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 M[1], Mohebbi H[1], Khalafi M[1], Moghaddami K[1], Khalafi M[1]

1. 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**.**

Recevied: 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.

Archive of SID

www.SID.ir

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان / دوره بیست و چهارم / فروردین و اردیبهشت ۸۹/۱۳۹۸-۷۸

اثر تمرینات تناوبی و تداومی بر محتوای پریلیپین ۱، ATGL و CGI-58 بافت چربی احشایی موش های صحرایی نر چاق

مهرسا فریدنیا [۱]، حمید محبی [۲]، موسی خلفی [۲]، کامیلیا مقدمی [۱]

۱. گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران، تلفن ثابت:۳۴۴۷۴۳۶۱-۰۲۶، 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 پریلیپین ۱، ATGL، CGI-58 بافت چربی احشایی موش های صحرایی نر چاق بود.

روش بررسی: چهل سر موش صحرایی نر ویستار 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 ۹۰-۸۵ درصد VO_{2max} و با دوره‌های استراحتی فعال ۲ دقیقه ای می باشد و پروتکل MICT شامل دویدن روی تردمیل با شدت معادل ۷۰-۶۵ درصد VO_{2max} می باشدکه 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 نمونه‌ها برای اندازه گیری محتوای پریلیپین 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 پریلیپین ۱، ATGL و CGI-۸ 5 شد. در حالی که هر دو تمرین تداومی با شدت متوسط و پروتکل تمرین تناوبی با شدت بالا منجر به افزایش معنی دار محتوای پریلیپین ۱ و ATGL شدند ($p \leq ۰/۰۵$). همچنین تمرین تناوبی با شدت بالا منجر به افزایش معنی دار محتوای CGI-58 شد ($p \leq ۰/۰۵$). 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، پریلیپین ۱، ATGL، CGI-58، چاقی.

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

Archive of SID

www.SID.ir

مقدمه

سبک زندگی کم تحرّک 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 پریلیپین های ۱ تا ۵ پوشیده شده است (۴). پریلیپین 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). پریلیپین ۱ توسط پروتئین کیناز A (PKA)[1] فسفریله می شود. فسفریله شدن سه قسمت از پایانه N-Serin[2] موجود در پریلیپین۱ به خصوص Ser517، باعث آزاد شدن CGI-58[3] از پریلیپین ۱ می شود. آزاد شدن CGI-58 و میل شدید این پروتئین برای تعامل با ATGL[4]، موجب فعال سازی مسیر لیپولیز می شود (۶). تعامل ATGL با CGI-58 با یکدیگر نقش حیاتی را در لیپولیز و فرآیند هیدرولیز تری آسیل گلیسیرول 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 صحرایی 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[5] و اثر آن بر افزایش سطح پریلیپین 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 سازگاری‌های متابولیکی با تمرینات تداومی اثبات شده است، اما امروزه به تمرینات تناوبی با شدت بالا[6] برای توسعه‌ی سلامتی، بهبود آمادگی جسمانی و همچنین کاهش وزن توجه زیادی شده است. بر این اساس، مطالعات اخیر نشان داده‌اند که تمرینات تناوبی با شدت بالا پاسخ سازگاری‌های مشابه یا حتی بیشتر از تمرینات تداومی با شدت متوسط[7] 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[8]، PPAR-γ یا PPARG[9] به عنوان فعال کننده های مهم برای cAMP، و اثر آن بر افزایش سطح پریلیپین ۱، ATGL و CGI-58، موجب کاهش بیشتری در مقدار توده چربی شوند (۱۴،۱۳، ۱۵، ۱۶). در تحقیقات انجام شده بیشتر اثر تمرینات تداومی بر میزان چربی مورد بررسی قرار گرفته است و اثر تمرینات

[1] Protein Kinase A
[2] N-Serin terminal
[3] Comparative Gene Identification-58
[4] Adipose Tissue Triglyceride Lipase

[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

Archive of SID
www.SID.ir

تناوبی با شدت بالا بر کاهش وزن و توده چربی از یک طرف و تغییرات پروتئین ها و آنزیم های 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 پریلیپین ۱، ATGL و CGI-58 مرتبط با قطرات چربی در بافت چربی احشایی رت ها نر چاق بررسی و نشان داده شد که تغییرات این پروتئین ها با چاقی و ورزش چگونه می تواند بر فرآیند لیپولیز و کاهش توده چربی احشایی اثر بگذارد.

روش و بررسی

چهل سر رت نر ۶ هفته‌ای با محدوده وزنی ۲۰±۱۲۰ 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 ۲۵+۲) 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 تائید 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 آنالایز بیوشیمیایی به فریزر دمای منفی ۸۰ درجه سانتی‌گراد انتقال یافت. در ادامه رت‌های چاق گروه رژیم غذایی پرچرب به طور 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 رت های گروه های HIIT، MICT و کنترل رژیم غذایی پر چرب پس از ۱۲ هفته پروتکل های تمرین به شکلی که در بالا بیان شد بی هوش شده و نمونه ها نیز به همان شکل ذکر شده در بالا جمع آوری شد. همچنین، وزن بدن رت ها 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 اصلاح‌شده 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 به‌صورت 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

Archive of SID

www.SID.ir

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 به‌طوری‌که سرعت نوارگردان به‌صورت 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 تحلیل‌گر 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 ۰/۰۳ m/s (۱/۸ m/min تا ۲) افزایش یافت تا رت ها دیگر قادر به دویدن نباشند. سرعتی که در آن VO_{2max} به‌دست 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).

اندازه گیری متغیر های بیوشیمیایی

برای اندازه گیری محتوای پریلیپین ۱، ATGL، CGI-58 از روش وسترن بلات استفاده شد. برای استخراج پروتئین-های بافت چربی احشایی از بافر RIPA[10] حاوی ۰/۰۵ میلی مولار بافر تریس (PH برابر ۸)، ۱۵۰ میلی مولار کلرید سدیم، 0/۰۱ 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 سانتی گراد گذاشته شدند و سپس دریک سانتریفوژ یخچال دار (bo, sw14rfroil) در دور ۱۲۰۰۰ و ۴ درجه سانتی‌گراد و به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ شد. مایع رویی جمع‌آوری‌شده و غلظت پروتئین آن با کیت تعیین کننده پروتئین (Bio-Rad) در طول موج ۵۹۵ نانومتر اندازه‌گیری شد. درنهایت 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 ۰/۰۰۵ 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 پریلیپین 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.

روش های آماری

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

[10] Radio Immuno Precipitation Assay

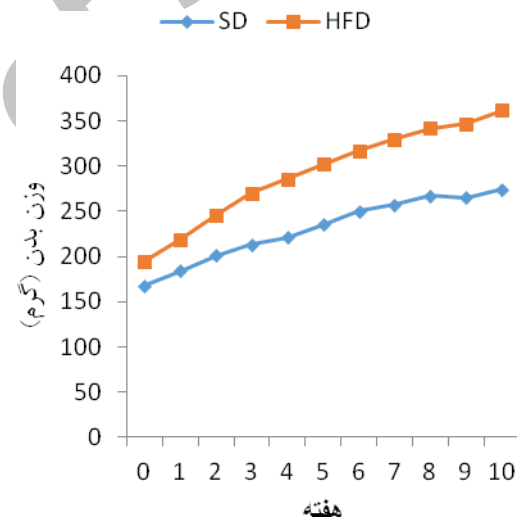
Archive of SID
www.SID.ir

ولیک تأیید شد، جهت تعیین معنی‌دار بودن تفاوت میانگین متغیرها (پریلیپین 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≤۰/۰۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

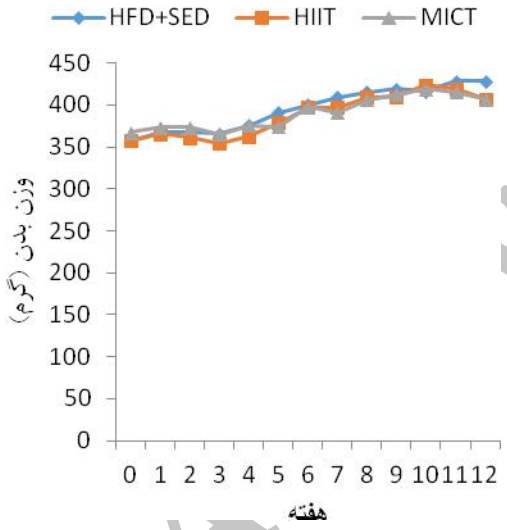
یافته ها

نتایج تحلیل داده‌ها نشان داد که ۱۰ هفته رژیم غذایی پرچرب منجر به افزایش بیشتر وزن بدن نسبت به رژیم غذایی استاندارد شد (P≤۰/۰۵). مقادیر وزن بدن رت‌ها در گروه رژیم غذایی استاندارد از ۱۳/۳۰±۱۶۸/۱۳ به ۱۲/۸۰±۲۷۴ و در گروه رژیم غذایی پر چرب از ۱۸/۴۴±۱۹۳/۵۳ به ۲۱/۱۴±۳۶۲/۲۵ 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).

الف



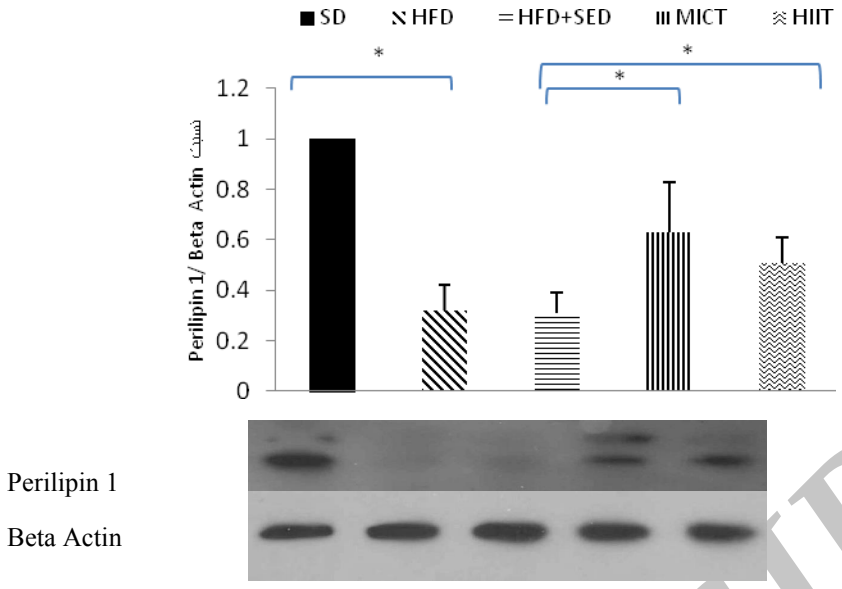
ب



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

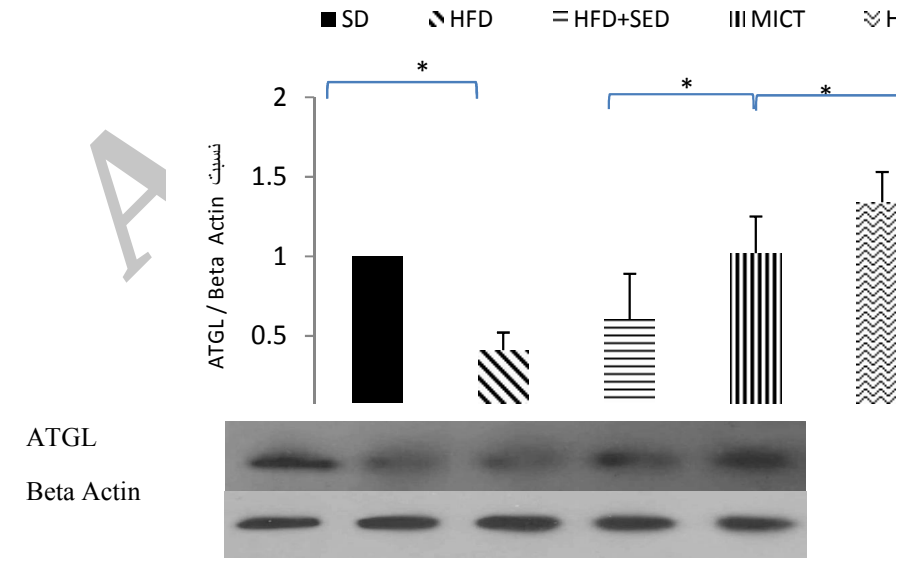
همچنین نشان داده شد ۱۰ هفته رژیم غذایی پرچرب منجر به کاهش معنی دار مقدار پروتئین پریلیپین ۱ نسبت به گروه رژیم غذایی استاندارد شد (P≤۰/۰۵). همچنین هر دو پروتکل HIIT و MICT منجر به افزایش معنی دار مقدار پروتئین پریلیپین ۱ نسبت به گروه کنترل رژیم غذایی پر چرب شد. با این حال بین گروه های تمرینی تفاوت معنی داری وجود نداشت (نمودار ۲).

www.SID.ir



نمودار ۲. مقادیر پروتئین پریلیپین ۱ بافت چربی احشایی در گروه های تحقیق: SD: رژیم غذایی استاندارد، HFD: رژیم غذایی پرچرب، HFD+SED: کنترل رژیم غذایی پر چرب، MICT: تمرین تداومی با شدت متوسط، HIIT: تمرین تناوبی با شدت بالا، (P≤۰/۰۵)*

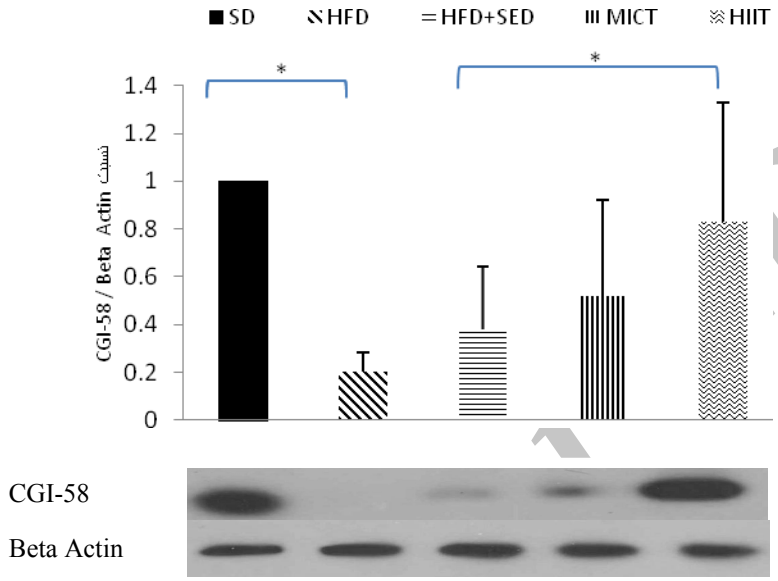
مصرف ۱۰ هفته رژیم غذایی پرچرب منجر به کاهش معنی دار مقدار پروتئین ATGL نسبت به گروه رژیم غذایی استاندارد شد. هر دو پروتکل HIIT وMICT منجر به افزایش معنی دار مقدار پروتئین ATGL نسبت به گروه کنترل رژیم غذایی پر چرب شد. علاوه بر این، بین گروه های تمرینی تفاوت معنی داری وجود داشت به طوری که مقدار پروتئینی ATGL در گروه HIIT نسبت به گروه وMICT به طور معنی داری بیشتر بود (نمودار ۳).



نمودار۳. مقادیر پروتئین ATGL بافت چربی احشایی در گروه های تحقیق: SD : رژیم غذایی استاندارد، HFD: رژیم غذایی پرچرب، HFD+SED: کنترل رژیم غذایی پر چرب، MICT: تمرین تداومی با شدت متوسط، HIIT: تمرین تناوبی با شدت بالا، (P≤۰/۰۵)*

Archive of SID
www.SID.ir

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



نمودار۴. مقادیر پروتئین CGI-58 بافت چربی احشایی در گروه های تحقیق: SD: رژیم غذایی استاندارد، HFD: رژیم غذایی پرچرب. ب) HFD+SED: کنترل رژیم غذایی پر چرب، MICT: تمرین تداومی با شدت متوسط، HIIT: تمرین تناوبی با شدت بالا (P≤۰/۰۵)

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 پریلیپین ۱ در گروه چاق نسبت به گروه غیر چاق می شود. بنابراین، احتمالا کاهش میزان پریلیپین 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 پریلیپین ۱ که به عنوان یک پروتئین تنظیمی برای لیپولیز قطرات چربی، تنظیم کننده لیپوژنز می باشد (۲۱، ۲۲) و از هیدرولیز تری آسیل 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. ATGL 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

Archive of SID
www.SID.ir

داده شده که در صورت حذف پریلیپین ۱، فعالیت ATGL می تواند محدود شود و در غیاب این پروتئین درسطح 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). پریلیپین 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، پریلیپین 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 پریلیپین ۱ در اثر چاقی در ابتدا می تواند بر کاهش محتوای CGI-58 اثر بگذارد، چرا که فسفوریله شدن پریلیپین ۱ باعث ترشح CGI-58 و شروع فعالیت ATGL می شود (۱۰)، بنابراین کاهش پریلیپین ۱ در زمان چاقی می تواند عاملی باشد برای کاهش CGI-58 و ATGL. از طرفی در غیاب تحریکات هورمونی (حالت پایه)، عملکرد پریلیپین 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 پریلیپین 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 حاضرنشان داد که دوازده هفته پروتکل HIIT و MICT منجر به افزایش محتوای پروتئین های پریلیپین ۱ و ATGL شد. همچنین تفاوت معنا داری در محتوای پریلیپین ۱ میان این دو گروه 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 پریلیپین ۱ می شود. فسفوریلاسیون PKA روی پایانه سرین روی پریلیپین 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 پریلیپین 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 پریلیپین 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

Archive of SID

www.SID.ir

دارد که دلیل عدم معنا داری این دو پروتکل تمرینی مدت زمان (دوازده هفته) انتخاب شده بر محتوای پریلیپین باشد، چرا که در این مدت زمان امکان بروز اثرات مشابه بر محتوای پریلیپین 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 تمرینی می تواند اثرات بهتر و حتی مشابه (با در نظر گرفتن مقایسه آنها بر محتوای پریلیپین 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 پریلیپین 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. بدین‌وسیله 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 می‌گردد.

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, Krahmer 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.

Archive of SID
www.SID.ir

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, Neufer 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 exerciseinduced 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, Wisloff U, Kemi O, Ellindsen O. Running speed and maximal oxygen uptake in rats and mice: practical omplications 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, Brolin 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, Ju¨ngst 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.

www.SID.ir

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.

Archive of SID

www.SID.ir