

تاثیر تمرین استقامتی و رژیم غذایی پرچرب بر بیان ژن Ucp1 و Pgc1α

در بافت چربی سفید زیرپوستی و چربی قهوه ای در موش های نر C57BL/6

سمانه شیرخانی^۱، سید محمد مرندی^۲، فاطمه کاظمی نسب^۳، کامران قاندری^۴، فهیمه اسفرجانی^۵، محمد حسین نصرافغانی^۶

چکیده

زمینه و هدف: هدف از این پژوهش بررسی اثر ۸ هفته تمرین استقامتی و رژیم غذایی بر بیان ژن Ucp1 و Pgc1α در بافت چربی موش های نر چاق و نرمال C57BL/6 می باشد. **مواد و روشها:** ۴۸ موش نر C57BL/6 به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند: ۱. گروه تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب، ۲. گروه تغذیه شده با رژیم غذایی کم چرب (به مدت ۱۲ هفته). سپس هر دو گروه چاق و نرمال بر اساس میانگین وزنی برابر به چهار گروه تقسیم شدند: رژیم غذایی پرچرب-تمرین (HF-E)، رژیم غذایی پرچرب-بی تحرک (HF-S)، رژیم غذایی کم چرب-تمرین (LF-E)، رژیم غذایی کم چرب-بی تحرک (LF-S). موش های گروه تمرینی به مدت ۸ هفته و ۵ روز در هفته، با سرعت متوسط ۱۹ متر در دقیقه و به مدت ۴۵ دقیقه، تحت تمرین روی تردمیل قرار گرفتند. ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، موش ها قربانی شدند. بافت چربی سفید زیرپوستی و چربی قهوه ای جدا و برای اندازه گیری بیان Ucp1 و Pgc1α در نیتروژن مایع فریز شد و با استفاده از q-PCR بیان ژن کمی سازی و از آزمون آنالیز واریانس دوطرفه در سطح $p < 0.05$ استفاده شد. **نتایج:** نتایج نشان داد رژیم پرچرب منجر به افزایش معنی دار در سطوح Pgc1α در بافت چربی سفید زیرپوستی و چاقی منجر به کاهش معنی دار آن شده است. علاوه بر این، چاقی و تمرین استقامتی منجر به کاهش معنی دار بیان Pgc1α در بافت چربی قهوه ای شده است. همچنین بیان Ucp1 در گروه های چاق به طور معنی داری کمتر از گروه های نرمال بوده است ($p < 0.05$). **نتیجه گیری:** نتایج نشان می دهد که سطوح Ucp1 و Pgc1α در بافت چربی زیرپوستی و قهوه ای موش های چاق به طور معنی دار کاهش می یابد که بیان گر اختلالات متابولیک در اثر چاقی می باشد. در حالی که تمرین استقامتی منجر به افزایش بیان Ucp1 و Pgc1α در بافت چربی سفید زیرپوستی می شود.

واژگان کلیدی: تمرین استقامتی، چربی بزرگ، چربی قهوه ای، Ucp1، Pgc1α

۱ دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران

۲ استاد گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران، نویسنده مسئول: smmarandi2001@yahoo.com

۳ دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران

۴ استاد گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران

۵ دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران

۶ استاد گروه زیست فناوری سلولی، مرکز تحقیقات علوم سلولی، پژوهشکده زیست فناوری جهاد دانشگاهی، پژوهشگاه رویان، اصفهان

پروتئین غیرجفت ساز میتوکندریایی^۱ پروتئین مخصوصی است که منجر به ایجاد یک روند غیرجفت سازی در مسیر انتقال الکترون میتوکندری می شود و چرخش نرمال پروتون ها را منحرف می سازد (کاهش شیب پروتونی غشا) و انرژی را به شکل گرما آزاد می کند. در واقع انرژی حاصل از اکسیداسیون در مصرف آدنوزین تری-فسفات^۲ ستاز قرار نمی گیرد و به صورت گرما آزاد می شود (۱). از ۱۵ سال پیش تاکنون حضور همولوگ های UCP1 در بسیاری از بافت ها کشف شده است. برای مثال UCP2 در تمام بافت ها، UCP3 در بافت چربی قهوه ای (میزان اندک) و عضلات اسکلتی و UCP4 و UCP5 در بافت عصبی وجود دارند (۲).

یکی از عوامل اثر گذار بر متابولیسم، بافت چربی است که به دو شکل بافت چربی سفید و بافت چربی قهوه ای در بدن یافت می شود. خاصیت منحصر به فرد بافت چربی قهوه ای بیان ژن Ucp1 است که منجر می شود تا به ازای تولید مشخصی از ATP بدن اسیدهای چرب بیشتری مصرف کند (۳، ۴) و اخیرا به عنوان هدف درمانی برای کاهش وزن مورد توجه قرار گرفته است. نقش بافت چربی سفید جدا کردن اسید های چرب هنگام دریافت انرژی زیاد و رها سازی آن در زمان نیاز به انرژی است. بافت چربی قهوه ای ایجاد گرمایی غیرلرزشی را بر عهده دارد تا به حفظ تعادل انرژی در پستانداران کمک کند و به شدت با اعصاب سمپاتیک تحت تاثیر قرار می گیرد تا دمای بدن را افزایش دهد. بافت چربی سفید شامل بافت چربی زیر جلدی و بافت چربی احشایی می باشد (۵، ۶).

تبدیل بافت چربی سفید به بافت چربی قهوه ای به عنوان هدف درمانی برای چاقی و اختلالات متابولیک در نظر گرفته شده است. سلول های شبه قهوه ای (بافت چربی بژ^۳)، میتوکندری های بیشتری از سلول های چربی سفید دارند و به تحریکات اعصاب سمپاتیک پاسخ می دهند و به علت افزایش بیان Ucp1 در این بافت، میزان بالایی از سوخت و ساز در این سلول ها در جریان است. این سلول ها می توانند به بافت چربی بژ تبدیل شوند و همراه با بافت چربی قهوه ای هزینه انرژی را از طریق فعالیت بالای Ucp1 افزایش دهند (۷-۱۰). بوستروم و همکاران در سال ۲۰۱۲، نشان دادند که پس از تمرین بدنی بیان Pgc1α^۴ افزایش پیدا می کند و به دنبال آن بیان Fndc5^۵ عضلانی افزایش پیدا کرده و پروتئین Fndc5 شکسته شده و یک هورمون یا مایوکاین به نام ایریزین ترشح می شود. ایریزین موجب افزایش سطوح Ucp1 در بافت چربی سفید می شود که بافت چربی سفید را به بافت چربی قهوه ای تبدیل می کند. بافت چربی قهوه ای از طریق ترموژن غیرلرزشی گرما تولید کرده و دمای بدن را تنظیم می کند. بنابراین فرض بر این است که قهوه ای شدن بافت چربی، اضافه وزن و چاقی را کاهش می دهد (۱۱). در مطالعات پیشین فعالیت بالای سیستم اعصاب سمپاتیک در حین فعالیت بدنی گزارش شده است. همچنین مطالعات اخیر نشان داده اند که تمرینات ورزشی مارکهای بافت چربی قهوه ای را در بافت چربی سفید و قهوه ای افزایش می دهد که این تغییرات بیشتر در بافت چربی سفید زیر جلدی گزارش شده است. (۱۲، ۱۳).

تغییر شیوه زندگی، عدم فعالیت بدنی و رژیم های غذایی پرچرب باعث شده که اضافه وزن و چاقی در کشورهای در حال توسعه، از مشکلات عمده سلامتی به شمار رود. فعالیت بدنی نقش مهمی در پیشگیری و درمان چاقی به عهده دارد و از بخش های مهم برنامه کنترل وزن می باشد (۳، ۱۴-۱۷).

1 Uncoupling Proteins (UCP)

2 Adenosine Triphosphate (ATP)

3 Beige Adipose Tissue

4 Peroxisome proliferator activated receptor gamma coactivator 1 alpha

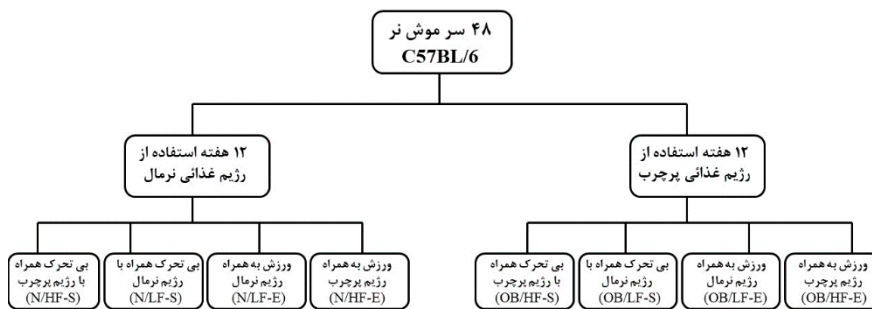
5 Fibronectin type III domain-containing protein 5

هدف این مطالعه بررسی هشت هفته تمرین استقامتی و رژیم غذایی پرچرب بر بیان ژن *Ucp1* و *Pgc1α* در بافت چربی سفید زیرپوستی و بافت چربی قهوه‌ای و **تاثیر همزمان** عوامل یاد شده در موش‌های نر چاق و غیر چاق نژاد C57BL/6 است تا بتواند به عنوان مداخله‌ای غیر دارویی در حل این مسئله بحرانی کمک کننده باشد.

روش پژوهش

این تحقیق از نوع تجربی با طرح تحقیق هشت گروهی پس آزمون با گروه کنترل است. موش‌های نر نژاد C57BL/6 با رده سنی ۸-۶ هفته و با وزن تقریبی ۲۰-۱۵ گرم از انیستیتو پاستور خریداری شدند و سپس تحت شرایط استاندارد چرخه روشنایی تاریکی (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) و رطوبت ۶۰-۵۰ درصد و درجه حرارت 21 ± 2 درجه سانتیگراد نگهداری شدند و همچنین دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند. مطابق شکل ۱ ابتدا موش‌ها به صورت تصادفی به دو گروه رژیم غذایی پرچرب و نرمال تقسیم شدند تا فاز اولیه پژوهش به منظور ایجاد چاقی به مدت ۱۲ هفته در بخشی از جامعه پژوهشی تکمیل شود و سپس به هشت گروه شش تایی برای اجرای فاز دوم تحقیقات تقسیم شدند.

شکل ۱- طرح پژوهشی



رژیم غذایی نرمال (۱۰٪ کیلوکالری از چربی، ۲۰٪ کیلوکالری از پروتئین، ۷۰٪ کیلو کالری از کربوهیدرات) معادل $3/75 \text{ Kcal/gr}$ و رژیم غذایی پرچرب (۴۵٪ کیلو کالری از چربی، ۲۰٪ کیلو کالری از پروتئین، ۳۵٪ کیلو کالری از کربوهیدرات) که معادل $4/5 \text{ Kcal/gr}$ می‌باشد. لازم به ذکر است که مواد معدنی و ویتامین‌های مورد استفاده در این خوراک مطابق با فرمولاسیون شرکت Research diet تهیه شده است که در اکثر مطالعات پیشین این فرمولاسیون به عنوان رفرنس مورد استفاده قرار گرفته است (۱۸، ۱۹). موش‌های گروه تمرینی که تحت تمرین استقامتی قرار گرفتند، تمرین خود را با شدت ۷ متر در دقیقه و به مدت ۱۵ دقیقه در روز بر روی نوارگردان مخصوص موش‌ها (ساخت ایران، گروه ژنتیک، پژوهشکده رویان) آغاز کردند و در مدت ۲ هفته، به تدریج زمان فعالیت به ۴۵ دقیقه در روز و شدت فعالیت به ۱۷ متر در دقیقه افزایش یافت. دو هفته تمرین ابتدایی برای آشناسازی موش‌ها با تمرین ورزشی طراحی شد تا موش‌ها در شروع پروتکل تمرینی، قادر باشند روزانه به مدت ۴۵ دقیقه و با شدت ۱۷ متر در دقیقه روی تردمیل بدونند. از این مرحله به بعد، طبق یک پروتکل تمرینی فزاینده، موش‌های گروه تمرینی، هر هفته ۵ روز متوالی، هر روز یک جلسه و هر جلسه ۴۵ دقیقه روی نوارگردان دویدند، به طوری که در هفته اول و دوم با شدت ۱۷ متر در دقیقه، هفته سوم و چهارم با شدت ۱۹ متر در دقیقه، هفته

پنجم و ششم با شدت ۲۱ متر در دقیقه، هفته هفتم و هشتم با شدت ۲۳ متر در دقیقه و شیب صفر درجه تمرین نمودند. گروه‌هایی که تحت تمرین بدنی قرار نگرفتند نیز به مدت ۸ هفته، هفته‌ای ۵ جلسه و هر جلسه به مدت ۱۵ دقیقه بر روی تردمیل خاموش قرار گرفتند تا شرایط برای تمام گروه‌ها یکسان شود و تنها تفاوت گروه‌های کنترل و تجربی در برنامه تمرینی آن‌ها باشد.

جدول ۱: پروتکل تمرینی

تمرین استقامتی	هفته ۱	هفته ۲	هفته ۳	هفته ۴	هفته ۵	هفته ۶	هفته ۷	هفته ۸
مدت تمرین	۱۵-۳۰ دقیقه	۴۵ دقیقه	۴۵ دقیقه	۴۵ دقیقه	۴۵ دقیقه	۴۵ دقیقه	۴۵ دقیقه	۴۵ دقیقه
شدت تمرین	۱۷ متر در دقیقه	۱۷ متر در دقیقه	۱۹ متر در دقیقه	۱۹ متر در دقیقه	۲۱ متر در دقیقه	۲۱ متر در دقیقه	۲۳ متر در دقیقه	۲۳ متر در دقیقه

۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، موش‌ها در حالتی که یک شب کامل ناشتا بودند (۱۴ ساعت ناشتایی) از طریق تزریق داخل صفاقی ماده بیهوشی، ترکیبی از کتامین و زایلوزین بیهوش شدند. پس از تایید بیهوشی، چربی سفید زیر پوستی (کشاله رانی) سریعاً جدا شد و با ایجاد برش در بین دو کتف موش‌ها و زدودن چربی سفید تجمع یافته در محل چربی قهوه‌ای، بافت چربی قهوه‌ای جدا شد. وزن کل بافت‌ها توسط ترازوی دیجیتال اندازه‌گیری شد و سپس به میکروتیوب ۱/۵ میلی لیتری منتقل و در نیتروژن مایع قرار گرفت. سپس بافت منجمد شده جهت تلخیص ژن در فریزر ۸۰- درجه سانتیگراد نگهداری شد.

به منظور جداسازی RNA از بافت چربی سفید زیرپوستی و چربی قهوه‌ای از تریبول (شرکت Thermo Scientific، طبق دستورالعمل شرکت سازنده) استفاده گردید و سپس RNA استخراج شده با استفاده از کیت (DNaseI شرکت Thermo Scientific)، از هرگونه آلودگی به DNA و آنزیم‌های تخریب کننده RNA پاک سازی شد. از هر کدام از نمونه‌ها، ۲ میکروگرم mRNA برای سنتز اولین رشته cDNA به کار گرفته شد. در این پژوهش، برای سنتز cDNA از کیت فرمنتاز استفاده شد. به این صورت که برای ساخت cDNA از آغازگر (پرایمر) رندوم هگزامر استفاده شد. سطح نسبی بیان ژن Ucp1 و Pgc1 α با روش Real time PCR اندازه‌گیری شد. این روش به کمک پرایمر اختصاصی Pgc1 α و Ucp1 انجام شد (جدول ۱). برای کنترل تکثیر ژن‌ها از پرایمر اختصاصی GAPDH استفاده شد. GAPDH، ژن خانه گردان نامیده می‌شود که همیشه در بافت بیان می‌شود و می‌تواند شاهد خوبی برای بررسی بیان ژن باشد (جدول ۱).

برای انجام Real time PCR، باید بهترین غلظت cDNA برآورد شود، برای این منظور غلظت‌های مختلف cDNA بررسی و نهایتاً غلظت مناسب (2 \times 1) برای Real time PCR در نظر گرفته شد. واکنش Real time PCR برای همه نمونه‌ها با استفاده از کیت SYBR Green PCR Master Mix (شرکت TaKaRa) و دستگاه corbet ساخت کشور آمریکا، سه بار تکرار شد. پس از پایان واکنش و تعیین خط آستانه، سیکل آستانه (Ct) هر

نمونه به دست آمد و با استفاده از روش ($2^{-\Delta\Delta CT}$) سطح بیان ژن PGC-1 α و FNDC5 عضلانی و چربی سفید احشایی نسبت به بیان GAPDH محاسبه شد.

جدول ۱- پرایمرها

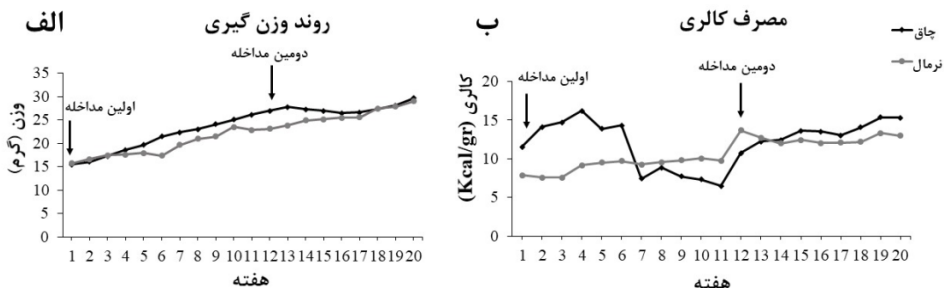
ژن	پرایمر	توالی پرایمر (3'-5')
Gapdh	F	TGCCGCCTGGAGAAACC
	R	TGAAGTCGCAGGAGACAACC
Ucp1	F	CTTTGCCTCACTCAGGATTGG
	R	ACTGCCACACCTCCAGTCATT
Pgc1 α	F	CCCTGCCATTGTAAAGACC
	R	TGCTGCTGTTCTGTTTTTC

برای توصیف داده‌ها در بخش آمار توصیفی از شاخص‌های گرایش مرکزی و انحراف استاندارد استفاده شد. برای بررسی همبستگی میان انرژی حاصل از رژیم پرچرب و وزن موش‌ها نیز از ضریب همبستگی پیرسون و برای تعیین میزان تفاوت بین گروه‌ها، اثر تمرین استقامتی، رژیم غذایی و اثر تعاملی تمرین و رژیم غذایی پرچرب از آزمون آنالیز واریانس دو طرفه (Two Way ANOVA) استفاده شد. اطلاعات با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۸ تجزیه و تحلیل شدند. سطح معناداری $\alpha=0/05$ در نظر گرفته شد و برای رسم نمودار از نرم افزار Excel استفاده گردید.

نتایج

وزن بدن، مصرف غذا و وزن توده‌های چربی

شکل ۲ مداخلات پژوهشی و اثرات آن بر روند افزایش وزن و میزان مصرف کالری موش‌ها را نشان می‌دهد. اولین مداخله شامل ۱۲ هفته مصرف رژیم غذایی پرچرب و نرمال می‌باشد که در پایان فاز اول وزن موش‌هایی که رژیم غذایی پرچرب مصرف کردند بالاتر از جمعیت نرمال قرار گرفت ($p<0.05$). بدین ترتیب موش‌های تغذیه شده با رژیم پرچرب به عنوان موش‌های چاق و موش‌های تغذیه شده با رژیم نرمال به عنوان موش‌های نرمال نام گذاری شدند.



شکل ۲- روند افزایش وزن و مصرف کالری گروه‌ها در طول ۲۰ هفته مداخله.

الف: روند افزایش وزن برحسب گرم در طی دو مداخله به مدت ۲۰ هفته. **ب:** روند مصرف کالری برحسب کیلوکالری به گرم در طی دو مداخله به مدت ۲۰ هفته.

نتایج نشان می‌دهد ارتباط معناداری میان وزن نهائی و وزن بافت چربی سفیدگروه‌ها با رژیم غذایی وجود دارد ($p < 0.05$). همچنین رابطه معناداری میان وزن بافت چربی قهوه‌ای موش‌ها با چاقی، رژیم و تمرین مشاهده شد ($p < 0.05$). نسبت وزن بافت چربی سفید به وزن بدن تنها در رژیم غذایی معنی دار است، در حالی که وزن بافت چربی قهوه‌ای به وزن بدن با تمرین و چاقی رابطه معناداری نشان داده است ($p < 0.05$). تاثیر معنادار میان وزن بافت چربی سفید با تمرین، نسبت وزن بافت چربی قهوه‌ای به وزن بدن با رژیم و وزن بدن با تمرین در میان گروه‌ها مشاهده شد ($p < 0.1$).

جدول ۲- وزن موش‌ها، بافت چربی سفید و بافت چربی قهوه‌ای

نام گروه (تعداد= سر موش)	وزن بدن (گرم)	وزن چربی سفید (گرم)	وزن چربی قهوه‌ای (گرم)	نسبت وزن چربی سفید به بدن (گرم)	نسبت وزن چربی قهوه‌ای به بدن (گرم)
OB /HF-E	30/13±2/13	2/20±0/51	0/20±0/02	7/29±1/18	0/67±0/04
OB /LF-E	27/7±0/71	0/6±0/03	0/16±0/01	2/20±0/12	0/60±0/07
OB /LF-S	28/58±1/06	0/72±0/08	0/10±0/007	2/51±0/23	0/36±0/02
OB /HF-S	32/38±2/36	3/05±0/58	0/17±0/02	9/16±1/20	0/54±0/05
N /HF-E	28/6±1/06	1/6±0/18	0/12±0/01	5/27±0/50	0/45±0/05
N /LF-E	26/94±0/67	0/54±0/07	0/10±0/01	2/03±0/25	0/38±0/03
N /LF-S	27/12±1/3	0/57±0/12	0/06±0/007	2/18±0/39	0/27±0/02
N /HF-S	32/4±2/29	3/16±0/56	0/11±0/01	9/28±1/23	0/33±0/01

داده‌ها بر اساس میانگین \pm انحراف استاندارد از میانگین (SEM) گزارش شده است.

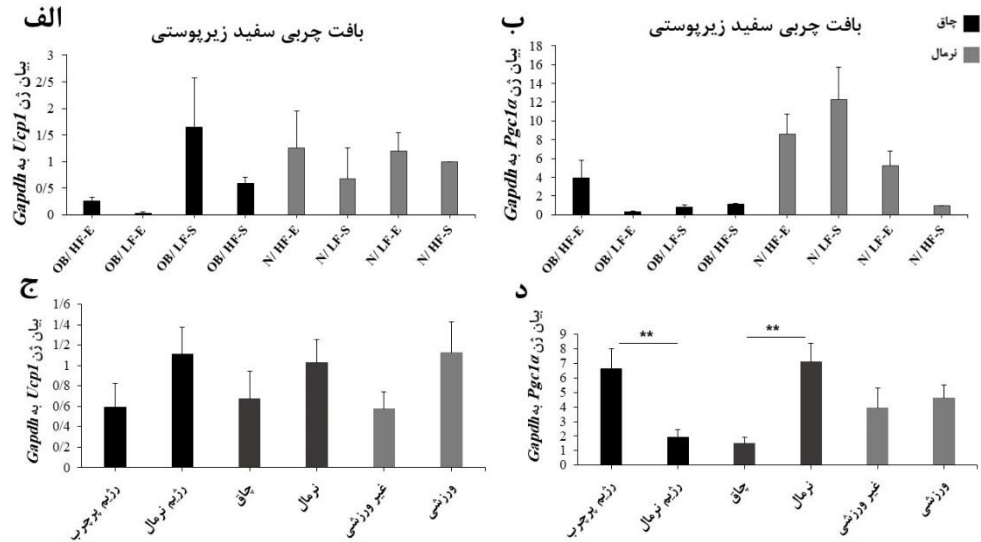
اثرات چاقی، تمرین و رژیم پرچرب بر بیان ژن Pgc1 α در بافت چربی سفید زیربوستی

برای بیان نسبی ژن Pgc1 α در بافت چربی سفید زیربوستی اثر متقابل معناداری بین تمرین و رژیم و چاقی وجود داشته است (جدول ۲، $p < 0.05$). همچنین اثر متقابل چاقی و رژیم در این بافت در بیان ژن Pgc1 α معنادار بوده است (جدول ۲، $p < 0.05$). اثر متقابل تمرین و رژیم و چاقی برای بیان Pgc1 α به صورت معنادار گزارش نشده است (جدول ۲، $p < 0.05$).

ژن Pgc1 α در بافت چربی سفید زیربوستی با تمرین افزایش داشته است اما این افزایش به صورت معنادار گزارش نشده است. اما کاهش بیان آن در پاسخ به چاقی و همچنین افزایش آن در پاسخ به رژیم غذایی پرچرب معنادار گزارش شده است (شکل ۳، $P < 0.05$).

اثرات چاقی، تمرین و رژیم پرچرب بر بیان ژن Ucp1 در بافت چربی سفید زیربوستی

برای بیان نسبی ژن Ucp1 در بافت چربی سفید زیربوستی اثر متقابل معناداری بین تمرین و رژیم و چاقی مشاهده نشد (جدول ۲، $p < 0.05$). همچنین اثر متقابل چاقی و رژیم، رژیم و تمرین و تمرین و چاقی در بافت چربی سفید زیربوستی نیز در بیان Ucp1 معنادار گزارش نشده است (جدول ۲، $p < 0.05$). ژن Ucp1 در بافت چربی سفید زیربوستی با تمرین افزایش داشته است اما این افزایش به صورت معنادار گزارش نشده است. همچنین کاهش بیان آن در پاسخ به چاقی و رژیم غذایی پرچرب نیز معنادار نبوده است (شکل ۳، $p < 0.05$).



شکل ۳- بیان ژن. الف: بیان ژن گروه‌ها برای *Ucp1* در بافت چربی سفید زیرپوستی موش‌های نرمال و چاق ب: بیان ژن *Pgc1α* در بافت چربی سفید زیرپوستی موش‌های نرمال و چاق بررسی ج: اثر تمرین، رژیم غذایی و چاقی بر بیان *Ucp1* در بافت چربی سفید زیرپوستی موش‌ها د: اثر رژیم، چاقی و تمرین بر بیان *Pgc1α* در بافت چربی سفید زیرپوستی موش‌ها

اثرات چاقی، تمرین و رژیم پرچرب بر بیان ژن *Pgc1α* در بافت چربی قهوه‌ای

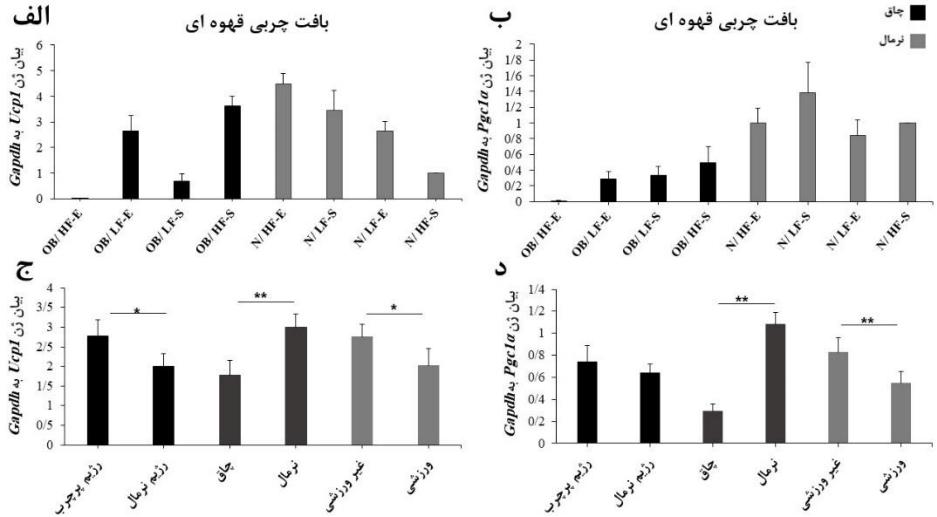
برای بیان نسبی ژن *Pgc1α* در بافت چربی قهوه‌ای اثر متقابل معناداری بین تمرین و رژیم و چاقی وجود نداشته است (جدول ۲، $p < 0.05$)، اما اثر متقابل چاقی و رژیم در این بافت در بیان ژن *Pgc1α* معنادار بوده است (جدول ۲، $p < 0.05$)، با این وجود اثر متقابل تمرین و رژیم و چاقی برای بیان *Pgc1α* به صورت معنادار گزارش نشده است (جدول ۲، $p < 0.05$).

ژن *Pgc1α* در بافت چربی قهوه‌ای با تمرین کاهش معناداری داشته است (شکل ۴، $p < 0.05$). علاوه بر این کاهش بیان *Pgc1α* در پاسخ به چاقی معنادار گزارش شده است (شکل ۴، $p < 0.05$)، اما افزایش آن در پاسخ به رژیم غذایی پرچرب تغییر معناداری نداشته است (شکل ۴، $p < 0.05$).

اثرات چاقی، تمرین و رژیم پرچرب بر بیان ژن *Ucp1* در بافت چربی قهوه‌ای

برای بیان نسبی ژن *Ucp1* در بافت چربی قهوه‌ای اثر متقابل معناداری بین تمرین و رژیم و چاقی مشاهده نشد (جدول ۲، $p < 0.05$)، اما اثر متقابل چاقی و رژیم و تمرین و چاقی در بیان *Ucp1* معنادار گزارش شده است (جدول ۲، $p < 0.05$)، رژیم و تمرین در بافت چربی قهوه‌ای اثر معناداری بر بیان *Ucp1* نداشته است (جدول ۲، $p < 0.05$).

ژن *Ucp1* در بافت چربی قهوه‌ای با تمرین کاهش داشته است (شکل ۴، $p < 0.1$) همچنین کاهش بیان *Ucp1* در بافت چربی قهوه‌ای معنادار گزارش شده است (شکل ۴، $p < 0.05$) و افزایش بیان *Ucp1* در بافت چربی قهوه‌ای هم معنادار گزارش شده است (شکل ۴، $p < 0.1$).



شکل ۴- بیان ژن. الف: بیان ژن گروه‌ها برای Ucp1 در بافت چربی قهوه‌ای موش‌های نرمال و چاق ب؛ بیان ژن Pgc1α در بافت چربی قهوه‌ای موش‌های نرمال و چاق بررسی ج: اثر تمرین، رژیم غذایی و چاقی بر بیان Ucp1 در بافت چربی قهوه‌ای موش‌ها د: اثر رژیم، چاقی و تمرین بر بیان Pgc1α در بافت چربی قهوه‌ای موش‌ها.

جدول ۲- تعامل متغیرهای مستقل بر بیان ژن های مورد مطالعه

عامل	Ucp1 چربی سفید زیرپوستی	Pgc1α چربی سفید زیرپوستی	Ucp1 چربی قهوه‌ای	Pgc1α چربی قهوه‌ای
چاقی و تمرین	غیر معنادار	غیر معنادار	معنادار	غیر معنادار
چاقی و رژیم	غیر معنادار	معنادار	معنادار	معنادار
رژیم و تمرین	غیر معنادار	غیر معنادار	غیر معنادار	غیر معنادار
چاقی و رژیم و تمرین	غیر معنادار	معنادار	غیر معنادار	غیر معنادار

بحث

نتایج نشان داد چاقی منجر به کاهش بیان ژن های مورد مطالعه در بافت چربی سفید زیرپوستی و قهوه‌ای می‌شود. همچنین رژیم غذایی پرچرب می تواند با افزایش در سطوح Pgc1α و به دنبال آن Ucp1 منجر به افزایش ترموژنز شود. اما قادر نخواهد بود برخلاف Ucp1 سطوح Pgc1α را در بافت چربی سفید زیرپوستی افزایش دهد. نکته جالب توجه در این پژوهش افزایش Pgc1α و Ucp1 در بافت چربی سفید زیرپوستی و شکل

دهی احتمالی به روند بڑ شدن بافت چربی سفید زیرپوستی میباشد، در حالی که این ژن ها را در بافت چربی قهوه‌ای پائین آورده و منجر به کمتر شدن ترموژن در این بافت می شود.

$Pgc1\alpha$ به عنوان تنظیم کننده اصلی بیان $Ucp1$ شناخته شده است و هرگونه کاهش و یا افزایش در آن منجر به اثر مشابه در بیان $Ucp1$ خواهد شد. مطالعات پیشین نشان داده اند چاقی منجر به کاهش بیان $Pgc1\alpha$ در بافت چربی قهوه‌ای و بافت چربی سفید زیرپوستی می شود، از این رو یافته های پژوهش پیشرو همسو با دیگر مطالعات کاهش $Pgc1\alpha$ و به دنبال آن $Ucp1$ را در بافت چربی نشان می دهد (۲۰، ۲۱). کاهش در بیان $Ucp1$ و $Pgc1\alpha$ به دنبال چاقی می تواند به علت ایجاد اختلال در روندهای متابولیک باشد که هرگونه افزایش در متابولیسم را کاهش می دهد و از این رو کاهش در بیان ژن های $Ucp1$ و $Pgc1\alpha$ که افزایش دهنده متابولیسم و از عوامل مهم در مقابله با چاقی است با پیدایش آن کاهش می یابد. همچنین چاقی منجر به افزایش بیان $Tnf\alpha$ در سلول های بافت چربی قهوه‌ای می شود که به نوبه خود مرگ سلولی را در این بافت ایجاد می نماید، در نتیجه با کاهش تراکم سلولی در بافت چربی قهوه‌ای عملکرد این بافت و گرمزائی غیرلرزشی کاهش می یابد (۲۲، ۲۳). یکی از جدیدترین مکانیسم هائی که اخیراً در جهت بدون تاثیر ماندن تحریکات سمپاتیک برای گرمزائی در بافت چربی قهوه‌ای معرفی شده است مقاومت لپتین است. اثرات لپتین بر گرمزائی در بافت چربی قهوه‌ای شناخته شده است و به عنوان محرک این روند شناخته می شود (۲۴). به موازات چاقی لپتین ترشح شده از بافت چربی سفید افزایش می یابد، اثر آن بر گیرنده‌ها در هیپوتالاموس کاهش می یابد. در شرایط عادی با اتصال لپتین به گیرنده خود در هیپوتالاموس، بیان $C-FOS$ و $POMC$ افزایش می یابد، سپس نوروپپتید γ کاهش یافته و اعصاب سمپاتیک با حرکت از $RPa2$ در هیپوتالاموس به سمت بافت چربی قهوه‌ای موجب می شوند تا فعالیت $Ucp1$ افزایش یابد. مقاومت به لپتین منجر می شود تا مسیر $rRPa-SNS-BAT$ متوقف شود و تحریکات عصبی برای شروع کار $Ucp1$ ایجاد نشوند. گلوکزکیناز کبد در چاقی افزایش می یابد و موجب می شود تا اعصاب واگ و ابران از کبد به هیپوتالاموس بیان $C-FOS$ و $POMC$ کاهش دهند و بنابراین به این طریق دوباره تحریکات عصبی در جهت فعال سازی بافت چربی قهوه‌ای کاهش می یابد (۲۵، ۲۶).

اسیدهای چرب آزاد در بدن که به وسیله عمل لیپولیتیکی نورایی نفرین ایجاد می شوند، پیش ماده لازم برای گرمزائی ایجاد شده توسط $Ucp1$ هستند. دو فرضیه اصلی در این رابطه وجود دارد که بیان می کند ممکن است اسید های چرب کوفاکتورهایی برای عملکرد $Ucp1$ باشند و یا ممکن است مستقیم و یا غیر مستقیم فعال کننده $Ucp1$ باشند (۲۷). مصرف رژیم غذایی پرچرب که با رها سازی مقادیر بالائی از اسید چرب همراه است، می تواند به عنوان یک محرک عمده برای ایجاد گرمزائی غیر لرزشی در نظر گرفته شود. در همین راستا مطالعات پیشین افزایش بیان $Ucp1$ را در پاسخ به رژیم پرچرب در بافت چربی قهوه‌ای رانشان داده اند و در پژوهش حاضر نیز افزایش بیان $Ucp1$ و $Pgc1\alpha$ در پاسخ به رژیم غذایی پرچرب به صورت معنادار مشاهده شده است. رژیم غذایی پرچرب بیان ژن های گرمزائی را در بافت چربی سفید کاهش می دهد و منجر به افزایش وزن WAT آن ها می - شود (۲۷، ۲۸). باتوجه به شکل ۲، مشاهده می شود افزایش توده چربی سفید در نمونه هایی که غذای پرچرب استفاده می کردند، به شکل پیش رونده‌ای تا انتها ادامه دارد و به شکلی عملی بر فرضیه ذکر شده دلالت دارد و به گونه ای مشخص می سازد که چراغی رغم افزایش معنادار $Pgc1\alpha$ در بافت چربی سفید زیرپوستی، $Ucp1$ در

1 proopiomelanocortin

2 rostral raphe pallidus nucleus

پاسخ به رژیم غذایی پرچرب کاهش یافته است. همچنین کاهش Ucp1 می‌تواند بر اثر عواملی از جمله نوع اسید چرب به کار رفته در رژیم و یا دوره مصرف باشد. اسیدهای چربی که منجر به فعال سازی Ucp1 می‌شوند، اسیدهای چرب اشباع نشده هستند. همچنین دوره‌های مصرف بلند مدت (بالا تر از دو ماه) می‌تواند اثر تحریک کننده‌گی اسیدهای چرب را به آستانه برساند و مصرف بلند مدت آن تاثیر اولیه خود را از دست بدهد (۲۹، ۳۰). نتایج پژوهش حاضر نشان می‌دهد سطوح Ucp1 و Pgc1 α در بافت چربی سفید زیرپوستی در پاسخ به تمرینات ورزشی افزایش می‌یابد که با برخی مطالعات اخیر همسو می‌باشد. در طی تمرینات استقامتی تحریکات سمپاتیک افزایش می‌یابد، همچنین این افزایش منجر به رها سازی هرچه بیشتر کاتاکولامین‌ها در بدن می‌شود که در نهایت منجر به فعال سازی مسیرهای آدرنرژیک در سلول‌ها شده و آبشارهای از تغییرات متابولیک را برحسب بافت مورد نظر ایجاد می‌نمایند. این مسئله، تحریک‌های آدرنرژیک و فعال سازی مسیرهای متابولیک، اهمیت به کارگیری سیستم اعصاب سمپاتیک و تاثیر کاتاکولامین‌ها بر تبدیل بافت چربی سفید به بافت چربی قهوه‌ای، در نتیجه پیدایش گرم‌زائی و ایجاد بافت چربی شبه قهوه‌ای را نشان می‌دهد (۲۸). علی‌رغم افزایش سطوح Ucp1 در بافت چربی سفید زیرپوستی، معنادار نبودن نتایج می‌تواند ناشی از مدت و شدت تمرین مورد استفاده در این پژوهش باشد.

نتایج برخی مطالعات همچنین از رها سازی تعدادی از سایتوکاین‌ها در پاسخ به تمرینات ورزشی خبر می‌دهند که منجر به ایجاد بافت چربی شبه قهوه‌ای در بافت چربی سفید زیرپوستی می‌شوند (۳۱). از جمله این سایتوکاین‌ها می‌توان به ایریزین و متورین اشاره کرد که با افزایش در تمرینات ورزشی به دنبال تحریک‌های آدرنرژیک و افزایش بیان مارکرهای متابولیکی مشخص، به گردش خون وارد می‌شوند و با تاثیر بر گیرنده‌های مخصوص در سطح بافت بیان Ucp1 را در بافت چربی سفید زیرپوستی بالا می‌برند (۳۲).

بررسی اثر تمرینات ورزشی بر بیان Ucp1 و Pgc1 α در بافت چربی قهوه‌ای نشان می‌دهد تمرینات استقامتی منجر به کاهش بیان این ژن‌ها در بافت چربی قهوه‌ای شده‌اند. مطالعات پیشین نتایج ضد و نقیضی را در خصوص این مطلب نشان می‌دهند. کاهش بیان Ucp1 و Pgc1 α ممکن است به علت افزایش سروتونین در حین فعالیت بدنی باشد. با افزایش سروتونین حین فعالیت بدنی، غلظت cAMP در بافت چربی قهوه‌ای کاهش می‌یابد. در نتیجه ادامه این روند متوقف شده و منجر به بدون نتیجه ماندن تمرینات ورزشی در پیدایش گرم‌زائی غیر لرزشی بافت چربی قهوه‌ای می‌شود و به این ترتیب اثر مهار کننده سروتونین بر تحریکات β آدرنرژیک در بافت چربی قهوه‌ای از دیگر علل احتمالی افزایش نیافتن Ucp1 می‌باشد (۳۳-۳۷). از سوی دیگر گرمازا بودن فعالیت ورزشی، شرایطی را پدید می‌آورد تا فعالیت بافت چربی قهوه‌ای، برای ناپدید کردن انرژی کاهش یابد چرا که تمرین به نوبه خود یک فرآیند انرژی خواه است و تمایل دارد تا منابع تولید انرژی را به سمت اندام‌های فعال نگه دارد. به علاوه بدن همواره تلاش می‌کند تا دمای تنه را حین فعالیت ورزشی کاهش دهد و افزایش گرم‌زائی غیرلرزشی با این امر متضاد می‌باشد (۲۸، ۳۸). اما از سوی دیگر افزایش کارکرد این بافت در سایر مطالعات را می‌توان به علت افزایش تحریکات سیستم اعصاب سمپاتیک که حین فعالیت ورزشی افزایش می‌یابد، مرتبط دانست. همچنین نوع فعالیت بدنی، شدت آن و سابقه انجام یک تمرین بدنی می‌تواند در تاثیر گذاری بر مقادیر پایه و همچنین بر افزایش و یا کاهش آن موثر باشد (۶، ۱۲، ۳۹، ۴۰).

نتیجه گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان می‌دهد احتمالاً تمرینات ورزشی منجر به افزایش گرمزائی غیرلرزشی در بافت چربی سفید زیرپوستی می‌شوند. همچنین رژیم غذایی پرچرب می‌تواند به عنوان تحریک برای افزایش گرمزائی در بافت چربی قهوه‌ای در نظر گرفته شود. اما چاقی با کاهش گرمزائی غیرلرزشی در بافت چربی سفید زیر پوستی و بافت چربی قهوه‌ای، مانع توسعه بافت چربی بژ و به کارگیری آن در جهت درمان بیماری های متابولیک می‌شود. با توجه به محدودیت‌های، این پژوهش بیان ژن های *Ucp1* و *Pgc1α* در سطح mRNA اندازه گیری شده است. لذا در مطالعات آینده برای بررسی دقیق تر اثر مداخلات، تعیین سطوح پروتئین آن‌ها ضروری به نظر می‌رسد.

منابع :

1. Ricquier D. Uncoupling protein 1 of brown adipocytes, the only uncoupler: a historical perspective. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2011;2:85.
2. Scatena R, Bottoni P, Giardina B. *Advances in Mitochondrial Medicine*: Springer Netherlands; 2012.
3. Joffin N, Jaubert AM, Bamba J, Barouki R, Noirez P, Forest C. Acute induction of uncoupling protein 1 by citrulline in cultured explants of white adipose tissue from lean and high-fat-diet-fed rats. *Adipocyte*. 2015;4(2):129-34.
4. Harms M, Seale P. Brown and beige fat: development, function and therapeutic potential. *Nature medicine*. 2013;19(10):1252-63.
5. Tsiloulis T, Watt MJ. Exercise and the Regulation of Adipose Tissue Metabolism. *Progress in molecular biology and translational science*. 2015;135:175-201.
6. Sanchez-Delgado G, Martinez-Tellez B, Olza J, Aguilera CM, Labayen I, Ortega FB, et al. Activating brown adipose tissue through exercise (ACTIBATE) in young adults: Rationale, design and methodology. *Contemporary clinical trials*. 2015;45(Pt B):416-25.
7. Sae-Tan S, Rogers CJ, Lambert JD. Decaffeinated Green Tea and Voluntary Exercise Induce Gene Changes Related to Beige Adipocyte Formation in High Fat-Fed Obese Mice. *Journal of functional foods*. 2015;14:210-4.
8. Irving BA, Still CD, Argyropoulos G. Does IRISIN Have a BRITE Future as a Therapeutic Agent in Humans? *Current obesity reports*. 2014;3:235-41.
9. Nakhuda A, Josse AR, Gburcik V, Crossland H, Raymond F, Metairon S, et al. Biomarkers of browning of white adipose tissue and their regulation during exercise- and diet-induced weight loss. *The American journal of clinical nutrition*. 2016;104(3):557-65.
10. Zhang Y, Li R, Meng Y, Li S, Donelan W, Zhao Y, et al. Irisin stimulates browning of white adipocytes through mitogen-activated protein kinase p38 MAP kinase and ERK MAP kinase signaling. *Diabetes*. 2014;63(2):514-25.
11. Wu J, Bostrom P, Sparks LM, Ye L, Choi JH, Giang AH, et al. Beige adipocytes are a distinct type of thermogenic fat cell in mouse and human. *Cell*. 2012;150(2):366-76.
12. 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 : NMCD*. 2013;23(6):582-90.
13. Stanford KI, Middelbeek RJ, Goodyear LJ. Erratum. Exercise Effects on White Adipose Tissue: Beiging and Metabolic Adaptations. *Diabetes* 2015;64:2361-2368. *Diabetes*. 2015;64(9):3334.

14. Shen Y, Xu X, Yue K, Xu G. Effect of different exercise protocols on metabolic profiles and fatty acid metabolism in skeletal muscle in high-fat diet-fed rats. *Obesity* (Silver Spring, Md). 2015;23(5):1000-6.
15. Linden MA, Pincus Y, Martin SA, Woods JA, Baynard T. Moderate exercise training provides modest protection against adipose tissue inflammatory gene expression in response to high-fat feeding. *Physiological reports*. 2014;2.(V)
16. Oh KS, Kim EY, Yoon M, Lee CM. Swim training improves leptin receptor deficiency-induced obesity and lipid disorder by activating uncoupling proteins. *Experimental & molecular medicine*. 2007;39(3):385-94.
17. Ohyama K, Nogusa Y, Suzuki K, Shinoda K, Kajimura S, Bannai M. A combination of exercise and capsinoid supplementation additively suppresses diet-induced obesity by increasing energy expenditure in mice. *American journal of physiology Endocrinology and metabolism*. 2015;308(4):E315-23.
18. Kusakabe T, Tanioka H, Ebihara K, Hirata M, Miyamoto L, Miyanaga F, et al. Beneficial effects of leptin on glycaemic and lipid control in a mouse model of type 2 diabetes with increased adiposity induced by streptozotocin and a high-fat diet. *Diabetologia*. 2009;52(4):675-83.
19. Sutton GM, Trevaskis JL, Hulver MW, McMillan RP, Markward NJ, Babin MJ, et al. Diet-genotype interactions in the development of the obese, insulin-resistant phenotype of C57BL/6J mice lacking melanocortin-3 or -4 receptors. *Endocrinology*. 2006;147(5):2183-96.
20. Ringholm S, Grunnet Knudsen J, Leick L, Lundgaard A, Munk Nielsen M, Pilegaard H. PGC-1alpha is required for exercise- and exercise training-induced UCP1 up-regulation in mouse white adipose tissue. *PloS one*. 2013;8(5):e64123.
21. Betz MJ, Bielohuby M, Mauracher B, Abplanalp W, Muller HH, Pieper K, et al. Isoenergetic feeding of low carbohydrate-high fat diets does not increase brown adipose tissue thermogenic capacity in rats. *PLoS One*. 2012;7(6):e38997.
22. Sun C, Zeng R, Cao G, Song Z, Zhang Y, Liu C. Vibration Training Triggers Brown Adipocyte Relative Protein Expression in Rat White Adipose Tissue. *BioMed research international*. 2015;2015:919. 401
23. Tzanavari T, Giannogonas P, Karalis KP. TNF-alpha and obesity. *Current directions in autoimmunity*. 2010;11:145-56.
24. Koch CE, Lowe C, Pretz D, Steger J, Williams LM, Tups A. High-fat diet induces leptin resistance in leptin-deficient mice. *Journal of neuroendocrinology*. 2014;26(2):58-67.
25. Tsukita S, Yamada T, Uno K, Takahashi K, Kaneko K, Ishigaki Y, et al. Hepatic glucokinase modulates obesity predisposition by regulating BAT thermogenesis via neural signals. *Cell metabolism*. 2012;16(6):825-32
26. Ueta K, O'Brien TP, McCoy GA, Kim K, Healey EC, Farmer TD, et al. Glucotoxicity targets hepatic glucokinase in Zucker diabetic fatty rats, a model of type 2 diabetes associated with obesity. *American journal of physiology Endocrinology and metabolism*. 2014;306(11):E1225-38.
27. Nedergaard J, Golozoubova V, Matthias A, Asadi A, Jacobsson A, Cannon B. UCP1: the only protein able to mediate adaptive non-shivering thermogenesis and metabolic inefficiency. *Biochimica et biophysica acta*. 2001;1504(1):8.۱۰۶-۲
28. 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. *The Journal of biological chemistry*. 2014;289(49):34129-40.

29. Peymani M, Ghaedi K, Irani S, Nasr-Esfahani MH. Peroxisome Proliferator-Activated Receptor gamma Activity is Required for Appropriate Cardiomyocyte Differentiation. *Cell journal*. 2016;18(2):221-8.
30. Suzuki D, Murata Y, Oda S. Change in Ucp1 mRNA expression following long-term cold exposure under normal or high-fat diet regimes in the cold-intolerant mammal, *Suncus murinus*. *Exp Anim*. 2006;55(5):467-71.
31. Rodriguez A, Becerril S, Ezquerro S, Mendez-Gimenez L, Fruhbeck G. Crosstalk between adipokines and myokines in fat browning. *Acta physiologica (Oxford, England)*. 2017;219(2):362-81.
32. Ost M, Coleman V, Kasch J, Klaus S. Regulation of myokine expression: Role of exercise and cellular stress. *Freeradical biology & medicine*. 2016;98:78-89.
33. Liang X, Yang Q, Zhang L, Maricelli JW, Rodgers BD, Zhu MJ, et al. Maternal high-fat diet during lactation impairs thermogenic function of brown adipose tissue in offspring mice. *Sci Rep*. 2016;6:34345.
34. Melancon MO, Lorrain D, Dionne IJ. Exercise and sleep in aging: emphasis on serotonin. *Pathologie-biologie*. 2014;62(5):276-83.
35. Crane JD, Palanivel R, Mottillo EP, Bujak AL, Wang H, Ford RJ, et al. Inhibiting peripheral serotonin synthesis reduces obesity and metabolic dysfunction by promoting brown adipose tissue thermogenesis. *Nature medicine*. 2015;21(2):166-72.
36. Heijnen S, Hommel B, Kibele A, Colzato LS. Neuromodulation of Aerobic Exercise-A Review. *Frontiers in psychology*. 2015;6:1890.
37. Schneider JG, Nadeau JH. Turn up the heat: circulating serotonin tunes our internal heating system. *Cell metabolism*. 2015;21(2):156-8.
38. Brenmoehl J, Ohde D, Albrecht E, Walz C, Tuchscherer A, Hoeflich A. Browning of subcutaneous fat and higher surface temperature in response to phenotype selection for advanced endurance exercise performance in male DUhTP mice. *Journal of comparative physiology B, Biochemical, systemic, and environmental physiology*. 2017;187(2):361-73.
39. Ryu V, Watts AG, Xue B, Bartness TJ. Bidirectional crosstalk between the sensory and sympathetic motor systems innervating brown and white adipose tissue in male Siberian hamsters. *American journal of physiology Regulatory, integrative and comparative physiology*. 2017;312(3):R324-r37.
40. Richard D, Labrie A, Rivest S. Tissue specificity of SNS response to exercise in mice exposed to low temperatures. *The American journal of physiology*. 1992;262(5 Pt 2):R921-5.

The Effect of Endurance Training and High-Fat Diet on The Expression of Pgc1 α and Ucp1 in Subcutaneous Adipose and Brown Tissues of C57BL / 6 Male Mice

Samaneh Shirkhani¹, Mohammad Marandi^{1*}, Fatemeh Kazeminasab¹, Kamran Ghaedi^{2,3}, Fahimeh Esfarajani¹, Mohammadhossein Nasr-Esfahani³

1: Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, University of Isfahan, Isfahan, Iran.

2: Department of Biology, Faculty of Sciences, University of Isfahan, Isfahan, Iran.

3: Department of Cellular Biotechnology, Cell Sciences Research Center, Royan Institute for Biotechnology, ACECR, Isfahan, Iran.

* **Corresponding author:** smmarandi2001@yahoo.com

Abstract

Background & Purpose: The aim of present study was to investigate the effect of eight-week endurance training and diet on the expression of Pgc1 α and Ucp1 in adipose tissue of obese and normal C57BL / 6 mice.

Methodology: Accordingly, 48 male C57BL / 6 mice were randomly divided into two groups: high-fat diet group, low-fat diet group (12 weeks). Then, both obese and normal groups divided into four groups based on weight average: High-Fat diet Endurance (HF-E), High-Fat diet sedentary (HF-S), Low-Fat diet Endurance (LF-E), and Low-Fat diet sedentary (LF-S). Groups trained on treadmill for 8 weeks, 5 days a week, with 19 m/min for 45 minutes. 24h after the last training session, the mice were sacrificed. Subcutaneous and brown adipose tissue were isolated and frozen in liquid nitrogen to measure the expression of Pgc1 α and Ucp1; using Q-PCR, for gene expression and two-way ANOVA ($p < 0/05$) as statistical analysis.

Results: The results showed that the high-fat diet caused significant increase in Pgc1 α levels in the subcutaneous adipose tissue, while obesity resulted in a significant decrease in it. Additionally, obesity and training resulted in a significant reduction of Pgc1 α expression in the brown adipose tissue. Also, the expression of Ucp1 in the obese groups was significantly lower than in the normal groups ($p < 0/05$). Also it was found that Pgc1 α and Ucp1 levels were decreased significantly in the subcutaneous and brown adipose tissues of obese, indicating disorders due to obesity.

Conclusion: Training led to increase in the expression of Pgc1 α and Ucp1 in the subcutaneous adipose tissue.

Keywords: Beige Adipose Tissue, Brown Adipose Tissue, Endurance Training, Pgc1 α , Ucp1