸). در یک مطالعه نشان داده شد که BAIBA، درصد چربی بدن و همچنین لیپوژنز را در موش‌ها کاهش می‌دهد (۳۹). همسو با پژوهش حاضر، Yu و همکاران پس از بررسی تأثیر ورزش بر موش‌های دارای نارسایی قلبی گزارش کردند که تمرین روی تردمیل (۵۰-۶۰٪ حداکثر شدت) به مدت هشت هفته و پنج جلسه در هفته، تولید BAIBA را بدون در نظر گرفتن بیماری افزایش داد (۴۰). Feng و همکاران نیز نشان دادند، چهار هفته تمرین هیپوکسی سبب کاهش وزن بدن، شاخص لی و تنظیم پروفایل چربی خون و همچنین افزایش سطوح BAIBA در موش‌های چاق شد، همچنین بیان کردند که غلظت BAIBA در عضله اسکلتی با سطح بیان mRNA ژن  $\alpha$  PPAR و ژن UCP-1 همبستگی معنادار و مثبت داشت. این نتایج نشان داد که BAIBA فرآیند رونویسی  $\alpha$  PPAR و UCP-1 را با تنظیم ترشح عضلات اسکلتی تعدیل می‌کند، بنابراین قهوه‌ای شدن چربی سفید، نمایه چربی خون، کاهش وزن و کاهش چربی را بهبود می‌بخشد (۱۷). پژوهشی دیگر نیز نشان داد غلظت BAIBA در عضله دوقلو موش‌های وحشی تقریباً ۵/۲ برابر پس از سه هفته ورزش چرخشی آزاد افزایش یافت و سطح BAIBA خون حدوداً ۱۹٪ افزایش یافت (۴۱). Katano و همکاران همچنین گزارش کردند که غلظت BAIBA در پلاسما با شاخص درصد چربی همبستگی معکوس دارد، لذا BAIBA ممکن است یک هدف درمانی برای تجمع بیش از حد چربی باشد. در واقع BAIBA یک مولکول شبه مایوکاینی ناشی از ورزش و یک تنظیم کننده منفی درون‌زا

وزن، شاخص توده بدنی و درصد چربی بدن، با عدم تغییر معنادار ایریزین سرمی همراه است. از جمله دلایل این تناقض، کمبود شدت کافی تمرینات جهت افزایش بیان ایریزین گزارش شده است (۲۷). در همین رابطه Hecksteden و همکاران نیز نشان دادند که ۲۶ هفته تمرین هوازی و مقاومتی تأثیری بر ایریزین در گردش ندارد (۲۸). چنین نتایج متناقضی ممکن است ناشی از تفاوت در نوع تمرین (شدت بالا در مقابل شدت پایین، هوازی در مقابل مقاومتی)، مدل و آزمودنی‌های پژوهش (چاق یا دیابتی در مقابل نرمال، انسان در مقابل حیوان) و بافت مورد استفاده (بافت چربی در مقابل عضله و خون) باشد (۲۶). برخی مطالعات نشان داده‌اند که کاهش UCP-1 باعث افزایش ابتلا به چاقی می‌شود و میزان آن با چاقی و میزان انرژی دریافتی مرتبط است. به نظر می‌رسد که اختلال در متابولیسم در نتیجه مصرف رژیم غذایی پر چرب باعث کاهش بیان PGC-1 $\alpha$  و UCP-1 بافت چربی احشایی شده است. در تأیید این نتایج، Kim و همکاران کاهش بیان PGC-1 $\alpha$  و UCP-1 بافت چربی زیرجلدی (۲۹) و Senese و همکاران کاهش بیان UCP-1 را در بافت چربی موش‌های با رژیم غذایی پرچرب نشان دادند (۳۰). فعالیت‌های ورزشی به‌عنوان یک روش درمان غیردارویی امروزه در درمان چاقی استفاده می‌شود. به نظر می‌رسد انواع فعالیت‌های ورزشی با ایجاد تغییرات سلولی و خارج سلولی بر روی سلول‌های چربی، موجب کاهش حجم و توده این سلول‌ها می‌گردند. یکی از مسیرهایی که انواع فعالیت‌های ورزشی با تأثیر بر آن سبب کاهش توده چربی می‌شود، افزایش بیان ژن UCP-1 است. UCP-1 سبب آزاد شدن پروتون‌ها از غشاهای میتوکندری در سلول‌های چربی قهوه‌ای شده و با جدا کردن زنجیرهٔ تنفسی موجب ایجاد گرما می‌شود، به همین دلیل به تعادل منفی انرژی در کل بدن منجر می‌شوند (۳۱). بنابراین به نظر می‌رسد که فعال شدن بافت چربی قهوه‌ای یا بژ از راه‌های مقابله با چاقی است. مطالعات فراوانی گزارش کردند که فعالیت‌های ورزشی موجب افزایش بیان ژن UCP-1 می‌شود (۳۲). مثلاً در پژوهش مصطفویان و همکاران، هشت هفته تمرین فزاینده توانست تأثیر منفی چاقی بر بیان PGC-1 $\alpha$  و UCP-1 را جبران کند (۲). Ziegler و همکاران نیز در پژوهشی نشان دادند که هر دو نوع تمرین هوازی و مقاومتی باعث افزایش در میزان بیان PGC-1 $\alpha$  و UCP-1 بافت چربی احشایی در موش‌ها می‌گردد (۳۳). اسلامی و همکاران در ادامه نشان دادند که ۱۲ هفته تمرین استقامتی با شدت متوسط و تزریق آدنوزین ممکن است به عنوان فعال‌کننده‌های بیان ژن

زمینه کاهش چربی و در نتیجه آن افزایش سلامتی در نظر گرفته شوند.

### تشکر و قدردانی

بدینوسیله از زحمات اساتید دانشگاه آزاد اسلامی واحد بجنورد که در انجام این مطالعه کمال همکاری را داشته‌اند، سپاسگزاری می‌گردد.

### تعارض منافع

هیچگونه تعارض منافی بین نویسندگان وجود ندارد.

### حمایت مالی

این پژوهش حامی مالی ندارد.

### ملاحظات اخلاقی

تمام مراحل مربوط به کار با حیوانات با توجه به دستورالعمل اخلاقی و مجوز معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد بجنورد، با کد اخلاق IR.IAU.BOJNOURD.REC.1402.015 انجام شد.

### مشارکت نویسندگان

همه نویسندگان به‌طور یکسان مشارکت داشتند.

## References

1. Castañeda J, Gil-Lespinard M, Almanza-Aguilera E, Llahá F, Gómez JH, Bondonno N, et al. Association between classes and subclasses of polyphenol intake and 5-year body weight changes in the EPIC-PANACEA study. *Obesity*. 2023;31(4):1146-58.
  2. Mostafavian M, Abdi A, Mehrabani J, Barari A. Effect of eight weeks of aerobic progressive training with capsaicin on changes in PGC-1 $\alpha$  and UPC-1 expression in visceral adipose tissue of obese rats with diet. *Complementary Medicine Journal*. 2020;10(2):106-17. (in Persian)
  3. Mirshafaei MA, Noori F, Abdi A. The effects of combining aerobic exercise with cinnamon on FNDC5/Irisin/UCP1 pathway in visceral adipose tissue of insulin resistant rats. *Research in Medicine*. 2023; 47(3), 56-68. (in Persian)
  4. Ranjbari A, Mohamadzadeh Salamat K, Akbarzadeh S, Khamisipour G, Naeimi B. The effect of 4 weeks aerobic swimming training and aqueous urtica dioica extract on PGC-1 $\alpha$  and UCP-1 gene expression and serum concentrations of
- دسترسی آزاد

برای توده چربی است (۴۲). در ادامه در حالی که Stautemas و همکاران افزایش BAIBA در گردش را پس از ۶۰ دقیقه ورزش حاد گزارش کردند (۴۳)، اما Morales و همکاران مشاهده کردند که تمرین هوازی (دو جلسه دوچرخه سواری حاد) هیچ تأثیری بر سطوح BAIBA نداشت (۱۸)، این تفاوت به احتمال زیاد به دلیل یکسان نبودن مدت و شدت تمرین، روش‌های تمرینی و تفاوت‌های آزمودنی‌هاست (۴۴). در انتها در حالی که Zhang و همکاران نشان دادند که تمرینات HIIT در کاهش چربی احشایی شکم از مزیت بیشتری برخوردارند (۴۵)، ناهمسو با افزایش معنادار ایریزین و UCP-1 در گروه تمرین تناوبی شدید نسبت به گروه تمرین مقاومتی و تمرین استقامتی، کاووسی و همکاران دریافتند که تمرینات استقامتی، مقاومتی و تناوبی شدید در افزایش لیپولیز تأثیر دارند و در جهت کاهش وزن استفاده می‌شوند ولی تفاوتی بین گروه‌های تجربی مشاهده نشد (۴۶).

### نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج پژوهش حاضر می‌توان گفت که چاقی با کاهش گرمایی غیرلرزشی در بافت چربی مانع توسعه بافت چربی قهوه‌ای و به‌کارگیری آن در جهت درمان بیماری‌های متابولیک می‌شود. در حالی که تمرینات مختلف ورزشی مقاومتی، استقامتی و تناوبی شدید به عنوان روش مؤثری در افزایش بافت چربی قهوه‌ای و با تأثیر مثبت بر عوامل درون سلولی مؤثر بر افزایش لیپولیز، می‌توانند به‌عنوان تمرینات مفید در irisin and FGF21 in diabetic rats. *Journal of Sport Biosciences*. 2022;14(4):67-80. (in Persian)

5. Kazeminasab F, Fathtabar L. Non-coding RNAs in brown adipose tissue and thermogenesis. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2021; 23(1), 45-59. (in Persian)
6. Enteshary M, Esfarjani F, Reisi J. The comparison of 8 week combined training with two different intensity on level of serum irisin, and glycemic indices of type 2 diabetic women. *Medical Journal of Mashhad University of Medical Sciences*. 2018;61(2):971-84. (in Persian)
7. Daou HN, Watt NT, MacCannell AD, Scalabrin M, Gad S, Futers S, et al. The exercise-mediated metabokine Beta-aminoisobutyric acid is an exercise mimetic driving skeletal muscle metabolic and functional adaptation. *Physiology*. 2023;38(S1):5786418.
8. Yi X, Yang Y, Li T, Li M, Yao T, Hu G, et al. Signaling metabolite  $\beta$ -aminoisobutyric acid as a metabolic regulator, biomarker, and potential exercise pill. *Frontiers in Endocrinology*. 2023;14:1192458.

مجله دانشگاه علوم پزشکی جیرفت / دوره ۱۱، شماره ۲، تابستان ۱۴۰۳

9. Darvishzadeh N, Azizbeigi K, Etemad Z. The effect of aerobic exercises and octopamine consumption on changes in gene expression of caspase-9, nlrp3, aim2 in brown adipose tissue of rats after intoxication with deep fried oil: an experimental study. *Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences*. 2021;20(1):37-52. (in Persian)
10. Melo AB, Damiani APL, Coelho PM, de Assis ALEM, Nogueira BV, Ferreira LG, et al. Resistance training promotes reduction in visceral adiposity without improvements in cardiomyocyte contractility and calcium handling in obese rats. *International Journal of Medical Sciences*. 2020;17(12):1819.
11. Rad RS, Fasihi-Ramandi E, Boldaji DK. The effect of 8-weeks of aerobic training and green tea supplementation on aerobic capacity, body mass index and fat percentage in obese and overweight officers students. *Journal of Military Medicine*. 2020;22:131-40. (in Persian)
12. Oliveira BRR, Santos TM, Kilpatrick M, Pires FO, Deslandes AC. Affective and enjoyment responses in high intensity interval training and continuous training: A systematic review and meta-analysis. *Plos One*. 2018;13(6):e0197124.
13. Groussard C, Maillard F, Vazeille E, Barnich N, Sirvent P, Otero YF, et al. Tissue-specific oxidative stress modulation by exercise: A comparison between MICT and HIIT in an obese rat model. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2019;2019(1):1965364.
14. Deng H, Zhang W, Ruan D, Chen D, Xu X, He X, et al. The combination of aerobic and resistance exercise induces weight loss via the PGC-1 $\alpha$ /Irisin/UCP-1 pathway. *Journal of Biomaterials and Tissue Engineering*. 2019;9(10):1388-94.
15. Li J, Yi X, Li T, Yao T, Li D, Hu G, et al. Effects of exercise and dietary intervention on muscle, adipose tissue, and blood IRISIN levels in obese male mice and their relationship with the beigeization of white adipose tissue. *Endocrine Connections*, 11(3), e210625.
16. Kim N, Kim J, Yoo C, Lim K, Akimoto T, Park J. Effect of acute mid-intensity treadmill exercise on the androgen hormone level and uncoupling protein-1 expression in brown fat tissue of mouse. *Journal of Exercise Nutrition and Biochemistry*. 2018;22(1):15.
17. Feng J, Wang X, Lu Y, Yu C, Wang X, Feng L. BAIBA involves in hypoxic training induced browning of white adipose tissue in obese rats. *Frontiers in Physiology*. 2022;13:882151.
18. Morales FE, Forsse JS, Andre TL, McKinley-Barnard SK, Hwang PS, Anthony IG, et al. BAIBA does not regulate UCP-3 expression in human skeletal muscle as a response to aerobic exercise. *Journal of The American College of Nutrition*. 2017;36(3):200-9.
19. Sadeghi N, Rahmati S. The effects of high-intensity interval training on the visceral adipose tissue perilipin3 and perilipin5 genes expression in obese male rats with non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*. 2024;34(231):54-61. (in Persian)
20. Ghorbani Dasht Bayaz N, Donyaie A, Vosadi E. Comparing endurance and resistance training on the expression of senescence-related genes in the visceral adipose tissue of obese rats. *Journal of Sport Biosciences*. 2023;15(3):37-49. (in Persian)
21. Bakhtiyari A, Pournemati P. Effect 12 week high-intensity interval training and endurance intensity training on proteins of AMPK and ERR $\alpha$  in elderly rats. *Medical Journal of Mashhad University of Medical Sciences*. 2021;64(1):2308-18. (in Persian)
22. Taherzadeh S, Mogharnasi M, Rasoulia B, Kaeidi A, & Khosravi A. The effect of 6 weeks aerobic training and aqueous extract of craway seed (*carum carvi*) on the expression of CTRP12 gene, body weight changes and subcutaneous adipose tissue in obese male rats: an experimental study. *Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences*. 2020; 19(1), 39-52.(in Persian)
23. Dehghan F, & Cheragh Birjandi S. Effect of obesity on skeletal muscle semaphorin 3C levels in male and female wistar rats. *North Khorasan University of Medical Sciences*. 2022; 14(3), 92-9. (in Persian)
24. Sari Sarraf V, Nikoukheslat S, & Niknam Z. (). The effect of 8 weeks resistance and concurrent training on irisin, some glycemic indexes and the visceral fat to muscle mass ratio on sedentary obese women. *Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences and Health Services*. 2019; 41(6), 50-8. (in Persian)
25. Hosseini SRA, Fathi M, Ziaaldini MM, Hejazi K. The effect of eight weeks of aerobic exercise with moderate and high intensities on serum irisin and PGC-1 $\alpha$  protein levels in obese male wistar rats. *Journal of Shahrekord University of Medical Sciences*. 2021;23(1):14-9.
26. Mostafavian M, Abdi A, Mehrabani J, Barari A. Synergistic effects of aerobic training and capsaicin on FNDC5 gene expression and irisin proteinlevel of visceral adipose tissue in rat fed a high-fat diet. *Metabolism and Exercise*, 2020; 10(2) (in Persian)
27. Hakimi M, Attarzade Hosseini S. The changes of irisin serum levels and lipid profile of overweight male students after eight weeks of aerobic training. *SSU\_Journals*. 2016;23(12):1189-201. (in Persian)

28. Hecksteden A, Wegmann M, Steffen A, Kraushaar J, Morsch A, Ruppenthal S, et al. Irisin and exercise training in humans—results from a randomized controlled training trial. *BMC Medicine*. 2013;11:1-8.
29. Kim E, Lim SM, Kim MS, Yoo SH, Kim Y. Phylloidalin, a natural sweetener, regulates obesity-related metabolic changes and fat browning-related genes of subcutaneous white adipose tissue in high-fat diet-induced obese mice. *Nutrients*. 2017;9(10):1049.
30. Senese R, Cioffi F, De Matteis R, Petito G, de Lange P, Silvestri E, et al. 3, 5 Diiodo-L-Thyronine (T2) promotes the browning of white adipose tissue in high-fat diet-induced overweight male rats housed at thermoneutrality. *Cells*. 2019;8(3):256.
31. Hosaini SAHD, Vafae M, Abedi B. The effect of eight weeks of concurrent training on serum levels of paroxonase-1, irisin, lipid profile, and insulin resistance in men with metabolic syndrome. *Hormozgan Medical Journal*. 2022;27(1):43-9.
32. Razavi Dehkordi SM, Keshavarz S, Banaei Borojeni J, Eftekhari E. The effect of eight weeks of combined exercises on the expression of HIF1, VEGF, UCP1 genes, and the body composition of overweight elderly men. *Journal of Research in Behavioural Sciences*. 2024;21(4):729-40. (in Persian)
33. Ziegler A, Damgaard A, Mackey A, Schjerling P, Magnusson P, Olesen A, et al. An anti-inflammatory phenotype in visceral adipose tissue of old lean mice, augmented by exercise. *Scientific Reports*. 2019;9(1):12069.
34. Eslami Z, Ghaderi M, Eghbal Moghanlou A, Sharifian S, Beyshami G, & Mirghani S. J. (). The effect of endurance training combined with adenosine on the gene expression of UCP-1 and MAPK p38 in subcutaneous adipose tissue of male Wistar rats fed a high-fat diet. *Yafteh*. 2023; 25(3), 66-79. (in Persian)
35. Wu MV, Bikopoulos G, 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. *Journal of Biological Chemistry*. 2014;289(49):34129-40.
36. De Matteis R, Lucertini F, Guescini M, Polidori E, Zeppa S, Stocchi V, et al. Exercise as a new physiological stimulus for brown adipose tissue activity. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2013;23(6):582-90.
37. Qin X, Liu P, Jin L, Zhu K, Yang Y, Hou Z, et al. Exerkine  $\beta$ -aminoisobutyric acid protects against atrial structural remodeling and atrial fibrillation in obesity via activating AMPK signaling and improving insulin sensitivity. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2024;171:116137.
38. Jung TW, Hwang H-J, Hong HC, Yoo HJ, Baik SH, Choi KM. BAIBA attenuates insulin resistance and inflammation induced by palmitate or a high fat diet via an AMPK–PPAR $\delta$ -dependent pathway in mice. *Diabetologia*. 2015;58:2096-105.
39. Begriche K, Massart J, Abbey-Toby A, Igoudjil A, Lettéron P, Fromenty B.  $\beta$ -Aminoisobutyric acid prevents diet-induced obesity in mice with partial leptin deficiency. *Obesity*. 2008;16(9):2053-67.
40. Yu Y, Chen W, Yu M, Liu J, Sun H, Yang P. Exercise-generated  $\beta$ -aminoisobutyric acid (BAIBA) reduces cardiomyocyte metabolic stress and apoptosis caused by mitochondrial dysfunction through the miR-208b/AMPK pathway. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022;9:803510.
41. Roberts LD, Boström P, O'Sullivan JF, Schinzel RT, Lewis GD, Dejam A, et al.  $\beta$ -Aminoisobutyric acid induces browning of white fat and hepatic  $\beta$ -oxidation and is inversely correlated with cardiometabolic risk factors. *Cell Metabolism*. 2014;19(1):96-108.
42. Katano S, Yano T, Kouzu H, Nagaoka R, Numazawa R, Yamano K, et al. Circulating level of  $\beta$ -aminoisobutyric acid (BAIBA), a novel myokine-like molecule, is inversely associated with fat mass in patients with heart failure. *Heart and Vessels*. 2024;39(1):35-47.
43. Stautemas J, Van Kuilenburg AB, Stroomer L, Vaz F, Blancquaert L, Lefevre FB, et al. Acute aerobic exercise leads to increased plasma levels of R- and S- $\beta$ -aminoisobutyric acid in humans. *Frontiers in Physiology*. 2019;10:1240.
44. Shirvan RA, Ghorbanian B, Ghorbanzadeh B. The effect of twelve weeks of aerobic exercise on the serum levels of Angiotensin-Like Protein 4 (Angptl4) and Beta-Aminoisobutyric Acid (BAIBA) in men with metabolic syndrome. *Journal of Sport Biosciences*, 2022; 14(4), 19-32. (in Persian)
45. Zhang H, Tong TK, Qiu W, Zhang X, Zhou S, Liu Y, et al. Comparable effects of high-intensity interval training and prolonged continuous exercise training on abdominal visceral fat reduction in obese young women. *Journal of Diabetes Research*. 2017;2017.
46. Kavosi H, Cheragh-Birjandi S, Rezaeian N, Yaghoobi A. The effect of eight weeks of intense endurance, resistance and high intensity interval training on SLIT-2 and UCP-1 gene expression in obese male wistar rats. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*. 2023. (in Persian)

## Investigating the Effect of Obesity and Different Trainings on the Expression of Irisin, Uncoupled Protein Type 1 (UCP-1) and Beta-Aminoisobutyric Acid (BAIBA) Genes in Adipose Tissue of Male Wistar Rats

Received: 06 May 2024

Accepted: 11 Jul 2024

Sara Asghari<sup>1</sup>, Sadegh Cheragh-Birjandi<sup>2\*</sup>, Najmeh Rezaeian<sup>2</sup>, Vahid Rezaei<sup>2</sup>

1. Ph.D Candidate, Department of Physical Education and Sport Sciences, Bojnourd Branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran 2. Assistant Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Bojnourd Branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran

### Abstract

**Introduction:** Obesity is an obstacle to health and the cause of many diseases; physical activity can improve these conditions to some extent. The present study aimed to investigate the effect of obesity and subsequent training on the factors involved in the browning of adipose tissue in male rats.

**Materials and Methods:** 30 healthy male Wistar rats were fed high-fat diet and six (ND) were fed normal diet for eight weeks. After eight weeks, six mice fed high fat diet (HFD) and six mice fed normal diet (ND) were sacrificed. 24 obese mice were divided into four groups of six including obese control group (OC), resistance training group (RT), endurance training group (ET), and high intensity interval training (HIIT) group. They practiced five sessions per week for eight weeks. Real Time-PCR method was used to measure irisin, UCP-1 and BAIBA gene expression. The statistical method of one-way analysis of variance (ANOVA) and Tukey's post hoc test was used to determine the difference between groups at a significance level of  $p \leq 0.05$ .

**Results:** The results showed that obesity caused a significant decrease in the expression of irisin, UCP-1 and BAIBA genes in the adipose tissue of male rats ( $p < 0.05$ ) and subsequently resistance, endurance and intense interval training caused a significant increase in the expression of the mentioned genes compared to the control group became obese ( $p < 0.05$ ). Also, a significant increase in the expression of irisin and UCP-1 genes was observed in the intense interval training group compared to the resistance training and endurance training groups ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** According to the results of the present study, it can be stated that obesity prevents the development of brown adipose tissue and its use in the treatment of metabolic diseases by reducing non-vibrational heat generation in adipose tissue. While various resistance, endurance and intense periodic exercises, as an effective method in increasing brown fat tissue and with a positive effect on the intracellular factors that increase lipolysis, can be considered as useful exercises in the field of fat reduction and as a result, health promotion.

**Keywords:** Endurance training; Resistance training; High intensity interval training; Obesity; Factors of brown adipose tissue

\*Corresponding Author: Assistant Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Bojnourd Branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran.

Email: s\_birjandi2001@yahoo.com

Tel: +989153622592

Fax: +985832296977