

The effect of interval and continuous training on the content of perilipin 1, ATGL and CGI-58 in visceral adipose tissue of obese male rats

Faridnia M¹, Mohebbi H², Khalafi M¹, Moghaddami K¹

1. PhD Student, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Guilan, Rasht, Iran.

2. Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Guilan, Rasht, Iran, (Correspondence Author) Tel: +98-26-34474361, Email: h_mohebbi@yahoo.com

ABSTRACT

Background and Aim: Obesity is an excessive accumulation of fat and its storage due to an imbalance between energy intake and energy consumption. High-fat diets, through inhibition of lipolysis enzymes can lead to increase in obesity and also many metabolic diseases. While exercise can activate these enzymes and lead to a change in the amount of visceral adipose tissue and reduce obesity. The purpose of this study was to investigate the effect of high intensity interval training (HIIT) and moderate intensity continuous training (MICT) on the content of perilipin 1, ATGL, and CGI-58 in visceral adipose tissue of obese male rats.

Material and Methods: Forty male Wistar rats were divided into five groups of eight. A group of 8 rats consumed standard diet (SD) for 10 weeks, and 32 other rats used high-fat diet (HFD) for 10 weeks. After induction of obesity, 8 rats from high fat diet group and 8 rats from standard dietary group were killed, and the samples were collected to study the effects of high-fat diet. Other obese rats were randomly divided into three groups: high-fat diet sedentary (HFD+SED), moderate-intensity continuous training protocol (MICT), and high-intensity interval training protocol (HIIT). The HIIT protocol consisted of 10 times of running, each time for 4 minutes, on a treadmill with an intensity of 90-85% VO₂max, with 2 minutes' active rest periods, and the MICT protocol included running on treadmill with an intensity of 70-65% VO₂max, which had been matched with the HIIT protocol in terms of distance. 5 sessions of The training scheduals were performed per week for 12 weeks. Finally, the samples were collected by western blot method to measure the content of perilipin 1, ATGL, CGI-58.

Results: The results of this study showed that obesity caused a significant reduction in the content of prilipin 1, ATGL and CGI-58. While both moderate-intensity continuous training and high-intensity interval training significantly increased the content of perilipin 1 and ATGL ($p \leq 0.05$). Also, the high-intensity interval training led to a significant increase in CGI-58 content ($p < 0.05$). While moderate-intensity continuous training did not result in significant changes in CGI-58 protein content.

Conclusion: The findings of this study showed that high-fat diet resulted in increased fat mass, as well as weight gain and obesity. On the contrary, exercise trainings can lead to a decrease in fat mass and weight loss by increasing the proteins and enzymes effective in the lipolysis process.

Keywords: High intensity interval training, Moderate intensity continuous training, Perilipin 1, ATGL, CGI-58, Obesity.

Received: Aug 28, 2018

Accepted: Mar 29, 2019

How to cite the article: Faridnia M, Mohebbi H, Khalafi M, Moghaddami K, Khalafi M. The effect of interval and continuous training on the content of perilipin 1, ATGL and CGI-58 in visceral adipose tissue of obese male rats. SJKU 2019; 24 (1): 78-89.

Copyright © 2019 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBY-NC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal.

اثر تمرینات تناوبی و تداومی بر محتوای پرلیپین ۱، ATGL و CGI-58 بافت چربی احشایی

موش های صحرائی نر چاق

مهروسا فریدنیا^۱، حمید محبی^۲، موسی خلفی^۱، کامیلیا مقدمی^۱

۱. دانشجوی دوره دکترا، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران.

۲. استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران، (نویسنده مسئول) تلفن ثابت: ۰۲۶-۳۴۴۷۴۳۶۱.

ایمیل: h_mohebbi@yahoo.com

چکیده

زمینه و هدف: چاقی تجمع بیش از حد چربی و ذخیره سازی آن به علت عدم تعادل بین انرژی دریافتی و انرژی مصرفی می باشد. رژیم های غذایی پر چرب از طریق مهار آنزیم های فرآیند لیپولیز باعث افزایش چاقی و در نتیجه بیماری های متابولیکی زیادی می شوند. در حالی که ورزش از طریق فعال کردن این آنزیم ها می تواند منجر به تغییر در مقدار بافت چربی احشایی و کاهش چاقی شود. هدف از تحقیق حاضر بررسی اثر تمرینات تناوبی با شدت بالا (HIIT) و تمرین تداومی با شدت متوسط (MICT) بر محتوای پرلیپین ۱، ATGL، CGI-58 بافت چربی احشایی موش های صحرائی نر چاق بود.

روش بررسی: چهل سر موش صحرائی نر و یستار به پنج گروه ۸ تایی تقسیم شدند. یک گروه به تعداد ۸ سر به مدت ۱۰ هفته رژیم غذایی استاندارد (SD) مصرف نمودند و ۳۲ سر دیگر تحت رژیم غذایی پرچرب (HFD) به مدت ۱۰ هفته قرار گرفتند. پس از القاء چاقی، ۸ سر از گروه رژیم غذایی پرچرب و ۸ سر از گروه رژیم غذایی استاندارد کشته شده و نمونه ها جهت بررسی اثرات رژیم غذایی پر چرب جمع آوری شدند. سایر موش های چاق به طور تصادفی به ۳ گروه کنترل رژیم غذایی پر چرب (HFD+SED)، پروتکل تمرین تداومی با شدت متوسط (MICT) و پروتکل تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) تقسیم شدند. پروتکل HIIT شامل اجرای ۱۰ وهله دویدن روی تردمیل به مدت ۴ دقیقه با شدت معادل ۸۵-۹۰ درصد VO_{2max} و با دوره های استراحتی فعال ۲ دقیقه ای می باشد و پروتکل MICT شامل دویدن روی تردمیل با شدت معادل ۶۵-۷۰ درصد VO_{2max} می باشد که از نظر مسافت با پروتکل HIIT همسان شده است. تمرینات به مدت ۱۲ هفته به صورت ۵ جلسه در هر هفته اجرا شدند. در آخر نمونه ها برای اندازه گیری محتوای پرلیپین ۱، ATGL، CGI-58 به روش وسترن بلات جمع آوری شد.

یافته ها: در این تحقیق نشان داده شد که چاقی منجر به کاهش معنی دار محتوای پروتئین های پرلیپین ۱، ATGL و CGI-58 شد. در حالی که هر دو تمرین تداومی با شدت متوسط و پروتکل تمرین تناوبی با شدت بالا منجر به افزایش معنی دار محتوای پرلیپین ۱ و ATGL شدند ($p \leq 0/05$). همچنین تمرین تناوبی با شدت بالا منجر به افزایش معنی دار محتوای CGI-58 شد ($p \leq 0/05$). در حالی که تمرین تداومی با شدت متوسط منجر به تغییرات معنی دار در محتوای پروتئین CGI-58 نشد.

نتیجه گیری: یافته های این تحقیق نشان داد که رژیم غذایی پر چرب منجر به افزایش توده چربی و همچنین افزایش وزن و چاقی می شود. در مقابل نشان داده شد تمرینات ورزشی از طریق افزایش پروتئین ها و آنزیم های موثر در فرآیند لیپولیز می تواند منجر به کاهش توده چربی و کاهش وزن شود.

کلمات کلیدی: تمرین تناوبی با شدت بالا، تمرین تداومی با شدت متوسط، پرلیپین ۱، ATGL، CGI-58، چاقی.

وصول مقاله: ۹۷/۶/۵ اصلاحیه نهایی: ۹۷/۱۲/۵ پذیرش: ۹۷/۱۲/۱۱

مقدمه

سبک زندگی کم تحرک موجب بروز بیماری هایی از جمله فشارخون بالا، چاقی، دیابت نوع دو، بیماری های قلبی- عروقی، انواع خاصی از سرطان و اختلال های گوارشی و تنفسی می شود، بنابراین بهبود وضعیت جسمانی به وسیله ی فعالیت ورزشی موجب تنظیم وزن بدن می شود (۱، ۲). به نظر می رسد تنظیم تعادل بین انرژی دریافتی و انرژی مصرفی منجر به ورود به مسیرهای بیوژنز قطرات چربی و تجمع بافت چربی از یک طرف و شکسته شدن قطرات چربی از طرفی دیگر می شود (۳). مطالعات نشان داده اند که سطح قطرات چربی با پروتئین های پوششی شامل پرلیپین های ۱ تا ۵ پوشیده شده است (۴). پرلیپین ۱ که یک تنظیم کننده ی مهم فرآیند لیپولیز می باشد، می تواند مسیر لیپولیز را محدود کند و یا تخریب ژن آن می تواند منجر به کاهش چربی و افزایش سطوح پایه لیپولیز شود (۵). پرلیپین ۱ توسط پروتئین کیناز A (PKA)^۱ فسفریله می شود. فسفریله شدن سه قسمت از پایانه N-Serin^۲ موجود در پرلیپین ۱ به خصوص Ser517، باعث آزاد شدن CGI-58^۳ از پرلیپین ۱ می شود. آزاد شدن CGI-58 و میل شدید این پروتئین برای تعامل با ATGL^۴، موجب فعال سازی مسیر لیپولیز می شود (۶). تعامل ATGL با CGI-58 با یکدیگر نقش حیاتی را در لیپولیز و فرآیند هیدرولیز تری آسید گلیسرول توسط لیپازها بازی می کند (۶، ۷، ۸). به طوری که وقتی CGI-58 با ATGL ترکیب شد، فعالیت های لیپولیتیکی در مقایسه با ATGL به تنهایی به طور قابل ملاحظه افزایش می یابد (۹). ورزش برای بهبود چاقی راه حل مناسبی می باشد زیرا لیپولیز را فعال می کند (۱۰). نشان داده شده که توده چربی احشایی پس از بی تمرینی افزایش یافته است و ورزش تداومی بدون محدودیت کالری، مقدار پروتئین های

وابسته به قطرات چربی را در بافت چربی موش های صحرائی چاق، افزایش می دهد، که در نهایت با کاهش حجم چربی احشایی و اندازه قطرات چربی همراه است. چرا که چربی احشایی نسبت به چربی زیر پوستی عامل قوی تری برای ایجاد بیماری های متابولیکی می باشد. علاوه بر این، ورزش پس از پانزده هفته مصرف رژیم غذایی پر چرب با فعال کردن مسیر کاتکولامین ها و افزایش سطوح cAMP^۵ و اثر آن بر افزایش سطح پرلیپین ۱، می تواند باعث افزایش CGI-58 و ATGL شود که این خود بر روند افزایش لیپولیز و کاهش توده چربی اثر مثبت می گذارد، در حالی که بی تمرینی اثر عکس دارد (۱۱). با اینکه سازگاری های متابولیکی با تمرینات تداومی اثبات شده است، اما امروزه به تمرینات تناوبی با شدت بالا^۶ برای توسعه ی سلامتی، بهبود آمادگی جسمانی و همچنین کاهش وزن توجه زیادی شده است. بر این اساس، مطالعات اخیر نشان داده اند که تمرینات تناوبی با شدت بالا پاسخ سازگاری های مشابه یا حتی بیشتر از تمرینات تداومی با شدت متوسط^۷ دارد (۱۲، ۱۳). بر همین اساس نشان داده شده است که تمرینات تناوبی با شدت بالا میزان ATGL را از طریق افزایش تحریکات بتا آدرنرژیک افزایش می دهد که این می تواند بر افزایش روند لیپولیز اثر گذار باشد. همچنین نشان داده شده که این تمرینات می توانند با فعال کردن مسیرهای AMPK^۸، PPAR- γ یا PPAR γ ^۹ به عنوان فعال کننده های مهم برای cAMP، و اثر آن بر افزایش سطح پرلیپین ۱، CGI-58 و ATGL، موجب کاهش بیشتری در مقدار توده چربی شوند (۱۳، ۱۴، ۱۵، ۱۶). در تحقیقات انجام شده بیشتر اثر تمرینات تداومی بر میزان چربی مورد بررسی قرار گرفته است و اثر تمرینات

⁵ Cyclic Adenosine Monophosphate

⁶ High-intensity interval training

⁷ Moderate Intensity Continuous Training

⁸ adenosine monophosphate-activated protein kinase

⁹ Peroxisome proliferator-activated receptor gamma

¹ Protein Kinase A

² N-Serin terminal

³ Comparative Gene Identification-58

⁴ Adipose Tissue Triglyceride Lipase

تصادفی به ۳ گروه (هر گروه ۸ سر)، کنترل رژیم غذایی پر چرب، تمرین تداومی با شدت متوسط و تمرین تناوبی با شدت بالا تقسیم شده و در ادامه رژیم غذایی استاندارد را مصرف کردند. رژیم غذایی استاندارد شامل ۱۰ درصد چربی، ۷۰ درصد کربوهیدرات و ۲۰ درصد پروتئین و رژیم غذایی پرچرب شامل ۶۰ درصد چربی، ۲۰ درصد کربوهیدرات و ۲۰ درصد پروتئین بود. رت‌های گروه‌های HIIT و MICT به مدت ۱۲ هفته به اجرای پروتکل تمرینی پرداختند. همچنین، گروه کنترل رژیم غذایی پر چرب در طول این ۱۲ هفته هیچ نوع برنامه تمرینی را دریافت نکردند. در نهایت رت‌های گروه‌های HIIT، MICT و کنترل رژیم غذایی پر چرب پس از ۱۲ هفته پروتکل‌های تمرین به شکلی که در بالا بیان شد بی‌هوش شده و نمونه‌ها نیز به همان شکل ذکر شده در بالا جمع‌آوری شد. همچنین، وزن بدن رت‌ها در طول مداخله هر هفته کنترل شد.

پروتکل‌های تمرینی

پس از ۱۰ هفته مصرف رژیم غذایی پرچرب، رت‌های هر دو گروه تمرین HIIT و MICT یک هفته آشنا سازی با دویدن بر روی نوار گردان را قبل از اجرای ۱۲ هفته تمرین ورزشی انجام دادند. پروتکل‌های هم حجم شده HIIT و MICT (هم حجم شده بر اساس مسافت دویدن) به مدت ۱۲ هفته، هر هفته ۵ جلسه با شیب ۲۵ درجه بر اساس پروتکل‌های تمرینی اصلاح شده توسط هافستاد و همکاران اجرا شد (۱۷). پروتکل HIIT شامل اجرای ۱۰ وهله فعالیت ۴ دقیقه‌ای با شدت معادل ۹۰-۸۵ درصد VO_{2max} و با دوره‌های استراحتی فعال ۲ دقیقه‌ای با شدت معادل ۴۵-۵۰ درصد VO_{2max} بود که به صورت پیش‌رونده تا هفته دهم سرعت نوارگردان افزایش یافت و دو هفته پایانی (یازدهم و دوازدهم) سرعت نوارگردان حفظ شد. بر این اساس، سرعت نوارگردان از ۱۷ متر بر دقیقه در هفته اول به ۲۶ متر

تناوبی با شدت بالا بر کاهش وزن و توده چربی از یک طرف و تغییرات پروتئین‌ها و آنزیم‌های مؤثر از طرف دیگر، کمتر مورد توجه قرار گرفته است لذا در این تحقیق اثر دو نوع تمرین تناوبی با شدت بالا و تمرین تداومی با شدت متوسط بر محتوای سه پروتئین پرلیپین ۱، ATGL و CGI-58 مرتبط با قطرات چربی در بافت چربی احشایی رت‌ها نر چاق بررسی و نشان داده شد که تغییرات این پروتئین‌ها با چاقی و ورزش چگونه می‌تواند بر فرآیند لیپولیز و کاهش توده چربی احشایی اثر بگذارد.

روش و بررسی

چهل سر رت نر ۶ هفته‌ای با محدوده وزنی 120 ± 20 گرم از مرکز تحقیقات حیوانی انستیتو پاستور (کرج، ایران) خریداری شدند. حیوانات پس از انتقال به دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی دانشگاه گیلان در قفس‌های ۴ تایی تحت شرایط استاندارد (چرخه روشنایی تاریکی ۱۲ ساعت، دمای 25 ± 2) با دسترسی آزاد به آب و غذا نگهداری شدند. تمامی مداخلات حیوانی مطابق با دستورالعمل‌های اخلاقی مؤسسات ملی برای مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی مورد تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی گیلان (باکد IR.GUMS.REC.1397.091) انجام شد. پس از ۲ هفته سازگاری با محیط جدید و تغذیه از رژیم غذایی استاندارد، ابتدا رت‌ها در ۲ گروه غذای استاندارد (۸ سر) و رژیم غذایی پرچرب (۳۲ سر) به مدت ۱۰ هفته قرار گرفتند. در پایان مرحله اول (القاء چاقی)، ۸ سر رت از گروه رژیم غذایی استاندارد و ۸ سر رت چاق از گروه رژیم غذایی پرچرب برای بررسی اثر چاقی با استفاده از ترکیب داروی کتامین - زایلازین بی‌هوش شده و چربی احشایی خارج شد و برای استفاده در ادامه مراحل آنالیز بیوشیمیایی به فریزر دمای منفی ۸۰ درجه سانتی‌گراد انتقال یافت. در ادامه رت‌های چاق گروه رژیم غذایی پرچرب به طور

بر دقیقه در هفته دهم رسید و دو هفته پایانی این سرعت حفظ شد. پروتکل MICT با شدت معادل ۶۵-۷۰ VO_{2max} بود که مسافت طی شده با پروتکل HIIT همسان شد به طوری که سرعت نوارگردان به صورت پیش‌رونده تا هفته دهم افزایش یافت و دو هفته پایانی حفظ شد. بر این اساس، سرعت نوارگردان در هفته اول از ۱۲ متر بر دقیقه بود که این سرعت در هفته دهم به ۱۶ متر بر دقیقه رسید و در دو هفته پایانی (یازدهم و دوازدهم) سرعت نوارگردان حفظ شد. همچنین، ۱۰ دقیقه گرم کردن و ۵ دقیقه سرد کردن با شدت پایین در ابتدا و انتهای هر جلسه تمرینی اجرا شد. با توجه به عدم دسترسی به دستگاه تجزیه و تحلیل گر گازهای تنفسی در این پژوهش، از پروتکل غیر مستقیم فعالیت بر روی نوارگردان با شیب ۲۵ درجه جهت برآورد توان هوازی استفاده شد. بر این اساس، بعد از ۱۰ دقیقه گرم کردن با شدت پایین، آزمون دویدن رت‌ها شروع و سرعت نوارگردان هر ۲ دقیقه یک بار به میزان 0.3 m/s و $1/8 \text{ تا } 2 \text{ m/min}$ افزایش یافت تا رت‌ها دیگر قادر به دویدن نباشند. سرعتی که در آن VO_{2max} به دست می‌آید ($v_{VO_{2max}}$) به عنوان سرعت حداکثر تعریف شد (۱۷)، (۱۸، ۱۹). بنابراین، از $v_{VO_{2max}}$ به عنوان معادلی از VO_{2max} استفاده شد (۱۹).

اندازه‌گیری متغیرهای بیوشیمیایی

برای اندازه‌گیری محتوای پرلیپین ۱، ATGL، CGI-58، از روش وسترن بلات استفاده شد. برای استخراج پروتئین‌های بافت چربی احشایی از بافر RIPA^{۱۰} حاوی ۰/۰۵ میلی مولار بافر تریس (PH برابر ۸)، ۱۵۰ میلی مولار کلرید سدیم، ۰/۰۱ درصد EGTA، یک درصد سدیم دودسیل سولفات (SDS) به اضافه ۰/۱ درصد آنتی پروتئاز کوکتیل (ROCHE) استفاده شد. به این ترتیب که ۱۰۰ میلی گرم بافت در ۵۰۰ میکرو لیتر بافر حاوی آنتی پروتئاز توسط یک هموژنایزر دستی، هموژن شد و نیم ساعت در دمای ۴

درجه سانتی‌گراد گذاشته شدند و سپس در یک سانتریفوژ یخچال دار (bo, sw14rfroil) در دور ۱۲۰۰۰ و ۴ درجه سانتی‌گراد و به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ شد. مایع روایی جمع‌آوری شده و غلظت پروتئین آن با کیت تعیین کننده پروتئین (Bio-Rad) در طول موج ۵۹۵ نانومتر اندازه‌گیری شد. در نهایت در دمای ۲۰ درجه زیر صفر فریزر نگهداری شد. سپس هموژن به دست آمده به نسبت ۱:۱ با نمونه لودینگ بافر شامل: ۵۰mM تریس-کلرید هیدروژن، ۲ درصد سدیم دو دسیل سولفات، ۱۰ درصد گلیسرول، ۵ درصد بتا-مرکاپتواتانول و ۰/۰۵ درصد برموفنول آبی مخلوط گردید. سپس نمونه‌ها به مدت ۵ دقیقه جوشانده شد تا تمام پروتئین‌ها کاملاً دناتوره شوند. پروتئین‌ها با استفاده از الکتروفورز ژل آکریلامید حاوی سدیم دودسیل سولفات (SDS-polyacrylamide) جدا شده و به غشای نیترو سلولز منتقل شدند. غشا به مدت ۱ ساعت در ۵ درصد باوین سرم آلبومین (BSA) در Tris-Buffered Saline و ۰/۱ درصد Tween 20 (TBST) مسدود شد و در آنتی‌بادی اولیه (۱:۵۰۰) انکوبه شد. روز بعد انکوباسیون در آنتی‌بادی ثانویه به مدت ۱ ساعت در دمای اتاق در ۴ درصد TBST انجام شد. پروتئین‌ها با یک واکنش شیمیایی لومینسانس (ECL) و با تجزیه و تحلیل densitometry با نرم افزار Image J اندازه‌گیری شدند. برای پرلیپین ۱ از آنتی بادی خرگوش با رقت ۱:۵۰۰ از شرکت abcam به شماره کاتالوگ ab3526، برای ATGL از آنتی بادی موش با رقت ۱:۵۰۰ از شرکت SANTA CRUZ به شماره کاتالوگ sc-365278 و برای CGI-58 از آنتی بادی موش با رقت ۱:۵۰۰ از شرکت SANTA CRUZ به شماره کاتالوگ sc-100468 استفاده شد.

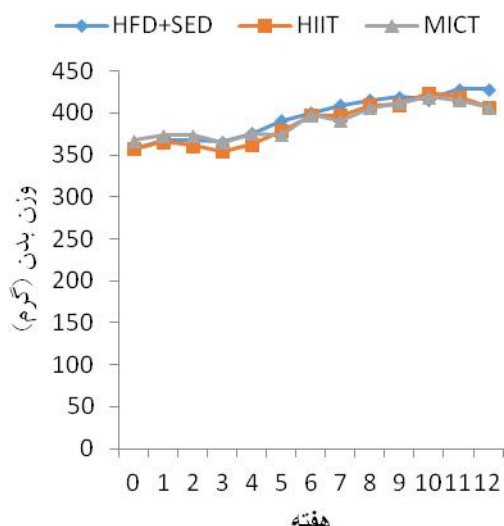
روش‌های آماری

برای توصیف داده‌ها از میانگین و انحراف استاندارد استفاده شد. پس‌ازاینکه نرمال بودن داده‌ها با آزمون شاپیرو

¹⁰ Radio Immuno Precipitation Assay

نتایج تحلیل داده‌ها نشان داد که ۱۰ هفته رژیم غذایی پرچرب منجر به افزایش بیشتر وزن بدن نسبت به رژیم غذایی استاندارد شد ($P \leq 0.05$). مقادیر وزن بدن رت‌ها در گروه رژیم غذایی استاندارد از $168/13 \pm 13/30$ به $274 \pm 12/80$ و در گروه رژیم غذایی پرچرب از $193/53 \pm 18/44$ به $362/25 \pm 21/14$ رسید. در انتهای تحقیق، وزن بدن گروه‌های HIIT ۵ درصد و MICT ۶ درصد نسبت به گروه HFD+SED به‌طور غیر معنی‌داری کمتر بود. همچنین تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های تمرینی HIIT و MICT در انتهای تحقیق وجود نداشت (نمودار ۱).

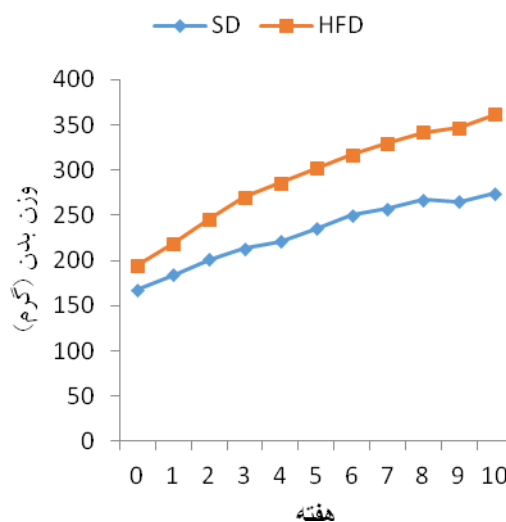
ب



الف

ولیک تأیید شد، جهت تعیین معنی‌دار بودن تفاوت میانگین متغیرها (پرلیپین ۱، ATGL، CGI-58) بین گروه‌های تحقیق، از آزمون‌های ANOVA و تست تعقیبی LSD استفاده گردید. همچنین، به منظور مقایسه وزن رت‌ها در انتهای ۱۰ هفته رژیم غذایی و نیز انتهای پروتکل‌های تمرینی از آزمون ANCOVA و تست تعقیبی LSD استفاده شد. اطلاعات موردنیاز پس از جمع‌آوری، توسط نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۰ در سطح معنی‌داری حداقل $P \leq 0.05$ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

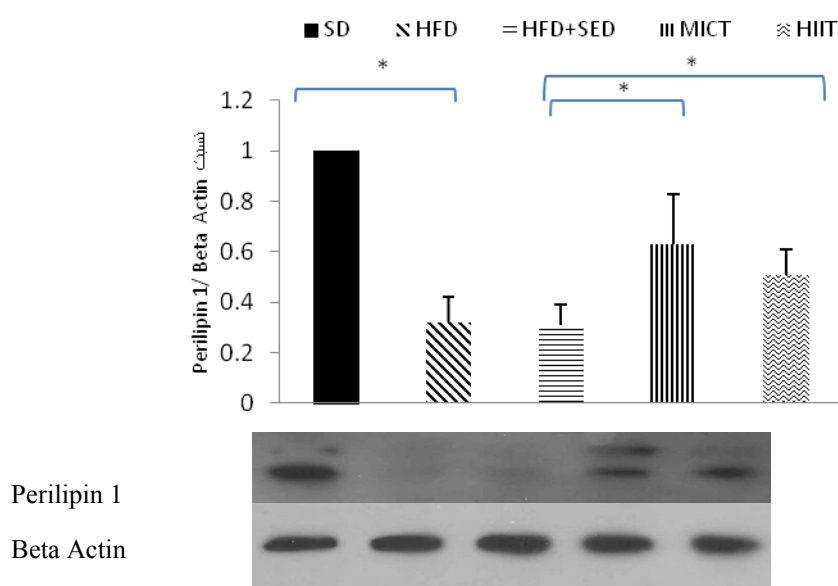
یافته‌ها



نمودار ۱: وزن موش‌های صحرایی در گروه‌های مختلف. الف) SD: رژیم غذایی استاندارد، HFD: رژیم غذایی پرچرب. ب) HFD+SED: کنترل رژیم غذایی پرچرب، MICT: تمرین تداومی با شدت متوسط، HIIT: تمرین تناوبی با شدت بالا

پروتئین پرلیپین ۱ نسبت به گروه کنترل رژیم غذایی پرچرب شد. با این حال بین گروه‌های تمرینی تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (نمودار ۲).

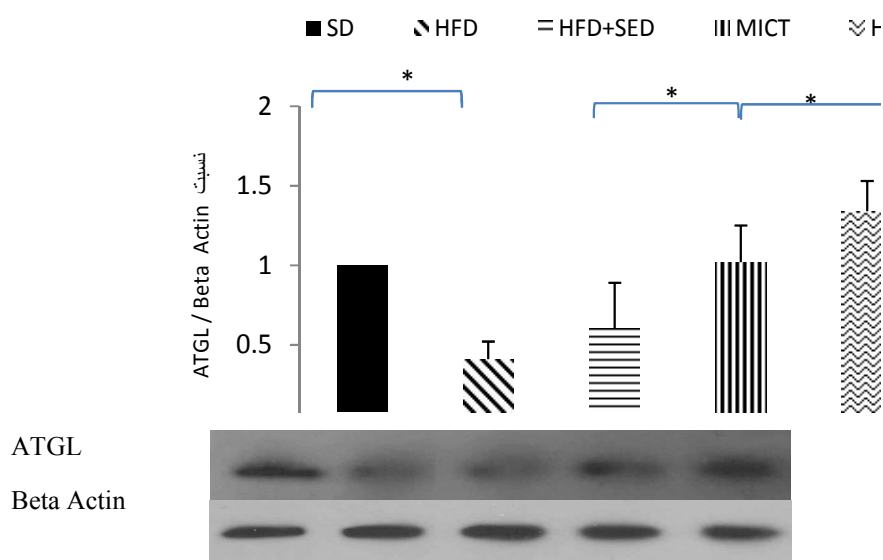
همچنین نشان داده شد ۱۰ هفته رژیم غذایی پرچرب منجر به کاهش معنی‌دار مقدار پروتئین پرلیپین ۱ نسبت به گروه رژیم غذایی استاندارد شد ($P \leq 0.05$). همچنین هر دو پروتکل HIIT و MICT منجر به افزایش معنی‌دار مقدار



نمودار ۲. مقادیر پروتئین پرلیپین ۱ بافت چربی احشایی در گروه های تحقیق: SD: رژیم غذایی استاندارد، HFD: رژیم غذایی پرچرب، HFD+SED: کنترل رژیم غذایی پرچرب، MICT: تمرین تناوبی با شدت متوسط، HIIT: تمرین تناوبی با شدت بالا، $(P \leq 0.05)$ *

کنترل رژیم غذایی پرچرب شد. علاوه بر این، بین گروه های تمرینی تفاوت معنی داری وجود داشت به طوری که مقدار پروتئینی ATGL در گروه HIIT نسبت به گروه و MICT به طور معنی داری بیشتر بود (نمودار ۳).

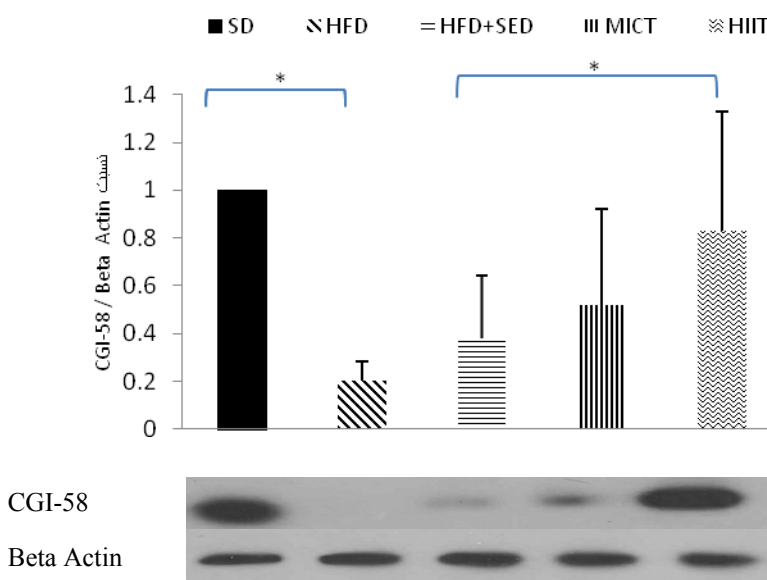
مصرف ۱۰ هفته رژیم غذایی پرچرب منجر به کاهش معنی دار مقدار پروتئین ATGL نسبت به گروه رژیم غذایی استاندارد شد. هر دو پروتکل HIIT و MICT منجر به افزایش معنی دار مقدار پروتئین ATGL نسبت به گروه



نمودار ۳. مقادیر پروتئین ATGL بافت چربی احشایی در گروه های تحقیق: SD: رژیم غذایی استاندارد، HFD: رژیم غذایی پرچرب، HFD+SED: کنترل رژیم غذایی پرچرب، MICT: تمرین تناوبی با شدت متوسط، HIIT: تمرین تناوبی با شدت بالا، $(P \leq 0.05)$ *

کنترل رژیم غذایی پر چرب شد. با این حال، پروتکل MICT منجر به تغییرات معنی دار در مقدار پروتئینی CGI-58 نشد. همچنین بین گروه های تمرینی تفاوت معنی داری وجود نداشت (نمودار ۴).

بر اساس نتایج تحلیل داده ها ۱۰ هفته رژیم غذایی پرچرب منجر به کاهش معنی دار مقدار پروتئین CGI-58 نسبت به گروه رژیم غذایی استاندارد شد. پروتکل HIIT منجر به افزایش معنی دار مقدار پروتئین CGI-58 نسبت به گروه



نمودار ۴. مقادیر پروتئین CGI-58 بافت چربی احشایی در گروه های تحقیق: SD: رژیم غذایی استاندارد، HFD: رژیم غذایی پرچرب. (ب) نمودار ۴. مقادیر پروتئین CGI-58 بافت چربی احشایی در گروه های تحقیق: SD: رژیم غذایی استاندارد، HFD: رژیم غذایی پرچرب، MICT: تمرین تداومی با شدت متوسط، HIIT: تمرین تناوبی با شدت بالا ($P \leq 0.05$).

قطرات چربی، تنظیم کننده لیپوژنز می باشد (۲۱، ۲۲) و از هیدرولیز تری آسید گلیسیرول محافظت می کند و ذخایر آن را کنترل می کند (۲۳، ۲۴). همین طور نشان داده شد که مقدار این پروتئین در زمان چاقی کاهش می یابد (۱۱). علاوه بر این بر اساس یافته های این پژوهش چاقی ناشی از رژیم غذایی پرچرب منجر به کاهش قابل توجه محتوای پروتئین های ATGL و CGI-58 شد. نقش بسیار مهمی در تجزیه قطرات چربی دارد و مقدار زیاد آن موجب کاهش اندازه ی قطرات چربی می شود (۹). تحقیقات نشان داده اند که مهار ATGL باعث افزایش قابل ملاحظه ای در میانگین اندازه قطرات چربی می شود (۹). در آدیپوسیت های نابالغ در کشت سلولی نشان

بحث

رژیم غذایی و فعالیت بدنی برای بهبود چاقی و پیشگیری از بیماری های مزمن با یکدیگر مرتبط هستند (۲۰). یافته های این تحقیق نشان داد که رژیم غذایی پر چرب باعث افزایش بافت چربی و افزایش وزن می شود. در این تحقیق نشان داده شد که چاقی ناشی از رژیم غذایی پرچرب منجر به کاهش قابل توجه محتوای پروتئین پرلیپین ۱ در گروه چاق نسبت به گروه غیر چاق می شود. بنابراین، احتمالاً کاهش میزان پرلیپین ۱ در هنگام چاقی می تواند باعث مهار مسیرهای لیپولیز از یک طرف و بزرگتر شدن بافت چربی، از طرف دیگر شود. در تحقیقات مختلف نشان داده شده که پرلیپین ۱ که به عنوان یک پروتئین تنظیمی برای لیپولیز

تمرینی وجود نداشت، اما پروتکل HIIT توانست محتوای ATGL به طور معنا داری نسبت به پروتکل MICT افزایش دهد. با این حال دوازده هفته پروتکل HIIT افزایش معنا داری در محتوای CGI-58 نسبت به گروه کنترل رژیم غذایی پر چرب ایجاد کرد اما دوازده هفته پروتکل MICT تغییرات معنا داری در محتوای CGI-58 ایجاد نکرد. کاتکولامین ها لیپولیز بافت چربی را به وسیله فعالیت آدنیلات سیکلاز و در نتیجه فعالیت cAMP افزایش می دهند، که هم زمان باعث فسفریله شدن پرلیپین ۱ می شود. فسفوریلاسیون PKA روی پایانه سرین روی پرلیپین باعث ترشح پروتئین CGI-58 از قطرات چربی می شود که این فعالیت ATGL را افزایش می دهد. نتیجه این اتفاق افزایش فرآیند لیپولیز می باشد (۲۸). در حمایت از این تحقیق جویانگ و همکارانش (۱۱) نشان دادند تمرینات استقامتی می تواند میزان پرلیپین ۱ و ATGL را افزایش دهد بر خلاف رژیم غذایی پر چرب که میزان این دو پروتئین را کاهش می دهد. اما بر خلاف تحقیق ذکر شده که نشان داد تمرینات استقامتی می تواند باعث افزایش محتوای CGI-58 شود، یافته های این پژوهش نشان داد که تنها پروتکل HIIT توانست تغییرات معناداری در محتوای CGI-58 ایجاد کند و با اینکه پروتکل MICT تغییراتی در محتوای CGI-58 نسبت به گروه کنترل رژیم غذایی پر چرب ایجاد کرد اما این تغییرات معنادار نبودند. به علاوه تحقیق دیگری نشان داد که این پروتئین حتی می تواند در گروه هایی با رژیم غذایی پر چرب و گروه های تمرینی نیز کاهش پیدا کند (۲۹). نتایج تحقیق حاضر نشان داد که میان دو پروتکل تمرینی HIIT و MICT بر محتوای پرلیپین ۱ تفاوت معناداری وجود ندارد. از آنجایی که تحقیقات انجام شده در زمینه متابولیسم بافت چربی به مدت هشت هفته تمرین استقامتی روی تردمیل (۱۱) و هشت هفته شنای استقامتی (۲۹) و شش هفته تمرین استقامتی روی تردمیل (۳۰) انجام شده و تحقیقی در زمینه مقایسه این دو پروتکل تمرینی یافت نشد این احتمال وجود

داده شده که در صورت حذف پرلیپین ۱، فعالیت ATGL می تواند محدود شود و در غیاب این پروتئین در سطح قطرات چربی، لیپولیز افزایش می یابد (۲۵). ATGL و تعامل آن با CGI-58 در تجزیه تری گلیسیرید بوسیله شکافتن محل اتصال قطرات چربی، مسیر لیپولیز بافت چربی را کنترل می کند (۲۶). تحقیقات نشان داده اند مهار CGI-58 در بافت چربی می تواند تجمع قطرات چربی را افزایش دهد که این می تواند باعث تولید بیشتر قطرات چربی شود (۲۵). پرلیپین ۱، ATGL و با CGI-58 پروتئین های مرتبط با قطرات چربی می باشند و نحوه ارتباط آنها با یکدیگر نقش مهمی در تنظیم تجمع و استفاده از چربی ها ایفا می کند. در سطوح پایه، پرلیپین ۱ و CGI-58 فعالیت ATGL را محدود می کنند، که این باعث سرکوب تجزیه تری آسیل گلیسیرول بافت چربی به دی آسیل گلیسیرول می شود (۱۱). بنابراین با توجه به نتایج تحقیق حاضر این احتمال می رود که کاهش محتوای پرلیپین ۱ در اثر چاقی در ابتدا می تواند بر کاهش محتوای CGI-58 اثر بگذارد، چرا که فسفوریله شدن پرلیپین ۱ باعث ترشح CGI-58 و شروع فعالیت ATGL می شود (۱۰)، بنابراین کاهش پرلیپین ۱ در زمان چاقی می تواند عاملی باشد برای کاهش CGI-58 و ATGL. از طرفی در غیاب تحریکات هورمونی (حالت پایه)، عملکرد پرلیپین ۱ را در چربی های ذخیره شده محدود می کند، در نتیجه میزان پایین لیپولیز پایه حفظ می شود و ذخیره سازی چربی افزایش می یابد (۲۸)، بنابراین شاید بتوان چنین نتیجه گرفت که کاهش پرلیپین ۱ در اثر چاقی ناشی از کاهش تحریکات هورمونی و پروتئین کیناز A باشد که به دنبال آن کاهش CGI-58 و ATGL را به همراه دارد.

ورزش به عنوان یک عامل پیشگیری برای چاقی است؛ زیرا لیپولیز را فعال می کند. نتایج تحقیق حاضر نشان داد که دوازده هفته پروتکل HIIT و MICT منجر به افزایش محتوای پروتئین های پرلیپین ۱ و ATGL شد. همچنین تفاوت معنا داری در محتوای پرلیپین ۱ میان این دو گروه

تمرینی می تواند اثرات بهتر و حتی مشابه (با در نظر گرفتن مقایسه آنها بر محتوای پرلیپین ۱) را داشته باشد.

نتیجه گیری

در نهایت این تحقیق نشان داد با اینکه پروتکل HIIT و MICT هر دو می توانند محتوای پروتئین های پرلیپین ۱، ATGL و CGI-58 که با چاقی کاهش پیدا کرده بود را افزایش دهند و منجر به تسریع فرآیند لیپولیز و کاهش میزان چربی در بافت چربی احشایی شوند، اما پروتکل HIIT اثر بیشتری بر روی محتوای این پروتئین های کلیدی فرآیند لیپولیز داشت.

تشکر و قدردانی

این مقاله از طرح رساله دکتری تخصصی پردیس دانشگاهی دانشگاه گیلان مستخرج شده است. بدین وسیله مراتب تشکر و قدردانی از مؤسسه پاتولوژی سارا و سرکار خانم دکتر پوران کریمی و همین طور مؤسسه سرم سازی رازی و کلیه همکاران اعلام می گردد.

دارد که دلیل عدم معناداری این دو پروتکل تمرینی مدت زمان (دوازده هفته) انتخاب شده بر محتوای پرلیپین باشد، چرا که در این مدت زمان امکان بروز اثرات مشابه بر محتوای پرلیپین در پروتکل MICT با محتوای این پروتئین در پروتکل HIIT وجود دارد. از طرف دیگر چون در تحقیقات مختلف تغییرات فاکتورهای مرتبط با این تحقیق بین ۶ تا ۱۰ هفته نخست تمرین گزارش شده لذا در این تحقیق بر آن شدیم که از مدت زمانی استفاده شود که تحقیقات کمتری در آن انجام شده است. به علاوه همانطور که نشان داده شد هر دو پروتکل HIIT و MICT منجر به افزایش معناداری در محتوای ATGL نسبت به گروه کنترل رژیم غذایی پر چرب شدند اما پروتکل HIIT نسبت به MICT اثر بیشتری روی محتوای این پروتئین داشت. همین طور پروتکل HIIT باعث افزایش بیشتری در محتوای پروتئین CGI-58 نسبت به گروه کنترل رژیم غذایی پر چرب شد. این نتایج نشان می دهند پروتکل HIIT می تواند اثرات بیشتری بر محتوای ATGL و CGI-58 بگذارد و می تواند به لحاظ وقت مقرون به صرفه تر باشد چرا که با مدت زمان کمتر در یک جلسه

References

1. Kessler HS, Sisson SB, Short KR. The potential for high-intensity interval training to reduce cardiometabolic disease risk. *Sports Med* 2012; 42: 489-509.
2. Gong J, Sun Z, Li P. CIDE proteins and metabolic disorders. *Curr Opin Lipidol* 2009; 20:121-6.
3. Beller M, Thiel K, Thul P J, Jä ckle H. Lipid droplets: a dynamic organelle moves into focus. *FEBS Lett* 2010; 584, 2176-82.
4. Wilfling F, Wang H, Haas JT, Kraemer N, Gould TJ, Uchida A, et al. Triacylglycerol synthesis enzymes mediate lipid droplet growth by relocalizing from the ER to lipid droplets. *Dev Cell* 2013; 24:384-99.
5. Miyoshi H, Sandra C, Endo M, Sawada T, James W, Shimizu C, et al. Perilipin overexpression in mice protects against diet-induced obesity. *J Lipid Res* 2010;51:975-82.
6. Sahu Osen A, Montero Moran G, Schittmayer M, Fritz K, Dinh A, Chang Y, et al. CGI-58/ABHD5 is phosphorylated on Ser239 by protein kinase A: control of subcellular localization. *J Lipid Res* 2015;56:109-21.
7. Yang X, Heckmann B, Zhang X, Cynthia M, Liu J. Distinct mechanisms regulate ATGL-mediated adipocyte lipolysis by lipid droplet coat proteins. *Mol Endocrinol* 2013;27:116-26.

8. Sun Z, Gong J, Wu H, Xu W, Wu L, Gao J, et al. Perilipin1 promotes unilocular lipid droplet formation through the activation of Fsp27 in adipocytes. *Nat Commun* 2013;4:1594.
9. Smirnova E, Goldberg EB, Makarova KS, Lin L, Brown WJ, Jackson CL. ATGL has a key role in lipid droplet/adiposome degradation in mammalian cells. *EMBO Rep* 2006;7:106–13.
10. Kang S, Kim KB, Shin K. Exercise training improves leptin sensitivity in peripheral tissue of obese rats. *Biochem Biophys Res Commun* 2013;435:454 – 9.
11. Bae JY, Woo J, Roh HT, Lee YH, Ko K, Kang S, Shin KO. The effects of detraining and training on adipose tissue lipid droplet in obese mice after chronic high-fat diet. *Lipids Health Dis* 2017;16:13.
12. Burgomaster KA, Howarth KR, Phillips SM, Rakobowchuk M, Macdonald MJ, McGee SL, Gibala MJ. Similar metabolic adaptations during exercise after low volume sprint interval and traditional endurance training in humans. *J Physiol* 2008;586:151-60.
13. Gibala MJ, McGee SL. Metabolic adaptations to short-term high-intensity interval training: a little pain for a lot of gain?. *Exerc Sport Sci Rev* 2008; 36:58-63.
14. DiPietro L, Dziura J, Yeckel CW, Neuffer PD. Exercise and improved insulin sensitivity in older women: evidence of the enduring benefits of higher intensity training. *J Appl Physiol* 2006;100:142e9.
15. Van Aggel-Leijssen DP, Saris WH, Homan M, Van Baak MA. The effect of exercise training on beta-adrenergic stimulation of fat metabolism in obese men. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25:16e23.
16. Ogasawara J, Sakurai T, Kizaki T, Ishibashi Y, Izawa T, Sumitani Y, et al. Higher levels of ATGL are associated with exercise-induced enhancement of lipolysis in rat epididymal adipocytes. *PLoS One* 2012;7: e40876.
17. Hafstad AD, Lund J, Hadler-Olsen E, Höper AC, Larsen TS, Aasum E. High-and moderate-intensity training normalizes ventricular function and mechanoenergetics in mice with diet-induced obesity. *Diabetes*. 2013;62:2287-94.
18. Hafstad AD, Boardman NT, Lund J, Hagve M, Khalid AM, Wisløff U, et al. High intensity interval training alters substrate utilization and reduces oxygen consumption in the heart. *J Appl Physiol* 2011;111:1235-41.
19. Hoydal M, Wisløff U, Kemi O, Ellindsen O. Running speed and maximal oxygen uptake in rats and mice: practical implications for exercise training. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007;14:753-60.
20. You T, Wang X, Yang R, Mary F, Gongc D, Nicklas B, et al. Effect of exercise training intensity on adipose tissue hormone sensitive lipase gene expression in obese women under weight loss. *J Physiol* 2001; 536: 871–7.
21. Brasaemle DL, Wolins NE. Packaging of fat: an evolving model of lipid droplet assembly and expansion. *J Biol Chem* 2012; 287: 2273-79.
22. Yang H, Galea A, Sytnyk V, Crossley M. Controlling the size of lipid droplets: lipid and protein factors. *Curr Opin Cell Biol* 2012;24:509-16.
23. Nicolaidou K, Isoldi K, Ramer N, Sarcona A. The Role of Perilipins in the Development of Obesity and Obesity-Related Disease. *Top Clin Nutr* 2016;31:248-56.
24. Wang Y, Sullivan S, Trujillo M, Lee M, Schneider H, Brodin R, et al. Perilipin Expression in Human Adipose Tissues: Effects of Severe Obesity, Gender, and Depot. *Obes Res* 2003;11:930-6.
25. Paar M, Jungst C, Steiner NA, Magnes C, Sinner F, Kolb D, et al. Remodeling of lipid droplets during lipolysis and growth in adipocytes. *J Biol Chem* 2012;287:11164-73.

26. Bezaire V, Mairal A, Ribet C, Lefort C, Girousse A, Jocken J, et al. Contribution of adipose triglyceride lipase and hormone-sensitive lipase to lipolysis in hMADS adipocytes . *J Biol Chem* 2009; 284:18282 –91.
27. Yamaguchi T, Omatsu N, Morimoto E, Nakashima H, Ueno K, et al. CGI-58 facilitates lipolysis on lipid droplets but is not involved in the vesiculation of lipid droplets caused by hormonal stimulation. *J Lipid Res* 2007;48:1078-89.
28. Miyoshi H, Perfield JW, Obin MS, Greenberg AS. Adipose triglyceride lipase regulates basal lipolysis and lipid droplet size in adipocytes. *J Cell Biochem* 2008;105:1430–6.
29. Farias JM, Bom KF, Tromm CB, Luciano TF, Marques SO, Tuon T, Silva LA, et al. Effect of physical training on the adipose tissue of diet-induced obesity mice: interaction between reactive oxygen species and lipolysis. *Horm Metab Res* 2012;45:190–6.
30. Stephenson EJ, Lessard SJ, Rivas DA, Watt MJ, Yaspelkis B, Koch LG, et al. Exercise training enhances white adipose tissue metabolism in rats selectively bred for low- or high-endurance running capacity. *Physiol Endocrinol Metab* 2013;305:E429–E438.