

Studying the Effect of 10 Weeks of Intense Interval Training and High-Fat Diet on IL-6 and TNF- α Gene Expression in Adipose Tissue of Male Wistar Rats

Anahita Nafisi¹, Mohammad Reza Kordi^{*2}, Reza Nouri³

1.PhD Student in Exercise Physiology, Department of Sport Sciences, Kish International Campus, University of Tehran, Tehran, Iran 2.Professor of Physical Education and Sports Sciences, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences and Health, University of Tehran, Tehran, Iran.

3.Associate Professor of Sport Physiology, Kish International Campus, University of Tehran, Tehran, Iran

(Received:2024/11/10; Accepted:2025/5/26)

Abstract

Excessive fat accumulation leads to obesity, also known as expanded adipose tissue. This process occurs due to adipose hyperplasia or hypertrophy of adipose tissue. Obesity is associated with chronic inflammation and increased inflammatory markers. The aim of this study was to investigate the effect of 10-week high-intensity interval training (HIIT) and high-fat diet (HFD) on IL-6 and TNF- α in adipose tissue of male Wistar rats. Twenty-four male Wistar rats were divided into four groups: control (normal diet), high-intensity interval training (HIIT), high-fat diet (HFD), and high-intensity interval training + high-fat diet (HIIT+HFD). Before the start, a maximal sprint test was performed. Then, the rats were exposed to the interventions for 10 weeks, and after this period, visceral adipose tissue was isolated and stored at -20°C for in vitro analysis. The 10-week HFD group showed a significant increase in IL-6 and TNF- α in adipose tissue. The HIIT+HFD group also had a smaller increase ($p < 0.05$), but in contrast, there was no significant decrease in response to HIIT compared to the control group ($p < 0.05$). The significant increase in serum cholesterol in the HFD group was significant ($p < 0.05$). Triglyceride decreased in the HIIT group and increased in the HFD group ($p < 0.05$), and there was no change in the HIIT+HFD group compared to the control. HDL increased in HIIT and decreased in the HFD group ($p < 0.05$), and its values did not change significantly in the HIIT+HFD group ($p < 0.05$). Changes in LDL and VLDL were not significant in HIIT and HIIT+HFD; but there was a significant increase in HFD ($p < 0.05$). HFD increases the expression of inflammatory cytokines in the body, and physical activity training can only partially modulate this increase. Diet and physical activity are recommended to improve inflammatory markers in the body.

Keywords: cytokine, IL-6, TNF- α , high-intensity interval training, high-fat diet

* Corresponding Author: mrkordi@ut.ac.ir

پژوهش‌های فیزیولوژی و مدیریت در ورزش

دوره ۱۷، شماره ۱، بهار ۱۴۰۴

ص ص: ۱۴۴-۱۳۲

بررسی تأثیر ۱۰ هفته تمرینات تناوبی شدید و رژیم غذایی پر چرب بر بیان ژن $TNF-\alpha$ و $IL-6$ در بافت چربی رت‌های نر نژاد ویستار

آناهیتا نفیسی^۱، محمد رضا کردی^{۲*}، رضا نوری^۳

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه علوم ورزشی، پردیس بین‌الملل کیش، دانشگاه تهران، تهران، ایران ۲. استاد گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی و تندرستی، دانشگاه تهران، تهران، ایران ۳. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، پردیس بین‌الملل کیش، دانشگاه تهران، تهران، ایران
(تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۸/۲۰، تاریخ تصویب: ۱۴۰۴/۳/۶)

چکیده

انباشت بیش از حد چربی منجر به چاقی می‌شود که به بافت چربی گسترش یافته نیز معروف است. این فرایند به دلیل هایپرپلازی چربی یا هایپر تروفی بافت چربی ایجاد می‌شود. چاقی با التهاب مزمن و افزایش شاخص‌های التهابی همراه است. هدف این مطالعه، بررسی تأثیر ۱۰-هفته تمرینات تناوبی شدید (HIIT) و رژیم پرچرب (HFD) بر $TNF-\alpha$ و $IL-6$ بافت چربی رت‌های نر نژاد ویستار است. تعداد ۲۴ رت نر نژاد ویستار به چهار گروه: کنترل (رژیم عادی)، تمرینات تناوبی شدید (HIIT)، رژیم پرچرب (HFD) و تمرینات تناوبی شدید + رژیم پرچرب (HIIT+HFD) تقسیم شدند. پیش از شروع، آزمون حداکثر سرعت دویدن گرفته شد. سپس رت‌ها به مدت ۱۰ هفته در معرض مداخلات قرار گرفتند و پس از پایان این مدت، بافت چربی احشایی جدا شد و در دمای ۲۰- برای تجزیه و تحلیل آزمایشگاهی ذخیره شد. مصرف ۱۰-هفته گروه HFD افزایش معنادار $TNF-\alpha$ و $IL-6$ را در بافت چربی نشان داد. گروه HIIT+HFD نیز افزایش کمتری داشت ($p < 0.05$)، اما در مقابل، در پاسخ به HIIT نسبت به گروه کنترل کاهش معنادار نبود ($p > 0.05$). افزایش معنادار کلسترول سرمی در گروه HFD معنادار بود ($p < 0.05$). تری‌گلیسیرید در گروه HIIT کاهش و در HFD افزایش داشت ($p < 0.05$) و در گروه HIIT+HFD نسبت به کنترل تغییری مشاهده نشد. HDL در HIIT افزایش و در HFD کاهش یافت ($p < 0.05$)، مقادیر آن در گروه HIIT+HFD تغییر معناداری نداشت ($p > 0.05$). تغییرات LDL و VLDL در HIIT و HIIT+HFD معنادار نبود؛ اما در HFD افزایش معنادار بود ($p < 0.05$). HFD باعث افزایش بیان سایتوکین‌های التهابی در بدن می‌شود و انجام تمرینات فعالیت جسمانی تنها می‌تواند بخشی از این افزایش را تعدیل کند. رعایت رژیم غذایی و انجام فعالیت جسمانی برای بهبود شاخص‌های التهابی در بدن توصیه می‌شود.

واژه‌های کلیدی

سایتوکین، $TNF-\alpha$ ، $IL-6$ ، تمرین تناوبی شدید، رژیم غذایی پرچرب

مقدمه

میزان قابل توجهی تعداد کربوهیدرات‌های مصرفی خود را در روز کاهش می‌دهد (۴). مصرف رژیم غذایی پرچرب با افزایش شاخص‌های التهابی نظیر IL-6 و TNF- α در بدن همراه است. فاکتور نکروزدهنده تومور TNF برای اولین بار در اوایل دهه‌ی ۱۹۶۰ به‌عنوان عاملی که باعث نکروز هموراژیک در تومور می‌شود شناخته شد. که وزن مولکولی آن ۱۷ کیلو دالتون بود و TNF- α نامیده شد و دیگری از لنفوسیت جدا شده بود و وزن مولکولی آن ۲۰ کیلو دالتون بود و لنفوتوکسی LT- α نامیده شد. در انواع مختلفی از سلول‌های خون‌ساز و غیر خون‌ساز و بدخیم تولید می‌شود که این سلول‌ها شامل لنفوسیت‌های B، ماکروفاژها، لنفوسیت‌های T، سلول‌های کشنده طبیعی (NK) نوتروفیل‌ها، آستروسیت‌ها، سلول‌های اندوتلیال، سلول‌های ماهیچه‌ی صاف و غیره می‌باشند، ولی به‌طور عمده توسط ماکروفاژهای فعال‌شده تولید می‌شوند. در صورتیکه فاکتور نکروز دهنده تومور بتا توسط سلول‌های T تولید می‌شوند. لیپوپلی‌ساکارید باکتریایی مهم‌ترین القاکننده تولید TNF- α می‌باشد. اینترفرون گاما (γ -IFN) که توسط سلول‌های T و NK تولید می‌شود موجب افزایش تولید TNF α توسط ماکروفاژهای تحریک شده با لیپوپلی‌ساکارید باکتریایی می‌گردد (۳). IL-6 بسته به بافت ترشح‌کننده اثرات متفاوت و بعضاً متضاد در بدن دارد (۶، ۹). مقدار IL-6 سرمی شاخص مناسبی برای تفکیک بافت ترشح‌کننده این سایتوکین به‌حساب نمی‌آید (۷) ز طرف دیگر ۳۰ دقیقه پس از اتمام فعالیت جسمانی، سطوح IL-6 به‌طور معناداری افزایش یافته‌است (۵). در پاسخ به فعالیت جسمانی، دیده شده‌است، فارغ از آسیب یا تأثیرات کبدی، ۳۰ دقیقه بعد از اتمام فعالیت جسمانی، مقدار IL-6 افزایش می‌یابد (۶). در مطالعه‌ای دیگر گزارش شده‌است که HIIT باعث کاهش مقادیر IL-6 می‌شود و مقادیر

امروزه نداشتن وقت کافی برای انجام فعالیت جسمانی مشکل بسیاری از مردم در جوامع مختلف در سرتاسر دنیا می‌باشد، که یکی از دلایل اصلی برای بی‌تحركی، عدم فعالیت جسمانی است. تمرینات تناوبی شدید یا تمرینات HIIT^۱ این مانع شایع را به چالش می‌کشد. تمرینات تناوبی شدید شامل دوره‌های مختلف تمرینی با زمان‌های مختلف و انجام تکرار تمرینات شدید است که می‌تواند ضربان قلب را تا حدود ۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه بالا ببرد (۱). مطالعات گسترده‌ای روی این نوع تمرینات انجام و گزارش شده‌است. تمرینات تناوبی شدید باعث کاهش مقدار قند خون و افزایش ظرفیت فعالیت جسمانی می‌شود. فعالیت جسمانی شدید از طریق افزایش فعالیت پروتئین کیناز فعال‌شده-AMP (AMPK) در بافت عضله، چربی و کبد باعث تنظیم متابولیسم اسید چرب می‌شود (۱، ۲). این تمرینات با کاهش کلسترول، لیپوپروتئین کم چگال، کاهش نسبت کلسترول به لیپوپروتئین پر چگال، و افزایش لیپوپروتئین پر چگال همراه است (۳). از طرفی در بررسی تأثیر رژیم غذایی پرچرب، دیده شده‌است که این نوع رژیم‌های غذایی از طریق تغییر ترکیب آگزوزوم لیپید باعث مهار مسیر پیام رسان انسولین در بدن می‌شوند (۲). یک رژیم کم و پرچرب شامل کاهش تعداد کربوهیدرات‌های مصرفی فرد و جایگزینی آنها با چربی‌های سالم است. در سال‌های اخیر این نوع رژیم غذایی در بین افرادی که سعی در کاهش وزن دارند رواج پیدا کرده است. یک رژیم کم کربوهیدرات و پرچرب LCHF شامل استفاده از کتون‌های چربی برای انرژی به‌جای گلوکز است که مستقیماً از کربوهیدرات‌ها می‌آید. هنگامی که فرد به

^۱High-Intensity Interval Training

ماکروفاژها، لنفوسیت‌های T، سلول‌های کشنده طبیعی (NK) نوتروفیل‌ها، آستروسیت‌ها، سلول‌های اندوتلیال، سلول‌های ماهیچه‌ی صاف و غیره می‌باشند، ولی بطور عمده توسط ماکروفاژهای فعال شده تولید می‌شوند. در صورتیکه فاکتور نکروز دهنده تومور بتا توسط سلول‌های T تولید می‌شوند. لیپوپلی ساکارید باکتریایی مهم‌ترین القاکننده تولید TNF- α می‌باشد. اینترفرون گاما (IFN- γ) که توسط سلول‌های T و NK تولید می‌شود موجب افزایش تولید TNF α توسط ماکروفاژهای تحریک شده با لیپوپلی ساکارید باکتریایی می‌گردد (۳). IL-6 بسته به بافت ترشح کننده اثرات متفاوت و بعضاً متضاد در بدن دارد (۶، ۹). مقدار IL-6 سرمی شاخص مناسبی برای تفکیک بافت ترشح کننده این سایتوکین به حساب نمی‌آید (۷) تحقیقات نشان داده‌اند که TNF- α در فرآیندهای التهابی بدن، به‌ویژه در ارتباط با چاقی، نقش مهمی ایفا می‌کند. در چاقی، با افزایش بافت چربی (به‌ویژه چربی‌های احشایی)، سطح TNF- α در بافت چربی بالا می‌رود. این سایتوکاین می‌تواند منجر به مقاومت به انسولین، التهاب مزمن و اختلال در متابولیسم گلوکز شود. TNF- α با تحریک التهاب در بافت‌های چربی و عضلات، اثرات منفی بر عملکرد انسولین دارد و این خود می‌تواند به بروز بیماری‌های متابولیک مانند دیابت نوع ۲ و اختلالات قلبی-عروقی منجر شود (۱۱). مصرف غذای پرچرب به ویژه چربی‌های اشباع‌شده، ارتباط نزدیکی با افزایش سطح TNF- α دارد. تحقیقات نشان داده‌اند که غذاهای پرچرب باعث افزایش تولید TNF- α در بافت چربی، به‌ویژه در بافت چربی احشایی می‌شوند (۱۲). فعالیت جسمانی به‌ویژه فعالیت‌های با شدت بالا می‌تواند تأثیرات متفاوتی بر سطح TNF- α در بدن داشته باشد. در ابتدا، انجام تمرینات جسمانی ممکن است موجب افزایش موقت

IL-6 و TNF- α در افراد چاق و دارای اضافه وزن بیشتر است (۷). بافت ترشح کننده IL-6 در بروز اثر نهایی این سایتوکین در بدن مهم بوده و نکته کلیدی تفاوت نتایج مطالعات انجام شده است. مطالعاتی در زمینه تأثیر HIIT و مصرف رژیم غذایی پرچرب بر تغییرات بافتی-سرمی IL-6 و TNF- α و شاخص‌های وابسته به اضافه وزن و تندرستی به‌صورت پراکنده و محدود انجام شده است. مطالعه‌ای نشان داد، HIIT نسبت به تمرینات استقامتی با شدت متوسط تأثیر بیشتری بر شاخص‌های چاقی در رت‌های چاق مصرف کننده رژیم غذایی پرچرب دارد (۸). در مطالعه‌ای دیگر بیان امنیتین، واسپین، شاخص‌های التهابی، ترکیب بدن و نیمرخ لیپیدی رت‌های چاق (چاق شده توسط رژیم غذایی پرچرب) در پاسخ به HIIT بررسی شد. بر اساس نتایج بدست آمده مصرف رژیم غذایی پرچرب با افزایش بافت چربی و تری‌گلیسرید خون همراه بود و HIIT به تنهایی توانسته بود روند افزایش بافت چربی را آهسته و کم کند، اما با وجود افزایش ظرفیت عملکرد بیشینه رت‌ها، مقادیر چربی احشایی کم نشده بود. همچنین مقادیر سرمی IL-6 و IL-6 کاهش یافته بود (۲). در مطالعه دیگری (تمرین فعالیت جسمانی با شدت متوسط) تحت شرایط عادی و در وضعیت سلامتی، انجام تمرینات فعالیت جسمانی منظم باعث کاهش مقادیر TNF- α در رت‌های نر نژاد ویستار شد. فاکتور نکروز دهنده تومور TNF برای اولین بار در اوایل دهه‌ی ۱۹۶۰ به عنوان عاملی که، باعث نکروز هموراژیک در تومور می‌شود شناخته شد. که وزن مولکولی آن ۱۷ کیلودالتون بود و TNF- α نامیده شد و دیگری از لنفوسیت جدا شده بود و وزن مولکولی آن ۲۰ کیلودالتون بود و لنفوتوکسین α - LT نامیده شد. در انواع مختلفی از سلول‌های خون ساز و غیرخون ساز و بدخیم تولید می‌شود که این سلول‌ها شامل لنفوسیت‌های B،

دهند. این افزایش معمولاً ناشی از استرس عضلانی و التهاب موضعی است. فعالیت های جسمانی منظم و با شدت متوسط، مانند پیاده روی یا دوچرخه سواری، می توانند سطح پایه ای IL-6 را کاهش دهند. این کاهش به دلیل بهبود وضعیت التهابی کلی بدن و افزایش مقاومت به التهاب است. IL-6 در عضلات اسکلتی نیز تولید می شود و به عنوان یک عامل میوکین^۱ عمل می کند. این سیتوکین در تنظیم متابولیسم عضلات، بهبود عملکرد عضلانی و ترمیم بافت ها نقش دارد. پس از فعالیت جسمانی، IL-6 به افزایش جذب گلوکز در عضلات و تجزیه چربی ها کمک می کند. اگرچه IL-6 به عنوان یک عامل التهابی شناخته می شود، اما در پاسخ به فعالیت جسمانی، می تواند اثرات ضد التهابی نیز داشته باشد. این کار از طریق تحریک تولید سایر سیتوکین های ضد التهابی مانند IL-10 و مهار TNF α انجام می شود. در پاسخ به یک جلسه یا تمرینات دوره ای بلندمدت غالباً IL-6 بافت عضله افزایش می یابد و با آثار ضد التهابی همراستا است. بر خلاف آن IL-6 بافت چربی با افزایش التهاب و شرایط التهاب زایی چون انواع بیماری های مزمن یا چاقی، افزایش می یابد و در اثر تمرینات بلندمدت این ماده در بافت چربی کاهش می یابد (۱۶). به نظر می رسد سیتوکین التهابی TNF- α در پاسخ به فعالیت جسمانی و تحت تأثیر IL-6 در بدن تغییرات متعددی را دارد که بررسی بافتی جهت شناسایی منشا اصلی ترشح هر یک از این سیتوکین ها و بررسی دقیق تأثیرات آنها بر فاکتورهای وابسته به چاقی و اضافه وزن نظیر نیمرخ های لیپیدی از جمله موارد بسیار مهم در حیطه تندرستی است. لذا هدف این مطالعه بررسی تأثیر ۱۰ هفته تمرینات تناوبی شدید یا HIIT و رژیم غذایی پرچرب بر بیان پروتئین IL-6 و

سطح TNF- α به عنوان بخشی از پاسخ التهابی بدن باشد. این افزایش موقت به فرآیندهای التهابی و ترمیم بافت ها کمک می کند. با این حال، مطالعات نشان داده اند که تمرینات منظم و طولانی مدت می توانند باعث کاهش سطح TNF- α و التهاب مزمن شود، که در نهایت به بهبود وضعیت سلامتی و کاهش خطر بیماری های مزمن کمک می کند (۱۳). IL-6 یک سایتوکین پیش التهابی است که نقش مهمی در دستگاه ایمنی و پاسخ التهابی بدن ایفا می کند. مطالعات نشان داده اند که سطح بالای IL-6 با چاقی و عوارض مرتبط با آن مانند مقاومت به انسولین، دیابت نوع ۲ و بیماری های قلبی-عروقی ارتباط دارد (۱۲). بافت چربی (به ویژه چربی احشایی) نه تنها به عنوان ذخیره کننده انرژی عمل می کند، بلکه به عنوان یک اندام غدد درون ریز نیز فعالیت می کند و سیتوکین های التهابی مانند IL-6 را ترشح می کند. افزایش سطح IL-6 در خون می تواند منجر به ایجاد التهاب مزمن شود که این التهاب با اختلال در متابولیسم گلوکز و لیپیدها همراه است و در نهایت به مقاومت به انسولین و افزایش خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ منجر می شود. علاوه بر این، IL-6 می تواند بر عملکرد هورمون های مرتبط با اشتها و سوخت و ساز بدن تأثیر گذار است و به طور غیرمستقیم در افزایش وزن و حفظ چاقی نقش دارد. بنابراین، کاهش سطح التهاب ناشی از IL-6 از طریق تغییرات سبک زندگی مانند رژیم غذایی سالم، فعالیت جسمانی و کاهش وزن می تواند به بهبود سلامت متابولیک کمک کند (۱۴). در کل، ارتباط بین IL-6 و چاقی یک رابطه پیچیده و دوطرفه است که در آن چاقی باعث افزایش تولید IL-6 می شود و IL-6 نیز به نوبه خود می تواند به تشدید عوارض مرتبط با چاقی منجر شود. تأثیر فعالیت های جسمانی سنگین و طولانی مدت مانند دویدن ماراثن می توانند به طور موقت سطح IL-6 را در خون افزایش

^۱Myokine

TNF- α چربی رت‌های نر نژاد ویستار است. همچنین، در ادامه با بررسی همزمان بافت چربی و عضله اسکلتی، اثر فعالیت جسمانی را در شرایط التهابی رژیم پرچرب در دو بافت عضله و بافت چربی، مورد بررسی قرار گرفته است.

روش شناسی پژوهش

این مطالعه از نوع تجربی (به صورت مداخله‌ای همراه با گروه کنترل) با طرح پس‌آزمون به همراه گروه کنترل است. پیش از شروع مطالعه و پس از آماده سازی طرح مطالعه و پروتکل اجرایی، رت‌های نر نژاد ویستار سالم از انیستیتو رازی خریداری شدند. جین و همکاران اذعان داشتند که برای چنین مطالعاتی به ۲۰ رت نیاز است (۱۷). اما برای ایجاد بازه اطمینان مناسب ۴ رت بیشتر خریداری شد.

تقسیم بندی گروه حیوانات

در مطالعه حاضر، تعداد ۲۴ رت نر نژاد ویستار با سن ۶ هفته، وزن ۱۳۰ گرم از انیستیتو پاستور رازی خریداری شدند. رت‌های نر نژاد ویستار در قفس‌های پلی کربنات شفاف به ابعاد ۱۵×۱۵×۳۰ سانتی‌متر، در محیطی با دمای ۲۲ تا ۲۴ درجه، چرخه روشنایی / تاریکی ۱۲ ساعت و رطوبت حدود ۵۵ تا ۵۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. بر اساس وزن کشتی هر هفته یکبار، به‌ازای هر ۱۰۰ گرم از وزن هر رت، هر ۲۴ ساعت ۲۲ گرم غذا در قفس قرار داده شد و آب مورد نیاز آن‌ها نیز به صورت آزاد از آب لوله کشی، در بطری ۵۰۰ میلی لیتری ویژه حیوانات آزمایشگاهی در اختیارشان قرار داده شد. در این مطالعه ۲۴ موش نر نژاد ویستار تصادفی به ۴ گروه ۶ تایی تقسیم شدند: ۱- گروه کنترل سالم؛ با رژیم غذایی رژیم غذایی استاندارد (بدون تمرین)، ۲- گروه رژیم غذایی (۱) استاندارد+HIIT، ۳- گروه رژیم غذایی پرچرب (بدون

تمرین) و ۴- گروه رژیم غذایی پرچرب+HIIT (HIIT+HFD) تقسیم شدند.

مداخلات فعالیت جسمانی و تغذیه‌ای

در مطالعه حاضر، پس از سپری شدن دوره سازگاری با محیط، رت‌ها برای گرفتن MRC آماده شدند. این آزمون، برای تعیین سرعت دویدن مورد استفاده در پروتکل تمرین بدنی و ارزیابی سازگاری‌های ایجاد شده توسط تمرین با نوار گردان، انجام شد (جدول ۱). حیوانات به مدت ۳ جلسه در یک هفته با هدف ایجاد سازگاری، کاهش استرس و آشنایی با نوار گردان (نوار گردان ۱۰ لاین، ساخت ایران) به مدت ۱۰ دقیقه و با سرعت ۶ متر در دقیقه روی نوار گردان قرار گرفتند. مقدار ۱۰۰ درصد MRC به عنوان حداکثر سرعت (بر حسب متر بر دقیقه) تعریف و مسافت طی شده، عملکرد هوازی حیوان در نظر گرفته شد و از آن برای تعیین شدت جلسات تمرینی استفاده شد. آزمون MRC با سرعت ۶ متر در دقیقه شروع شد و به تدریج سرعت هر ۳ دقیقه، ۳ متر در دقیقه تا زمان رسیدن به خستگی افزایش یافت. این سرعت به عنوان ناتوانی رت در رسیدن به انتهای نوار گردان پس از تحریک با ۵ محرک مکانیکی (برس نرم) در عرض یک دقیقه تعریف می‌شود (شکل ۱). پس از آشناسازی و تعیین MRC پروتکل ۱۰ هفته‌ای HIIT به شرح جزئیات جدول ۱ در گروه‌های HIIT و HIIT+HFD اجرا شد. مداخلات فعالیت جسمانی و تغذیه‌ای همزمان بر روی گروه‌ها اعمال شد. گروه رژیم غذایی پرچرب به مدت ۱۰ هفته این رژیم را (ساخت انیستیتو سرم سازی رازی) مصرف کرد و همزمان گروه رژیم غذایی استاندارد نیز به مدت ۱۰ هفته این رژیم را (ساخت انیستیتو سرم سازی رازی) آزادانه مصرف کرد. مداخلات به مدت ۱۰ هفته اعمال شد. در ابتدا و پس از اتمام ۱۰ هفته ویژگی‌های

انتروپومتریک و در ابتدای ۱۰ هفته آزمون حداکثر دوییدن (MRC) در رت‌ها اجرا شد. HIIT به اجرای وهله‌هایی فعال گفته می‌شود. از فعالیت جسمانی شدید همراه با وهله‌های استراحت

جدول ۱. آزمون عملکردی حداکثر ظرفیت دوییدن

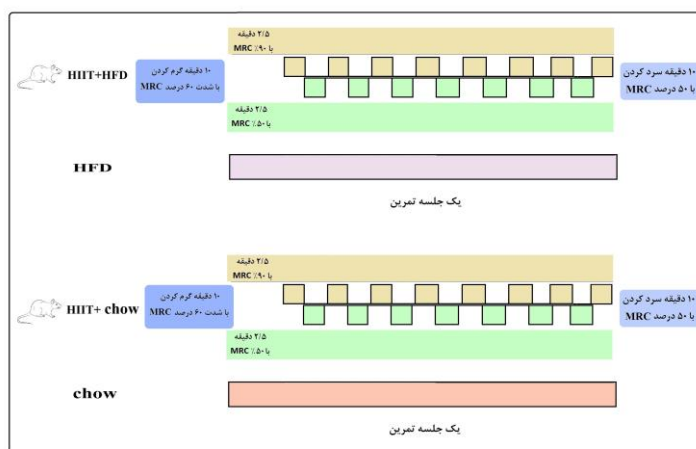
هفته	هفته	هفته	هفته	هفته	هفته	هفته	هفته	هفته	هفته	آشناسازی	شدت
اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم	هفتم	هشتم	نهم	دهم		فعالیت (درصد) (MRC)
۱۰۰٪	۸۰٪	۹۰٪	۹۰٪	۱۰۰٪	۸۰٪	۷۰٪	۱۰۰٪	۹۰٪	۱۰۰٪	۶۰٪	فعالیت (درصد) (MRC)
۶۰	۶۰	۶۰	۶۰	۶۰	۶۰	۶۰	۶۰	۶۰	۶۰	۵۰	استراحت (ثانیه)

در گروه‌های با رژیم غذایی پرچرب (تهیه شده توسط پلت سازی انیستیتو سرم سازی رازی) غذای آزمودنی‌ها شامل ۶۰ درصد انرژی کل از چربی (مشتق شده از روغن حیوانی)، ۲۰ درصد کربوهیدرات، و ۲۰ درصد پروتئین بود. در طول پژوهش رت‌های گروه کنترل رژیم غذایی استاندارد که شامل ۱۰ درصد انرژی از چربی، ۷۰ درصد کربوهیدرات، و ۲۰ درصد پروتئین بود را استفاده کردند.

استفاده از ترکیبی از داروی زایلازین (۱۰ میلی‌گرم / کیلوگرم) و ویتامین (۸۰ میلی‌گرم / کیلوگرم) به صورت تزریق درون صفاقی بیهوش شدند. پس از اطمینان از بیهوشی حیوان با رعایت اصول اخلاقی آسان کشی شده، قفسه سینه رت‌ها شکافته شده و خون با هدف تجزیه و تحلیل‌های سرمی به‌طور مستقیم از قلب گرفته شد و نمونه گیری بافتی نیز انجام شد.

در پایان ۱۰ هفته مداخله فعالیت جسمانی و تغذیه‌ای، به‌منظور ارزیابی فاکتورهای سرمی و بافتی، ابتدا وزن موش‌ها پیش از مداخله اندازه‌گیری شد. سپس با فاصله ۴۸ ساعت از آخرین جلسه تمرین، حیوانات با

شکل ۱. الگوی مصرف رژیم‌های غذایی و انجام پروتکل تمرین، در رت‌های هر چهار گروه در یک جلسه تمرین و در کل ۱۰ هفته مداخله



ده هفته
۳ D/W

بررسی مطالعات هیستولوژیکی

بررسی بیان ژن‌های TNF- α و IL-6

در بررسی بافت‌برداری، پس از خون‌گیری از ناحیه قلب، نمونه بافت چربی زیر پوستی کشاله ران برداشته شد. نمونه‌های خون گرفته شده از قلب رت، با سانتریفیوژ با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه سرم جدا شد و در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. پس از برداشتن نمونه چربی زیر پوستی و پاکسازی آن از خون مطابق اصول آزمایشگاهی، هر یک از نمونه‌ها به دو نمونه مجزا تقسیم شدند و بلافاصله درون کرایوتیوب‌های کدگذاری شده انتقال داده شدند. سپس بافت‌ها با استفاده از ازت مایع منجمد شده و در یخچال ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. نمونه‌های سرمی و بافتی جدا شده به لوله‌های کرایوتیوب کدگذاری شده منتقل شد تا برای انجام مراحل بعدی مطالعه در فریزر ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگه داری شود. جهت مطالعه هیستولوژیکی، نمونه‌های بافتی خارج شده و با روش روتین آزمایشگاهی در بوئن فیکس و مقاطع بافتی ۵-۶ میکرونی تهیه و رنگ آمیزی شیف-پریود یک اسید (رنگ آمیزی PAS) انجام شد و سپس مطالعات میکروسکوپی با لامل در زاویه ۴۵ درجه روی لام قرار داده و اجازه داده شد تا چسب کاملاً خشک شود. بعد از این مرحله لام‌ها آماده بررسی‌های بافت‌شناسی توسط میکروسکوپ نوری شدند.

بررسی نیمرخ لیپیدی

نیمرخ لیپیدی (کلسترول تام، تری‌گلیسرید، HDL، LDL و VLDL) در سرم با دستگاه آنالیز اتومات اندازه‌گیری شد.

به‌منظور بررسی میزان بیان ژن از روش واکنش زنجیره‌ای پلیمر از بی‌درنگ^۱ استفاده شد. بدین‌منظور، کیت‌هایی از شرکت سینا کلون RiboEX که بر پایه استخراج با فنل کلروفرم است، استفاده شد. پرایمرهای اختصاصی برای توالی cDNA ژن‌های IL-6 و TNF- α با استفاده از نرم افزارهای Oligo Analyzer و Primer 3 plus طراحی شد. توالی پرایمرهای ژن‌های مورد مطالعه به شرح جدول ۲ است.

جدول ۲. توالی پرایمر ژن‌های مورد مطالعه

ژن	توالی پرایمر
TNF- α	Reverse: CAGAGGACCTG
	Forward: TCTTACCGCTG
IL-6	Reverse: CGCACACGGTG
	Forward: GACTCGTCCGG

در مطالعه حاضر، به‌منظور سنتز cDNA از کیت Revert Aid First Strand cDNA Synthesis kit شرکت سینا کلون استفاده شد.

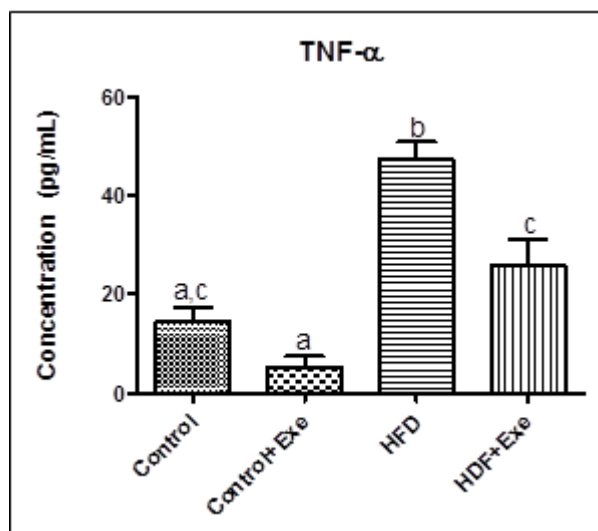
تجزیه و تحلیل داده‌های مطالعه

تجزیه و تحلیل آماری و رسم شکل‌ها در نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۴ انجام شد. برای مقایسه گروه‌ها از آزمون تجزیه و تحلیل واریانس یک طرفه و دو طرفه استفاده شد. ضریب اطمینان آزمون‌ها ۸۸٪ و مقدار معنا داری ۰/۵ در نظر گرفته شد. همچنین برای تعیین مقدار معنا داری میانگین Δ ct های بین دو گروه از آزمون ANOVA یک راهه استفاده شد.

^۱Real-Time PCR

یافته‌ها

همان طور که در جدول ۳ مشاهده می‌شود، تغییرات نیمرخ لیپیدی (کلسترول تام، تری‌گلیسرید، HDL، LDL و VLDL) بین گروه‌ها در پیش و پس‌آزمون، معنادار نبود.



شکل ۱ بیان ژن TNF-α در ۴ گروه

TNF-α در گروه HIIT نسبت به گروه کنترل در حد معنا دار (۰/۱۸) نبود از طرفی TNF-α در گروه HFD نسبت به گروه کنترل در حد معنا دار (۰/۰۰۰۲) بود. با وجود این، علی‌رغم بیشتر بودن TNF-α در گروه HIIT+HFD نسبت به گروه کنترل، اما در مقایسه با گروه HFD به‌تنهایی، در حد معنا دار (P= ۰/۰۹) نبود.

نتایج میزان بیان ژن IL-6

طبق نتایج کمی حاصل از شیوه Real time PCR همان گونه که در شکل ۲ میزان بیان ژن IL-6 مورد بررسی قرار گرفته است، نتایج نشان داد که میزان بیان ژن IL-6 در گروه کنترل حیوانات نر ویستار نسبت به گروه کنترل کاهش بیان داشته است و از لحاظ آماری معنادار بود (P= ۰/۰۳).

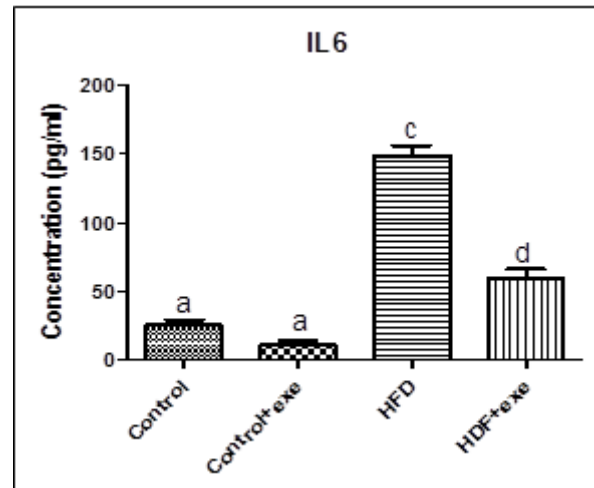
جدول ۳. تغییرات نیمرخ لیپیدی در پیش و پس‌آزمون

مقادیر معناداری	پس‌آزمون	پیش‌آزمون	گروه متغیر
۰/۱۲۵	± ۴۱/۰۳ ۱۵۵/۱۲	± ۴۵/۲۵ ۲۴۰/۰۲	کلسترول تام
۰/۴۲۶	± ۳۹/۰۷ ۸۶/۲۶	± ۴۱/۳۴ ۱۳۰/۱۱	تری‌گلیسرید
۰/۳۴۱	± ۱۶/۲۷ ۳۵/۶۱	± ۱۵/۰۲ ۶۰/۰۷	HDL
۰/۲۹۳	± ۲۴/۳۱ ۶۴/۲۱	± ۲۵/۰۱ ۱۰۰/۱۱	LDL
۰/۳۸۲	± ۷/۶۷ ۱۵/۲۱	۸±۰/۷ ۳۰/۳۶	VLDL

نتایج بیان ژن TNF-α

براساس نتایج کمی حاصل از روش واکنش زنجیره‌ای پلیمر از بی‌درنگ بیان ژن TNF-α در گروه کنترل نسبت به گروه مداخله کاهش بیان داشته است و از لحاظ آماری معنادار بود (P=۰/۰۲).

بررسی تأثیر ۱۰ هفته تمرین تناوبی شدید و مصرف رژیم پرچرب بر نیمرخ‌های لیپیدی سرم و سایتوکین‌های التهابی IL-6 و TNF- α بافت چربی پرداخته‌بود. نتایج حاکی از تأثیر تمرینات تناوبی شدید بر کاهش سایتوکین‌های التهابی و عدم تغییر نیمرخ لیپیدی بود. در بررسی اثرات رژیم پرچرب و ترکیب آن با فعالیت تناوبی شدید، مصرف رژیم پرچرب به‌طور معناداری باعث افزایش سایتوکین‌های التهابی در هر سه گروه شده بود، که این افزایش در گروه رژیم پرچرب-تمرین نیز مشاهده شد؛ که نسبت به گروه رژیم پرچرب به‌تنهایی کمتر بود اما نسبت به گروه کنترل بیشتر بود که می‌تواند اثرات تعدیل‌کنندگی تمرین تناوبی شدید را در زمینه کنترل فاکتورهای التهابی در بدن نشان دهد، که تنها اثرات سوء این نوع رژیم را تعدیل کرده بود. از طرفی تأثیر معناداری بر نیمرخ‌های لیپیدی بر جای نگذاشته بود. مطالعات یوان در سال ۲۰۲۲ (۲۰) نشان داده است که، مصرف رژیم پرچرب باعث افزایش تری‌گلیسرید، کاهش HDL، افزایش ذخایر LDL و VLDL کبدی شده‌است که کاملاً هم‌راستا با نتایج به‌دست آمده از مطالعه حاضر است با این تفاوت که، در مطالعه حاضر تنها یک نوع پروتکل تمرینی بررسی شده‌است. در مطالعه‌ای دیگر که در سال ۲۰۲۱ انجام شده‌است (۲)، تأثیر رژیم طبیعی و رژیم پرچرب در گروه رت‌های تمرین کرده و تمرین نکرده به مدت ۱۰ هفته بررسی شد. در مطالعه مذکور، رت‌ها، تمرینات تناوبی شدید را سه جلسه در هفته انجام دادند. در پایان مطالعه، مقدار سرمی IL-6 و IL-10 در گروه تمرین-رژیم پرچرب نسبت به گروه بدون تمرین-رژیم پرچرب و تمرین-رژیم طبیعی، کاهش یافته‌بود (۲). مطالعات نشان داده است، مصرف رژیم غذایی پرچرب باعث مهار فسفوریلاسیون ناشی از انسولین در بدن می‌شود که پیامد آن افزایش قند خون و مقاومت به



شکل ۲ بیان ژن IL-6 در ۴ گروه

IL-6 در گروه HIIT نسبت به گروه کنترل در حد معنا دار (۰/۱۱) کمتر بود. از طرفی IL-6 در گروه HFD نسبت به گروه کنترل در حد معنا دار (۰/۰۰۶) بیشتر بود. با این حال، علی‌رغم بیشتر بودن IL-6 در گروه HIIT+HFD نسبت به گروه کنترل، اما در مقایسه با گروه HFD به‌تنهایی در حد معنا دار $P = 0.016$ کمتر بود.

بحث و نتیجه‌گیری

تجمع بیش از حد چربی منجر به چاقی شده که با عنوان بافت چربی گسترش یافته^۱ نیز بیان می‌شود (۱۸). هایپرتروفی چربی یا سلول‌های چربی، با مقاومت به انسولین و التهاب همراه است. التهاب یک پاسخ فیزیولوژی ایی حاد طبیعی و ضروری به انواع محرک‌ها مانند آسیب است. اما در چاقی التهاب افزایش می‌یابد. چاقی با التهاب مزمن و اندک بافت چربی و افزایش مارکرهای التهابی همراه است (۱۹). مطالعه حاضر به

آزمون معنادار بود. بنابراین با توجه مطالعه حاضر، می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که بین سایتوکین‌های التهابی و بافت چربی و نیمرخ‌های لیپیدی رابطه وجود دارد؛ و مصرف رژیم پرچرب فارغ از انجام فعالیت جسمانی باعث افزایش پاسخ‌های التهابی نه‌تنها در سرم، بلکه در بافت عضله و بافت چربی نیز می‌شود. علاوه بر آن، چنانچه تمرین تناوبی شدید در کنار آن اضافه شود، تنها می‌تواند مقداری اثرات التهابی را کنترل کند و تأثیر چندانی نیز بر کنترل نیمرخ‌های لیپیدی ندارد. این رو اهمیت داشتن یک رژیم نرمال برای حفظ سلامت بدن تأکید می‌شود. بر اساس نتایج مطالعه حاضر، نوع رژیم غذایی نسبت به فعالیت جسمانی برای حفظ سلامت و فاکتورهای التهابی از اولویت بالا برخوردار است. به طوریکه چنانچه فردی چاق باشد، پیشنهاد می‌شود تا رژیم غذایی خود را کنترل کرده و سپس در کنار آن و مطابق نتایج مطالعه حاضر فعالیت جسمانی را نیز در برنامه خود بگنجانند. انجام فعالیت جسمانی در کنار رژیم پرچرب و مصرف انواع غذاهای چرب تنها می‌تواند بخشی از اثرات سوء این نوع سبک غذایی را جبران کند. ترکیب رژیم غذای نرمال و فعالیت جسمانی بهترین نتیجه را بر کنترل نیمرخ‌های لیپیدی و پاسخ‌های التهابی در بر دارد. همچنین پیشنهاد می‌شود تا در مطالعه‌ای مشابه آزمون عملکردی قبل از قربانی کردن رت‌ها، تکرار شود تا برای ارزیابی اثربخشی تمرین به نتایج دقیق تری دست پیدا شود.

انسولین است (۲۱). هان و همکاران (۲۰۲۰)، اذعان کردند فعالیت جسمانی باعث افزایش ترشح IL-6 از بافت عضله می‌شود و پیام‌رسانی انسولین بر هیپوتالاموس و افزایش بیان کبدی IL-6 اثر دارد، در حالی که چاقی افزایش بیان این سایتوکین از بافت چربی را به‌همراه دارد. به نظر می‌رسد فعالیت جسمانی تناوبی شدید (HIIT) با مهار پیام‌رسانی انسولین بتواند شاخص‌های التهابی را تعدیل کند.

بر اساس مطالعات اخیر، منبع ترشح IL-6 بر نتیجه و تأثیر این فاکتور التهابی در بدن نقش دارد. از این‌رو، تحلیل و تفسیر عملکرد و تأثیر این سایتوکین را در بدن بسیار دشوار می‌کند. باید در نظر داشت، IL-6 در بافت چربی و پلاسمای افراد چاق افزایش می‌یابد. مقدار این سایتوکین پس از کاهش وزن در بافت چربی و پلاسمای کاهش می‌یابد (۲۱، ۲۲). از این رو احتمال دارد در گروه‌های HIIT و HIIT+HFD به دلیل کاهش وزن و بافت چربی مقادیر فاکتورهای التهابی (IL-6 و TNF- α) کاهش یافته باشد.

نتایج نشان داد که، بیان ژن IL-6 و TNF- α در گروه کنترل حیوانات نر نژاد ویستار نسبت به گروه کنترل کاهش داشته است و از لحاظ آماری معنادار بود. همچنین بررسی مقدار نیمرخ لیپیدی (کلسترول تام، تری‌گلیسرید، HDL، LDL و VLDL) بین گروه پیش‌آزمون و پس

References

1. Feres, D.D., et al., *In vitro TNF- α -and noradrenaline-stimulated lipolysis is impaired in adipocytes from growing rats fed a low-protein, high-carbohydrate diet*. *Lipids*, 2013. 48: p. 779-786.
2. Costa, L.R., et al., *High-Intensity interval training does not change vaspin and omentin and does not reduce visceral adipose tissue in obese rats*. *Frontiers in Physiology*, 2021. 12: p. 564862.
3. Jiménez-Maldonado, A., et al., *Moderate and high intensity chronic exercise reduces plasma tumor necrosis factor alpha and increases the Langerhans islet area in healthy rats*. *Journal of Musculoskeletal & Neuronal Interactions*, 2019. 19(3): p. 354.

4. Kumar, A., et al., *High-fat diet-induced upregulation of exosomal phosphatidylcholine contributes to insulin resistance*. Nature communications, 2021. 12(1): p. 213.
5. Cortez, M., et al., *A high-fat diet increases IL-1, IL-6, and TNF- α production by increasing NF- κ B and attenuating PPAR- γ expression in bone marrow mesenchymal stem cells*. Inflammation, 2013. 36: p. 379-386.
6. Lyngsø, D., L. Simonsen, and J. Bülow, *Interleukin-6 production in human subcutaneous abdominal adipose tissue: the effect of exercise*. The Journal of physiology, 2002. 543(1): p. 373-378.
7. Popko, K., et al., *Proinflammatory cytokines Il-6 and TNF- α and the development of inflammation in obese subjects*. European journal of medical research, 2010. 15: p. 1-3.
8. Mirghani, S.J., M.A. Azarbayjani, and M. Peeri, *Effects of Endurance Training and Isocaloric High Intensity Interval Training on Anthropometric Indices and Insulin Resistance in High Fat Diet-Fed Wistar Rats*. Medical Laboratory Journal, 2018. 12(6).
9. Tanaka, T., M. Narazaki, and T. Kishimoto, *IL-6 in inflammation, immunity, and disease*. Cold Spring Harbor perspectives in biology, 2014. 6(10): p. a016295.
10. Idris, A.B., et al., *Identification of functional tumor necrosis factor-alpha promoter variants associated with Helicobacter pylori infection in the Sudanese population: Computational approach*. World Journal of Gastroenterology, 2022. 28(2): p. 242.
11. Hotamisligil, G.S., N.S. Shargill, and B.M. Spiegelman, *Adipose expression of tumor necrosis factor- α : direct role in obesity-linked insulin resistance*. Science, 1993. 259(5091): p. 87-91.
12. Xu, H., et al., *Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance*. The Journal of clinical investigation, 2003. 112(12): p. 1821-1830.
13. Gleeson, M., et al., *The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease*. Nature reviews immunology, 2011. 11(9): p. 607-615.
14. Mohamed-Ali, V., et al., *Subcutaneous adipose tissue releases interleukin-6, but not tumor necrosis factor- α , in vivo*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 1997. 82(12): p. 4196-4200.
15. Calder, P.C., et al., *Dietary factors and low-grade inflammation in relation to overweight and obesity*. British Journal of Nutrition, 2011. 106(S3): p. S1-S78.
16. Steensberg, A., et al., *Production of interleukin-6 in contracting human skeletal muscles can account for the exercise-induced increase in plasma interleukin-6*. 2000, Wiley Online Library.
17. Costa, J.L.F.d., et al., *Dietary Intervention Associated With Moderate-Intensity Continuous Training Leads to Changes in the Inflammatory Profile in Visceral Adipose Tissue but Not in Skeletal Muscle in Diet-Induced Obese Rats*. Frontiers in Physiology, 2022. 13: p. 836484.
18. Harvey, I., A. Boudreau, and J.M. Stephens, *Adipose tissue in health and disease*. Open Biol, 2020. 10(12): p. 200291.
19. Leiva-Valderrama, J.M., et al., *Effects of high-intensity interval training on inflammatory biomarkers in patients with type 2 diabetes. A systematic review*. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2021. 18(23): p. 12644.
20. Yuan, Z., et al., *HIIT and MICT attenuate high-fat diet-induced hepatic lipid accumulation and ER stress via the PERK-ATF4-CHOP signaling pathway*. Journal of physiology and biochemistry, 2022. 78(3): p. 641-652.
21. Han, M.S., et al., *Regulation of adipose tissue inflammation by interleukin 6*. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2020. 117(6): p. 2751-2760.

22. Wang, Y., et al., *HIIT ameliorates inflammation and lipid metabolism by regulating macrophage polarization and mitochondrial dynamics in the liver of type 2 diabetes mellitus mice*. *Metabolites*, 2022. 13(1): p. 14.