



تأثیر هشت هفته تمرینات استقامتی، مقاومتی و تناوبی شدید بر بیان ژن های SLIT-2 و UCP-1

## رت‌های نر ویستار چاق

حسین کاوسی حسن آباد<sup>۱</sup>، صادق چراغ بیرجندی<sup>۲\*</sup>، نجمه رضاییان<sup>۳</sup>، علی یعقوبی<sup>۴</sup>

### چکیده

**زمینه و هدف:** چاقی و اضافه وزن یک اختلال متابولیکی است که سطوح بافت چربی در این اختلال تاثیرگذار است. هدف از پژوهش حاضر، تاثیر هشت هفته تمرینات استقامتی تداومی، مقاومتی و تناوبی شدید بر بیان ژن SLIT-2 و UCP-1 رت‌های نر ویستار چاق بود. **روش تحقیق:** برای این منظور، تعداد ۳۶ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار چاق با سن هشت هفته و وزن  $40 \pm 325$  گرم، به صورت تصادفی به چهار گروه؛ استقامتی تداومی (۱۰ سر)، مقاومتی (هشت سر)، تناوبی شدید (۱۰ سر) و کنترل (هشت سر) تقسیم شدند. موش‌های گروه‌های تجربی به مدت هشت هفته، هفته‌ای پنج جلسه تمرینات استقامتی تداومی با شدت ۷۰ تا ۸۰ درصد سرعت بیشینه، مقاومتی با شدت ۵۰ تا ۱۲۰ درصد وزن بدن و تناوبی شدید با شدت ۸۵ تا ۹۰ درصد حداکثر سرعت را انجام دادند و هر هفته ۵ درصد به شدت تمرینات اضافه می‌شد. برای اندازه‌گیری بیان ژن SLIT-2 و UCP-1 از روش Real Time-PCR استفاده شد. از روش آماری تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی جهت تعیین اختلاف بین گروه‌ها در سطح معنی داری  $p \leq 0/05$  استفاده شد. یافته‌ها: نتایج پژوهش حاضر نشان داد هر سه مدل تمرینی استقامتی تداومی، مقاومتی و تناوبی شدید سبب افزایش معنی دار بیان ژن SLIT-2 ( $p = 0/001$ ) و UCP-1 ( $p = 0/001$ ) نسبت به گروه کنترل شد، اما تفاوتی بین گروه‌های تجربی مشاهده نشد ( $p = 0/999$ ). نتیجه‌گیری: بنابر نتایج این پژوهش، پیشنهاد می‌شود از تمرینات استقامتی تداومی، مقاومتی و تناوبی شدید با افزایش بیان ژن SLIT-2 و UCP-1 که فاکتورهای تاثیرگذار بر لیپولیز می‌باشند و در افزایش لیپولیز تاثیر دارند، در جهت کاهش وزن استفاده شود.

**واژه های کلیدی:** تمرین استقامتی تداومی؛ تمرین مقاومتی؛ تمرین تناوبی شدید؛ ژن SLIT-2؛ ژن UCP-1؛ چاقی؛

<sup>۱</sup> دانشجوی دکتری، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران. ایمیل:

[hoseinkavosihasanabad00@gmail.com](mailto:hoseinkavosihasanabad00@gmail.com)

<sup>۲</sup> استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران. ایمیل:

[s\\_birjandi2001@yahoo.com](mailto:s_birjandi2001@yahoo.com) – نویسنده مسئول

<sup>۳</sup> استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران. ایمیل:

[rezaeian.n@gmail.com](mailto:rezaeian.n@gmail.com)

<sup>۴</sup> استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران. ایمیل:

[yaghoubiali65@gmail.com](mailto:yaghoubiali65@gmail.com)

## The effect of eight weeks of intense endurance, resistance and high intensity interval training on SLIT-2 and UCP-1 gene expression in obese male Wistar rats

Hosein Kavosi-Hasan Abad <sup>1</sup>, Sadegh Cheragh-Birjandi <sup>2</sup>, Najmeh Rezaeian <sup>3</sup>, Ali Yaghoubi <sup>4</sup>

### Abstract

**Background and Aim:** obesity and overweight are a metabolic disorder that affects the levels of adipose tissue in this disorder. The aim of the present study was to the effect of eight weeks of intense Continuous endurance, resistance, and High intensity interval training on SLIT-2 and UCP-1 gene expression in non-obese rats. **Materials and Methods:** For this purpose, 36 obese male Wistar rats, aged eight weeks and weighing  $325 \pm 40$  grams, were randomly divided into four groups; Continuous endurance (ten heads), resistance (eight heads), extreme intermittent (ten heads) and control (eight heads) were divided. For eight weeks, rats in the experimental groups performed five sessions per week of continuous endurance training with an intensity of 70-80% of the maximum speed, resistance with an intensity of 50-120% of the body weight and intense intervals with an intensity of 85-90% of the maximum speed. And every week 5% was added to the intensity of the exercises. Real Time-PCR method was used to measure SLIT-2 and UCP-1 gene expression. The statistical method of one-way analysis of variance and Tukey's post hoc test was used to determine the difference between groups at a significant level of  $p \geq 0.05$ . **Results:** The results of the present study showed that all three continuous, resistance and intense intermittent endurance training models caused a significant increase in SLIT-2 ( $p = 0.001$ ) and UCP-1 ( $p = 0.001$ ) gene expression compared to the control group, but there was no difference between No experimental groups were observed ( $p=0.999$ ). **Conclusion:** According to the results of this research, it is suggested to use continuous, resistance and intense intermittent endurance exercises with increasing SLIT-2 and UCP-1 gene expression, which are factors influencing lipolysis and are effective in increasing lipolysis, in order to lose weight.

**Key words:** Continuous Endurance training; resistance training; High intensity interval training; SLIT-2 gene; UCP-1 gene; obesity

<sup>1</sup> Ph.D Candidate, Department of Physical Education and Sport Sciences, Bojnourd Branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran. [hoseinkavosihasanabad00@gmail.com](mailto:hoseinkavosihasanabad00@gmail.com)

<sup>2</sup> Assistant Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Bojnourd Branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran. Corresponding author. [s\\_birjandi2001@yahoo.com](mailto:s_birjandi2001@yahoo.com)

<sup>3</sup> Assistant Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Bojnourd Branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran. [rezaeian.n@gmail.com](mailto:rezaeian.n@gmail.com)

<sup>4</sup> Assistant Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Bojnourd Branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran. [yaghoubiali65@gmail.com](mailto:yaghoubiali65@gmail.com)



امروزه چاقی و اضافه وزن یکی از معضلات زندگی افراد شده است که با توجه به زندگی‌های آپارتمان‌نشینی و کم‌تحرك، روبه افزایش است. بیماری‌هایی مانند دیابت و قلبی‌عروقی از جمله‌ی بیماری‌های ناشی از اضافه وزن می‌باشد. اضافه وزن به دلیل عدم تعادل بین دریافت و مصرف انرژی ایجاد می‌شود. همچنین، کاهش فعالیت جسمانی در دهه‌های اخیر سبب شده است که شمار بیماران مبتلا به بیماری‌های متابولیکی افزایش یابد (آر جی و جی اس، ۲۰۲۲). از جمله فواید فعالیت بدنی منظم، می‌توان به کاهش وزن، حفظ وزن در حد طبیعی، کنترل بهتر قند خون و کاهش مقاومت به انسولین و تغییرات پروفایل لیپیدی اشاره نمود که سازگاری‌های ایجاد شده در اثر ورزش به نوع تمرین و مدت زمان تمرین بستگی دارد. این پاسخ‌ها آثار کوتاه مدت و دراز مدت در پی دارند و در ورزش‌های مختلف یکسان نبوده و با توجه به اصل اختصاصی تمرین، هر نوع ورزشی، پاسخ و سازگاری خاصی را به همراه خواهد داشت (لی و دیگران، ۲۰۲۲).

از طرفی، یکی از بافت‌های مهم که در کاهش وزن و افزایش میزان سلامتی افراد نقش مهمی دارد، بافت چربی قهوه‌ای می‌باشد (هرز سی تی و دیگران، ۲۰۲۲). بافت چربی قهوه‌ای انرژی ذخیره شده را مصرف می‌کند و به دلیل نقش گرم‌زایی، به خصوص وجود برخی پروتئین‌ها و آنزیم‌های لیپولیزی منحصر به فرد و تراکم بالای میتوکندریایی در کاهش وزن نقش زیادی دارد. یکی از پروتئین‌های مهم در سلول‌های چربی قهوه‌ای که در افراد چاق این سلول‌ها رو به کاهش می‌باشد، پروتئین SLIT<sup>۴</sup> یک پروتئین است که در ماتریکس خارج سلولی قرار دارد و در رشد عصبی نقش مهمی ایفا می‌کند. این پروتئین‌ها شامل ۳ ایزوفرم می‌باشد که در برخی بیماری‌ها مانند سرطان و بیماری‌های ناشی از التهاب دخالت دارد. از بین این سه ایزوفرم، SLIT-2 با وزن ۵۰ کیلو دالتون به عنوان فاکتور رگ‌زایی (لیائو و دیگران، ۲۰۱۰)، بیماری‌های قلبی‌عروقی (چن و دیگران، ۲۰۱۰) و چاقی (اسونسون و دیگران، ۲۰۱۶) شناخته شده است. در پژوهشی که اسونسون و دیگران انجام دادند، گزارش کردند که SLIT-2 با آزاد کردن قطعه C در پلازما موجب اثرات ترموژنیک در بافت چربی، انرژی مصرفی و متابولیسم کلوگز از طریق مسیر پروتئین کیناز A<sup>۵</sup> می‌شود که این تغییرات سبب کاهش وزن و چاقی می‌گردد. در واقع SLIT2-C توسط پروتئین PRDM16<sup>۶</sup> فعال می‌شود که با تحریک مسیرهای داخل سلولی وابسته به پروتئین کیناز A<sup>۷</sup> و آدنوزین مونو فسفات حلقوی<sup>۸</sup>، نقش مهمی در لیپولیز سلول‌های چربی و بهبود هموستاز گلوکز دارد و در این فعل و انفعالات شیمیایی مانند اپی نفرین اما مستقل از آن، عمل می‌کند. از طرفی، SLIT2-C با فعال کردن پروتئین‌های جفت نشده<sup>۹</sup> (UCP-1) موجب شروع فرآیندهای لیپولیزی، افزایش تراکم و تعداد میتوکندری و افزایش سطوح آنزیم‌های بتا اکسیداسیون می‌شود (اسونسون و دیگران، ۲۰۱۶). پروتئین‌های جفت نشده جزء پروتئین‌های غشاء داخلی میتوکندری می‌باشند و در تنفس میتوکندریایی از

<sup>1</sup> RJ & GS

<sup>2</sup> Li

<sup>3</sup> Herz

<sup>4</sup> Slit proteins

<sup>5</sup> Liao W-x

<sup>6</sup> Chen

<sup>7</sup> Svensson

<sup>8</sup> PKA

<sup>9</sup> PR domain containing 16

<sup>1</sup> cAMP

<sup>1</sup> Uncoupling protein 1



حالت جفت نشده خارج شده و تولید گرما می‌کند. این پروتئین برای گرمایی بافت چربی قهوه‌ای ضروری است و در آزمایش‌های مختلف، افزایش بیان پروتئین گیرنده فعال‌کننده تکثیر پروکسیزوم گاما هم فعال ساز آلفا (PGC1 $\alpha$ ) در بافت زیرجلدی، منجر به تغییر فنوتیپ چربی سفید به قهوه‌ای می‌شود که این تغییر با افزایش بیان UCP-1، پروتئین‌های زنجیره تنفسی و آنزیم‌های اکسایشی همراه بوده است (هیر شنسون و دیگران، ۲۰۲۲). پژوهشی گزارش کرد که افزایش بیان ژن‌های UCP-1، میزان مقاومت و تجمع بافت چربی، وزن و توده چربی را کاهش می‌دهد (چاوداری و دیگران، ۲۰۲۲). همچنین برخی پژوهش‌ها گزارش کردند که تمرینات مقاومتی و هوازی سبب افزایش بیان ژن UCP-1 می‌شود (کیم و دیگران، ۲۰۲۲؛ لیو و دیگران، ۲۰۲۱؛ دانشیار و دیگران، ۲۰۲۱)، اما بیان نشده است که کدام تمرین تاثیر بیشتری داشته و در مورد تمرینات ورزشی نتایج ضد و نقیضی وجود دارد (بونفانت و دیگران، ۲۰۲۲؛ شاکر و دیگران، ۲۰۲۲). در همین راستا، برخی تحقیقات گزارش کردند که تمرینات ورزشی تاثیر بر بیان ژن UCP-1 نداشته است (ناخدا و دیگران، ۲۰۱۶). مطالعات نشان می‌دهد هر دوی این عوامل در فرآیند گرمایی غیرلرزشی تاثیر داشته و باعث افزایش قهوه‌ای شدن بافت چربی می‌گردد. حال با توجه به بررسی دلایل مختلف از جمله اهمیت موضوع و این که بررسی مسیرهای لیپولیزی در سطوح سلولی مولکولی و شناخت عوامل تاثیرگذار به خصوص فعالیت‌های ورزشی، می‌تواند به بیماری‌هایی مانند چاقی، هایپرلیپیدمی، سندروم متابولیک، بیماری‌های قلبی عروقی و دیابت نوع ۲ کمک شایانی کند، همچنین از تمرینات مقاومتی (RT)،<sup>۱</sup> استقامتی تداومی (CET)<sup>۲</sup> و تناوبی شدید (HIIT)<sup>۳</sup> جهت تحریک لیپولیز استفاده فراوانی می‌شود. این سوال برای محقق ایجاد شد که آیا هشت هفته تمرینات مقاومتی، استقامتی تداومی و تمرینات تناوبی شدید بر بیان ژن‌های قطعه C ترمینال پروتئین SLIT-2 و پروتئین جفت نشده ۱ رت‌های نروستار چاق تاثیر دارد؟

### روش تحقیق:

پژوهش حاضر از نوع تجربی است که به روش آزمایشگاهی اجرا شد. آزمودنی‌های پژوهش حاضر تعداد ۳۶ سررت نر بالغ نژاد ویستار هشت هفته‌ای با میانگین وزنی  $225 \pm 40$  گرم بودند که از انستیتو سرم سازی رازی مشهد تهیه شدند. رت‌ها در دمای محیطی  $22 \pm 5$  درجه سانتیگراد، رطوبت حدود ۴۵ درصد و چرخه خواب بیداری ۱۲:۱۲ ساعت نگهداری شدند به طوری که در دسترسی به آب و غذای استاندارد، محدودیتی نداشته باشند. رت‌ها در این پژوهش در قفسه‌های مخصوص جوندگان از جنس PVC بادرپوش توری فلزی که کف آنها با تراشه‌های تمیز چوب پوشانده شده بود، قرار گرفتند. غذای موش‌ها از شرکت جوانه خراسان به صورت پلت‌های بسته‌بندی شده‌ی ده کیلویی و آب مصرفی از آب شهری استفاده شد.

<sup>۱</sup> Peroxisome proliferator-activated receptor-gamma coactivator (PGC)-1 $\alpha$

<sup>۲</sup> Hirschenson

<sup>۳</sup> Chaudhary

<sup>۴</sup> Kim

<sup>۵</sup> Liu

<sup>۶</sup> Bonfante

<sup>۷</sup> Nakhuda

<sup>۸</sup> Resistance training

<sup>۹</sup> Continous endurance training

<sup>۱</sup> High intensity interval training



تمامی رت‌ها به منظور آشناسازی در معرض نوارگردان به مدت یک هفته (ده دقیقه با سرعت ده متر بر دقیقه و پنج روز در هفته) و نردبان مخصوص موش‌ها (۳۶ پله‌ای با شیب ۵۸ درصد و ارتفاع یک متری) قرار گرفتند. سپس رت‌ها به صورت تصادفی در چهارگروه، CET، RT، HIIT و کنترل تقسیم شدند. در هر گروه ده سر موش قرار گرفت. همه مراحل مربوط به حیوانات با توجه به دستورالعمل اخلاقی و مجوز معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد انجام شد. شایان ذکر است که یکی از ملاک‌های ورود به تحقیق برای موش‌ها، چاق بودن موش‌ها بر اساس شاخص لی<sup>۱</sup> بود (نوللی<sup>۲</sup> و دیگران، ۲۰۰۷). بر همین اساس از در زمان خرید موش‌ها وزن موش‌ها ملاک چاقی آنها قرار گرفت و موش‌هایی که بالای ۳۰۰ گرم بودند، به عنوان نمونه انتخاب شدند.

جهت تعیین حداکثر سرعت از آزمون فزاینده<sup>۱</sup> استاندارد شده توسط لیندردو<sup>۳</sup> و دیگران (۲۰۰۷) برای رت‌های نژاد ویستار استفاده شد. آزمون شامل ده مرحله سه دقیقه‌ای است. سرعت در مرحله اول ۰/۳ کیلومتر بر ساعت و در مراحل بعدی ۰/۳ کیلومتر بر ساعت به سرعت نوار اضافه می‌شود. با توجه به این که پنج روش آزمون وامانده‌ساز توسط لینداندرو و دیگران جهت تعیین حداکثر اکسیژن مصرفی، معرفی شده است که در دارای شیب‌های متفاوت می‌باشند (لیندردو و دیگران، ۲۰۰۷)، در این پژوهش از شیب صفردرجه برای تعیین حداکثر اکسیژن مصرفی استفاده شد و سرعت به دست آمده در آخرین مرحله که حیوان قادر به دویدن نبود، به عنوان حداکثر سرعت دویدن حیوان مورد استفاده قرار گرفت.

پروتکل تمرین استقامتی تداومی در تمامی موش‌هایی که در این گروه تمرین قرار داشتند شامل؛ ده دقیقه گرم کردن با شدت ۴۰ تا ۵۰ درصد حداکثر سرعت بیشینه بر روی نوارگردان (سرعت دستگاه بر حسب متر بر دقیقه) و سپس به مدت ۳۰ دقیقه با شدت ۶۰ درصد سرعت بیشینه در دو هفته‌ی اول، ۶۵ درصد سرعت بیشینه در دو هفته‌ی دوم و ۷۰ درصد سرعت بیشینه در هفته‌ی پنجم به بعد بود. در انتها به رت‌ها با سرعت ۳۵ تا ۴۵ درصد سرعت بیشینه عملیات سردکردن را انجام دادند (استکی<sup>۴</sup> و دیگران، ۲۰۱۹). بعد از چهار هفته از تمرینات، با توجه به سازگاری حیوانات با تمرین، بار دیگر از رت‌ها آزمون وامانده ساز گرفته شد و شدت تمرینات بعدی براساس آزمون وامانده ساز جدید تعیین شد.

در گروه تمرین مقاومتی، پروتکل تمرینات شامل هشت هفته صعود از یک نردبان یک متری با ۳۶ پله با شیب ۸۵ درجه بود. هر جلسه شامل سه ست با پنج تکرار می‌باشد که در فاصله هر تکرار یک دقیقه و در فاصله بین هر ست دو دقیقه استراحت در نظر گرفته شد. تمرین پس از بستن وزنه به دم موش صحرايي، انجام گرفت. در هفته اول میزان وزنه‌های بسته شده به موش‌ها ۵۰ درصد وزن بدن آنها بود که به تدریج ده درصد در هر هفته افزایش یافته و به ۱۲۰ درصد وزن بدن آنها در هفته پایانی رسید (لی و فررار<sup>۵</sup>، ۲۰۰۳؛ کرباسی و دیگران، ۲۰۱۸). حیوانات در طول هفته‌های قبل از شروع تمرینات با صعود از نردبان آشنا شدند. در صورت امتناع، با تحرکی دستی وادار به صعود می‌شدند.

در گروه تمرین تناوبی شدید، جهت انجام این تمرینات ابتدا رت‌ها به مدت ده دقیقه با سرعت ده متر بر دقیقه گرم کردند. سپس به مدت دو دقیقه با سرعت ۸۵ تا ۹۰ درصد حداکثر سرعت با شیب صفردرجه دویدند. رت‌ها شش وهله این کار را

<sup>۱</sup> LEE Index

<sup>۲</sup>Novelli

<sup>۳</sup>Leandro CG

<sup>۴</sup>Steki A

<sup>۵</sup>Lee S & Farrar

انجام دادند و بین هر ست یک دقیقه با سرعت ده به کار خود ادامه دادند. در هفته‌های بعد تمام موارد فوق به جزء تکرار اینتروال‌ها یک سان بود. اینتروال‌های دویدن از شش بار در هفته‌ی اول به دوازده بار در هفته ه‌شتم رسید (نوروزی و دیگران، ۲۰۲۱).

جدول شماره ۱: پروتکل تمرین استقامتی تداومی، مقاومتی و تناوبی شدید

هفته	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم	هفتم	هشتم
پروتکل تمرین استقامتی تداومی (CET)	سرعت بیشینه (درصد)	۶۰	۶۰	۶۵	۶۵	۷۰	۷۰	۷۰
پروتکل تمرین مقاومتی (RT)	بار(درصد وزن بدن)	۵۰	۶۰	۷۰	۸۰	۹۰	۱۰۰	۱۲۰
پروتکل تمرین تناوبی شدید (HIIT)	وهله‌های دویدن (۲دقیقه)	۶	۷	۸	۹	۱۰	۱۱	۱۲

استخراج RNA از نمونه‌ها توسط کیت استخراج RNA (پارس-توس-ایران) انجام شد. سپس با استفاده از کیت سنتز cDNA (پارس-توس-ایران) نمونه‌های RNA توسط دستگاه ترموبایکسر (PCR) به cDNA تبدیل شدند. توالی پرایمر مربوط به ژن‌های FOXO3، AKT و ژن مرجع در جدول ۲ آورده شده است. در نهایت میزان بیان ژن‌های مورد نظر با استفاده از تکنیک<sup>۱</sup> Real-time PCR با استفاده از رنگ SYBR Green اندازه‌گیری شدند. توالی پرایمرهای مورد استفاده در تکنیک Rael-time PCR مطابق جدول ۲ می‌باشد. پس از اتمام واکنش و مشخص کردن خط آستانه، سیکل آستانه هر نمونه به دست آمد (Ct).

جدول ۲: پرایمرهای مورد استفاده در تکنیک Rael-time PCR

Accession No.	Symbol Gene	Forward	Reverse	product length (bp)
NM_057381.3	SLIT-2	5-GCCATCTGCACGGGATCAAAC-3	5-GGAGTCGTCCCTTCCACAGTC	149
NM_021833.1	UCP-1	5-GGCTGAGCGATACAGTTCAA-3	: 5- TACAGCGTGGCTGGGAAC-3	199

همچنین از پس از تعیین بودن توزیع داده‌ها، به منظور نشان دادن اختلاف معنی داری مقادیر ژن‌های SLIT-2 و UCP-1 بین گروه‌ها از روش آماری تحلیل واریانس یک راهه و به منظور تعیین تفاوت بین گروه‌ها، از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. تمامی تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ در سطح معنی‌داری  $p \leq 0.05$  انجام گرفت.

## یافته‌ها

<sup>1</sup> Real-time polymerase chain reaction (real-time PCR)





# مطالعات کاربردی علوم زیستی در ورزش



نتایج تحلیل واریانس یک طرفه (جدول شماره ۳) نشان داد که هشت هفته تمرینات استقامتی تداومی، مقاومتی و تناوبی شدید سبب افزایش بیان ژن SLIT-2 و UCP-1 در موش‌های رت ویستار نر می‌شود ( $p \leq 0.05$ ). بر همین اساس جهت بررسی اختلاف بین گروه‌ها از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد که در جدول شماره ۴ گزارش شده است.

جدول ۳: نتایج تحلیل واریانس یک طرفه متغیرهای SLIT-2 و UCP-1

سطح معنی داری	F	گروه تمرین				گروه‌ها متغیرها
		گروه کنترل (CO)	گروه تمرین تناوبی شدید (HIIT)	گروه تمرین مقاومتی (RT)	گروه استقامتی تداومی (GET)	
		انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	
* 0/001	10/27 48	1/02 ± 0/03	3/27 ± 0/13	3/21 ± 0/04	3/14 ± 0/11	بیان ژن SLIT-2
* 0/001	12/87 15	1/02 ± 0/04	3/28 ± 0/12	3/16 ± 0/08	3/11 ± 0/06	بیان ژن UCP-1

\* نشانه تفاوت معنی دار بین گروه‌ها در سطح  $p \leq 0.05$

نتایج (جدول ۴) آزمون توکی نشان داد بین گروه تمرین استقامتی، گروه تمرین مقاومتی و گروه تمرین تناوبی شدید با گروه کنترل در بیان ژن SLIT-2 تفاوت معنی داری وجود دارد ( $p=0/001$ )، ( $p=0/001$ )، ( $p=0/001$ )، اما بین گروه‌های تجربی تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ( $p=0/824$ )، ( $p=0/999$ )، ( $p=0/999$ )، همچنین نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که بین گروه تمرین استقامتی، گروه تمرین مقاومتی و گروه تمرین تناوبی شدید با گروه کنترل در بیان ژن UCP-1 تفاوت معنی داری وجود دارد ( $p=0/001$ )، ( $p=0/001$ )، ( $p=0/001$ )، اما بین گروه‌های تجربی تفاوت معنی داری وجود نداشت ( $p=0/999$ )، ( $p=0/999$ )، ( $p=0/999$ ).

جدول شماره ۴: نتایج آزمون تعقیبی توکی جهت بررسی اختلاف میانگین بین گروه‌ها

بیان ژن	گروه	تمرین	اختلاف میانگین	P
SLIT-2	کنترل	مقاومتی	2/19	* 0/001
		استقامتی تداومی	2/12	* 0/001
		تناوبی شدید	2/25	* 0/001
	مقاومتی	استقامتی تداومی	0/07	0/824
		تناوبی شدید	0/06	0/999
		تناوبی شدید	0/13	0/999
UCP-1	کنترل	مقاومتی	2/13	* 0/001
		استقامتی تداومی	2/09	* 0/001
		تناوبی شدید	2/25	* 0/001
	مقاومتی	استقامتی تداومی	0/04	0/999

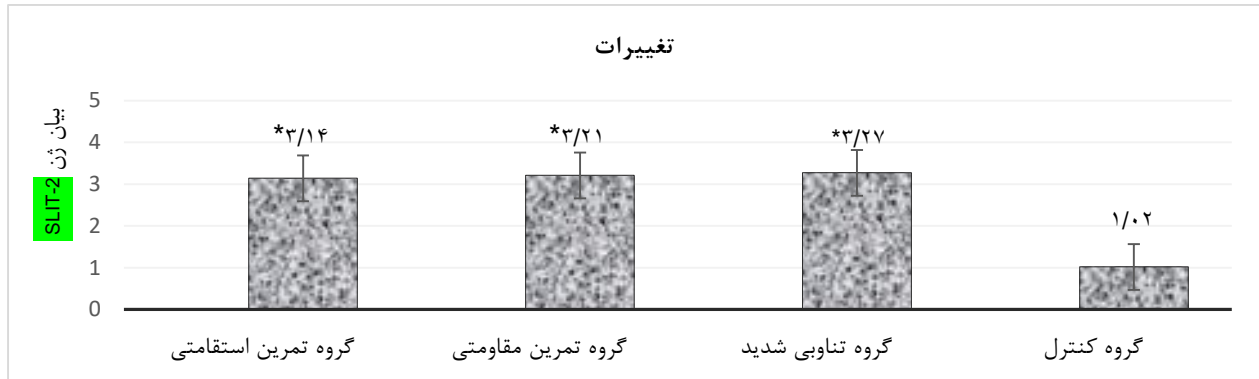


# مطالعات کاربردی علوم زیستی در ورزش



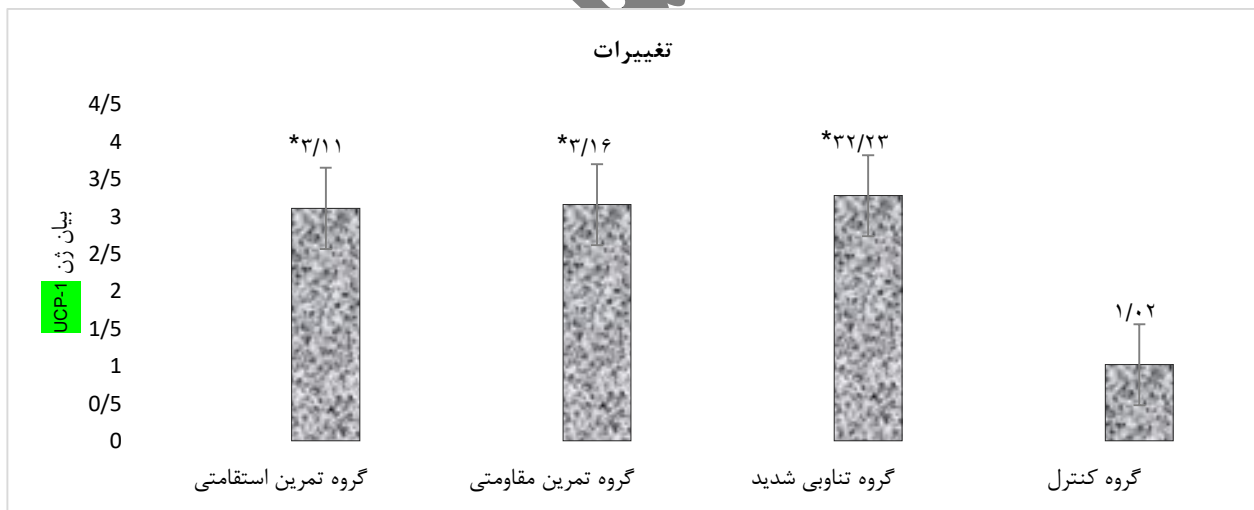
۰/۹۹۹	۰/۱۱	تناوبی شدید	
۰/۹۹۹	۰/۱۶	تناوبی شدید	استقامتی

\* نشانه تفاوت معنی دار بین گروه‌ها در سطح  $p \leq 0.05$



شکل ۱: تغییرات بیان ژن SLIT-2 در گروه‌های مورد مطالعه

\* نشان دهنده تفاوت معنی دار در گروه‌های HIIT، RT، CET



شکل ۲: تغییرات بیان ژن UCP-1 در گروه‌های مورد مطالعه

\* نشان دهنده تفاوت معنی دار در گروه‌های HIIT، RT، CET

ن شکل‌های یک و دو نشان می‌دهند که بیان ژن‌های SLIT-2 و UCP-1 بعد از انجام تمرینات استقامتی، مقاومتی و تناوبی شدید افزایش یافته است.





نتایج پژوهش حاضر نشان داد که هشت هفته تمرینات استقامتی تداومی، مقاومتی و تناوبی شدید سبب افزایش معنی دار بیان ژن‌های SLIT-2 و UCP-1 در رت‌های نروبیستار چاق شد. تاکنون پژوهشی به بررسی تاثیر فعالیتهای ورزشی بر بیان ژن و سطوح پلاسمایی SLIT-2 نپرداخته است. همچنین، تاکنون مسیرهای سیگنالینگ تاثیر فعالیتهای ورزشی بر بیان SLIT-2 مشخص نشده است اما پژوهش‌های دیگر نشان می‌دهد که افزایش بیان ژن SLIT-2 منجر به کاهش برخی بیماری‌ها، چاقی و توده چربی می‌شود. در مجموع می‌توان عنوان کرد SLIT-2 در برخی بیماری‌ها مانند سرطان و بیماری‌های ناشی از التهاب و چاقی دخیل می‌باشد (وانگ و دیگران، ۲۰۲۲). SLIT-2 به عنوان یک فاکتور تاثیرگذار بر آنژیوژنز، کاهش فاکتورهای التهابی و تحریک مسیرهای لپولیز شناخته شده است. در پژوهشی گزارش شده است که SLIT-2 با آزاد کردن قطعه C در پلازما موجب اثرات ترموژنیک در بافت چربی، انرژی مصرفی و متابولیسم کلوز از طریق مسیر پروتئین کیناز A می‌شود که این تغییرات سبب کاهش وزن و چاقی می‌گردد. در واقع SLIT-2 توسط پروتئین PRDM16 فعال می‌شود که این افزایش فعالیت، منجر به تحریک مسیرهای پایین دستی داخل سلولی مانند، پروتئین کیناز A و آدنوزین مونوفسفات حلقوی، می‌شود (کایسانلانی و گلموف، ۲۰۱۹). احتمالاً یکی از دلایل بیان ژن SLIT-2، افزایش بیان PRDM16 می‌باشد که متعاقب تمرینات استقامتی تداومی، مقاومتی و تناوبی شدید ایجاد می‌شود. در تایید این موضوع اسونسون و دیگران (۲۰۱۶) گزارش کردند که PRDM16 سبب بیان ژن SLIT-2 می‌شود (اسونسون و دیگران، ۲۰۱۶). البته همان طور که ذکر شد، هنوز پژوهشی که مسیرهای تحریک فعالیتهای ورزشی مرتبط با بیان ژن SLIT-2 را بررسی کند، انجام نشده است. از طرفی، با تحریک این فاکتورها، مسیرهای لپولیزی شروع به فعالیت می‌کند و سبب کاهش توده چربی می‌گردد. همچنین SLIT-2 با فعال کردن پروتئین‌های جفت نشده ۱ موجب شروع فرآیندهای لپولیزی، افزایش تراکم و تعداد میتوکندری و افزایش سطوح آنزیم‌های بتا اکسیداسیون می‌شود (لی و فررار، ۲۰۰۳). برخی تحقیقات نشان داده‌اند که SLIT-2 با تحریک مسیر سلولی PI3K سبب تقویت سیستم ایمنی و کاهش بروز بیماری‌های مرتبط با چاقی می‌شود (لیائو و دیگران، ۲۰۱۰؛ چن و دیگران، ۲۰۱۰).

همچنین، نتایج پژوهش حاضر نشان داد هشت هفته تمرینات استقامتی تداومی، مقاومتی و تناوبی شدید سبب افزایش بیان ژن UCP-1 در موش‌های نروبیستار چاق شد. نتایج پژوهش حاضر با برخی پژوهش‌ها همسو بود (دانشیار و دیگران، ۲۰۲۱؛ برجسته یزدی و دیگران، ۲۰۱۸؛ کیوان حجازی و دیگران، ۲۰۱۷). از طرفی، پژوهش‌های پیشین عدم تغییر یا کاهش بیان UCP-1 در بافت چربی را نیز نشان داده‌اند. (رینقولم و دیگران، ۲۰۱۳)، ویژگی آزمودنی، نوع رژیم غذایی دریافتی، محل نمونه برداری چربی و همچنین طول دوره تمرین از عوامل تأثیرگذار بر مقادیر UCP-1 و از علل تفاوت نتایج تحقیقات قبل با یافته‌های این تحقیق است. عدم تغییر معنی دار در بیان UCP-1 را پس از ۱۸ روز تمرین ترکیبی استقامتی تداومی و تناوبی شدید در بافت چربی سفید زیرپوستی گزارش شده است (ناخدا و دیگران، ۲۰۱۶)، به نظر میرسد طول دوره تمرین علت اصلی این عدم تغییر باشد، زیرا احتمالاً برای تغییر فنوتیپ بافت چربی سفید از شکل ذخیره‌ای به شکل اکسیداتیو تر به محرک ورزشی در مدت زمان بیشتری نیاز است. فعالیتهای ورزشی به عنوان یک روش درمان غیردارویی امروزه در درمان چاقی استفاده می‌شود. به نظر می‌رسد انواع فعالیتهای ورزشی با ایجاد تغییرات سلولی و خارج سلولی بر روی سلول‌های چربی، موجب کاهش حجم و توده این سلول‌ها

<sup>۱</sup>Wang Y<sup>۲</sup>Kaisanlahti & Glumoff<sup>۳</sup>Ringholm



می‌شوند. یکی از مسیرهایی که انواع فعالیت‌های ورزشی با تاثیر بر آن سبب کاهش توده چربی می‌شود، افزایش بیان ژن UCP-1 است (چوچانی<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۱۹). UCP-1 سبب آزاد شدن جریان یاز پروتون‌ها از غشاهای میتوکندری در سلول‌های چربی قهوه‌ای می‌شود و با جدا کردن زنجیره تنفسی به ایجاد گرما منجر می‌شود، به همین دلیل به تعادل منفی انرژی در کل بدن منجر می‌شوند. بنابراین به نظر می‌رسد که فعال شدن بافت چربی قهوه‌ای یا بز از راه‌های مقابله با چاقی است. UCP-1 در غشای داخلی میتوکندری سلول‌های چربی قهوه‌ای و شبه‌قهوه‌ای زیرپوستی دیده شده است. این پروتئین کانالی تشکیل می‌دهد که موجب نشت پرتون از غشای داخلی میتوکندری در چرخه انتقال اکسیژن می‌شود؛ در نتیجه، منجر به دفع انرژی به صورت گرما می‌شود. از این رو، پژوهشگران افزایش فعالیت آنرا برای کاهش عوارض چاقی مفید ارزیابی می‌کنند (ایکدا و یامادا، ۲۰۲۰). هم‌راستا با این نتایج، برخی از پژوهش‌ها، گزارش کردند که فعالیت‌های ورزشی از طریق افزایش سطوح پلاسمایی آیریزین و مسیر سلولی MAPK-P38، سبب افزایش بایونز میتوکندریایی و بیان ژن UCP-1 می‌شود که این تغییرات سبب افزایش اکسیژن مصرفی، از دست دادن گرما و کاهش وزن می‌شود. پژوهش‌های متعددی گزارش کردند که فعالیت‌های ورزشی سبب افزایش بیان ژن UCP-1 می‌شود. پژوهشی گزارش کرد که ۳ هفته تمرینات استقامتی سبب افزایش بیان UCP-1 در موش‌های نر در بافت چربی احشایی می‌شود. همچنین، نورشاهی و دیگران (۱۴۰۰) گزارش کردند که تمرینات تناوبی شدید سبب افزایش بیان ژن UCP-1 موش‌های صحرایی چاق نر شد (نورشاهی و دیگران، ۲۰۲۰). از طرفی برخی پژوهش‌ها دلیل احتمالی افزایش بیان ژن UCP-1 متعاقب تمرینات ورزشی را افزایش PGC1a گزارش کرده‌اند. در تایید این موضوع، باستر و دیگران (۲۰۱۲) گزارش کردند که ۱۲ هفته تمرینات ورزشی سبب افزایش PGC1a می‌شود که این فاکتور سبب افزایش UCP-1 می‌شود. از دیگر احتمالات افزایش بیان ژن UCP-1 متعاقب تمرینات ورزشی، تغییرات برخی هورمون‌های تاثیرگذار بر بیان ژن UCP-1 می‌باشد. پژوهشی نیز گزارش کرد که افزایش سطوح آیریزین متعاقب تمرینات مقاومتی سبب افزایش بیان ژن UCP-1 می‌شود (رئیس و دیگران، ۲۰۱۶). همچنین، در پاسخ به فعالیت ورزشی، فعالیت هورمون سمپاتیک و پاراسمپاتیک در خون افزایش می‌یابد. هورمون پاراسمپاتیک با اتصال به گیرنده بتا آدرنرژیک ۳، موجب القاء پیام‌رسانی و بیان UCP-1 در بافت چربی می‌شود (کرامر و روگول، ۲۰۰۸؛ دیکمن و دیگران، ۲۰۲۲). همچنین در پاسخ به فعالیت ورزشی، پاسخ هورمون‌های تیروئیدی در گردش خون و فعالیت آنزیم ایدوتیرونین ۵-دئودیناز افزایش می‌یابد که احتمالاً موجب افزایش بیان ژن UCP-1 می‌شود (مارتینز و دیگران، ۲۰۱۵؛ چوچانی و دیگران، ۲۰۱۹).

**نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج مطالعه حاضر می‌توان گفت که تمرینات مختلف ورزشی استقامتی تداومی، مقاومتی و تناوبی شدید با تأثیر مثبت بر عوامل درون سلولی موثر بر افزایش لیپولیز، می‌توانند به عنوان تمرینات مفید در زمینه کاهش چربی و در نتیجه آن افزایش سلامتی در نظر گرفته شوند، لذا پیشنهاد می‌شود از این تمرینات برای افزایش شاخص‌های سلامتی مرتبط با کاهش چربی استفاده گردد.

<sup>۱</sup>Chouchani

<sup>۲</sup>Ikeda & Yamada

<sup>۳</sup>Boström

<sup>۴</sup>Kraemer & Rogol

<sup>۵</sup>Dieckmann

<sup>۶</sup>Iodothyronine 5'-Deiodinase

<sup>۷</sup>Martinez-deMena

## قدردانی و تشکر

از تمامی اساتید و مسئولین دانشگاه آزاد اسلامی واجد بجنورد و کسانی که ما را در اجرای این تحقیق یاری رساندند، نهایت تشکر و قدردانی را داریم.

## تعارض منافع

نویسندگان این مقاله، هیچ نفع متقابلی از انتشار آن ندارند.

## منابع

- Barjaste Yazdi, A., Matin Homaei, H., & Peeri, M. (2018). The effect of endurance exercise and adenosine consumption on UCP-1 gene expression in the visceral adipose tissue of obese male rats. *Iranian Journal of Diabetes and Obesity*, 10(2), 80-87.
- Bonfante, I. L. P., Monfort-Pires, M., Duft, R. G., da Silva Mateus, K. C., de Lima Júnior, J. C., dos Santos Trombeta, J. C., . . . de Lima, J. A. B. (2022). Combined training increases thermogenic fat activity in patients with overweight and type 2 diabetes. *International Journal of Obesity*, 46(6), 1145-1154. <https://doi.org/10.1038/s41366-022-01086-3>
- Chaudhary, R., Gupta, S., & Chauhan, S. (2022). Protein Uncoupling as an Innovative Practice in Diabetes Mellitus Treatment: A Metabolic Disorder. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders Drug Targets*. <https://doi.org/10.2174/1871530322666220902143401>
- Chen, H., Zhang, M., Tang, S., London, N. R., Li, D. Y., & Zhang, K. (2010). Slit-Robo signaling in ocular angiogenesis. In *Retinal Degenerative Diseases* (pp. 457-463): Springer. [https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1399-9\\_52](https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1399-9_52)
- Chouchani, E. T., Kazak, L., & Spiegelman, B. M. (2019). New advances in adaptive thermogenesis: UCP-1 and beyond. *Cell metabolism*, 29(1), 27-37. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2018.11.002>
- Daneshyar, S., OmidAli, F., & Feizipour, S. A. (2021). THE COMBINED EFFECT OF LONG-TERM FEEDING OF HIGH-FAT DIET AND REGULAR AEROBIC TRAINING ON GENE EXPRESSION OF UNCOUPLING PROTEIN 1 (UCP-1) IN BROWN ADIPOSE TISSUE AND SARCOLIPIN (SLN) IN SOLEUS MUSCLE OF MICE: AN EXPERIMENTAL STUDY. *Studies in Medical Sciences*, 32(4), 290-302.
- De Matteis, R., Lucertini, F., Guescini, M., Polidori, E., Zeppa, S., Stocchi, V., . . . & Cuppini, R. (2013). Exercise as a new physiological stimulus for brown adipose tissue activity. *Nutrition, metabolism and cardiovascular diseases*, 23(6), 582-590. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2012.01.013>
- Dieckmann, S., Strohmeyer, A., Willershäuser, M., Maurer, S. F., Wurst, W., Marschall, S., . . . Fuh, M. M. (2022). Susceptibility to diet-induced obesity at thermoneutral conditions is independent of UCP-1. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 322(2), E85-E100.
- Herz, C. T., Kulterer, O. C., Prager, M., Schmöltzer, C., Langer, F. B., Prager, G., . . . & Haug, A. R. (2022). Active brown adipose tissue is associated with a healthier metabolic phenotype in obesity. *Diabetes*, 71(1), 93-103. <https://doi.org/10.2337/db21-0475>



- Hirschenson, J., Melgar-Bermudez, E., & Mailloux, & R. J. (2022). The uncoupling proteins: a systematic review on the mechanism used in the prevention of oxidative stress. *Antioxidants*, 11(2), 322. <https://doi.org/10.3390/antiox11020322>
- Ikeda, K., & Yamada, T. (2020). UCP-1 dependent and independent thermogenesis in brown and beige adipocytes. *Frontiers in Endocrinology*, 11, 498. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00498>
- Kaisanlahti, A., & Glumoff, T. (2019). Browning of white fat: agents and implications for beige adipose tissue to type 2 diabetes. *Journal of physiology and biochemistry*, 75(1), 1-10. <https://doi.org/10.1007/s13105-018-0658-5>
- Karbasi, S., Zaeemi, M., Mohri, M., Rashidlamir, A., & Moosavi, Z. (2018). Effects of testosterone enanthate and resistance training on myocardium in Wistar rats; clinical and anatomical pathology. *Andrologia*, 50(3), e12908. <https://doi.org/10.1111/and.12908>
- Keyvan Hijazi, Seyedreza Attarzadeh Hosseini\*, Mehrdad Fathi, Mohammad Masafari Ziaaldini, & Mahdia Zaimi. 2017. Comparison of the effect of eight weeks of moderate and high intensity aerobic training on the serum level of aysrin and type 1 uncoupled protein (UCP-1) in white adipose tissue of obese male rats. Gorgan University of Medical Sciences. 31-39. [in persian]
- Kim, Y. J., Kim, H. J., Lee, S. G., Jang, S. I., Go, H. S., Lee, W. J., & Seong, J. K. (2022). Aerobic exercise for eight weeks provides protective effects towards liver and cardiometabolic health and adipose tissue remodeling under metabolic stress for one week: A study in mice. *Metabolism*, 130, 155178. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2022.155178>
- Kraemer, W. J., & Rogol, A. D. (2008). *The endocrine system in sports and exercise*: John Wiley & Sons.
- Leandro, C. G., Levada, A. C., Hirabara, S. M., MANHAS-DE-CASTRO, R., De-Castro, C. B., Curi, R., & Pithon-Curi, T. C. (2007). Aprogram of moderate physical training for wistar rats based on maximal oxygen consumption. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 21(3), 751-756.
- Lee, S., & Farrar, R. P. (2003). Resistance training induces muscle-specific changes in muscle mass and function in rat. *Journal of Exercise physiology online*, 6(2).
- Li, V. L., He, Y., Contrepois, K., Liu, H., Kim, J. T., Wiggernhorn, A. L., . . . & Zushin, P.-J. H. (2022). An exercise-inducible metabolite that suppresses feeding and obesity. *Nature*, 606(7915), 785-790. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-04828-5>
- Liao, W.-x., Wing, D. A., Geng, J.-G., & Chen, D.-b. (2010). Perspectives of SLIT/ROBO signaling in placental angiogenesis. *Histology and histopathology*, 25(9), 1181. <https://doi.org/10.14670/HH-25.1181>
- Liu, Y., Guo, C., Liu, S., Zhang, S., Mao, Y., & Fang, L. (2021). Eight weeks of high-intensity interval static strength training improves skeletal muscle atrophy and motor function in aged rats via the PGC-1 $\alpha$ /FNDC5/UCP-1 pathway. *Clinical Interventions in Aging*, 16, 811. <https://doi.org/10.2147/CIA.S308893>
- Loos, R. J., & Yeo, G. S. (2022). The genetics of obesity: from discovery to biology. *Nature Reviews Genetics*, 23(2), 120-133. <https://doi.org/10.1038/s41576-021-00414-z>
- Martinez-deMena, R., Anedda, A., Cadenas, S., & Obregon, M.-J. (2015). TSH effects on thermogenesis in rat brown adipocytes. *Molecular and cellular endocrinology*, 404, 151-158. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2015.01.028>
- Nakhuda, A., Josse, A. R., Gburcik, V., Crossland, H., Raymond, F., Metairon, S., . . . & Timmons, J. A. (2016). Biomarkers of browning of white adipose tissue and their regulation during exercise-and diet-induced weight loss. *The American journal of clinical nutrition*, 104(3), 557-565.



Noorshahi, Mirkhalfzadeh, Khodaqoli, & Abu Zari. (2020). The effect of eight weeks of high-intensity continuous and intermittent training on the amount of uncoupled protein-1 in visceral and subcutaneous adipose tissue of obese rats. *Journal of Sports Biology*, 13(4). [in persian]. <https://doi.org/10.22059/jsb.2020.301401.1394>

Nowrozi, Moin, Sadeghi, Abbas, Active Pakdehi, Torabi, & Qasim. (2021). The effect of eight weeks of intense intermittent exercise and caffeine consumption on the expression of glycogen synthase and the amount of liver glycogen in diabetic lab rats. *Daneshvar Medical*, 29(5), 41-55 [in persian] <https://doi.org/10.22070/DANESHMED.2021.14819.1101>

Reisi, J., Ghaedi, K., Rajabi, H., & Marandi, S. M. (2016). Can resistance exercise alter irisin levels and expression profiles of FNDC5 and UCP-1 in rats? *Asian journal of sports medicine*, 7(4). <https://doi.org/10.5812/asjasm.35205>

Ringholm, S., Grunnet Knudsen, J., Leick, L., Lundgaard, A., Munk Nielsen, M., & Pilegaard, H. (2013). PGC-1 $\alpha$  is required for exercise-and exercise training-induced UCP-1 up-regulation in mouse white adipose tissue. *PloS one*, 8(5), e64123 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0064123>

Shaker, M., Khamisipour, G., Sadeghipour, H., Zar, A., Naeimi, B., & Akbarzadeh, S. (2022). Effect of resistance training and garlic extract on insulin sensitivity/resistance and biochemical parameters in diabetic rats. *Comparative Exercise Physiology*, 18(2), 163-170. <https://doi.org/10.3920/CEP210031>

Steki, A., Valipour, V., Ghahramanlo, E., & Kargarfard, M. (2019). The effect of endurance training in air pollution on the expression of brain cortex PGC-1 $\alpha$  and Atf2 genes in Wistar male rats. *KAUMS Journal (FEYZ)*, 23(6), 615-626.

Svensson, K. J., Long, J. Z., Jedrychowski, M. P., Cohen, P., Lo, J. C., Serag, S., . . . & Rao, R. R. (2016). A secreted SLIT-2 fragment regulates adipose tissue thermogenesis and metabolic function. *Cell metabolism*, 23(3), 454-466. <https://doi: 10.1016/j.cmet.2016.01.008>.

Wang, Y., Zhao, S., Peng, W., Chen, Y., Chi, J., Che, K., & Wang, Y. (2022). The Role of Slit-2 in Gestational Diabetes Mellitus and Its Effect on Pregnancy Outcome. *Frontiers in Endocrinology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.889505>

مطالعات کاربردی  
زیست‌شناسی  
در ورزش



مطالعات کاربردی

علوم زیستی در ورزش



نسخه پیش از انتشار ویدئو پیش نشده