

The effect of eight weeks of high-intensity interval training on the expression of adipsin and chemerin genes in rats with non-alcoholic fatty liver disease

Shaghayegh Khosravi¹ - Abdolali Banaeifar*² - Mehdi Kasbparast³ -
Hamid Tabatabai⁴ - Sajjad Arshadhi⁵

1,2,5. Department of Exercise Physiology, ST.C., Islamic Azad University, Tehran, Iran 3. Department of Exercise Physiology, Ka.C., Islamic Azad University, Karaj, Iran 4. Department of Sport Injuries and Corrective Exercise, ST.C., Islamic Azad University, Tehran, Iran.

(Received:2025/03/10; Accepted:2025/08/03)

Abstract

Adipokines are involved in numerous metabolic processes and play a significant role in the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). This study aimed to investigate the effect of eight weeks of high-intensity interval training (HIIT) on the expression of adipsin and chemerin genes in the liver tissue of rats with NAFLD. Thirty-two 10-week-old male rats (initial weight 220 ± 20 g) were divided into four groups: (A) healthy control, (B) NAFLD control, (C) HIIT, and (D) NAFLD + HIIT. NAFLD was induced in the relevant groups using a high-fat diet based on a modified protocol from Baek et al. The HIIT protocol consisted of repeated bouts of high-intensity and low-intensity treadmill running with rest intervals. Following the intervention, the expression of chemerin and adipsin genes in liver tissue was measured by real-time PCR. Data were analyzed using one-way ANOVA followed by Tukey's post-hoc test, with the significance level set at $p \leq 0.05$. The results showed that chemerin and adipsin gene expression was significantly higher in the NAFLD control group compared to the healthy control group ($p = 0.001$). In contrast, gene expression was significantly lower in both the HIIT and NAFLD + HIIT groups compared to the NAFLD control group ($p = 0.001$). In conclusion, the findings demonstrate that an eight-week HIIT protocol can effectively reduce the elevated expression of chemerin and adipsin genes in the liver of rats with NAFLD, suggesting a potential mechanism by which HIIT improves adipokine profile in this condition.

Keywords

Adipsin, Chemerin, High-Intensity Interval Training (HIIT), Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD).

* Corresponding Author: Emil: A_banaeifar@iau.ir

اثر هشت هفته تمرین تناوبی شدید بر بیان ژن‌های آدیپسین و کمترین در رت‌های مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی

شقایق خسروی^۱ - عبدالعلی بنائی‌فر^{۲*} - مهدی کسب پرست^۳ - حمید طباطبایی^۴ - سجاد ارشدی^۵
۱، ۲ و ۵. گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران جنوب، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران. ۳. گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد کرج، دانشگاه آزاد اسلامی، کرج، ایران. ۴. گروه آسیب‌های ورزشی و حرکات اصلاحی، واحد تهران جنوب، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
(تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۲/۲۰، تاریخ تصویب: ۱۴۰۴/۰۵/۱۳)

چکیده

برخی آدیپوکینها در پاتوژنز بیماری کبد چرب غیرالکلی نقش دارند. آدیپوکینها در بسیاری از فرایندهای متابولیک نقش دارند. هدف از انجام تحقیق حاضر، بررسی اثر هشت هفته تمرین تناوبی شدید (HIIT) بر بیان ژن‌های آدیپسین و کمترین در رت‌های مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) بود. تعداد ۳۲ سر رت ۱۰ هفته‌ای با وزن 220 ± 20 گرم (در ابتدا) خریداری و در چهار گروه الف: کنترل سالم، ب: کبد چرب، ج: HIIT و د: کبد چرب + HIIT قرار گرفتند. رت‌ها با استفاده از مدل اصلاح شده بائک و همکاران، از غذای چرب شده، مدل کبد چرب شدند. پروتکل تمرین HIIT مجموعه‌ای منظم از تمرین شدید و کم شدت بر روی تردمیل و با وهله‌های استراحت بین تمرینات بود. میزان بیان ژن کمترین و آدیپسین در بافت کبد به روش Real Time PCR اندازه‌گیری شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی در سطح معنادار $P \leq 0.05$ انجام گرفت. نتایج حاصل از تحقیق حاضر نشان داد بیان ژن کمترین و آدیپسین بافت کبد در گروه کبد چرب نسبت به گروه کنترل سالم به طور معناداری بیشتر بود ($P = 0.001$). بیان ژن کمترین و آدیپسین بافت کبد در گروه HIIT و کبد چرب + HIIT نسبت به گروه کبد چرب به طور معناداری کمتر بود ($P = 0.001$). با توجه به نتایج تحقیق می‌توان چنین بیان داشت که برنامه تمرینی به کار رفته در تحقیق حاضر (HIIT) باعث بهبود سطح آدیپوکین‌ها در بیماری کبد چرب می‌شود.

واژه‌های کلیدی

آدیپسین، تمرین تناوبی شدید، کمترین، بیماری کبد چرب غیرالکلی.

مقدمه

عفونی شناخته شده است. در نهایت، پروتئین کدگذاری شده دارای سطح بالایی از بیان در چربی است، که نشان دهنده نقش بافت چربی در بیولوژی سیستم ایمنی است. آدیپسین از جمله آدیپوکین هاست که بیان آن در بیماران مبتلا به کبد چرب افزایش می‌یابد (۸). آدیپسین عضوی از خانواده پپتیدازهای تریپسین است که به عنوان مکمل فاکتور D شناخته می‌شود و مرحله محدودکننده میزان در مسیر جایگزین فعال سازی سیستم کمپلمان را کاتالیز میکند. این آدیپوکین نقش سیستمیک در سوخت و ساز چربی، ترشح انسولین و سایر سیستم های فیزیولوژیک مرتبط با تعادل انرژی دارد (۹).

کمرین نیز از خانواده آدیپوکین هاست که توسط کبد و بافت چربی تولید می‌شود. هانگ و همکاران (۲۰۱۱) در مطالعه خود مشاهده کردند که سطوح سرمی کمرین در موشهای صحرایی که توسط STZ و غذای پرچرب دچار سندرم متابولیک شده بودند افزایش می‌یابد (۱۰). اتصال کمرین به گیرنده شبه کموکاین^۳ موجب فعال شدن سلولهای سیستم ایمنی ذاتی، یعنی ماکروفاژها و سلولهای قاتل طبیعی در بافتهای آسیب دیده می‌شود (۱۱). از سویی، هیپاتوسیت‌های کبد منبع اصلی تولید کمرین هستند (۱۲). همچنین کمرین با بیان سلول‌ها-CD ۶۸- کبدی و بیان کبدی سیتوکینهای پیش التهابی از جمله TNF- α در ارتباط است و در روند تولید التهاب شرکت می‌کنند. این رابطه نزدیک کمرین با التهاب می‌تواند نقش آن را در اختلالات کبدی موشهای صحرایی دیابتی توضیح دهد. در تأیید این مطالب مشاهده شده است که ارتباط مثبت و بالایی بین سطوح سرمی کمرین ALT و AST وجود دارد (۱۳). کمرین، پروتئین چند عملکردی است که در کموتاکسی سلول‌های ایمنی، تنظیم تمایز و عملکرد متابولیک سلول‌های چربی، و هموستاز گلوکز نیز نقش دارد.

تغییر الگوی غذایی در دهه‌های اخیر به خصوص افزایش مصرف غذاهای چرب و آماده و بی‌تحرکی و نداشتن فعالیت بدنی منظم سبب افزایش وزن و چاقی در بیشتر افراد شده است. یکی از عوارض دیگر این تغییر الگوی زندگی شیوع بیماری‌های مختلف از جمله بیماری کبد چرب است (۱). استئاتوزیس تجمع چربی در بافت کبدی، بیماری سلول‌های کبد است که اخیراً به علت افزایش میزان چاقی در جوامع افزایش یافته است. اهمیت پرداختن به این بیماری به خاطر تخریب سلول‌های کبدی است (۲). کبد چرب غیر الکلی با شیوع رو به افزایش خود کودکان و بزرگسالان را درگیر نموده و منجر به مشکلات قابل توجهی شده است. این بیماری در دهه اخیر به یکی از علل اصلی بیماریهای کبدی در کشورهای صنعتی تبدیل شده است. در سیر بیماری، چربی در کبد رسوب می‌کند که این واقعه ارتباطی به مصرف بیش از حد الکل ندارد، بلکه در رابطه با سندروم متابولیک (چاقی، هیپر لیپیدیمی، مقاومت به انسولین و فشار خون بالا می‌باشد (۳-۶). کبد چرب غیر الکلی ممکن است نهایتاً منجر به سیروز کبدی و مرگ گردد. در حال حاضر درمان ثابت شده‌ای برای کبد چرب غیر الکلی وجود ندارد، با این حال طیف وسیعی از درمان‌های احتمالی پیشنهاد شده است. از جمله درمان‌های نسبتاً مؤثر و شناخته شده میتوان به رژیم غذایی، کاهش وزن و تجویز دارویی اشاره کرد (۷).

آدیپسین پروتئینی است که در انسان توسط ژن CFD کدگذاری می‌شود فاکتور D در مسیر مکمل جایگزین سیستم کمپلمان نقش دارد. پروتئین کدگذاری شده توسط این ژن عضوی از خانواده پروتئین‌های سرین تریپسین است که توسط سلول‌های چربی به جریان خون ترشح می‌شود. پروتئین کدگذاری شده جزئی از مسیر مکمل جایگزین است که به دلیل نقش آن در سرکوب همورال عوامل

³. Chemokine-like receptor 1; CMLKR-1

¹. Steatosis

². Hong C, et al

چنانچه تحقیقات قبلی نشان داده اند که بیان ژن کمترین در بیماران مبتلا به کبد چرب افزایش می‌یابد (۱۵،۱۴).

با توجه به شیوع بالای کبد چرب غیر الکلی (NAFLD) در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه و تأثیرات ویران‌کننده آن در فرد و جامعه، به نظر می‌رسد ارتقای سبک زندگی در پیشگیری یا بهبود این بیماری از اهمیت زیادی برخوردار باشد. همانطور که ذکر شد آدیپوکاینها در بسیاری از فرایندهای متابولیک از جمله مصرف انرژی، کنترل اشتها، حساسیت به انسولین و تنظیم چربی زای نقش دارند (۱۵،۹). بنابراین تنظیم سطوح آدیپوکاینها، می‌تواند به بهبود شرایط در بیماری کبد چرب کمک کند. در زمینه اثر فعالیت ورزشی بر آدیپوکاینها در بیماری کبد چرب تحقیقات بسیار اندکی انجام گرفته است و محدود تحقیقات صورت گرفته به نتایج متناقضی دست یافتند. گزارش شده است که تمرینات با شدت بالا مزایای بسیاری برای بیماران مبتلا به کبد چرب به همراه دارد (۱۷،۱۶).

فعالیت ورزشی از طریق کاهش توده چربی احشایی، افزایش لیپولیز و متعاقب آن کاهش رهایش سایتوکاین‌های پیش التهابی و ایجاد محیط ضد التهابی در کنترل بیماریهای مرتبط با التهاب نظیر NAFLD نقش اساسی دارد (۱۸). این باور وجود دارد که فعالیت‌های ورزشی به وسیله تنظیم القای عوامل نسخه‌برداری ژن‌های متابولیک موجب بهبود حساسیت به انسولین و افزایش عملکردی ذخیره سازی لیپید در بافت چربی احشایی و افزایش اکسیداسیون چربی می‌شوند. در غالب پروتکل‌های تمرین به کار گرفته شده در پژوهش‌ها به تمرین در حالت پایدار توجه شده است (۲۰،۱۹)، اما از طرفی یکی از ضعف‌های استفاده از این گونه تمرینات زمان طولانی و تکراری بودن آنهاست که موجب کاهش انگیزه روانی و گزینشی افراد می‌شوند؛ بنابراین انجام دادن پروتکل‌های تمرین که افراد غیرفعال و

دارای اضافه وزن با ایجاد انگیزه و صرف زمان کمتر انجام دهند و تأثیر بیشتری بر کاهش وزن و ترکیب بدنی آنها داشته باشد، بسیار مفید خواهد بود. شواهد زیادی نشان داده اند که تمرینات تناوبی شدید^۲ (HIIT) هم به لحاظ صرفه جویی در زمان و هم از حیث اثربخشی بیشتر می‌توانند در اولویت برنامه های کاهش وزن و چربی سوزی قرار بگیرند (۲۱). تمرینات HIIT می‌توانند به کاهش بافت چربی با رویکرد افزایش اکسیداسیون و رهایش بیشتر عامل آزادسازی کورتیکوتروپین (CRF) و مصرف اکسیژن بیشتر پس از فعالیت^۴ (EPOC) منجر شوند (۲۲). همچنین افزایش سطوح هورمون رشد پس از وهله های HIIT نیز ممکن است در افزایش هزینه انرژی و اکسیداسیون بیشتر چربی نقش داشته باشد. با توجه به اینکه غالباً بیماری NAFLD با افزایش^۵ FFA چربی احشایی همراه است، استفاده از تمرینات متنوع که بیشترین بهره وری را در قالب کمترین زمان ارائه دهند، بهترین رویکرد و مداخله مهم و ضروری محسوب می‌شود؛ بنابراین در این پژوهش تلاش شده است تأثیرات هشت هفته تمرین تناوبی شدید (HIIT) بر بیان ژن های آدیپوسین و کمترین در رت های مبتلا به بیماری کبد چرب غیر الکلی (NAFLD) مورد بررسی قرار گیرد.

روش‌شناسی پژوهش

مطالعه حاضر به منظور بررسی اثر هشت هفته تمرین تناوبی شدید بر بیان ژن‌های آدیپوسین و کمترین در رت‌های مبتلا به بیماری کبد چرب غیر الکلی انجام شد. جامعه آماری تحقیق حاضر را کلیه رت‌های نر ویستار حیوان خانه دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله ایران تشکیل دادند که از بین آنها ۳۲ سر رت ۱۰ هفته‌ای با وزن 220 ± 20 گرم (در ابتدا) خریداری شدند و به شکل تصادفی. در چهار گروه شامل: الف: کنترل سالم، ب: کبد چرب، ج: HIIT و د: کبد چرب

4. Excess Post Exercise Oxygen Consumption

5. Free Fatty Acid

1. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease

2. High Intensity Interval Training

3. Corticotrophin-Releasing Factor

این تحقیق به طور روزانه تعویض و پر می‌شد. غذای موردنیاز آزمودنی‌های این تحقیق از شرکت خوراک دام پارس خریداری شد.

تمرینات تناوبی شدید: (HIIT)

پروتکل تمرین HIIT مجموعه‌ای منظم از تمرین شدید و کم شدت بر روی تردمیل بود که به ترتیب شامل دو دقیقه دویدن با شدت ۷۵ درصد سرعت بیشینه در هفته اول، ۸۰ درصد سرعت بیشینه در هفته دوم، ۸۵ درصد سرعت بیشینه در هفته سوم و ۹۰ درصد سرعت بیشینه در هفته چهارم تا پایان تمرین بود. وهله های استراحت فعال شامل دو دقیقه با شدت ۳۰ درصد سرعت بیشینه از هفته اول تا پایان هفته سوم و ۲۰ درصد از ابتدای هفته چهارم تا انتهای دوره تمرینات بود. در انتهای هر جلسه و پس از آخرین فعالیت شدید، رت‌ها به جای تمرین کردن در شدت کم، به مدت پنج دقیقه با شدت ۳۰ درصد سرعت بیشینه به سرد کردن می‌پرداختند. تعداد تکرارها به گونه‌ای تنظیم شد که در هفته اول دو وهله تکرار، در هفته دوم چهار وهله تکرار، در هفته سوم شش وهله تکرار و در هفته چهارم تا پایان، هشت وهله فعالیت با شدت زیاد تکرار شد (۵) (جدول ۱).

+ HIIT قرار گرفتند. جهت جلوگیری از استرس و تغییر شرایط فیزیولوژیکی، نمونه‌ها به مدت دو هفته تحت شرایط جدید - دما (۲۲±۲ سانتی‌گراد)، رطوبت محیط (۵۰±۵ درصد) و چرخه روشنایی - تاریکی ۱۲:۱۲ ساعته - در حیوان‌خانه نگهداری شدند. در طی این دوره، تمامی آزمودنی‌های به‌صورت آزادانه از غذای استاندارد و آب استفاده می‌کردند

روش ایجاد مدل کبد چرب

در این تحقیق با استفاده از مدل اصلاح شده بانک، از غذای چرب شده با (کلسترول ۴ درصد) شرکت سیگما - آمریکا) روغن حیوانی ۱۵ درصد و اسید کولیک (ارسوداکسی) یک درصد) شرکت سیگما - آمریکا به طور اختیاری به مدت ۸ هفته برای مدل شدن استفاده شد (۲۳).

تغذیه موش‌ها

موش‌های صحرایی در سامانه‌های پرورشی معمولاً به‌صورت پلت^۱ تغذیه می‌شوند. در این تحقیق نیز طبق منابع موجود، روزانه حدود ۲۰ گرم پلت در اختیار هر حیوان قرار داده می‌شد (۲۴). همچنین بطری ۵۰۰ میلی‌لیتری تأمین‌کننده آب موردنیاز هر کدام از قفس‌های

جدول ۱. تمرینات تناوبی شدید

هفته	شدت تمرین	شدت هنگام استراحت	سرعت (متر/دقیقه)	تعداد وهله‌های تمرین	مدت تمرین (دقیقه)	مسافت طی شده در هر جلسه (متر)
۱	۷۵٪	۳۰٪	۳۰	۲	-	۲۴۶
۲	۸۰٪	۳۰٪	۳۲	۴	-	۴۴۵
۳	۸۵٪	۳۰٪	۳۴	۶	-	۵۸۸
۴	۹۰٪	۲۰٪	۳۶	۸	-	۷۴۸
۵	۹۰٪	۲۰٪	۳۶	۸	-	۷۴۸
۶	۹۰٪	۲۰٪	۳۶	۸	-	۷۴۸
۷	۹۰٪	۲۰٪	۳۶	۸	-	۷۴۸
۸	۹۰٪	۲۰٪	۳۶	۸	-	۷۴۸

¹. Pellet

جراحی و استخراج نمونه

آخرین جلسه تمرینی (۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتا)، رت‌های مورد مطالعه به‌واسطه تزریق داخل صفاقی مخلوط کتامین ۱۰ درصد و با دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و زایلازین ۲ درصد و با دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بیهوش شدند. سپس بافت کبد رت‌ها نمونه‌برداری شده و پس از شست‌وشو در سرم فیزیولوژیک در میکروتیوب‌های ۱/۵ حاوی مایع RNAlater^{TM1} با نسبت ۲۰ درصد غوطه‌ور شدند و برای انجام آزمایش‌های ژنتیک به آزمایشگاه انتقال داده شد (شکل ۱).



شکل شماره ۱. جراحی موش‌ها

همه حیوانات، طبق برنامه از پیش تعیین شده ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی (۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتا)، رت‌های مورد مطالعه در هر گروه به‌واسطه تزریق داخل صفاقی مخلوط کتامین ۱۰ درصد و با دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و زایلازین ۲ درصد و با دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بیهوش شدند. در این تحقیق سعی بر آن بود تا حیوانات مورد مطالعه در کمترین زمان ممکن و با حداقل درد و آزار کشته شوند؛ بنابراین ۴۸ ساعت پس از

Applied Biosystems,) دستگاه در SYBR Green (Sequence Detection Systems Foster City, CA ABI Step One طبق پروتکل شرکت سازنده انجام گرفت (جدول ۲).

بیان ژن عوامل مورد نظر از بافت کبد با تکنیک Real time اندازه‌گیری و پس از کمی‌سازی مقادیر بیان ژن با فرمول $2^{-\Delta \Delta Ct}$ تجزیه و تحلیل شد و واکنش PCR با استفاده از (Applied Biosystems) PCR master mix و

جدول ۲. توالی پرایمرهای متغیرهای تحقیق

نام ژن	پرایمرها	توالی	طول amplicon
کمرین	Forward Reverse	TATCGGTGGTCAGTGTGCTT CTCGTTTCTACCCAGTCCT	104 bp
آدیپسین	Forward Reverse	AAATTGTGTGTGTCCGACCG AGAAACAACCACCACCATGC	123bp
RNA PolymeraseII	Forward Reverse	ACTTTGATGACGTGGAGGAGGAC GTGGCCTGCGGTCTGTC	104 bp

تأیید طبیعی بودن داده‌ها استفاده شد، از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه برای تغییرات بین‌گروهی و آزمون تعقیبی توکی برای بررسی تفاوت بین گروه‌ها استفاده شد.

تجزیه تحلیل آماری

از آمار توصیفی برای دسته‌بندی داده‌های خام و توصیف داده‌ها استفاده شد و از آزمون شاپیرو ویلک برای

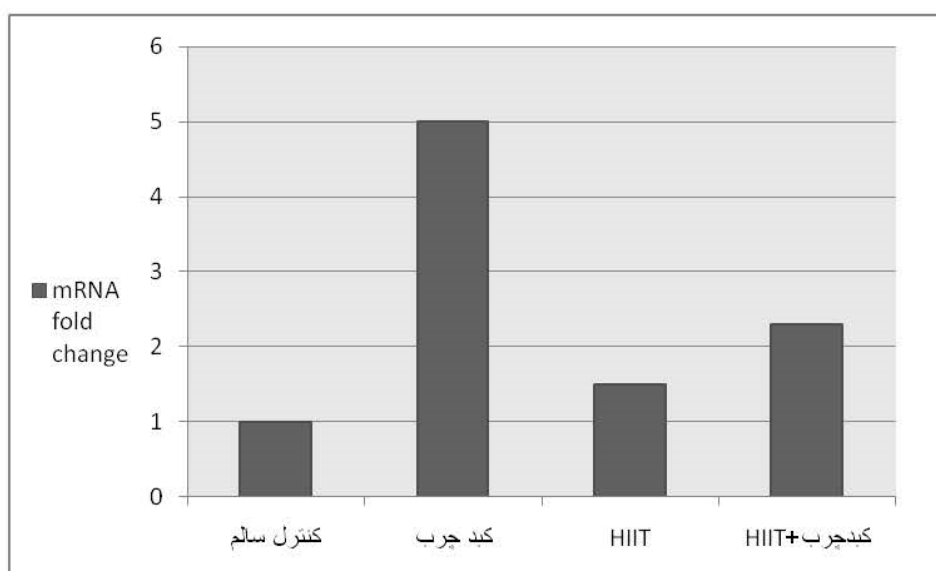
¹. RNA Stabilization reagent 50 mL

کمرین بافت کبد در گروه رت‌های مبتلا به کبد چرب نسبت به رت‌های گروه کنترل سالم به طور معناداری بالاتر بوده است ($P=0/001$). بخش دیگری از یافته‌های تحقیق حاضر بیانگر این است که بیان ژن کمرین بافت کبد در گروه HIIT و کبد چرب + HIIT در مقایسه با گروه کبد چرب به طور معناداری پایین‌تر بوده است ($P=0/001$). در مقابل بیان ژن کمرین بافت کبد در گروه HIIT نسبت به گروه کبد چرب + HIIT تفاوت معناداری نشان نداد ($P=0/073$). نتایج حاصل در نمودار ۱ نشان داده شده است.

تجزیه و تحلیل آماری تحقیق حاضر با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ انجام شد و سطح معناداری $P<0/05$ بود.

یافته‌های پژوهش

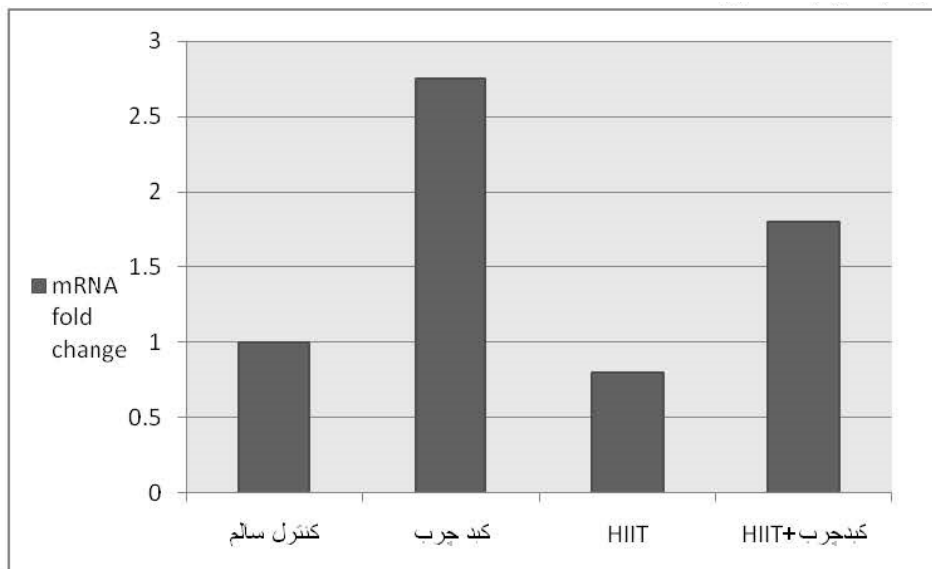
نتایج حاصل از تحقیق حاضر حاکی از تفاوت بین میانگین بیان ژن کمرین بافت کبد رت‌های مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی در گروه‌های مختلف تحقیق بود ($P=0/001$). همچنین در بخش دیگری از یافته‌ها، نتایج حاصل از آزمون تعقیبی توکی مشخص شد که بیان ژن



نمودار ۱. تغییرات بیان ژن کمرین در گروه‌های مختلف تحقیق

یافته‌های تحقیق حاضر بیانگر این است که بیان ژن آدیپسین بافت کبد در گروه HIIT و کبد چرب + HIIT در مقایسه با گروه کبد چرب به طور معناداری پایین‌تر بوده است ($P=0/001$). همچنین بیان ژن آدیپسین بافت کبد در گروه HIIT نسبت به گروه کبد چرب + HIIT به طور معناداری کمتر بوده است ($P=0/001$). نتایج حاصل در نمودار ۲ نشان داده شده است.

نتایج حاصل از تحقیق حاضر حاکی از تفاوت بین میانگین بیان ژن آدیپسین بافت کبد رت‌ها در گروه‌های مختلف تحقیق بود ($P=0/001$). همچنین در بخش دیگری از یافته‌ها، نتایج حاصل از آزمون تعقیبی توکی مشخص شد که بیان ژن آدیپسین بافت کبد در گروه رت‌های مبتلا به کبد چرب نسبت به رت‌های گروه کنترل سالم به طور معناداری بالاتر بوده است ($P=0/001$). بخش دیگری از



نمودار ۲. تغییرات بیان ژن آدیپسین در گروه‌های مختلف تحقیق

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج حاصل از تحقیق حاضر حاکی از آن بود که کبد چرب با افزایش بیان ژن کمترین در مدل حیوانی استئاتوزیس همراه بوده است. به لحاظ آماری تمرینات HIIT منجر به کاهش معنی‌دار در بیان ژن کمترین بافت کبد در مدل حیوانی استئاتوزیس شده است. این یافته تحقیق حاضر با نتایج تحقیق فتحی و همکاران (۲۰۱۵) همخوانی دارد (۲۵). در بعضی از تحقیقات نشان داده شده است که تمرینات ورزشی باعث کاهش کمترین و میزان چربی احشایی و وزن بدن شده است (۲۶). اثر تمرینات ورزشی بر مقاومت انسولین می‌تواند نقش واسطه‌ای در تغییر سطوح کمترین ایفا کند (۱۵). رهاسازی زیاد کمترین با مقاومت به انسولین از طریق کاهش فسفوریلاسیون و در پی آن تنظیم کاهشی سیگنالینگ درون سلولی تیروزین کیناز همراه است. همچنین کمترین با فسفوریلاسیون گلیکوژن سنتتاز کیناز که آنزیمی ضروری برای ذخیره و سنتز گلیکوژن است باعث جذب گلوکز می‌گردد (۲۷). احتمالاً کاهش کمترین در تحقیق حاضر را ناشی از تغییرات در درصد چربی و یا تغییرات سایر آدیپوکاینها و مایوکاینها است که با تحقیقات قبلی همخوانی دارد (۲۸، ۲۹).

نتایج برخی تحقیقات در تناقض با یافته‌های تحقیق حاضر است به این ترتیب که در مطالعه‌ای نشان داده شده است فعالیت ورزشی شدید منجر به افزایش کمترین سرم در رت‌های نر دیابتی شده است (۳۰). در توجیه این تناقض شاید بتوان به عواملی از جمله طول دوره تمرین و شرایط بیماری اشاره نمود. همچنین نتایج یک مطالعه نشان داد که تمرینات HIIT به مدت هشت هفته اثر معناداری بر سطوح کمترین در موش‌های چاق شده نداشته است (۳۱). علت این عدم همخوانی را می‌توان به نوع آزمودنی‌ها و شرایط بیماری مربوط نسبت داد.

بخش دیگری از یافته‌های مطالعه حاضر موید این مطلب است که کبد چرب با افزایش بیان ژن آدیپسین در مدل حیوانی استئاتوزیس همراه بوده است. به عبارتی تمرینات HIIT منجر به کاهش معنی‌دار در بیان ژن آدیپسین بافت کبد در مدل حیوانی استئاتوزیس گردیده است. ذکر یک نکته ضروری به نظر می‌رسد مبنی بر این که اطلاعات بسیار کمی درباره پاسخ آدیپسین به انواع تمرینات در دسترس است. در عین حال نتیجه یک تحقیق با تحقیق حاضر همخوانی دارد به این ترتیب که نشان داده شده است یک دوره برنامه تمرین هوازی یا ترکیبی موجب کاهش معنی‌دار سطوح آدیپسین در زنان چاق شده است

واریانس، عدم برآورد صحیح و در نهایت عدم معنی‌داری تغییرات در سطح آدیپسین گردیده است. علاوه بر موارد ذکر شده عوامل دیگری را می‌توان نام برد که در عدم همخوانی نتایج نقش داشته‌اند از جمله نوع تمرین، آزمودنی‌ها و شرایط بیماری که هر کدام به‌تنهایی می‌تواند بر نتایج اثرگذار باشند.

در پایان می‌توان به محدودیت‌های تحقیق حاضر از جمله عدم اندازه‌گیری سایر آدیپوکاین‌ها اشاره کرد. همچنین اندازه‌گیری تغییرات در درصد چربی یا تغییرات سایر مایوکاینها نیز می‌توانست به درک بهتر نتایج کمک کند. از دیگر محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به مطالعه بر روی نمونه‌های حیوانی و عدم اندازه‌گیری دیگر فاکتورهای متابولیک اشاره کرد؛ لذا اندازه‌گیری فاکتورهای متابولیک در بافت کبد برای مطالعات آینده پیشنهاد می‌گردد. با توجه به اینکه تناقضات زیادی در نتایج تحقیقات مشاهده می‌شود و همچنین سؤالات زیادی در این خصوص وجود دارد که بدون پاسخ مانده است؛ لذا پیشنهاد می‌شود، نیاز است تا تحقیقات بیشتری در این زمینه صورت پذیرد. از جمله می‌توان پیشنهاد نمود روش‌های مختلف تمرینی، مدت‌زمان مختلف تمرین، آزمودنی‌های متفاوت با تحقیق حاضر را مورد مطالعه قرار داد.

به‌عنوان نتیجه‌گیری نهایی از تحقیق حاضر می‌توان چنین بیان داشت که تمرینات HIIT قادر است با بهبود سطوح آدیپوکاین‌ها نقش مهمی در بیماری کبد چرب ایفا نماید، لذا روش تمرینی به کار برده شده در تحقیق حاضر در بیماران کبد چرب توصیه می‌گردد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل رساله دکتری در رشته فیزیولوژی ورزشی در دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران جنوب است. از همکاری عزیزانی که ما را در انجام دادن این پژوهش یاری کردند، سپاسگزاریم.

(۳۳،۳۲). البته باید خاطر نشان ساخت که سازوکار دقیقی از تغییرات بیان ژن آدیپسین به دنبال تمرینات ورزشی مشخص نشده است.

آدیپسین از خانواده پروتئاز سرین بوده و احتمالاً نقش مهمی را در نگهداری سیستمیک چربی و در حفظ عملکرد سلول‌های β جزایر پانکراس عهده‌دار است. آدیپسین با عوامل سوخت‌وساز قلبی - عروقی مانند سطوح پایین‌تر IGF-1 و مقاومت به انسولین ارتباط قوی دارد؛ لذا بر همین اساس می‌توان بیان کرد که آدیپسین، آدیپوکین جبرانی است که عملکرد سلول‌های β جزایر پانکراس را در پاسخ به وضعیت مقاومت به انسولین تنظیم می‌نماید و این احتمال وجود دارد که در هیپوگلیسمی نیز نقش مهمی به عهده داشته باشد (۳۴). نظر به این که در تحقیقی به رابطه منفی بین میزان آدیپسین و درصد چربی بدن در آزمودنی‌های چاق اشاره شده است (۳۵)؛ لذا این احتمال وجود دارد که کاهش بیان ژن آدیپسین بافت کبد در رت‌های مبتلا به کبد چرب در تحقیق حاضر پس از تمرینات HIIT به دلیل کاهش درصد چربی صورت گرفته است. از دیگر عملکردهای آدیپسین، افزایش هموستاز بافت چربی و ترشح انسولین در پاسخ به گلوکز است و همچنین به حفظ عملکرد سلول‌های β کمک می‌کند که برای افزایش ترشح انسولین بسیار حیاتی است (۳۶). آدیپسین همچنین مهارکننده عامل نکروزدهنده تومور آلفا است که تحریک انتقال گلوکز برای تجمع تری گلیسیرید در سلول‌های چربی و مهار لیپولیز را عهده‌دار است (۳۷).

عزیزی و همکاران (۲۰۱۶) در تحقیق خود به بررسی تأثیرات یک دوره تمرین هوازی بر سطح آدیپسین سرم زنان چاق دیابتی پرداختند که نتایج آنها با نتایج تحقیق حاضر همخوانی نداشت و نشان داده شد هشت هفته تمرین هوازی بر سطح آدیپسین سرم زنان چاق دیابتی تأثیر معنی‌دار نداشته است (۳۸). محققین بیان داشته‌اند که عدم تغییر در سطوح آدیپسین پلاسمایی احتمالاً مربوط به حجم کم نمونه‌ها است که خود سبب افزایش

ملاحظات اخلاقی

این تحقیق در دانشگاه آزاد اسلامی واحد ورامین - پیشوا بررسی و با شناسه اخلاق IR.IAU.VARAMIN.REC.1403.025 مصوب گردید.

References

1. Masarone, M., et al., Non alcoholic fatty liver: epidemiology and natural history. Reviews on recent clinical trials, 2014. 9(3): p. 126-133.
2. Fabbrini E, Sullivan S, Klein S. Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: biochemical, metabolic, and clinical implications. Hepatology. 2010 Feb;51(2):679-89.
3. Pouwels S, Sakran N, Graham Y, Leal A, Pintar T, Yang W, Kassir R, Singhal R, Mahawar K, Ramnarain D. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a review of pathophysiology, clinical management and effects of weight loss. BMC Endocr Disord. 2022 Mar 14;22(1):63.
4. Hosseini M, Eftekhar B, Riyahi Malayeri S. Effect of Interval Training with Curcumin Consumption on Some Adipokines in Menopausal Obese Rats. JRUMS. 2017; 16 (6) :505-516.(in Persian)
5. Heidari Shahreza Ahmad Akbar Azamian Jezi Ebrahim Bani Talebi Abbasali Palizban Comparison of the effects of low-intensity endurance training (LIET) and high-intensity interval training (HIIT) on Hig2 gene expression and visceral fat triglyceride content in rats with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) Exercise Physiology Volume 13, Issue 50 - Serial Issue 50, September 1401, Pages 87-110. (in Persian)
6. Asgari Hazaveh D, Riyahi Malayeri S, Babaei S. Effect of Eight Weeks High Intensity Interval Training and Medium Intensity Interval Training and Aloe vera Intake on Serum Vaspin and Insulin Resistance in Diabetic Male Rats. J Arak Uni Med Sci. 2018; 20 (11) :67-75. (in Persian)
7. Maurice J, Manousou P. Non-alcoholic fatty liver disease. Clin Med (Lond). 2018 un;18(3):245-250.
8. Yilmaz, Y., et al., Serum levels of omentin, chemerin and adipsin in patients with biopsy-proven nonalcoholic fatty liver disease. Scandinavian journal of gastroenterology, 2011. 46(1): p. 91-97.
9. Lo, J.C., et al., Adipsin is an adipokine that improves β cell function in diabetes. Cell, 2014. 158(1): p. 41-53.
10. Hong C, Yan-jiao W, Yi J, Cheng Z, YA-qun G. Relationship between chemerin and metabolic syndrome. Journal of Xi'an Jiaotong University (Medical Sciences) 2011;6:013.
11. Zabel BA, Silverio AM, Butcher EC. Chemokine-like receptor 1 expression and chemerin-directed chemotaxis distinguish plasmacytoid from myeloid dendritic cells in human blood. J Immunol. 2005; 174(1):244-51.
12. Krautbauer S, Wanninger J, Eisinger K, Hader Y, Beck M, Kopp A, et al. Chemerin is highly expressed in hepatocytes and is induced in non-alcoholic steatohepatitis liver. Exp Mol Pathol. 2013; 95(2):199- 205.

13. Asalah AK, Alsayed MA, Al-Aleem DIA, El Malkey NF. Serum resistin, vaspin and chemerin in rats with non alcoholic fatty liver disease: Correlation with metabolic and haemostatic parameters. *Basic Sci Med.* 2014; 3(4):69-84.
14. Lock, J., et al., Elevated hepatic chemerin mRNA expression in human non-alcoholic fatty liver disease. *Eur J Endocrinol*, 2013. 169(5): p. 547-57.
15. Buechler, C., et al., Chemerin isoforms and activity in obesity. *International journal of molecular sciences*, 2019. 20(5): p. 1128.
16. Hamasaki, H., Perspectives on Interval Exercise Interventions for Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Medicines*, 2019. 6(3): p. 83.
17. Sabag A, Barr L, Armour M, Armstrong A, Baker CJ, Twigg SM, Chang D, Hackett DA, Keating SE, George J, Johnson NA. The effect of high-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training on liver fat: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021: dgab795.
18. Houghton David , Christian Thoma , Kate Hallsworth , Sophie Cassidy , Timothy Hardy , Alastair D Burt , Dina Tiniakos , Kieren G Hollingsworth , Roy Taylor , Christopher P Day , Stuart McPherson , Quentin M Anstee , Michael I Trenell Exercise Reduces Liver Lipids and Visceral Adiposity in Patients With Nonalcoholic Steatohepatitis in a Randomized Controlled Trial *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017 Jan;15(1):96-102.e3.
19. Shaw [K](#), [H Gennat](#), [P O'Rourke](#), [C Del Mar](#) Exercise for overweight or obesity *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Oct 18;2006(4):CD003817.
20. Wu [T](#) -, [X Gao](#), [M Chen](#), [R M van Dam](#) Long-term effectiveness of diet-plus-exercise interventions vs. diet-only interventions for weight loss: a meta-analysis *Obes Rev* 2009 May;10(3):313-23.
21. Motta Victor F.; Marcia B. Aguila & Carlos A. Mandarim-de-Lacerda High-Intensity Interval Training Beneficial Effects in Diet-Induced Obesity in Mice: Adipose Tissue, Liver Structure, and Pancreatic Islets *Int. J. Morphol.* 34(2):684-691, 2016.
22. Bussau [Vanessa A](#) -, [Luis D Ferreira](#), [Timothy W Jones](#), [Paul A Fournier](#) The 10-s maximal sprint: a novel approach to counter an exercise-mediated fall in glycemia in individuals with type 1 diabetes *Diabetes Care* . 2006 Mar;29(3):601-6.
23. Baek KW, Gim JA, Park JJ. Regular moderate aerobic exercise improves high-fat diet-induced nonalcoholic fatty liver disease via monoacylglycerol O-acyltransferase 1 pathway suppression. *Journal of Sport and Health Science.* 2020 Sep 1;9(5):472-8.
24. Cho [J](#) , [Y Koh](#) , [J Han](#) , [D Kim](#) , [T Kim](#) , [H Kang](#) Adiponectin mediates the additive effects of combining daily exercise with caloric restriction for treatment of non-alcoholic fatty liver *Int J Obes (Lond)* . 2016 Nov;40(11):1760-1767.
25. Fathi, R., et al., Effect of resistance training on plasma levels of chemerin and Insulin in two groups of healthy and insulin resistance male rats. *Research in Medicine*, 2015. 38(4): p. 207-213.
26. Chakaroun, R., et al., Effects of weight loss and exercise on chemerin serum concentrations and adipose tissue expression in human obesity. *Metabolism*, 2012. 61(5): p. 706-714.
27. Sell, H., et al., Chemerin is a novel adipocyte-derived factor inducing insulin resistance in primary human skeletal muscle cells. *Diabetes*, 2009. 58(12): p. 2731-2740.
28. Weigert, J., et al., Systemic chemerin is related to inflammation rather than obesity in type 2 diabetes. *Clinical endocrinology*, 2010. 72(3): p. 342-348.

29. Lloyd, J.W., et al., Effect of an acute bout of aerobic exercise on chemerin levels in obese adults. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 2016. 10(1): p. 37-42.
30. Khalafi, M., et al., The effect of two types of exercise on serum chemerin in diabetic male rats. *Qom University of Medical Sciences Journal*, 2016. 10(8): p. 27-35. (in Persian)
31. Asad, M.R., S. Kheradmand, and N. Kheradmand, Comparing the Effect of Endurance Exercise and High-Intensity Interval Exercise on Plasma Levels of Chemerin and Insulin Resistance in Obese Male Rats. *Journal of Arak University of Medical Sciences*, 2019. 22(5): p. 112-123. (in Persian)
32. Ahmadzadeh, S., Gholami, M., Soheili, S., Ghazalian, F. The Effect of Eight Weeks Aerobic Training and Omega3 Ingestion on the Levels of Adipsin and Insulin Resistance in Overweight and Obese Women. *Women's Health Bulletin*, 2021; 8(3): 134-141. (in Persian)
33. Kazemi, A., Effects of 8 Weeks of Aerobic Training on Serum Levels of Chemerin, Omentin-1, and Insulin Resistance in Overweight Women. *Qom University of Medical Sciences Journal*, 2018. 11(11): p. 68-76. (in Persian)
34. Wang Y., Zheng X., Xie X., Qian W., Zhang L., Ren W. Correlation of increased serum adiponin with increased cardiovascular risks in adult patients with growth hormone deficiency *Endocr. Pract.* (2019)
35. Hamidi, A., Ethnic differences in adipocytokines in severely obese children and adolescents in Singapore, 2009. (in Persian)
36. Gómez-Banoy, N., et al., Adiponin preserves beta cells in diabetic mice and associates with protection from type 2 diabetes in humans. *Nature medicine*, 2019. 25(11): p. 1739-1747.
37. Ronti, T., G. Lupattelli, and E. Mannarino, The endocrine function of adipose tissue: an update. *Clinical endocrinology*, 2006. 64(4): p. 355-365.
38. Azizi, M., Tadib, V., and Behpoor, N. The Effect of Aerobic Exercise Training on Circulating Levels of Adipsin and Insulin Resistance among Obese Type-2 Diabetic Females. *Jundishapur Scientific Medical Journal*, 2016; 15(4): 433-442. (in Persian)