

تأثیر تمرین هوازی بر بیان ژن‌های مهارکننده آدیپوژنز در بافت چربی موش‌های نر ویستار چاق

مریم نورانی^۱ - مهدی بوستانی^{۲*}

۱. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت‌بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهواز، اهواز، ایران ۲. استادیار

فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت‌بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهواز، اهواز، ایران

(تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۱۰/۲۰، تاریخ تصویب: ۱۴۰۳/۰۳/۱۲)

چکیده

آدیپوژنز، تبدیل سلول‌های پیش‌ساز چربی به سلول‌های بالغ چربی است که منجر به انباشت چربی و در نتیجه اضافه وزن و چاقی می‌شود. هدف از تحقیق حاضر بررسی تأثیر هشت هفته تمرین هوازی متعاقب دوازده هفته رژیم غذایی پرچرب بر میزان بیان ژن‌های Pref-1، GATA3، GATA2، KLF2 و PPAR γ در بافت چربی احشایی موش‌های نر نژاد ویستار بود. در تحقیق تجربی حاضر ۲۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با سن هشت هفته و وزن اولیه 20 ± 20 به‌طور تصادفی در دو گروه رژیم غذایی استاندارد ($n=5$) و رژیم غذایی پرچرب ($n=15$) تقسیم شدند. در پایان هفته دوازدهم و پس از ایجاد چاقی، موش‌های تغذیه شده با رژیم پرچرب به‌صورت تصادفی به سه گروه کنترل رژیم پرچرب، تمرین هوازی رژیم پرچرب و تمرین هوازی رژیم نرمال تقسیم شدند. برنامه تمرین هوازی به‌مدت هشت هفته و هر هفته پنج جلسه براساس اصل اضافه‌بار تدریجی انجام شد. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی با تزریق درون صفاقی ترکیبی از کتامین و زایلازین موش‌ها بی‌هوش شدند. سپس نمونه خونی مستقیماً از قلب گرفته شد، بافت چربی احشایی نیز استخراج و با PBS شست و شو و در دمای -80°C نگهداری شد. میزان بیان ژن‌های Pref-1، KLF2، GATA3، GATA2 و PPAR γ به‌روش Real-time PCR اندازه‌گیری شد. برای تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک راهه (آن را) با آزمون تعقیبی توکی در سطح معنی‌داری 0.05 و با نرم‌افزار SPSS-23 استفاده شد. نتایج نشان داد که رژیم غذایی پرچرب منجر به کاهش معنی‌دار بیان ژن‌های Pref-1، KLF2، GATA3، GATA2 و افزایش معنی‌دار ژن PPAR γ گردید ($P < 0.05$)، درحالی‌که هشت هفته تمرین هوازی بیان ژن‌های Pref-1، KLF2، GATA3، GATA2 را به‌طور معنی‌داری افزایش داد، ولی میزان بیان ژن PPAR γ کاهش معنی‌داری یافت ($P < 0.05$). تمرین هوازی می‌تواند میزان بیان ژن‌های مهارکننده آدیپوژنز را افزایش دهد و از تجمع چربی در بدن و بروز چاقی و بیماری‌های مرتبط با آن جلوگیری کند.

واژه‌های کلیدی

آدیپوژنز، تمرین هوازی، چاقی، موش.

مقدمه

آدیپوژنز است. PPAR γ بیان شبکه ژن‌های درگیر در آدیپوژنز، تمایز آدیپوسیت‌ها، متابولیسم گلوکز و لیپید، التهاب و سایر فرآیندهای فیزیولوژیکی را کنترل می‌کند. PPAR γ به وفور در بافت چربی بیان می‌شود و برای تمایز سلول‌های چربی ضروری است. فعال شدن PPAR γ ، تعداد آدیپوسیت‌های کوچک و حساس به انسولین را افزایش می‌دهد، منجر به به تنظیمی آدیپونکتین می‌شود و حساسیت به انسولین را در کبد و عضلات بهبود می‌بخشد (۸). از تنظیم کننده‌های منفی آدیپوژنز که با مهار فعال‌سازی PPAR γ منجر به مهار آدیپوژنز و در نتیجه جلوگیری از تمایز و تکثیر آدیپوسیت‌ها می‌شوند، می‌توان KLF2^۴، Pref-1^۵، GATA2 و GATA3 را نام برد. KLF2 با مهار بیان PPAR γ ، C/EBP α و SREBP1 در پری آدیپوسیت‌های 3T3-L1، منجر به مهار آدیپوژنز می‌شود (۹). Pref-1 به میزان بالایی در پری آدیپوسیت‌ها بیان می‌شود و تمایز سلول‌های چربی را به وسیله جلوگیری از تجمع چربی و بیان PPAR γ ، FAS، C/EBP α و aP2 مهار می‌کند (۱۰). خانواده فاکتورهای رونویسی GATA نقش مهمی در انواع فرآیندهای بیولوژیکی از جمله آدیپوژنز دارند. GATA-2 و GATA-3 عمدتاً در بافت چربی سفید یافت می‌شوند و به طور قابل توجهی در تنظیم تمایز سلول‌های چربی دخیل هستند. بیان ترکیبی آنها با به دام انداختن سلول‌ها در مرحله پری آدیپوسیت منجر به مهار آدیپوژنز می‌شود. این اثر می‌تواند نتیجه مستقیم سرکوب بیان PPAR γ ، یا تشکیل کمپلکس‌های پروتئینی با C/EBP α و C/EBP β باشد (۱۱). GATA2 و GATA3 در طول مراحل نهایی فرآیند تمایز آدیپوسیت‌ها کاهش می‌یابند و کاهش بیان آنها با چاقی همراه است (۱۲).

بر اساس گزارش سازمان بهداشت جهانی، ۳۹ درصد از افراد بزرگسال در سراسر دنیا اضافه وزن دارند و حدود ۱۳ درصد آنها چاق هستند (۱). چاقی از سال ۱۹۷۵ تاکنون تقریباً سه برابر شده است و پیش بینی شده است که تا سال ۲۰۳۰ سه برابر شود (۲). چاقی به دلیل ارتباط نزدیک با سندرم متابولیک، دیابت نوع ۲ (T2DM)، دیس لیپیدمی، فشار خون بالا، بیماری‌های قلبی عروقی و برخی از انواع سرطان‌ها تهدیدی جدی برای سلامت کلی انسان است. چاقی همچنین با افزایش سطح استرس اکسیداتیو همراه است که منجر به تولید بیش از حد گونه‌های اکسیژن فعال و سیستم‌های آنتی‌اکسیدانی ناکارآمد می‌شود (۳). بافت چربی علاوه بر اینکه نقش مهمی در ذخیره انرژی دارد و تنظیم کننده حیاتی تعادل انرژی است، بلکه به عنوان یک اندام درون‌ریز فعال پپتیدها و پروتئین‌های متعددی که آدیپوکین^۱ نامیده می‌شوند را ترشح می‌کند (۴). فرآیند تکثیر و تمایز سلول‌های پیش‌ساز چربی از سلول‌های چربی بالغ آدیپوژنز نامیده می‌شود (۵). آدیپوژنز یکی از محرک‌های چاقی است که یک به عنوان یک عامل خطر برای بیماری‌های متابولیک مختلف شناخته شده است (۶). آدیپوژنز یک فرآیند پیچیده و چند مرحله‌ای است که پری آدیپوسیت‌ها^۲ (سلول‌های پیش‌ساز چربی) به سلول‌های چربی بالغ و حاوی چربی تبدیل می‌شوند. دو مرحله آدیپوژنز شامل تبدیل سلول بنیادی به سلول پیش‌ساز چربی و سپس تبدیل سلول پیش‌ساز به سلول چربی بالغ است که این فرآیندها توسط ژن‌ها، عوامل و مسیرهای پیام‌رسانی متعددی میانجی‌گری می‌شوند (۷). مسیر پیام‌رسانی PPAR γ یکی از مهمترین مسیرهای درگیر در

4 . Kruppel-like factor-2
5 . Preadipocyte factor 1

1 . Adipokines
2 . preadipocytes
3 . Peroxisome proliferator-activated receptor gamma

روش‌شناسی پژوهش

حیوانات: پژوهش حاضر از نوع تجربی می‌باشد. ۲۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با سن ۸ هفته، وزن بدن بین ۲۰۰-۲۲۰ گرم از دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز خریداری شده و به مدت یک هفته در قفس‌های استاندارد پلی‌اتیلن (سه موش در هر قفس) تحت یک چرخه روشنایی / تاریکی ۱۲ ساعت/۱۲ ساعت، دمای محیط ۲۴-۲۲ درجه سانتی‌گراد و میزان رطوبت 55 ± 10 درصد قرار گرفتند و در طول این یک هفته، موش‌ها به‌طور آزاد آب و رژیم غذایی استاندارد دریافت کردند. در ابتدا موش‌ها به‌صورت تصادفی به دو گروه تغذیه نرمال (۵ سر موش) و رژیم غذایی پرچرب (۱۵ سر موش) تقسیم شدند. موش‌های این دو گروه به مدت ۱۲ هفته بر اساس رژیم غذایی تعریف شده تغذیه شدند. رژیم حاوی نرمال شامل ۲۳ گرم پروتئین، ۴۹ گرم کربوهیدرات، ۴ گرم چربی کل و ۵ گرم فیبر در هر ۱۰۰ گرم رژیم غذایی بود. رژیم غذایی پرچرب شامل ۲۰ گرم پروتئین، ۲۰ گرم چربی کل، ۴۸ گرم کربوهیدرات و ۴ گرم فیبر در هر ۱۰۰ گرم رژیم غذایی بود. میزان کالری رژیم غذایی نرمال ۴,۰۷ کیلو کالری در گرم و برای رژیم غذایی پرچرب ۵,۱۲ کیلو کالری در گرم بود (۱۶). در پایان هر هفته از برنامه غذایی وزن موش‌ها و سطح گلوکز خون آنها اندازه‌گیری شد و جهت ارزیابی القای چاقی نیز در پایان هفته دوازدهم، شاخص‌های ترکیب‌بدنی موش‌ها اندازه‌گیری شد. سپس موش‌های تغذیه شده با رژیم پرچرب به‌صورت تصادفی به سه گروه کنترل رژیم پرچرب، تمرین هوازی رژیم پرچرب و تمرین هوازی رژیم نرمال تقسیم شدند. قابل‌ذکر است راواگناتی و همکاران (۲۰۱۲) نیز در پژوهش خود تأثیر رژیم غذایی پرچرب با عصاره بارو شکلات و تمرینات ورزشی را بر بافت چربی موش‌های صحرایی مورد مطالعه قرار دادند و در دو گروه تجربی (شامل رژیم پرچرب+کنترل و رژیم پرچرب + تمرین

از گذشته تاکنون نقش فعالیت‌های ورزشی به‌عنوان یک روش مؤثر جهت کنترل وزن مورد توجه محققان بوده است. در مطالعات قبلی نشان داده‌شده است که ورزش هوازی با تأثیر بر مسیر SRA/p38/JNK/PPAR γ و ژن‌های هدف پایین‌دست، چاقی را بهبود می‌بخشد (۶). ویو و همکاران (۲۰۲۲) نشان دادند که پس از هشت هفته مداخله ورزش هوازی، موش‌های چاق بهبود قابل توجهی در وزن بدن، وزن چربی سفید، سطوح چربی و شاخص لی نشان دادند. ورزش هوازی به‌طور قابل توجهی با مهار بیان SRA، فعال سازی مسیر سیگنالینگ p38/JNK و مهار بیان ژن PPAR γ و ژن‌های پایین‌دست آن، چاقی را بهبود بخشید. مداخله ورزش هوازی متابولیسم چربی‌ها را در موش‌های چاق بهبود بخشید و این تغییرات با تنظیم مسیر سیگنالینگ LncSRA/p38/JNK/PPAR γ مرتبط است (۶). همچنین کاوانیشی و همکاران (۲۰۱۸) نشان دادند که تمرین ورزشی با سرکوب بیان PPAR γ و CD36 منجر به کاهش التهاب و آدیپوژنز می‌شود (۱۳). با وجود مطالعات گسترده در زمینه چاقی و نقش فعالیت‌های ورزشی در آن، با این حال تأثیر فعالیت‌های ورزشی هوازی بر ژن‌های مهارکننده آدیپوژنز کمتر مورد مطالعه قرار گرفته است. با توجه به اینکه در تحقیقات گذشته نشان داده‌شده است که رژیم غذایی پرچرب منجر به کاهش ژن‌های مهار کننده آدیپوژنز می‌شود (۱۴) و از طرف دیگر فعالیت‌های بدنی منجر به کاهش آدیپوژنز در بدن می‌شوند (۱۵)، این سؤال مطرح است که آیا تمرین ورزشی از طریق تأثیر بر ژن‌های مهارکننده آدیپوژنز منجر به کاهش تجمع چربی در بدن می‌شود یا خیر؟ از این رو در پژوهش حاضر تأثیر شش هفته تمرین هوازی بر میزان بیان ژن‌های مهار آدیپوژنز (-Pref-1, KLF2, GATA2, GATA3) و ژن محوری PPAR γ در بافت چربی موش‌های نروبیستار چاق مورد مطالعه قرار گرفت.

کبدی ناشی از رژیم غذایی پرچرب و مقاومت به انسولین موش‌ها محافظت می‌کند را انجام دادند و در بعضی گروه‌های تجربی که لیپولیز و لیپوژنز را بررسی می‌کرد در هر گروه ۳ سر موش قرار دادند، در گروه‌هایی که اندازه سلول چربی بر اثر تغذیه پرچرب را مطالعه کردند ۴ سر موش قرار داده بودند (۲۱).

تمرین هوازی

پس از القای چاقی، گروه‌های تمرینی به مدت هشت هفته تمرین هوازی را بر اساس برنامه تمرینی روشن و همکاران (۲۰۱۶) انجام دادند (۲۲). بر اساس این برنامه جهت آشنایی حیوان با تردمیل، یک هفته تمرین با شدت ۱۰ متر بر دقیقه به مدت ۵ دقیقه با تواتر ۵ جلسه در هفته انجام شد. سپس برنامه تمرینی به مدت هشت هفته و بر اساس اصل اضافه‌بار تدریجی از ۱۵ متر بر دقیقه به مدت ۳۰ دقیقه در هفته اول به ۲۵ متر بر دقیقه و به مدت ۶۰ دقیقه در هفته هشتم رسید. جهت رسیدن به حالت یکنواخت، تمام متغیرهای تمرین در دو هفته پایانی ثابت نگه‌داشته شدند. خلاصه برنامه تمرین هوازی در جدول شماره ۱ آورده شده است.

ورزشی)، در هر گروه ۴ سر موش به‌عنوان نمونه استفاده کردند (۱۷). همچنین پورت و همکاران (۲۰۱۸) تأثیر رژیم غذایی پرچرب بر التهاب و اندازه سلول‌های بافت چربی موش‌های صحرایی چاق را مطالعه کردند. آنها موش‌ها را در دو گروه تغذیه پرچرب و تغذیه استاندارد تقسیم کردند و در هر گروه ۶ سر موش قرار دادند (۱۸).

فیاضی و همکاران (۲۰۲۳) نیز در مطالعه خود تأثیر یک دوره تمرین تناوبی با شدت بالا بر بیان ژن TGF- β 1 و اندازه سلول‌ها در بافت چربی زیر جلدی موش‌های تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب را مورد بررسی قرار دادند. آنها ۲۴ سر موش را در ۴ گروه ۶ تایی قرار دادند (۱۹).

رحیمی و همکاران (۲۰۲۳) تأثیر هشت هفته مصرف عصاره سیر و استویا به‌همراه تمرین هوازی بر تغییرات ساختاری بافت چربی موش‌های صحرایی نر چاق را مطالعه کردند. آنها در تحقیق خود تعداد ۳۵ موش نر چاق نژاد ویستار را به‌صورت تصادفی به هفت گروه تقسیم کردند و در هر گروه ۵ سر موش قرار دادند (۲۰).

چانکلون و همکاران (۲۰۲۰) نیز مطالعه‌ای با این فرضیه که بافت چربی اطراف پانکراس در برابر استئاتوز

جدول ۱. برنامه تمرین هوازی در هشت هفته

هفته	شدت (متر بر دقیقه)	مدت (دقیقه)	تواتر در هفته
آشنایی	۱۰	۵	۵
اول	۱۵	۳۰	۵
دوم	۱۶	۳۵	۵
سوم	۱۸	۴۰	۵
چهارم	۲۰	۴۵	۵
پنجم	۲۱	۵۰	۵
ششم	۲۳	۵۵	۵
هفتم	۲۵	۶۰	۵
هشتم	۲۵	۶۰	۵

صفاقی ترکیبی از کتامین (۵۰ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن) و زایلازین (۴ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن)

تشریح: تمامی موش‌های چهار گروه، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی و همزمان با هم ابتدا با تزریق درون

شاخص لی: برای تعیین وزن بدن هر موش در هر گروه قبل از شروع مداخله (هفته صفر) و همچنین پس از هر هفته از مداخله و در پایان هفته دوازدهم از یک ترازوی دیجیتال مخصوص موش مدل 1S-3202 ENTRIS Sartorius با دقت ۰,۰۱ گرم و ظرفیت ۳۲۰۰ گرم استفاده شد. طول بدن نیز از بینی تا مقعد به سانتی‌متر اندازه‌گیری شد. همچنین از فرمول زیر برای تخمین شاخص چاقی لی استفاده شد (۲۳):

شاخص لی = ریشه مکعب وزن بدن (گرم) / اندازه بدن (سانتی‌متر)

به ترتیب برای HDL-C ۲ درصد و ۱ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، کلسترول ۱/۲ درصد و ۳ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و تری‌گلیسیرید ۲/۲ درصد و ۱ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود. میزان LDL-C نیز با استفاده از معادله فریدوالد^۱ و همکاران (۲۴) بر اساس فرمول زیر محاسبه شد.

$$LDL = TC - (HDL - TG/5) \text{ (mg/dL)}$$

و دستگاه ABI Applied Biosystems ساخت کشور آمریکا انجام شد. پس از پایان واکنش و تعیین خط آستانه، سیکل آستانه (Ct) برای هر نمونه به دست آمد و با استفاده از روش $R = 2^{-(\Delta\Delta Ct)}$ میزان بیان ژن‌های PPAR γ ، GATA2، GATA3، KLF 2 و Pref-1 نسبت به بیان GAPDH اندازه‌گیری و محاسبه شد. در جدول شماره ۲ مشخصات ژن‌های مورد اندازه‌گیری آورده شده است.

جدول ۲. توالی پرایمرهای ژن‌ها

Gene name	5'-3' Forward primer	5'-3' Reverse primer	PCR Product
PPAR γ	CACTTTCTGACCGACTGTG T	TGTCAAAGGAATGGGAGTGGTC	200
KLF2	AGCCTATCTTGCCGTCCTTTG	TGTTTAGGTCCTCATCCGTGC	111
Pref-1	CGGTCAATATCATCTTCCCG GAG	CTTGTCACACAGCAACACGAG	235

بی‌هوش شدند. سپس نمونه خونی مستقیماً از قلب گرفته شد و به مدت ۱۵ دقیقه در ۸۰۰ × g در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد سانتریفیوژ شد و سرم آنها برای آزمایشات بعدی در دمای ۸۰- نگهداری شد. سپس بافت چربی احشایی استخراج و با PBS شست‌وشو داده شد. در ادامه بافت چربی استخراج شده در نیتروژن مایع قرار داده شد و تا زمان بررسی آزمایشات نهایی در دمای ۸۰- نگهداری شد.

پروفایل لیپیدی: در پژوهش حاضر میزان HDL-C و کلسترول به‌روش آنزیمی فتومتریک و تری‌گلیسیرید (TG) نیز به‌روش آنزیمی رنگ‌سنجی با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون ساخت کشور ایران مورد اندازه‌گیری قرار گرفتند. ضریب تغییرات و حساسیت روش اندازه‌گیری

GATA2	GATAGGAGGACAGAGGGTTT GG	CGGATTCACGGGATAGAGGT	229
GATA3	GCCAGGCAAGATGAGAAAG AGT	CATAGGGCGGATAGGTGGTAATG	151
GAPDH	AGGTCGGTGTGAACGGATTT G	TGTAGACCATGTAGTTGAGGTCA	123

روش‌های آماری

اندازه‌گیری‌های مکرر استفاده شد. نتایج این آزمون نشان داد که اختلاف معنی‌داری در وزن اولیه موش‌ها در گروه‌های مورد مطالعه وجود نداشت ($P=0/251$)، اما در پایان هفته دوازدهم، میانگین تغییرات وزن گروه رژیم غذایی پرچرب نسبت به وزن اولیه آنها به‌طور معنی‌داری بالاتر بود ($P<0/001$). همچنین میانگین وزن این گروه نسبت به گروه کنترل که رژیم غذایی استاندارد دریافت کرده‌بودند نیز افزایش معنی‌داری داشت. افزایش وزن موش‌های گروه کنترل رژیم پرچرب تا هفته بیستم به‌طور خطی افزایش یافت اما در گروه‌های رژیم پرچرب تمرین و رژیم استاندارد تمرین که به‌مدت هشت هفته تمرین هوازی انجام دادند از هفته سیزدهم تا بیستم کاهش معنی‌داری مشاهده شد ($P<0/001$). یعنی اینکه تمرین هوازی مانع افزایش وزن بیشتر موش‌ها در گروه‌های تمرین شد. در جدول ۳، تغییرات وزن موش‌ها در گروه‌های مورد مطالعه در سه مرحله زمانی مختلف از مداخله آورده شده است.

در پژوهش حاضر برای توصیف داده‌ها از میانگین \pm انحراف‌معیار استفاده شد. نرمال بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو-ویلک و همگنی واریانس‌ها با آزمون لون ارزیابی شد. همچنین جهت مقایسه متغیرها در گروه‌های مورد مطالعه از آزمون تحلیل واریانس یک راهه (آن را) همراه با آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS-23 با سطح معنی‌داری ۰,۰۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها

تغییرات وزن موش‌ها: برای بررسی تغییرات وزن موش‌های صحرایی در گروه‌ها (شکل شماره ۱)، با توجه به اینکه اندازه‌گیری‌ها در ۲۱ زمان مختلف (قبل از شروع مداخله و در پایان هر هفته از مداخله) انجام شد، جهت مقایسه وزن موش‌ها در گروه‌ها از آزمون تحلیل واریانس با

جدول ۳. تغییرات وزن موش‌های چهار گروه در سه مرحله زمانی مختلف از مداخله

گروه‌ها	هفته صفر	هفته دوازدهم	هفته بیستم
کنترل رژیم استاندارد	۶,۲۵±۲۱۵	۹,۳۷±۲۴۶	۱۲,۳۳±۲۶۰
کنترل رژیم پرچرب	۵,۱۴±۲۱۱	۲۳,۴۵±۳۱۹	۳۴,۷۱±۳۶۵
تمرین رژیم پرچرب	-	۲۱,۹۴±۳۲۵	۲۵,۳۰±۲۹۲
تمرین رژیم استاندارد	-	۲۷,۱۶±۳۱۰	۲۲,۶۳±۲۷۸

نشان داده‌شده است، شاخص لی در موش‌های گروه رژیم غذایی پرچرب نسبت به گروه رژیم استاندارد به‌طور معنی‌داری بیشتر بود. یعنی اینکه رژیم غذایی پرچرب منجر

شاخص لی: شاخص لی از مهم‌ترین شاخص‌های ارزیابی ترکیب‌بدنی و وضعیت چاقی حیوانات به‌ویژه موش‌های آزمایشگاهی است. همان‌طور که در جدول ۴

به بروز و القای چاقی در موش‌های تحت این رژیم شده است.

جدول ۴. تغییرات شاخص لی موش‌های چهار گروه در سه مرحله زمانی مختلف از مداخله

گروه‌ها	هفته صفر	هفته دوازدهم	هفته بیستم
کنترل رژیم استاندارد	۰,۰۱۲±۰,۰۲۵	۰,۰۱۵±۰,۰۲۶	۰,۰۱۴±۰,۰۲۶
کنترل رژیم پرچرب	۰,۰۱۹±۰,۰۲۶	۰,۰۲۱±۰,۰۳۱	۰,۰۱۸±۰,۰۳۳
تمرین رژیم پرچرب	-	۰,۰۲۵±۰,۰۳۰	۰,۰۱۷±۰,۰۲۸
تمرین رژیم استاندارد	-	۰,۰۲۲±۰,۰۳۱	۰,۰۲۰±۰,۰۲۷

تغییرات پروفایل لیپیدی: در جدول شماره ۵، میانگین \pm انحراف معیار در هفته پایانی پژوهش ارائه شده تغییرات پروفایل لیپیدی بین گروه‌های تحقیق به صورت است.

جدول ۵. تغییرات پروفایل لیپیدی موش‌های چهار گروه

متغیرها / گروه‌ها	کنترل رژیم استاندارد	کنترل رژیم پرچرب	تمرین رژیم پرچرب	تمرین رژیم استاندارد
TG (mg/dL)	۱۲,۶۵±۷۴,۳۲	۲۶,۱۹±۱۲۲,۴۷	۱۸,۵۴±۹۸,۶۲	۱۴,۷۰±۷۵,۲۳
HDL-C (mg/dL)	۲,۵۸±۲۷,۲۲	۳,۱۵±۱۹,۴۱	۴,۲۹±۲۴,۷۱	۳,۸۴±۲۸,۳۲
LDL-C (mg/dL)	۱۰,۳۴±۲۷,۱۷	۱۵,۶۲±۵۲,۴۷	۱۲,۵۵±۳۷,۸۱	۹,۶۸±۲۶,۳۷
Chol (mg/dL)	۱۲,۴۷±۶۶,۳۵	۲۵,۸۰±۱۳۲,۲۸	۱۶,۲۷±۹۸,۵۲	۱۰,۰۳±۶۱,۴۲

میزان بیان ژن KLF-2 در گروه کنترل رژیم پرچرب به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل رژیم استاندارد بود ($P=0/007$ و $\text{Effect Size}=0/72$). همچنین میزان بیان این ژن در گروه‌های تمرین رژیم پرچرب و تمرین رژیم استاندارد نسبت به گروه کنترل رژیم پرچرب افزایش معنی‌داری نشان داد (به ترتیب $P=0/015$, $\text{Effect Size}=0/69$ و $P=0/001$, $\text{Effect Size}=0/78$).

میزان بیان ژن GATA-2 در گروه کنترل رژیم پرچرب به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل رژیم استاندارد بود ($P=0/001$ و $\text{Effect Size}=0/74$). همچنین میزان بیان این ژن در گروه‌های تمرین رژیم پرچرب و تمرین رژیم استاندارد نسبت به گروه کنترل رژیم پرچرب افزایش

تغییرات ژن‌های مهارکننده آدیپوژنز: جهت بررسی تغییرات بین گروهی ژن‌های مهارکننده آدیپوژنز شامل KLF2, Pref-1, GATA3, GATA2 و ژن محوری PPAR γ از آزمون تحلیل واریانس یک راهه (آن را) و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. نتایج آزمون توکی نشان داد که میزان بیان ژن Pref-1 در گروه کنترل رژیم پرچرب به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل رژیم استاندارد بود ($P=0/019$ و $\text{Effect Size}=0/58$). همچنین میزان بیان این ژن در گروه‌های تمرین رژیم پرچرب و تمرین رژیم استاندارد نسبت به گروه کنترل رژیم پرچرب افزایش معنی‌داری نشان داد (به ترتیب $P=0/041$, $\text{Effect Size}=0/52$ و $P=0/001$, $\text{Effect Size}=0/76$).

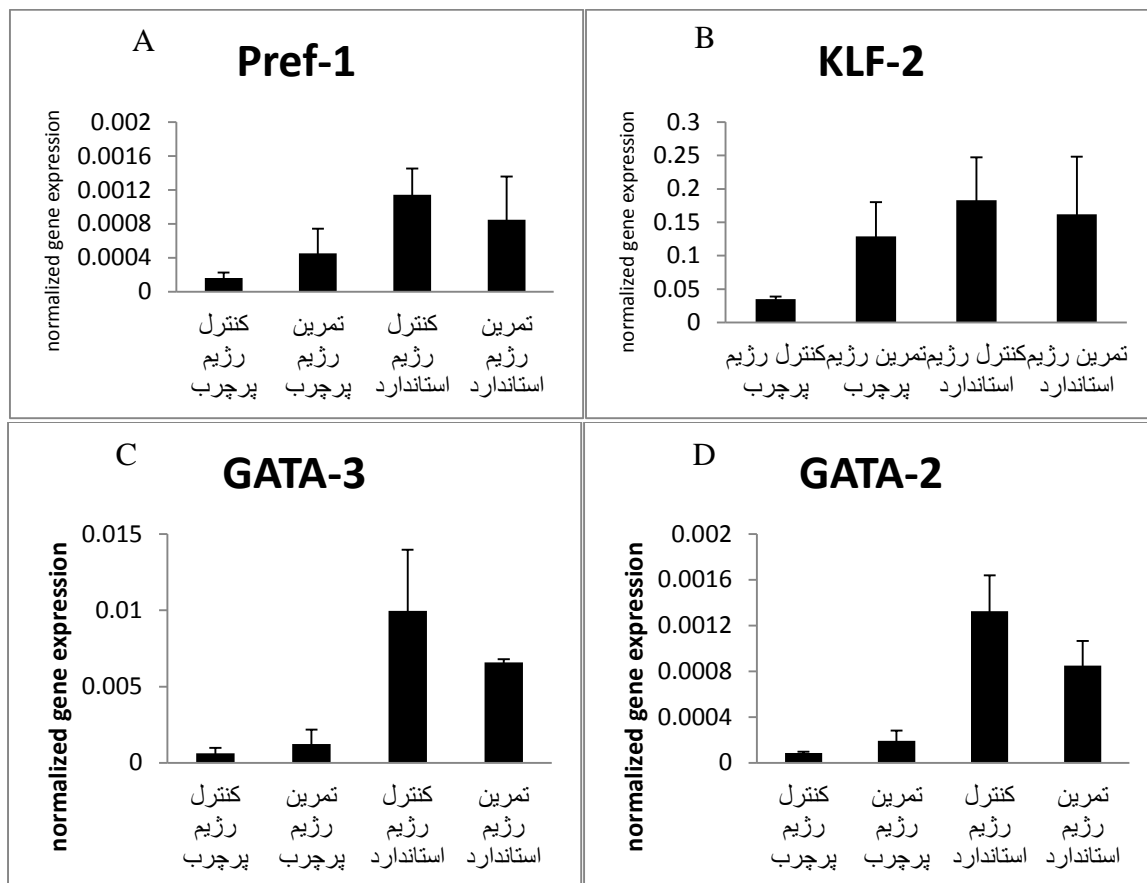
رژیم استاندارد بود ($P=0/001$ و $Effect\ Size=0/77$). همچنین میزان بیان این ژن در گروه‌های تمرین رژیم پرچرب و تمرین رژیم استاندارد نسبت به گروه کنترل رژیم پرچرب کاهش معنی‌داری نشان داد (به ترتیب $P=0/028$ و $P=0/004$). (به ترتیب $P=0/028$ ، $Effect\ Size=0/64$ و $P=0/004$ ، $Effect\ Size=0/76$).

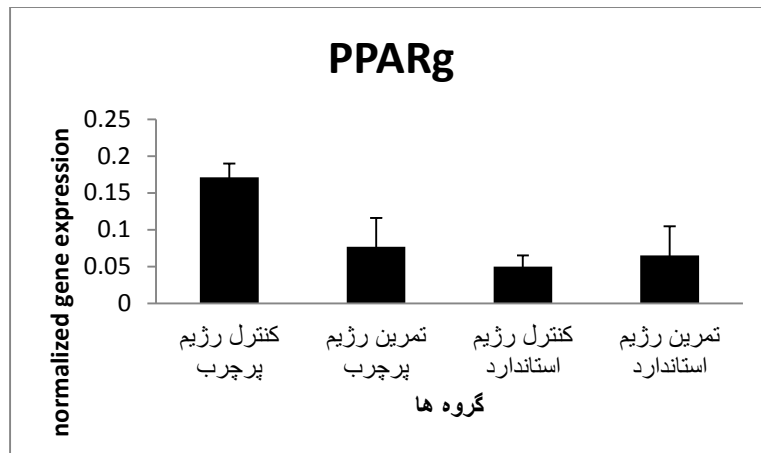
در نمودار ۱ (a, b, c, d, e) تغییرات ژن‌های مهارکننده آدیپوژن شامل Pref-1، KLF2، GATA3، GATA 2 و ژن محوری PPAR γ در گروه‌ها نشان داده شده است.

معنی‌داری نشان داد (به ترتیب $P=0/021$ ، $Effect=0/65$ و $P=0/001$ ، $Effect\ Size=0/81$).

میزان بیان ژن GATA-3 در گروه کنترل رژیم پرچرب به‌طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل رژیم استاندارد بود ($P=0/001$ و $Effect\ Size=0/78$). همچنین میزان بیان این ژن در گروه‌های تمرین رژیم پرچرب و تمرین رژیم استاندارد نسبت به گروه کنترل رژیم پرچرب افزایش معنی‌داری نشان داد (به ترتیب $P=0/034$ ، $Effect=0/59$ و $P=0/016$ ، $Effect\ Size=0/68$).

همچنین میزان بیان ژن محوری PPAR γ در گروه کنترل رژیم پرچرب به‌طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل





نمودار ۱: تغییرات میزان بیان ژن‌های درگیر در آدیپوژنز؛ A-ژن *KLF-2*، B-ژن *Pref-1*، C-ژن *GATA-2*، D-ژن *GATA-3* و E-ژن *PPARγ* در گروه‌های مختلف

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که رژیم غذایی پرچرب منجر به افزایش شاخص‌های ترکیب بدنی از قبیل وزن و شاخص لی در موش‌ها گردید. همچنین میزان بیان ژن‌های مهارکننده آدیپوژنز (*Pref-1*، *KLF2*، *GATA3*، *GATA2*) بر اثر رژیم غذایی پرچرب کاهش معنی‌داری یافت، اما هشت هفته تمرین هوازی منجر به افزایش بیان این ژن‌ها گردید. همچنین میزان بیان ژن *PPARγ* بر اثر دریافت رژیم غذایی پرچرب کاهش معنی‌داری یافت، با این حال هشت هفته تمرین هوازی بیان این ژن را به‌طور معنی‌داری افزایش داد. نشان داده شده است که رژیم غذایی پرچرب (HFD) تکثیر سلول‌های چربی را در بافت چربی سفید افزایش می‌دهد، همچنین این رژیم غذایی منجر به افزایش جذب سلول‌های چربی کوچک‌تر در بافت چربی می‌شود. از طرف دیگر هایپرتروفی سلول‌های قدیمی چربی نیز بر اثر مصرف رژیم پرچرب رخ می‌دهد. بنابراین هم هایپرپلازی و هم هایپرتروفی بافت چربی بر اثر رژیم غذایی پرچرب افزایش می‌یابد (۲۵). تأثیر مصرف رژیم پرچرب بر برخی از ژن‌های درگیر در آدیپوژنز در مطالعات قبلی بررسی شده است. ماهارajan و همکاران (۲۰۲۱) تأثیر

مصرف رژیم غذایی پرچرب بر ژن‌های *PPARγ* و *Pref-1* را مطالعه کردند. آنها نشان دادند که همزمان با افزایش قطر و تعداد سلول‌های چربی بر اثر رژیم غذایی پرچرب، میزان بیان ژن *PPARγ* افزایش ولی بیان *Pref-1* کاهش می‌یابد. بنابراین رژیم غذایی پرچرب ژن‌های مهارکننده چربی زایی را کاهش ولی ژن‌های فعال کننده را افزایش می‌دهد (۲۶). شن و همکاران (۲۰۱۶) نیز تأثیر فعالیت ورزشی بر آدیپوژنز را با هدف اینکه آیا ورزش با تغییر بیان ژن‌ها منجر به کاهش حجم و اندازه چربی‌ها می‌شود را مورد بررسی قرار دادند. آن‌ها در نتایج خود گزارش دادند که افزایش ناشی از ورزش در برخی از ژن‌ها مانند *KLF2* با کاهش بیان *PPARγ* و *C/EBPα* منجر به مهار چربی زایی می‌شود (۲۷).

PPARγ، به‌عنوان عضوی از خانواده گیرنده هسته‌ای فاکتورهای رونویسی القا شونده با لیگاند، نقش مهمی در فرآیند آدیپوژنز ایفا می‌کند (۲۸). بسیاری از مسیرهای سلولی درگیر در آدیپوژنز با مهار یا تحریک *PPARγ* نقش خود را اعمال می‌کنند. مسیر سیگنالینگ *Wnt* با مهار *PPARγ*، پری آدیپوسیت‌ها را در حالت تمایز نیافته نگه می‌دارد و در نتیجه منجر به مهار آدیپوژنز می‌شود (۲۹). در

آدیپوسیت به آدیپوسیت فراهم می‌کند. بیان مثبت GATA-2 و GATA-3 تمایز سلول‌های چربی را سرکوب کرده و سلول‌ها را در مرحله پیش آدیپوسیت به دام می‌اندازند و از تمایز آنها جلوگیری می‌کنند. این اثر تا حد زیادی، از طریق سرکوب مستقیم گیرنده γ فعال شده توسط تکثیرکننده پراکسی زوم یا PPAR γ ، میانجی‌گری می‌شود (۱۲).

فعالیت‌های بدنی اثرات مفید متعددی بر روی بیولوژی بافت چربی بدن دارند. فعالیت بدنی نه تنها توده بافت چربی بدن را کاهش می‌دهد، بلکه بر بیان آدیپوکاین‌های مختلف که از بافت چربی ترشح می‌شود نیز تأثیر می‌گذارد (۳۱). کاهش پس از فعالیت‌های ورزشی در محتوای تری‌آسیل‌گلیسرول بافت چربی، بدون شک نتیجه افزایش لیپولیز است. این فرآیند، توسط ATGL شروع شده، سپس توسط لیپاز حساس به هورمون^۳ (HSL) ادامه می‌یابد، پس از فسفوریلاسیون، در نهایت آخرین زنجیره اسید چرب توسط مونوآسیل‌گلیسرول لیپاز (MAGL) هیدرولیز می‌شود (۳۳).

تمرینات هوازی از طریق استفاده از اسیدهای چرب به عنوان منبع انرژی منجر به کاهش توده چربی سفید بدن می‌شوند (۳۲). به کارگیری اسیدهای چرب از بافت چربی توسط فعالیت لیپاز حساس به هورمون (HSL)، مونوگلیسرید لیپاز (MGL) و آدیپوز تری‌گلیسرید لیپاز (ATGL) تنظیم می‌شود (۳۴).

از آنجایی که ورزش با فعال کردن HSL و ATGL باعث افزایش لیپولیز در سلول‌های چربی می‌شود، لذا بخش زیادی از افزایش ژن‌های مهارکننده آدیپوژنز بر اثر

چاقی میزان بیان ژن‌های مهارکننده آدیپوژنز مانند KLF-2، Pref-1، GATA2 و GATA3 کاهش می‌یابد و در نتیجه افزایش سطوح PPAR γ ، آنزیم‌های لیپوژنیک مانند اسید چرب سنتتاز (FAS) و آدیپوسیت پروتئین ۲ (aP2) را فعال می‌کند و منجر به تحریک آدیپوژنز و افزایش انباشت چربی در بافت‌های بدن می‌شود. با این حال مهار PPAR γ توسط ژن‌های KLF-2، GATA2، GATA3 و Pref-1 از تبدیل سلول‌های پیش‌ساز چربی به سلول‌های بالغ چربی جلوگیری می‌کند و در نتیجه منجر به مهار آدیپوژنز می‌شود (۱۰).

در سلول‌های پیش‌ساز چربی میزان بالای Pref-1 یافت می‌شود و این فاکتور به‌عنوان یکی از مهم‌ترین فاکتورهای کلیدی در مهار تبدیل سلول‌های پیش‌ساز چربی به سلول‌های چربی بالغ شناخته شده است. نقش مهاری Pref-1 به‌واسطه مسیر پیام‌رسانی MEK/ERK میانجی‌گری می‌شود. شکافت غشایی ناشی از TACE منجر به اتصال Pref-1 به فیبرونکتین می‌شود. فیبرونکتین به گیرنده اینتگرین $\alpha 5\beta 1$ متصل می‌شود و سپس کمپلکس فیبرونکتین-Pref-1، مسیر پیام‌رسانی MEK/ERK را فعال می‌کند که آن هم به نوبه خود SOX9 را فعال می‌کند. SOX9 به پروموتور C/EBP β متصل می‌شود و از تنظیم افزایشی C/EBP β و در نتیجه افزایش C/EBP α و PPAR γ جلوگیری می‌کند. کاهش PPAR γ منجر به مهار انباشت چربی و در نتیجه کنترل آدیپوژنز می‌شود (۳۰).

ژن‌هایی که مراحل اولیه آدیپوژنز را کنترل می‌کنند تا حد زیادی ناشناخته باقی‌مانده‌اند. GATA-2 و GATA-3 به‌طور خاص در سلول‌های پیش‌ساز چربی سفید بیان می‌شوند و تنظیم منفی آنها زمینه را برای تمایز نهایی پری

3. Hormone-sensitive lipase
4. Monoacylglycerol lipase

1. Tumor necrosis factor alpha converting enzyme
2. Adipose triglyceride lipase

موش‌های نر ویستار مطالعه کردند. آنها در نتایج خود کاهش بیان ژن PPAR γ و افزایش ژن mRNA Pref-1 بر اثر تمرین ورزشی را گزارش کردند که این نتایج با نتایج مطالعه حاضر همسو است (۴۱).

ویو و همکاران (۲۰۲۲)، تأثیر هشت هفته تمرین هوازی را بر شاخص‌های ترکیب بدنی و آدیپوژنز موش‌های تحت رژیم پرچرب را مطالعه کردند، آنها در نتایج خود بهبود قابل توجهی در وزن بدن، درصد چربی و شاخص لی مشاهده کردند. همچنین بیان ژن PPAR γ و پایین دست آن بر اثر تمرین هوازی کاهش یافت (۶). همچنین نشان داده شده است که ورزش با کاهش فسفوریلاسیون پروتئین کیناز فعال شده با میتوزن (MAPK) نقش مهمی در افزایش ژن‌های مهار کننده آدیپوژنز و در نتیجه جلوگیری از تجمع چربی و بهبود چاقی در بدن ایفا می‌کند (۴۲).

در پژوهش حاضر تأثیر تمرین هوازی بر بیان ژن‌های مهارکننده آدیپوژنز در چاقی مورد مطالعه قرار گرفت و مشاهده شد که تمرین ورزشی باعث افزایش بیان این ژن‌ها می‌شود. با توجه به اینکه بعضی از ژن‌ها و عوامل منجر به تحریک آدیپوژنز می‌شوند و با فعال سازی مسیر PPAR γ زمینه را برای بروز آدیپوژنز فراهم می‌کنند، پیشنهاد می‌شود در تحقیقات آینده تأثیر فعالیت‌های ورزشی بر عوامل تحریک کننده آدیپوژنز نیز مورد مطالعه و بررسی قرار گیرد. همچنین نظر به اهمیت تغذیه همراه با فعالیت بدنی جهت احتمال هم افزایی تأثیر این دو مداخله محیطی بر چاقی، توصیه می‌شود در کنار تأثیر فعالیت‌های بدنی، مکمل‌های تغذیه‌ای به‌ویژه از نوع گیاهی نیز مورد ارزیابی محققان بعدی قرار گیرد.

این پژوهش جز معدود پژوهش‌هایی است که تأثیر رژیم پرچرب و فعالیت بدنی را همزمان بر روی پنج ژن مرتبط با

فعالیت‌های ورزشی به افزایش آنزیم‌های فوق نسبت داده می‌شود (۳۵، ۳۶).

مکانیسم دیگری که می‌تواند افزایش ژن‌های مهار آدیپوژنز بر اثر فعالیت‌های ورزشی را توضیح دهد، افزایش بیوزن میتوکندری بر اثر ورزش می‌باشد. PGC-1 α از طریق فعال کردن UCP1 و افزایش فعالیت آنزیم‌های درگیر بتا اکسیداسیون، نقش مهمی در افزایش سوخت و ساز چربی و گرمایی بدن دارد (۳۷، ۳۸). از این رو ورزش با به تنظیمی PGC-1 α در افزایش ژن‌های مهار آدیپوژنز نقش محوری دارد.

انصاری و همکاران (۲۰۲۳) تأثیر سه شیوه تمرینات HIIT، HIT و MIT بر بیان ژن لپتین و لیپوپروتئین لیپاز در بافت چربی زیر جلدی موش‌های صحرایی را مطالعه کردند. آنها در نتایج خود نشان دادند که هر سه نوع تمرینات فوق منجر به کاهش لپتین و افزایش لیپوپروتئین لیپاز در بافت چربی موش‌ها می‌شود، اما تغییرات لپتین و لیپوپروتئین لیپاز در تمرینات HIT بیشتر از تمرینات MIT و HIIT می‌باشد (۳۹).

کازمی نسب و همکاران (۲۰۲۲) در مطالعه خود اثر تمرین هوازی بر بیان ژن‌های درگیر در ترموژنز و پروفایل لیپیدی در بافت چربی زیرپوستی موش‌های صحرایی را بررسی کردند. موش‌های گروه تمرین به مدت هشت هفته، پنج جلسه در هفته با میانگین شدت ۶۵-۵۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی بر روی نوار گردان تمرین کردند. آنها در نتایج خود نشان دادند که بیان UCP1، PRDM16، FNDC5 و SIRT1، PGC1 α در بافت چربی موش‌های گروه تمرین بالاتر از گروه کنترل بود (۴۰). ساکورائی و همکاران (۲۰۱۰) تأثیر نه هفته تمرین ورزشی هوازی روی ترمیم را بر روی برخی از ژن‌های مرتبط با آدیپوژنز در

می‌تواند این روند را معکوس کرده و از انباشت چربی در بدن و در نتیجه بروز چاقی و بیماری‌های مرتبط با آن جلوگیری کند.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان نامه دانشجویی کارشناسی ارشد دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهواز می‌باشد که بدین وسیله نویسندگان تشکر و قدردانی خود را از عوامل پژوهشی دانشگاه مذکور و تمام افراد کمک کننده در این پژوهش اعلام می‌دارند.

آدیپوژنز مورد مطالعه قرار می‌دهد و با توجه به اهمیت هر یک از این ژن‌ها در مراحل مختلف آدیپوژنز، نتایج این پژوهش می‌تواند به افزایش دانش درباره ورزش و چاقی کمک کند. با توجه به اینکه برخی از این ژن‌ها در مراحل نهایی آدیپوژنز بیشتر درگیر می‌شوند، پیشنهاد می‌شود تأثیر دوره‌های طولانی مدت رژیم غذایی پرچرب و فعالیت بدنی بر ژن‌های مذکور نیز مورد مطالعه قرار گیرد. در پژوهش حاضر نشان داده شد که بر اثر چاقی ایجاد شده توسط رژیم غذایی پرچرب میزان بیان ژن‌های مهار کننده آدیپوژنز کاهش می‌یابد ولی یک دوره تمرین هوازی

References

1. Ambele, M.A., et al., *Adipogenesis: a complex interplay of multiple molecular determinants and pathways*. International journal of molecular sciences, 2020. 21(12): p. 4283.
2. Organization, W.H., *Obesity and overweight*. WHO Newsroom Fact Sheets; 2020.
3. Matsuda, M. and I. Shimomura, *Increased oxidative stress in obesity: implications for metabolic syndrome, diabetes, hypertension, dyslipidemia, atherosclerosis, and cancer*. Obesity research & clinical practice, 2013. 7(5): p. e330-e341.
4. Schmidt, F.M., et al., *Inflammatory cytokines in general and central obesity and modulating effects of physical activity*. PloS one, 2015. 10(3): p. e0121971.
5. Haider, N. and L. Larose, *Harnessing adipogenesis to prevent obesity*. Adipocyte, 2019. 8(1): p. 98-104.
6. Wu, B., et al., *Aerobic exercise improves adipogenesis in diet-induced obese mice via the lncSRA/p38/JNK/PPAR γ pathway*. Nutrition Research, 2022. 105: p. 20-32.
7. Chen, Q., et al., *Fate decision of mesenchymal stem cells: adipocytes or osteoblasts ?* Cell Death & Differentiation, 2016. 23(7): p. 1128-1139.
8. Moseti, D., A. Regassa, and W.-K. Kim, *Molecular regulation of adipogenesis and potential anti-adipogenic bioactive molecules*. International journal of molecular sciences, 2016. 17(1): p. 124.
9. Banerjee, S.S., et al., *The Krüppel-like factor KLF2 inhibits peroxisome proliferator-activated receptor- γ expression and adipogenesis*. Journal of Biological Chemistry, 2003. 278(4): p. 2581-2584.

10. Moon, Y.S., et al., *Mice lacking paternally expressed Pref-1/Dlk1 display growth retardation and accelerated adiposity*. Molecular and cellular biology, 2002. 22(15): p. 5585-5592.
11. Tong, Q., et al., *Interaction between GATA and the C/EBP family of transcription factors is critical in GATA-mediated suppression of adipocyte differentiation*. Molecular and cellular biology, 2005. 25(2): p. 706-715.
12. Tong, Q., et al., *Function of GATA transcription factors in preadipocyte-adipocyte transition*. Science, 2000. 290(5489): p. 134-138.
13. Kawanishi, N., et al., *Exercise training suppresses scavenger receptor CD36 expression in kupffer cells of nonalcoholic steatohepatitis model mice*. Physiological Reports, 2018. 6(23): p. e13902.
14. Lee, Y.-S., et al., *The ethanolic extract of Korean Curcuma longa rhizome inhibits adipogenesis in 3T3-L1 adipocytes and high-fat diet-induced obese mice via activating AMPK signaling pathway*. Journal of Functional Foods, 2023. 110: p. 105854.
15. Yan, L. and L. Guo, *Exercise-regulated white adipocyte differentiation: An insight into its role and mechanism*. Journal of Cellular Physiology, 2023. 238(8): p. 1670-1692.
16. Estadella, D., et al., *Effect of palatable hyperlipidic diet on lipid metabolism of sedentary and exercised rats*. Nutrition, 2004. 20(2): p. 218-224.
17. Ravagnani, F.C.d.P., et al., *Effects of high fat diets with baru extract and chocolate on adipocyte area of rats subjected to physical exercise*. Revista Brasileira de Medicina do Esporte, 2012. 18: p. 190-194.
18. Poret, J.M., et al., *High fat diet consumption differentially affects adipose tissue inflammation and adipocyte size in obesity-prone and obesity-resistant rats*. International journal of obesity, 2018. 42(3): p. 535-541.
19. Fayyazi, S., et al., *The effect of a period of high-intensity interval training on gene expression of transforming growth factor-beta (TGF- β 1) and the size of cells in subcutaneous adipose tissue of rats fed with high-fat diet*. Daneshvar Medicine, 2023. 31(2): p. 83-94.
20. Rahimi, R. and S. Rajabi, *The effect of eight weeks of garlic and stevia extract consumption along with aerobic training on the structural changes of adipose tissue in obese male Wistar rats*. Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport, 2023.
21. Chancelón, B., et al., *Peripancreatic adipose tissue protects against high-fat-diet-induced hepatic steatosis and insulin resistance in mice*. International journal of obesity, 2020. 44(11): p. 2323-2334.

22. Rocha-Rodrigues, S., et al., *Effects of physical exercise on myokines expression and brown adipose-like phenotype modulation in rats fed a high-fat diet*. Life sciences, 2016. 165: p. 100-108.
23. He, C., et al., *High-fat diet induces dysbiosis of gastric microbiota prior to gut microbiota in association with metabolic disorders in mice*. Frontiers in microbiology, 2018. 9: p. 639.
24. Friedewald, W.T., R.I. Levy, and D.S. Fredrickson, *Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge*. Clinical chemistry, 1972. 18(6): p. 499-502.
25. Bilal, M., et al., *Fate of adipocyte progenitors during adipogenesis in mice fed a high-fat diet*. Molecular metabolism, 2021. 54: p. 101328.
26. Maharjan, B.R., et al., *The effect of a sustained high-fat diet on the metabolism of white and brown adipose tissue and its impact on insulin resistance: A selected time point cross-sectional study*. International Journal of Molecular Sciences, 2021. 22(24): p. 13639.
27. Shen, Y., et al., *Acute exercise regulates adipogenic gene expression in white adipose tissue*. Biology of sport, 2016. 33(4): p. 381-391.
28. Ahmadian, M., et al., *PPAR γ signaling and metabolism: the good, the bad and the future*. Nature medicine, 2013. 19(5): p. 557-566.
29. Rosen, E.D. and O.A. MacDougald, *Adipocyte differentiation from the inside out*. Nature reviews Molecular cell biology, 2006. 7(12): p. 885-896.
30. Da Silva, C., et al., *The role of Pref-1 during adipogenic differentiation: An overview of suggested mechanisms*. International Journal of Molecular Sciences, 2020. 21(11): p. 4104.
31. Sakurai, T., et al., *Preventive and improvement effects of exercise training and supplement intake in white adipose tissues on obesity and lifestyle-related diseases*. Environmental health and preventive medicine, 2012. 17(5): p. 348-356.
32. Sakurai, T., Ogasawara, J., Kizaki, T., Sato, S., Ishibashi, Y., Takahashi, M.,... & Ohno, H. (2013). The effects of exercise training on obesity-induced dysregulated expression of adipokines in white adipose tissue. International journal of endocrinology, 2013(1), 801743.
33. Chen, N., et al., *Effects of treadmill running and rutin on lipolytic signaling pathways and TRPV4 protein expression in the adipose tissue of diet-induced obese mice*. Journal of physiology and biochemistry, 2015. 71: p. 733-742.
34. Zechner, R., et al., *Adipose triglyceride lipase and the lipolytic catabolism of cellular fat stores*. Journal of lipid research, 2009. 50(1): p. 3-21.
35. Ogasawara, J., et al., *Hormone-sensitive lipase is critical mediators of acute exercise-induced regulation of lipolysis in rat adipocytes*. Biochemical and biophysical research communications, 2010. 400(1): p. 134-139.

36. Ogasawara, J., et al., *Higher levels of ATGL are associated with exercise-induced enhancement of lipolysis in rat epididymal adipocytes*. PloS one, 2012. 7(7): p. e40876.
37. Puigserver, P. and B.M. Spiegelman, *Peroxisome proliferator-activated receptor- γ coactivator 1 α (PGC-1 α): transcriptional coactivator and metabolic regulator*. Endocrine reviews, 2003. 24(1): p. 78-90.
38. Seale, P., et al., *Transcriptional control of brown fat determination by PRDM16*. Cell metabolism, (1). 2007p.38-54.
39. Ansari, S., et al., *The effect of three methods of HIT, HIIT and MIT training on leptin and lipoprotein lipase gene expression in subcutaneous fat tissue of male rats*. Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology, 2023 .:(1)10 p. 97-111.
40. Kazeminasab, F., *The effect of eight weeks of aerobic exercise and resveratrol on expression of genes involved in thermogenesis and lipid profile in male C57BL/6 mice*. Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology, 2022. 9(1). p. 164-175.
41. Sakurai, T., et al., *Effects of exercise training on adipogenesis of stromal-vascular fraction cells in rat epididymal white adipose tissue*. Acta physiologica, 2010. 200(4): p. 325-338.
42. Pauli, L.S.S., et al., *Exercise training decreases mitogen-activated protein kinase phosphatase-3 expression and suppresses hepatic gluconeogenesis in obese mice*. The Journal of physiology, 2014. 592(6): p. 1325-1340.

The effect of aerobic training on the expression of adipogenesis inhibitory genes in adipose tissue of obese male Wistar rats

Maryam Noorani¹ - Mehdi Bostani^{2*}

1. Master of sport physiology, Department of Physical Education, Islamic Azad University Ahvaz Branch, Ahvaz, Iran
2. Assistant Professor of Sport Physiology, Department of Physical Education, Islamic Azad University Ahvaz Branch, Ahvaz, Iran

(Received: 2024/01/10; Accepted: 2024/06/01)

Abstract

Adipogenesis is the conversion of pre-adipocyte cells into mature fat cells, which leads to fat accumulation, overweight, and obesity. The purpose of this research was to study the effect of eight weeks of aerobic training followed by twelve weeks of a high-fat diet on the expression of Pref-1, KLF2, GATA3, GATA2, and PPAR γ genes in the visceral adipose tissue of male Wistar rats. In this experimental study, twenty male Wistar rats (aged eight weeks with an initial weight of 220 ± 20 g) were randomly divided into two groups: a standard diet group (n=5) and a high-fat diet group (n=15). At the end of the twelfth week, after the induction of obesity, the rats in the high-fat diet group were further subdivided into three groups: high-fat diet control, high-fat diet with aerobic exercise, and normal diet with aerobic exercise. An aerobic exercise program, based on the principle of gradual overload, was performed for eight weeks with five sessions per week. Forty-eight hours after the final training session, the rats were anesthetized by intraperitoneal injection of ketamine and xylazine. Blood samples were collected directly from the heart, and visceral fat tissue was also extracted. The extracted tissue was washed in PBS and stored at -80°C . The expression levels of Pref-1, KLF2, GATA3, GATA2, and PPAR γ genes were measured by real-time PCR. Data analysis was performed using one-way analysis of variance (ANOVA) with Tukey's post-hoc test. Statistical significance was set at $P < 0.05$, and data were analyzed using SPSS version 23. The results of the study showed that a high-fat diet led to a significant decrease in the expression of Pref-1, KLF2, GATA3, and GATA2, and a significant increase in the expression of the PPAR γ gene ($P < 0.05$). Eight weeks of aerobic exercise significantly increased the expression of Pref-1, KLF2, GATA3, and GATA2 genes, while the expression of the PPAR γ gene decreased significantly due to the aerobic exercise ($P < 0.05$). In conclusion, aerobic exercise can increase the expression of adipogenesis-inhibiting genes, potentially preventing the accumulation of body fat and the development of obesity and related diseases.

Keywords

Aerobic exercise, adipogenesis, obesity, rat.

* Corresponding Author: Email: bostanim@yahoo.com