

## مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش

سال ششم، شماره اول؛

بهار و تابستان ۱۳۹۸

صفحات ۸۶-۹۳

مقاله پژوهشی

### تأثیر دو نوع تمرین تناوبی با شدت بالا و تداومی با شدت متوسط بر سطوح TNF- $\alpha$ و IL-10 سرمی در رت های نر چاق

امیر اکبری<sup>۱</sup>، حمید محبی<sup>۲\*</sup>، موسی خلفی<sup>۳</sup>، کامیلیا مقدمی<sup>۴</sup>  
 تاریخ دریافت: ۹۷/۰۱/۱۸ تاریخ پذیرش: ۹۸/۰۴/۲۵

#### چکیده

**هدف:** هدف پژوهش حاضر، بررسی آثار تمرینات ورزشی تناوبی با شدت بالا (HIIT) و تداومی با شدت متوسط (MICT) بر فاکتورهای التهابی (TNF- $\alpha$  و IL-10) در رت های نر چاق بود. **روش شناسی:** ۴۰ سر رت نر در دو گروه به مدت ۱۰ هفته تحت رژیم غذایی پرچرب (۳۲ سر) و رژیم غذایی استاندارد (۸ سر) قرار گرفتند. پس از القاء چاقی، ۸ سر رت از گروه رژیم غذایی پرچرب (O) و ۸ سر رت گروه رژیم غذایی استاندارد (C) قربانی شده و سایر رت های چاق به طور تصادفی به ۳ گروه شاهد چاق (OC)، تمرین تداومی با شدت متوسط (MICT) و تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) تقسیم شدند. پروتکل HIIT شامل اجرای ۱۰ مرحله فعالیت ۴ دقیقه ای با شدت معادل ۸۵ تا ۹۰ درصد VO2max و با دوره های استراحتی فعال ۲ دقیقه ای و پروتکل MICT با شدت معادل ۶۵ تا ۷۰ درصد VO2max با مسافت طی شده همسان با پروتکل HIIT به مدت ۱۲ هفته و ۵ جلسه در هر هفته اجرا شدند. نمونه های سرمی برای اندازه گیری سطوح سرمی TNF- $\alpha$  و IL-10 به روش الایزا جمع آوری شد. **یافته ها:** در هر دو گروه HIIT و MICT نسبت به گروه OC سطوح سرمی TNF- $\alpha$  بطور معنی داری کاهش و سطوح سرمی IL-10 به صورت معنی داری افزایش یافت ( $P \leq 0.05$ ). اما در مقایسه بین گروه های HIIT و MICT در سطوح سرمی TNF- $\alpha$  و IL-10، تفاوت معنی داری مشاهده نشد. **نتیجه گیری:** به نظر می رسد که هر دو پروتکل تمرینی HIIT و MICT منجر به بهبود التهاب مزمن به واسطه کاهش TNF- $\alpha$  و افزایش IL-10 می شوند.

**واژه های کلیدی:** تمرین تناوبی با شدت بالا، تمرین تداومی با شدت متوسط، عامل نکروز توموری الف، اینترلوکین ۱۰، چاقی.



با اسکن QR فوق می توانید جزئیات مقاله حاضر را در سایت [www.jahssp.azaruniv.ac.ir/](http://www.jahssp.azaruniv.ac.ir/) مشاهده کنید

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران.
۲. استاد فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران. (نویسنده مسئول): [mohebbi\\_h@yahoo.com](mailto:mohebbi_h@yahoo.com)
۳. دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه گیلان، رشت- ایران.
۴. استادیار فیزیولوژی ورزشی، گروه علوم ورزشی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد هشتگرد، هشتگرد، ایران.

**نحوه ارجاع:** اکبری امیر، محبی حمید، خلفی موسی، مقدمی کامیلیا. تأثیر دو نوع تمرین تناوبی با شدت بالا و تداومی با شدت متوسط بر سطوح TNF- $\alpha$  و IL-10 سرمی در رت های نر چاق. مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش ۱۳۹۸؛ ۶(۱): ۸۶-۹۳.

### Original Article

## The effect of two types of high intensity and moderate intensity continuous training on serum levels of TNF- $\alpha$ and IL-10 in obese male rats

Amir Akbari<sup>1</sup>, Hamid Mohebi<sup>\*2</sup>, Mosa Khalifi<sup>3</sup>, Kamilia Moghadmi<sup>4</sup>

Received 7 April 2019; Accepted 16 July 2019

### Abstract

**Aim:** The purpose of this study was to investigate the effects of high intensity interval training (HIIT) and moderate intensity continuous training (MICT) on inflammatory factors (TNF- $\alpha$  and IL-10) in obese male rats. **Methods:** Forty male rats were divided into two groups: high-fat diet (n=32) and standard diet (n=8), for 10 weeks. After inducing obesity, eight rats from the high-fat diet group (O) and eight from the standard dietary group (C) were sacrificed, and the other obese rats were randomly divided into three groups: obesity control (OC), moderate intensity continuous training (MICT) and high intensity interval training (HIIT). The HIIT protocol, including 10 bouts of 4-minute activity with equivalent intensity of 85-90% vo2max and 2 minute active rest periods, and the MICT protocol with equivalent intensity of 65-70% VO2max, with covered distance matched to that of the HIIT protocol, were performed for 12 weeks and 5 sessions per week. Serum samples were collected to measure serum levels of TNF- $\alpha$  and IL-10 by ELISA. **Results:** In both HIIT and MICT groups, serum levels of TNF- $\alpha$  were significantly decreased and serum levels of IL-10 were significantly increased compared to OC group (P<0.05). **Conclusions:** But there was no significant difference between the HIIT and MICT groups in serum levels of TNF- $\alpha$  and IL-10. It seems that both HIIT and MICT training protocols improve chronic inflammation by decreasing TNF- $\alpha$  and increasing IL-10.

**Keywords:** High Intensity interval training, moderate intensity continuous training, Alpha Tumor Necrosis Factor, Interleukin 10, Obesity.



Scan this QR code to see the accompanying video, or visit [jahssp.azaruniv.ac.ir](http://jahssp.azaruniv.ac.ir)

1. PhD Student in Sports Physiology, Department of Sports Physiology, Faculty of Sports Sciences, University of Guilan, Rasht, Iran.

2. Professor of Sports Physiology, Department of Sports Physiology, Faculty of Sports Sciences, University of Guilan, Rasht, Iran. (Corresponding Author): [mohebbi\\_h@yahoo.com](mailto:mohebbi_h@yahoo.com)

3. PhD in Sports Physiology, Department of Sports Physiology, Faculty of Sports Sciences, University of Guilan, Rasht - Iran.

4. Assistant Professor of Sports Physiology, Department of Sports Science, Faculty of Physical Education, Islamic Of Azad University, Hashtgerd, Hashtgerd, Iran.

*Cite as:* Akbari Amir, Mohebi Hamid, Khalifi Mosa, Moghadmi Kamilia. The effect of two types of high intensity and moderate intensity continuous training on serum levels of TNF- $\alpha$  and IL-10 in obese male rats. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2019; 6(1): 86-93.



## مقدمه

چاقی به دلیل افزایش ذخایر چربی بدن در نتیجه عدم تعادل بین انرژی دریافتی و انرژی مصرفی ایجاد می شود (۱)؛ و به واسطه انباشت چربی احشایی با التهاب مزمن خفیف<sup>۱</sup> و گسترش بیماری های متابولیکی مانند دیابت نوع ۲ همراه است (۲، ۳). التهاب مزمن خفیف توسط سطوح بالا آدیپوسایتوکین های گردشی و اسیدهای چرب آزاد (FFAs) مشخص می شود که بر عملکرد و ترشح نرمال انسولین اثر گذاشته و بدینوسیله مقاومت به انسولین و اختلال عملکرد سلول بنا را القا می کنند (۴). در واقع، امروزه بافت چربی نه تنها بعنوان یک اندام ذخیره سازی چربی بلکه بعنوان یک جایگاه مهم در تولید پاسخ ها و تنظیم کننده های التهابی شناخته شده است (۵). علاوه بر تغییرات مرتبط با چاقی در آدیپوسیت ها، تغییرات در ترکیب بخش سلولی استرومای عروق<sup>۲</sup> بافت چربی، جز فاکتورهای مهم مشارکت کننده در التهاب بافت چربی در نظر گرفته می شوند (۶). بخش سلولی استرومای عروقی از انواع سلول ها به ویژه سلولهای ایمنی و ماکروفاژها تشکیل شده اند (۶) که در وضعیت چاقی با سلولهای ایمنی پیش التهابی از جمله نفوسیت های CD8+ T، سلول های IFN- $\gamma$  + Th1 و به ویژه ماکروفاژهای M1 مشخص می شود (۷). علاوه بر این، چاقی موجب القای ماکروفاژهای M2 به M1 (۸) و به دنبال آن گسترش وضعیت التهابی و افزایش فاکتورهای پیش التهابی از جمله IL-6، TNF- $\alpha$  می شود. بنابراین، تعامل بین ماکروفاژها و واسطه های التهابی می تواند نقش مهمی در پاتوژنز چاقی بازی کند. بررسی مطالعات قبلی نیز سطوح بالاتری از نشانگرهای التهابی مانند اینترلوکین ۶ (IL-6) و فاکتور نکروز تومور (TNF- $\alpha$ ) در شرایط پاتولوژیک چاقی و مقاومت به انسولین را گزارش کرده اند (۹، ۱۰). در مقابل تعداد کمی از آدیپوکاین های ضد التهابی از جمله IL-10 با گسترش چاقی کاهش می یابند و همچنین در برابر گسترش عوارض چاقی محافظت می کنند. IL-10 به عنوان آدیپوکاین ضد التهابی در بافت چربی عمل می کند و باعث کاهش مقاومت انسولین به واسطه کاهش TNF- $\alpha$  و MCP-1 می شود. IL-10 یک سیوتوکین است که دارای شباهت ساختاری و عملکردی به لپتین است و STAT3 یکی از ژن IL-10 مسیر پایین دست است. مسیر JAK-STAT3 با توسعه اختلالات مرتبط با چاقی مانند مقاومت به لپتین و مقاومت به انسولین همراه است (۱۱).

تمرین ورزشی می تواند اثرات مفیدی بر کاهش چاقی احشایی و دیگر عوامل متابولیکی مرتبط با مقاومت به انسولین و چاقی داشته باشد (۱۲-۱۴). مطالعات قبلی نشان می دهد که اثرات مفید فعالیت ورزشی بر بهبود مقاومت انسولینی، اختلالات متابولیکی و فاکتورهای خطرزای کاردیومتابولیک می تواند تا حدی ناشی از تغییرات در آدیپوکاین ها باشد (۱۵). در همین رابطه، کاهش میزان توده چربی احشایی که سبب کاهش آزاد سازی سایتوکین / آدیپوکاین های پیش التهابی و کاهش نفوذ سلول های ایمنی به چربی می شود، به احتمال زیاد یکی از مکانیسم های ضد التهابی تمرینات ورزشی منظم می باشد (۱۲). با وجود این، به خوبی مستند شده است که آثار تمرینات ورزشی وابسته به مولفه های تمرینی به ویژه شدت تمرینات ورزشی می باشد. در همین رابطه، آثار مثبت تمرینات تناوبی با شدت بالا (HIIT) بر بهبود عوامل خطرزات قلبی، متابولیکی و مقاومت به انسولین در مطالعات مختلفی گزارش شده است (۱۶، ۱۷). با این حال، آثار تمرینات HIIT بر فاکتورهای التهابی تا حدی ناشناخته است؛ به طوری که اثرات ضد التهابی (۱۸، ۱۹)، سرکوب کننده سیستم ایمنی (۲۰) و

حتی اثرات پیش التهابی (۲۱) از این نوع تمرینات گزارش شده است. اخیراً نیز جولیان و همکاران (۲۰۱۸) عدم اثر گذاری تمرینات HIIT و MICT بر سطوح سرمی IL-10، TNF- $\alpha$  و IL-6 را گزارش کرده اند (۲۲). از اینرو، هدف مطالعه حاضر بررسی تاثیر تمرینات HIIT و MICT بر سطوح سرمی آدیپوسایتوکین های IL-10 و TNF- $\alpha$  بعد از القاء چاقی با رژیم غذایی پرچرب می باشد.

## روش شناسی

روش تحقیق حاضر از نوع تجربی با طرح پس آزمون با گروه کنترل است که بدین منظور ۴۰ سر رت نر ۶ هفته ای با محدوده وزنی  $20 \pm 12$  گرم از استیتو پاستور ایران تهیه شدند و پس از انتقال به محل اجرای پژوهش تحت شرایط کنترل شده در میانگین دمای  $23 \pm 3$  درجه سانتیگراد و تحت چرخه روشنایی و تاریکی ۱۲:۱۲، رطوبت ۴۰ تا ۶۰ درصد دسترسی آزاد به آب و غذای مخصوص رت در قفس های ۴ تایی نگهداری شدند. کلیه اصول اخلاقی مطالعه مطابق با اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی مصوب در علوم پزشکی دانشگاه گیلان با کد اخلاق IR.GUMS.REC.1397.057 انجام گرفت. پس از دو هفته سازگاری با محیط جدید، رت ها به طور تصادفی به دو گروه رژیم غذایی استاندارد (C) (۸ سر) و رژیم غذایی پرچرب (O) (۳۲ سر) تقسیم شدند. سپس، گروه رژیم غذایی پرچرب به مدت ۱۰ هفته رژیم غذایی پرچرب و گروه کنترل سالم غذای استاندارد را مصرف کردند پس از اتمام ۱۰ هفته، قه وزن و شاخص لی برای هر دو گروه محاسبه شد و رت های چاق شده (بر اساس شاخص لی) وارد پژوهش حاضر شدند. در انتهای هفته دوازدهم، ۸ سر رت گروه کنترل سالم (C) و ۸ سر رت از گروه چاق (O) برای بررسی اثر القاء چاقی پس از ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه قربانی شدند (بافت برداری و نمونه گیری مرحله اول). در ادامه، ۳۲ سر رت چاق شده با رژیم غذایی پرچرب به صورت تصادفی به ۳ گروه تمرین HIIT، تمرین MICT و گروه کنترل چاق (OC) تقسیم شدند. گروه های HIIT و MICT به مدت ۱۲ هفته، ۵ جلسه در هفته به فعالیت ورزشی مختص گروه خود پرداختند. در طی ۱۲ هفته، گروه کنترل هیچ نوع فعالیتی در قفس های خود نداشتند. لازم به ذکر است که در طی دو هفته آشنایی تمامی رت ها غذای استاندارد، در ۱۰ هفته القاء چاقی گروه چاق رژیم غذایی پرچرب و گروه کنترل سالم غذای استاندارد و پس از آن در مدت اجرایی تمرینات ورزشی هر ۳ گروه چاق (HIIT، MICT و OC) غذای استاندارد را به صورت آزادانه مصرف کردند و دسترسی به آب نیز در طول دوره پژوهشی به صورت آزادانه بود. همچنین، وزن رت ها برای بررسی روند چاقی و اثرگذاری تمرین در طول دوره پژوهش هر هفته اندازه گیری و ثبت می شد. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی تمامی رت های گروه های تمرینی و کنترل چاقی پس از ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه قربانی شدند (بافت برداری و نمونه گیری مرحله دوم).

رت های گروه های C و O پس از ده هفته مصرف رژیم غذایی و رت های گروه های HIIT، MICT و OC پس از دوازده هفته برنامه های تمرین با استفاده از ترکیب داروی کتامین-زایلازین بیهوش شده و نمونه های خونی جمع آوری شده (به طور مستقیم از قلب حیوان به میزان ۱۰ سی سی) در لوله های فاقد محلول EDTA ریخته شد. سرم نمونه های خونی با سانتریفیوژ جدا شد. سپس، بافت چربی احشایی (از ناحیه دور معده) با دقت برداشته شده و در سرم فیزیولوژیک شستشو داده شد و بلافاصله به

<sup>2</sup> stromal vascular fraction<sup>1</sup> Chronic low-grade inflammation

میکروتیوب منتقل و برای استفاده در ادامه مراحل آنالیز بیوشیمیایی به فریزر دمای منفی ۸۰ درجه سانتیگراد انتقال یافت. همچنین، وزن بدن رت‌ها در طول مداخله هر هفته کنترل شد.

### برنامه‌های تمرینی

پس از ده هفته مصرف رژیم غذایی پرچرب، رت‌های هر دو گروه تمرینی (HIIT، MICT) یک هفته آشناسازی با دویدن بر روی نوار گردان را قبل از اجرای دوازده هفته تمرین ورزشی انجام دادند. برنامه‌های هم حجم شده HIIT و MICT به مدت دوازده هفته، هر هفته ۵ جلسه با شیب ۲۵ درجه براساس برنامه‌های تمرینی اصلاح شده توسط هافستاد و همکاران (۲۰۱۳) اجرا شد. برنامه HIIT شامل و با دوره‌های استراحتی فعال اجرای ۱۰ و هله فعالیت ۴ دقیقه‌ای با شدت معادل ۹۰-۸۵ درصد  $VO_{2max}$  دقیقه‌های با شدت معادل ۵۰-۴۵ درصد  $VO_{2max}$  بود که به صورت پیشرونده تا هفته دهم سرعت نوار گردان افزایش یافت و دو هفته پایانی (بازدهم و دوازدهم) سرعت نوار گردان حفظ شد. بر این اساس، سرعت نوار گردان از ۱۷ متر بر دقیقه در هفته اول به ۲۶ متر بر دقیقه در هفته دهم رسید و دو هفته پایانی این سرعت حفظ شد. برنامه MICT با شدت معادل ۷۰-۶۵ درصد  $VO_{2max}$  بود که مسافت طی شده با برنامه HIIT همسان شد، به طوری که سرعت نوار گردان به صورت پیشرونده تا هفته دهم افزایش یافت و دو هفته پایانی حفظ شد (۲۶). بر این اساس، سرعت نوار گردان در هفته اول از ۱۲ متر بر دقیقه به ۱۶ متر بر دقیقه در هفته دهم رسید و دو هفته پایانی (بازدهم و دوازدهم) سرعت نوار گردان حفظ شد. همچنین، ۱۰ دقیقه گرم کردن و ۵ دقیقه سرد کردن با شدت پایین در ابتدا و انتهای هر جلسه تمرینی اجرا شد (۲۶).

### اندازه گیری متغیرهای بیوشیمیایی

اندازه گیری‌های سرمی: برای سنجش IL-10 و TNF- $\alpha$  از روش الایزا ساندویچی با استفاده از کیت‌های (به ترتیب) IL10 ELISA Kit No. ABIN6574130 با حساسیت ۳٫۱ پیکوگرم بر میلی لیتر و TNF- $\alpha$  ELISA

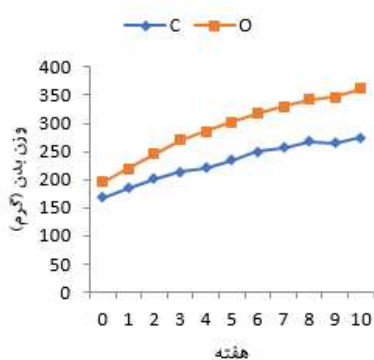
### روش آماری

از میانگین و انحراف استاندارد برای گزارش توصیفی داده‌ها استفاده شد. پس از اینکه نرمال بودن داده‌ها با آزمون شاپیرو ویلک تأیید شد، برای تعیین معنادار بودن تفاوت میانگین متغیرها (اینترلوکین ۱۰ و TNF- $\alpha$  گروه‌های تحقیق، از آزمون‌های ANOVA و تست تعقیبی توکی استفاده شد. همچنین به منظور مقایسه وزن رت‌ها در انتهای ۱۰ هفته رژیم غذایی و نیز انتهای برنامه‌های تمرینی از آزمون ANCOVA و تست تعقیبی بونفرونی استفاده شد. اطلاعات مورد نیاز پس از جمع آوری، توسط نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۲ در سطح معناداری حداقل  $P \leq 0.05$  تجزیه و تحلیل شد.

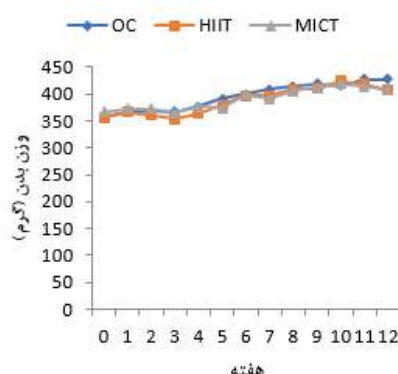
### یافته‌ها

تغییرات وزن بدن بین گروه‌های تحقیق در مراحل مختلف پژوهش در جدول ۱ آمده است. تحلیل داده‌ها مربوط به وزن بدن نشان داد که وزن بدن رت‌ها به طور پیوسته در همه گروه‌ها افزایش می‌یابد، با این حال تحلیل داده‌های وزن بدن در انتهای مصرف رژیم‌های غذایی پرچرب با استفاده از آزمون ANCOVA نشان داد که ده هفته رژیم غذایی پرچرب منجر به افزایش بیشتر وزن بدن نسبت به گروه رژیم غذایی استاندارد می‌شود ( $P=0.001$  و  $33/04$  و  $13/30 \pm P=$  مقادیر وزن بدن رت‌ها در گروه رژیم غذایی استاندارد از  $18/44 \pm$  گرم به  $27/80 \pm$  و در گروه رژیم غذایی پرچرب از  $193/53$  گرم به  $21/14 \pm 372/25$  گرم رسید. در انتهای تحقیق، تحلیل داده‌ها نشان داد که وزن بدن گروه‌های HIIT و MICT نسبت به گروه کنترل رژیم غذایی پرچرب به طور غیرمعنی داری کمتر بود. همچنین تفاوت معنی داری بین گروه‌های تمرینی (HIIT و MICT) در انتهای تحقیق وجود نداشت ( $P=0.29$ ،  $F=1/31$ ).

A



B

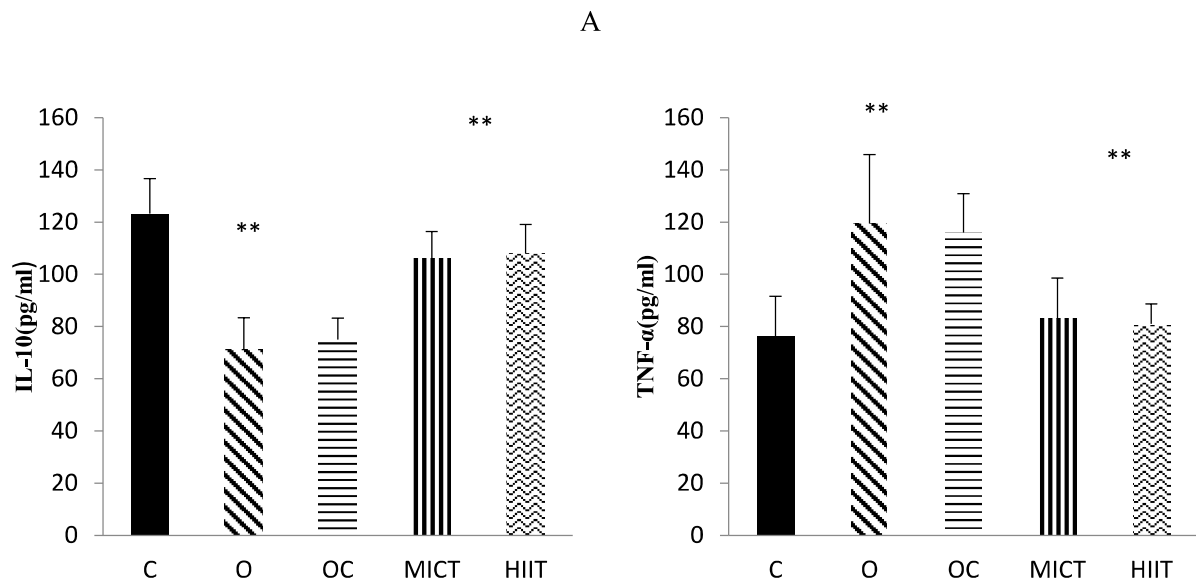


نمودار ۱: تأثیر تغذیه (A) و تمرین (B) بر وزن بدن رت‌ها در گروه‌های مختلف: C: رژیم غذایی استاندارد، O: رژیم غذایی پرچرب، OC: کنترل چاق، MICT: تمرین تداومی با شدت متوسط، HIIT: تمرین تناوبی با شدت بالا



معنی داری بین دو گروه HIIT و MICT در سطوح IL-10 سرمی (به ترتیب  $108/33 \pm 11/12$  پیکوگرم بر میلی لیتر،  $106/00 \pm 10/41$  پیکوگرم بر میلی لیتر) وجود نداشت ( $P=0/91$ ). علاوه بر این، MICT و HIIT منجر به کاهش معنی دار سطوح سرمی TNF- $\alpha$  در گروه های HIIT و MICT (به ترتیب:  $81/33 \pm 7/58$  پیکوگرم بر میلی لیتر،  $83/33 \pm 15/62$  پیکوگرم بر میلی لیتر) نسبت به گروه OC ( $116/00 \pm 14/85$  پیکوگرم بر میلی لیتر) شد ( $P=0/02$ ). مقایسه بین گروه های HIIT و MICT نشان داد که سطوح سرمی TNF- $\alpha$  (HIIT:  $81/33 \pm 7/58$  پیکوگرم بر میلی لیتر، MICT:  $83/33 \pm 15/62$  پیکوگرم بر میلی لیتر) تفاوت معنی داری نداشت ( $P=0/96$ ).

مقادیر سرمی IL-10 و TNF- $\alpha$  گروه های تحقیق در نمودار ۳ نشان داده شده است. بر اساس نتایج آزمون T مستقل سطوح سرمی IL-10 (O:  $71/0 \pm 12/19$  پیکوگرم بر میلی لیتر، C:  $123/13 \pm 33/35$  پیکوگرم بر میلی لیتر،  $P=0/001$ ) افزایش معنی دار و سطوح سرمی TNF- $\alpha$  (O:  $119/50 \pm 26/37$  پیکوگرم بر میلی لیتر، C:  $76/16 \pm 15/43$  پیکوگرم بر میلی لیتر،  $P=0/006$ ) کاهش معناداری در گروه O نسبت به C شد. همچنین براساس نتایج آزمون تجزیه و تحلیل واریانس (ANOVA) آزمون تعقیبی توکی سطوح سرمی IL-10 در گروه های HIIT و MICT (به ترتیب  $108/33 \pm 11/12$  پیکوگرم بر میلی لیتر و:  $106/00 \pm 10/41$  پیکوگرم بر میلی لیتر) نسبت به گروه OC ( $116/00 \pm 14/85$  پیکوگرم بر میلی لیتر) افزایش معنی دار یافته بود ( $P=0/001$ ), درحالیکه تفاوت



نمودار ۳- تغییرات IL-10 (A) و TNF $\alpha$  (B) سرمی؛ C: رژیم غذایی استاندارد، O: رژیم غذایی پرچرب، OC: شاهد چاق، MICT: تمرین تداومی با شدت متوسط، HIIT: تمرین تناوبی با شدت بالا.

\* معنی داری نسبت به گروه OC. † معنی داری نسبت به گروه MICT ( $P \leq 0/05$ )

وزن با گسترش وضعیت التهابی به واسطه افزایش آدیپوسایوکین های التهابی همراه اند، که با BMI و چاقی شکمی مرتبط می باشد (۲۴). همچنین، گزارش های متناقضی از افزایش یا کاهش سطوح IL-10 در افراد و زنان چاق و در پاسخ به رژیم غذایی وجود دارد (۲۵، ۲۶). در مطالعه دیگر نیز، سطوح IL-10 در نتیجه محدودیت کالری افزایش یافت؛ در حالی که سطوح IL-6 و TNF- $\alpha$  به عنوان مارکرهای التهابی کاهش یافت (۲۷). در عین حال، اثرات ضد التهابی IL-10 مانع افزایش وزن بدن، مقاومت به انسولین و اختلال در تحمل گلوکز در نتیجه HFD می شود (۲۸). این نتایج نشان می دهند که چاقی با رژیم غذایی پرچرب منجر به توسعه التهاب مزمن می شود که ممکن است به واسطه تغییرات در اندازه آدیپوسیت های باشد. اگرچه در اطلاعاتی از اندازه آدیپوسیت های در مطالعه حاضر در دسترس نیست، با این حال پیش از این گزارش شده

### بحث و نتیجه گیری

هدف مطالعه حاضر بررسی آثار HIIT و MICT بر آدیپوسایوکین های التهابی IL-10 و TNF- $\alpha$  در رت های نر چاق بود. یافته های مطالعه حاضر نشان داد که هر دو تمرین HIIT و MICT منجر به کاهش قابل توجه سطوح سرمی TNF- $\alpha$  و افزایش قابل توجه سطوح سرمی IL-10 شد. همچنین، یافته های مطالعه حاضر در اولین مداخله نشان داد که القاء چاقی با رژیم غذایی پرچرب به مدت ۱۰ هفته منجر به گسترش وضعیت التهابی به واسطه افزایش TNF- $\alpha$  و کاهش IL-10 شد. همسو با یافته های مطالعه حاضر کیم و همکاران (۲۰۱۹) افزایش سطوح سرمی و همچنین بیان محتوی پروتئینی TNF- $\alpha$  بافت چربی را در رت های نر جوان و مسن در اثر رژیم غذایی پرچرب را گزارش کردند (۲۳). علاوه بر این، مطالعات قبلی نیز نشان می دهند که افراد چاقی و دارای اضافه



رابطه، پیش از این نیز لگت و همکاران (۲۰۱۲) عدم تغییرات IL-6 و TNF- $\alpha$  سرمی را گزارش کرده بودند درحالی که HIIT منجر به توسعه التهاب بافت چربی از طریق افزایش پروتئین های التهابی مانند TNF- $\alpha$  نشده بود (۴۰). همچنین، در تایید این فرضیه رابینسون و همکاران (۲۰۱۵) نیز بهبود پروفایل التهابی بافت چربی را بدون تغییر در سطوح سرمی این فاکتورهای را گزارش کرده بودند (۱۸). با این حال، مطالعه حاضر نشان داد که تمرین ورزشی (HIIT و MICT) مستقل از شدت تمرین منجر به کاهش سطوح سرمی TNF- $\alpha$  و افزایش IL-10 می شود. اگرچه تغییرات توده چربی به ویژه چربی احشایی در مطالعه حاضر اندازه گیری نشد، با این حال ممکن است کاهش چربی احشایی در نتیجه HIIT و MICT منجر به بهبود وضعیت التهابی شده باشد. پیش از این نیز کاهش وزن بدن، BMI و توده چربی به ویژه چربی همسو با کاهش TNF- $\alpha$  و افزایش IL-10 گزارش شده است (۴۱، ۴۲). علاوه بر این، تشخیص پاتوژن مولکول های درون و بیرون سلولی توسط گیرنده های شبه گذرگاهی از قبیل گیرنده شبه گذرگاهی ۴ (TLR4)، القای فعالسازی NF-kB و سپس بیان TNF- $\alpha$  mRNA به خوبی شناخته شده است (۴۳). فعالسازی TLR4 با اسیدهای چرب آزاد باعث تحریک سیگنالینگ NF-kB و بیان TNF- $\alpha$  و IL-6 در آدیپوسیت ها می شود (۴۴). بنابراین احتمالاً یکی از دلایل سرکوب TNF- $\alpha$  ناشی از تمرین ورزشی در موش های چاق تنظیم کاهشی TLR4 باشد. گلوکوکورتیکوئید بیان TLR-4 و TLR-2 را مهار می کند که ممکن است باعث کاهش بیان TLR-4 در موشهای تمرین کرده به سبب تحریک گلوکوکورتیکوئید ناشی از تمرین ورزشی شود. بنابراین کاهش ناشی از تمرین ورزشی در سطوح TNF- $\alpha$  سرمی به واسطه کاهش بیان آن در بافت چربی از طریق تنظیم کاهشی TLR-4 تنظیم باشد (۴۵). همچنین، پیش از این نیز گزارش شده است که ترشح IL-10 از ماکروفاژهای M2 صورت می گیرد. اگرچه اطلاعاتی از تغییرات قطبیت ماکروفاژها در مطالعه حاضر در دسترس نمی باشد، با این حال گزارش آثار مثبتی از تمرین ورزشی بر این مکانیسم وجود دارد (۴۶). بنابراین، احتمال می رود که هر دو HIIT و MICT نقش مهمی در این فرایند و به دنبال آن افزایش IL-10 سرمی ایفا کنند.

علی رغم محدودیت های پژوهش حاضر از جمله عدم اندازه گیری دقیق توده چربی، محتوی پروتئینی TNF- $\alpha$  و IL-10 باف چربی احشایی؛ یافته های پژوهش حاضر نشان داد که با وجود گسترش التهاب مزمن در نتیجه چاقی با رژیم غذایی پرچرب، تمرینات ورزشی (HIIT و MICT) اثرات مفیدی بر بهبود وضعیت التهاب مزمن دارد.

#### تقدیر و تشکر:

بدینوسیله نهایت تشکر و قدردانی را از تمامی کسانی که ما را در این تحقیق یاری رساندند، نهایت تشکر را داریم.

#### تعارض منافع

نویسنده این مقاله، هیچ نفع متقابل از انتشار آن ندارد.

است که آدیپوسیت های هایپر تروفیک منجر به سنتز آدیپوکاین های پیش التهابی می شوند (۲۹). علاوه بر این، این احتمال وجود دارد، چاقی با رژیم غذایی پرچرب منجر به گسترش نفوذ ماکروفاژی و تغییر در قطبیت آن ها شده باشد که در نتیجه باعث گسترش ترشح ساستوکین های التهابی از جمله TNF- $\alpha$  و کاهش ترشح سایتوکین های ضد التهابی از جمله IL-10 شده باشد. در تایید این فرضیه، مطالعات مولکولی نشان می دهند که چاقی منجر به گسترش نفوذ ماکروفاژها به بافت چربی می شود و تغییر در قطبیت ماکروفاژها از M2 به M1 و کاهش نسبت TH2/2H1 و فعالیت سلول های T تنظیمی می شود. این تغییرات، منجر به برهم خوردن تعادل سایتوکینی به سمت افزایش ترشح ساتوکین های التهابی و کاهش ترشح سایتوکین های ضد التهابی می شود (۳۰، ۳۱).

از سویی دیگر، مهم ترین یافته های پژوهش حاضر نشان داد که تمرین ورزشی (HIIT و MICT) منجر به کاهش سطوح سرمی TNF- $\alpha$  و افزایش سطوح سرمی IL-10 شد. مطالعات قبلی انجام شده در این زمینه نشان می دهند که تمرین ورزشی می تواند منجر به کاهش TNF- $\alpha$  سرمی و همچنین بیان mRNA و سطوح پروتئینی آن در بافت چربی شود (۲۳، ۳۱، ۳۲). در همین رابطه، همسو با یافته های مطالعه حاضر، پروایز و همکاران (۲۰۱۲) نشان دادند که میزان TNF- $\alpha$  در پی HIIT بر روی نوارگردان کاهش می یابد (۳۳). همچنین در ارتباط با آثار تمرینی هوازی (تداومی)، در مطالعه ای دیگر، کاهش غلظت سرمی TNF- $\alpha$  در زنان بی تحرک گزارش شده است (۳۴). با وجود این، نتایج متناقضی نیز از آثار تمرینات ورزشی بر TNF- $\alpha$  وجود دارد. در همین راستا، جوزانتو و همکاران (۲۰۱۵) نشان دادند که ۱۶ هفته مدل های مختلف تمرین ورزشی بر روی نیمرخ های التهابی و متابولیکی افراد چاق و دارای اضافه وزن موجب افزایش TNF- $\alpha$  سرمی در گروه HIIT و کاهش در گروه های تداومی می شود (۳۵). همچنین مارتین و همکاران (۲۰۱۱) نیز افزایش مقادیر TNF- $\alpha$  بعد از تمرین هوازی در نمونه های حیوانی دارای اختلال متابولیکی را مشاهده کردند (۳۶). در ارتباط با IL-10، همچنین، یافته های پژوهش حاضر نشان داد که تمرین ورزشی (HIIT و MICT) اثرات قابل توجهی بر افزایش سطوح سرمی IL-10 داشت. همسو با یافته های مطالعه حاضر استکلینگ و همکاران ( ) گزارش کردند که ۱۲ هفته HIIT منجر به افزایش معنی دار IL-10 سرمی در زنان با سندروم متابولیک شد (۳۷). علاوه بر این، افزایش سطوح سرمی IL-10 در پاسخ به ۴ هفته HIIT نیز گزارش شده است که با یافته های مطالعه حاضر همخوانی دارد (۳۸). همچنین، افزایش IL-10 و کاهش TNF- $\alpha$  نیز در نتیجه HIIT در زنان مبتلا به سندروم متابولیک نیز گزارش شده است (۳۹). در مقابل؛ کیم و همکاران گزارش کردند که تمرین هوازی اثرات معنی داری بر تغییرات پروتئینی IL-10 نداشت (۲۳). اگرچه مکانیسم این پاسخ متفاوت درک نشده است، با این حال باید توجه داشت که در مطالعه جوزانتو و همکاران افزایش TNF- $\alpha$  پس از HIIT با گسترش انسولین و مقاومت به انسولین همراه نبود. از سویی دیگر، مشخص شده است که غلظت گردش TNF- $\alpha$  منعکس کننده دقیقی از عملکرد بافتی و درون سلولی آن باشد. در این



17. Gibala MJ. Physiological adaptations to low-volume high-intensity interval training. *Sports Science Exchange*. 2015;28(139):1-6.
18. Robinson E, Durrer C, Simtchouk S, Jung ME, Bourne JE, Voth E, et al. Short-term high-intensity interval and moderate-intensity continuous training reduce leukocyte TLR4 in inactive adults at elevated risk of type 2 diabetes. *Journal of applied physiology*. 2015;119(5):508-16.
19. Durrer C, Francois M, Neudorf H, Little JP. Acute high-intensity interval exercise reduces human monocyte Toll-like receptor 2 expression in type 2 diabetes. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2017;312(4):R529-R38.
20. Fahlman MM, Engels H-J. Mucosal IgA and URTI in American college football players: a year longitudinal study. *Medicine and science in sports and exercise*. 2005;37(3):374-80.
21. Zwetsloot KA, John CS, Lawrence MM, Battista RA, Shanely RA. High-intensity interval training induces a modest systemic inflammatory response in active, young men. *Journal of inflammation research*. 2014;7:9.
22. Barry JC, Simtchouk S, Durrer C, Jung ME, Mui AL, Little JP. Short-term exercise training reduces anti-inflammatory action of interleukin-10 in adults with obesity. *Cytokine*. 2018;111:460-9.
23. Kim K. Effects of Endurance Exercise Training on Adipose Tissue Inflammatory Gene Expression in Elderly Rats with Diet-Induced Obesity. *Asian J Kinesiol*. 2019;21(1):37-45.
24. Suarez-Alvarez K, Solis-Lozano L, Leon-Cabrera S, Gonzalez-Chavez A, Gomez-Hernandez G, Quinones-Alvarez M, et al. Serum IL-12 is increased in Mexican obese subjects and associated with low-grade inflammation and obesity-related parameters. *Mediators of inflammation*. 2013;2013.
25. Manigrasso M, Ferroni P, Santilli F, Taraborelli T, Guagnano M, Michetti N, et al. Association between circulating adiponectin and interleukin-10 levels in android obesity: effects of weight loss. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2005;90(10):5876-9.
26. Esposito K, Pontillo A, Giugliano F, Giugliano G, Marfella R, Nicoletti G, et al. Association of low interleukin-10 levels with the metabolic syndrome in obese women. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2003;88(3):1055-8.
27. Jung SH, Park HS, Kim K-S, Choi WH, Ahn CW, Kim BT, et al. Effect of weight loss on some serum cytokines in human obesity: increase in IL-10 after weight loss. *The Journal of nutritional biochemistry*. 2008;19(6):371-5.
28. Gao M, Zhang C, Ma Y, Bu L, Yan L, Liu D. Hydrodynamic delivery of mIL10 gene protects mice from high-fat diet-induced obesity and glucose intolerance. *Molecular Therapy*. 2013;21(10):1852-61.
29. Lumeng CN, Bodzin JL, Saltiel AR. Obesity induces a phenotypic switch in adipose tissue macrophage polarization. *The Journal of clinical investigation*. 2007;117(1):175-84.
30. Tateya S, Kim F, Tamori Y. Recent advances in obesity-induced inflammation and insulin resistance. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2013; 4: 93.
1. Prenzler NK, Macke C, Horn R, Brabant G, Pabst R, Richter M, et al. Obesity influences the food consumption and cytokine pattern in ghrelin-treated endotoxemic rats. *Life sciences*. 2007;81(1):80-7.
2. Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, Walsh K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nature Reviews Immunology*. 2011;11(2):85-97.
3. Donath MY, Shoelson SE. Type 2 diabetes as an inflammatory disease. *Nature Reviews Immunology*. 2011;11(2):98-107.
4. Hussain A HM, Claussen B, Asghar S. Type 2 Diabetes and obesity: a review. *J Diabetol*. 2010;5:1-7.
5. Caspar-Bauguil S, Cousin B, Galinier A, Segafredo C, Nibbelink M, Andre M, et al. Adipose tissues as an ancestral immune organ: Site-specific change in obesity. *FEBS letters*. 2005;579(17):3487-92.
6. Lolmède K, Duffaut C, Zakaroff-Girard A, Bouloumié A. Immune cells in adipose tissue: key players in metabolic disorders. *Diabetes & metabolism*. 2011;37(4):283-90.
7. Sun K, Kusminski CM, Scherer PE. Adipose tissue remodeling and obesity. *The Journal of clinical investigation*. 2011;121(6):2094-101.
8. Lumeng CN, Bodzin JL, Saltiel AR. Obesity induces a phenotypic switch in adipose tissue macrophage polarization. *Journal of Clinical Investigation*. 2007;117(1):175.
9. Shoelson SE, Herrero L, Naaz A. Obesity, inflammation, and insulin resistance. *Gastroenterology*. 2007;132(6):2169-80.
10. Chen L, Chen R, Wang H, Liang F. Mechanisms linking inflammation to insulin resistance. *International journal of endocrinology*. 2015;2015.
11. Wunderlich CM, Hövelmeyer N, Wunderlich FT. Mechanisms of chronic JAK-STAT3-SOCS3 signaling in obesity. *Jak-stat*. 2013;2(2):e23878.
12. Vissers D, Hens W, Taeymans J, Baeyens J-P, Poortmans J, Van Gaal L. The effect of exercise on visceral adipose tissue in overweight adults: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2013;8(2):e56415.
13. Pattyn N, Cornelissen VA, Eshghi SRT, Vanhees L. The effect of exercise on the cardiovascular risk factors constituting the metabolic syndrome. *Sports medicine*. 2013;43(2):121-33.
14. Pescatello LS, Blanchard BE, Van Heest JL, Maresh CM, Gordish-Dressman H, Thompson PD. The metabolic syndrome and the immediate antihypertensive effects of aerobic exercise: a randomized control design. *BMC cardiovascular disorders*. 2008;8(1):12.
15. Stefanyk LE, Dyck DJ. The interaction between adipokines, diet and exercise on muscle insulin sensitivity. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*. 2010;13(3):255-9.
16. Gibala MJ, Little JP, MacDonald MJ, Hawley JA. Physiological adaptations to low-volume ,high-intensity interval training in health and disease. *The Journal of physiology*. 2012;590(5):1077-84.

43. Song MJ, Kim KH, Yoon JM, Kim JB. Activation of Toll-like receptor 4 is associated with insulin resistance in adipocytes. *Biochemical and biophysical research communications*. 2006;346(3):739-45.
44. Shi H, Kokoeva MV, Inouye K, Tzameli I, Yin H, Flier JS. TLR4 links innate immunity and fatty acid-induced insulin resistance. *The Journal of clinical investigation*. 2006;116(11):3015-25.
45. Jin X, Qin Q, Tu L, Qu J. Glucocorticoids inhibit the innate immune system of human corneal fibroblast through their suppression of toll-like receptors. *Molecular vision*. 2009;15:2435.
46. Oliveira AG, Araujo TG, Carvalho BM, Guadagnini D, Rocha GZ, Bagarolli RA, et al. Acute exercise induces a phenotypic switch in adipose tissue macrophage polarization in diet-induced obese rats. *Obesity (Silver Spring, Md)*. 2013;21(12):2545-56.
31. Schmidt FM, Weschenfelder J, Sander C, Minkwitz J, Thormann J, Chittka T, et al. Inflammatory cytokines in general and central obesity and modulating effects of physical activity. *PLoS One*. 2015;10(3):e0121971.
32. Hadiono M, Kushartanti BW, editors. High Intensity Interval Training (HIIT) and Moderate Intensity Training (MIT) Against TNF- $\alpha$  and IL-6 levels In Rats. 2nd International Conference on Sports Sciences and Health 2018 (2nd ICSSH 2018); 2019: Atlantis Press.
33. Pervaiz N, Hoffman-Goetz L. Immune cell inflammatory cytokine responses differ between central and systemic compartments in response to acute exercise in mice. *Exercise immunology review*. 2012;18.
34. Duzova H, Gullu E, Cicek G, Koksak BK, Kayhan B, Gullu A, et al. The effect of exercise induced weight-loss on myokines and adipokines in overweight sedentary females: steps-aerobics vs. jogging-walking exercises. *The Journal of sports medicine and physical fitness*. 2018;58(3):295.
35. Gerosa-Neto J, Antunes BM, Campos EZ, Rodrigues J, Ferrari GD, Neto JCR, et al. Impact of long-term high-intensity interval and moderate-intensity continuous training on subclinical inflammation in overweight/obese adults. *Journal of exercise rehabilitation*. 2016;12(6):575.
36. Martin-Cordero L, Garcia JJ, Hinchado MD, Bote E, Manso R, Ortega E. Habitual physical exercise improves macrophage IL-6 and TNF- $\alpha$  deregulated release in the obese zucker rat model of the metabolic syndrome. *Neuroimmunomodulation*. 2011;18(2):123-30.
37. Steckling F, Farinha J, Santos D, Bresciani G, Mortari J, Stefanello S, et al. High intensity interval training reduces the levels of serum inflammatory cytokine in women with metabolic syndrome. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes*. 2016;124(10-11):601.
38. Mokhtarzade M, Ranjbar R, Majdinasab N, Patel D, Shamsi MM. Effect of aerobic interval training on serum IL-10, TNF $\alpha$ , and adipokines levels in women with multiple sclerosis: possible relations with fatigue and quality of life. *Endocrine*. 2017;51(2):157-64.
39. Steckling FM, Farinha JB, Figueiredo FDC, Santos DLD, Bresciani G, Kretzmann NA, et al. High-intensity interval training improves inflammatory and adipokine profiles in postmenopausal women with metabolic syndrome. 2019;125(1):85-91.
40. Leggate M, Carter WG, Evans MJ, Vennard RA, Sribala-Sundaram S, Nimmo MA. Determination of inflammatory and prominent proteomic changes in plasma and adipose tissue after high-intensity intermittent training in overweight and obese males. *Journal of Applied Physiology*. 2012;112(8):1353-60.
41. Kadoglou NP, Iliadis F, Angelopoulou N, Perrea D, Ampatzidis G, Liapis CD, et al. The anti-inflammatory effects of exercise training in patients with type 2 diabetes mellitus. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. 2007;14(6):837-43.
42. Jung SH, Park HS, Kim KS, Choi WH, Ahn CW, Kim BT, et al. Effect of weight loss on some serum cytokines in human obesity: increase in IL-10 after weight loss. *J Nutr Biochem*. 2008;19(6):371-5.