http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2024.29888.1673

Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology
Autumn/Winter 2025
Volume 12, Number 2
75-88

Original Article Open Access

The effect of high-intensity interval training and high-protein diet on the levels of UCP-2 and MCP-1 and insulin sensitivity in visceral fat and skeletal muscle of obese male rats

Marziyeh Saghebjoo [1*], Reyhane Gholami [1], Haniyeh Habibi Sangani [1], Mehdi Hedayati [2]

Receive 2024 July 17; Accepted 2024 July 16

Abstract

Aim: Exercise training and diet can prevent obesity, inflammation, and insulin resistance. Present study aimed to investigate the effect of 10 weeks of high-intensity interval training (HIIT) and high-protein diet (HPD) on the levels of UCP-2 and MCP-1 in visceral fat tissue and gastrocnemius muscle, plasma levels of glucose and insulin, and insulin sensitivity. **Methods:** Forty obese male Wistar rats (weight 386.46±31.79 g) into five group included: HIIT, HPD, HIIT+ HPD, obese control-1 (OC-1: having high-fat diet (HFD) during intervention), and obese control-2 (OC-2: cutting off HFD during intervention and continuing normal diet) and eight non-obese rats (NC: non-obese control group, weight 283.10±42.26 g) were studied. Training protocol included running five days a week on the treadmill for 10 weeks with at intensity of 90% of maximum oxygen uptake. Forty-eight hours after the last intervention session, blood and tissue samples were taken to measure biochemical variables. Data were analyzed using one-way analysis of variance and Kruskal–Wallis tests at a significance level of P≤0.05. **Results:** No significant difference was observed in the tissue levels of UCP-2 and MCP-1 and plasma levels of insulin among groups. Plasma glucose levels in the OC-1 group was significantly higher than in the NC, OC-2, HIIT, HPD, and HIIT+HPD groups, it was significantly higher in the OC-2, HIIT, HPD and HIIT+HPD groups than the NC group, and it was significantly higher in the HPD group than in the OC-2 group (P≤0.05). Also, insulin sensitivity index was significantly higher in the OC-2 group than in the OC-1, HIIT and HPD groups (P≤0.05). **Conclusion:** Long periods of using a HFD, although it increases the risk of obesity, may not change the inflammatory state. On the other hand, modifying the diet and doing regular exercise can lead to the improvement of glycemic disorder caused by consuming a HFD.

Keywords: High-intensity interval training, Diet therapy , Insulin resistance, Obesity

Scan this QR code to see the accompanying video, or visit jahssp.azaruniv.ac.ir

1. Department of Sport Sciences, Faculty of Sport Sciences, University of Birjand, Birjand, Iran.
***(corresponding author)**
(m_saghebjoo@birjand.ac.ir)

2. Cellular and Molecular Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Cite as: Saghebjoo, Marziyeh. Gholami, Reyhane. Habibi Sangani, Haniyeh. Hedayati, Mehdi. The effect of high-intensity interval training and high-protein diet on the levels of UCP-2 and MCP-1 and insulin sensitivity in visceral fat and skeletal muscle of obese male rats. Applied Health Studies in Sport Physiology. 2025; 12(2): 75-88.
Owner and Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University.
Journal ISSN (online): 2676-6507
Access Type: Open Access
DOI: 10.22049/jahssp.2024.29888.1673
:

http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2024.29888.1673

Extended abstract

Background

Obesity is associated with an increase in inflammatory mediators in various tissues including adipose tissue and skeletal muscle (1). Monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1) is the key mediator of adipose tissue inflammation (3) in obesity and systemic insulin resistance (4). Insulin resistance is related to chronic inflammation and increases the level of MCP-1 (5,6). So, reducing adipose tissue can play an effective role in reducing MCP-1 levels, which is associated with weight loss, browning of white fatty tissue, activation of body heat production, and increased oxygen consumption (10). Furthermore, uncoupling protein-2 (UCP-2) increases energy consumption by increasing thermogenesis and prevents energy storage in the form of fat by controlling lipid metabolism (12). In the absence of UCP-2, macrophages produce inflammatory factors such as MCP-1 and exacerbate inflammation (21). High-intensity interval training (HIIT) is an efficient and effective exercise protocol, by reducing visceral fat, it can improve MCP-1 levels (26) and increase the expression of UCPs genes by changing the phenotype of white adipose tissue to brown adipose tissue (27). Also, a high-protein diet (HPD) causes weight loss by reducing energy intake and causing satiety (29), and by increasing AMP-activated protein kinase (AMPK) phosphorylation, it increases UCP-2 gene expression, lipid oxidation, insulin sensitivity (30), and decreases MCP-1 (31). Therefore, the present study aimed to investigate the effect of 10 weeks of HIIT and HPD on the levels of UCP-2 and MCP-1 in visceral fat tissue and gastrocnemius muscle, plasma levels of glucose and insulin, and insulin sensitivity.

Material and methods

Forty obese male Wistar rats (mean weight 386.46±31.79 g, aged 12 weeks) randomly divided into five groups (n=8 per group) included: HIIT, HPD, HIIT+ HPD, obese control-1 (OC-1: continuing high-fat diet (HFD) during intervention), obese control-2 (OC-2: cutting off HPD during intervention and continuing normal diet), and eight rats were used as non-obese control group (NC: mean weight 283.10±42.26 g, aged 12 weeks).

Diet compositions

The NC and OC-2 groups rats were fed a normal diet containing 13.5%, 27%, and 59.5% calories from fat, protein, and carbohydrates; respectively (36). The HIIT and OC-1 groups were fed an HFD containing 60% calories from fat, 20% from protein, and 20% from carbohydrates (37). Also, HPD and HIIT+ HPD groups rats were fed an HPD containing 15%, 57.5%, and 27.5% calories from fat, protein, and carbohydrates; respectively (36).

Training protocol

After one week acclimatized to the treadmill running, HIIT protocol was performed for five sessions/week and 10 weeks, including five sets of 30 s at 29 m/min followed by one min at 13 m/min in each session in the first week, which increased gradually to 12 sets, and the speed reached 36 m/min (approximately 90% VO2max) over eight weeks and remained constant until the 10th week. Each HIIT session started and ended with five-minute warm-ups and cool-downs, respectively at 13 m/min (39).

Blood and tissue sampling and measuring of biochemical variables

Forty-eight hours after the last training session and following a 12-hour overnight fasting, rats were anesthetized using ketamine and xylazine, and blood samples (10 ml) were taken from the left ventricle of rats and centrifuged (15 minutes at 3000 rpm) to separate the plasma. Then, the visceral fat tissue and gastrocnemius muscle were harvested immediately by surgery, washed in normal saline, placed in gated microtubes, and immersed in liquid nitrogen (-196 °C) for sudden freezing After the homogenized tissue, samples were centrifuged (10 minutes at 10000 rpm). Finally, the levels of glucose, insulin, insulin sensitivity, MCP-1, and UCP-2 were measured.

Statistical analysis

The Shapiro–Wilk's and Leven's tests were used to examine the normality distribution of data and equality of variances, respectively. Given normal distributions (MCP-1 and UCP-2), one-way analysis of variance (ANOVA) and Tukey's post-hoc tests were used to compare the differences among groups. Given non-normal distributions (glucose, insulin, and

Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

insulin sensitivity), the Kruskal–Wallis and Mann–Whitney U tests were used to compare the differences among groups. Statistical analyses were performed using SPSS software version 21 at a significance level of $P \leq 0.05$.

Results

The results showed no significant difference was observed in the tissue levels of UCP-2 and MCP-1 and plasma levels of insulin among groups ($P > 0.05$). Also, the plasma glucose level in the OC-1 group was significantly higher than the NC, OC-2, HIIT, HPD, and HIIT+HPD groups (P = 0.001, 0.001, 0/001, 0/003, and 0/001; respectively) and it was significantly higher in the OC-2, HIIT, HPD, and HIIT+HPD groups than in the NC group (P = 0.02, 0.001, 0.001, and 0.001; respectively) and it was higher in the HPD group than in the OC-2 group (P = 0.02). The insulin sensitivity was significantly higher in the OC-2 group than in the OC-1, HIIT, and HPD groups (P = 0.01, 0.02, and 0.05; respectively). Despite the no significant difference in insulin sensitivity between OC-1 and NC groups, this index was considerably lower in the OC-1 group compared to the NC group (P = 0.20). Also, insulin sensitivity was considerably higher in the OC-2 group compared to the NC group (P = 0.06).

Discussion and conclusion

In the present study, no significant difference was observed in the tissue levels of UCP-2 and MCP-1 and plasma levels of insulin among groups. No significant difference in the level of MCP-1 is probably related to the different inflammatory responses of body fat reserves to HFD, which can be different at different times (57, 58). Also, no significant difference in the level of UCP-2 is related to the type, intensity, and duration of the training period (47, 48), and the type and content of the diet (20, 48, 49). On the other hand, HIIT and HPD can improve levels of glucose by activating AMPK and increasing GLUT-4 expression and translocation (43). Dietary changes may also affect the secretion of appetite hormones (such as glucagon-like peptide-1) and increase insulin sensitivity (60). It seems that relatively long periods of using HFD, although it increases the risk of obesity, may not change the inflammatory state of the tissue. On the other hand, these periods may reduce the stimulating effect of fatty acids on the thermogenesis process. In addition, more attention should be paid to the types of compounds in HFD.

 Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش
سال دوازدهم، شماره دوم ؛
پاییز و زمستان ۱٤۰٤؛ صفحات ۸۸-۷۵

مقاله پژوهشی Open Access

اثر تمرین تناوبی شدید و رژیم غذایی پرپروتئین بر سطوح UCP-2 و MCP-1 بافت چربی و عضله اسکلتی و حساسیت به انسولین در موش‌های صحرایی نر چاق

مرضیه ثاقب‌جو[1*]، ریحانه غلامی[1]، هانیه حبیبی سنگانی[1]، مهدی هدایتی[2]

تاریخ دریافت: ۱٤۰۳/۰٤/۲۷ **تاریخ پذیرش: ۱٤۰۳/۰۸/۲٦**

چکیده

هدف: تمرین ورزشی و رژیم غذایی در پیشگیری از چاقی، التهاب و مقاومت به انسولین نقش دارند. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر ۱۰ هفته تمرین تناوبی شدید (HIIT) و رژیم غذایی پرپروتئین (HPD) بر سطوح UCP-2 و MCP-1 بافت چربی احشایی و عضله دوقلو، سطوح پلاسمایی گلوکز و انسولین و حساسیت به انسولین بود. **روش‌شناسی:** ٤۰ سر موش صحرایی نر ویستار چاق (وزن ۳۱/۷۹±۳۸٦/٤٦ گرم) در پنج گروه مساوی: HIIT، HPD، HIIT+HPD، کنترل چاق-۱ (OC-1: داشتن رژیم غذایی پرچرب (HFD) در طول مداخله) و کنترل چاق-۲ (OC-2: قطع HFD در شروع مداخله و شروع رژیم غذایی نرمال) و هشت سر موش غیر چاق (کنترل غیر چاق (NC): میانگین وزن ٤۲/۲٦±۲۸۳/۱۰ گرم) مورد مطالعه قرار گرفتند. پروتکل تمرین شامل دویدن روی نوارگردان، پنج روز در هفته به مدت ۱۰ هفته با شدت ۹۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی بود. چهل و هشت ساعت پس از آخرین جلسه مداخله، نمونه‌های خون و بافت برای اندازه‌گیری متغیرهای بیوشمیایی برداشته شد. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های آنالیز واریانس یک‌طرفه و کروسکال-والیس آنالیز شدند (P≤۰/۰۵). **یافته‌ها:** تفاوت معنی‌داری در سطوح UCP-2 و MCP-1 بافتی و سطوح پلاسمایی انسولین گروه‌ها مشاهده نشد. سطح گلوکز پلاسما در گروه OC-1 بالاتر از گروه‌های NC، OC-2، HIIT، HPD و HIIT+HPD، در گروه‌های OC-2، HIIT، HPD و HIIT+HPD بالاتر از گروه NC و در گروه HPD بالاتر از گروه OC-2 بود (P≤۰/۰۵). شاخص حساسیت به انسولین نیز در گروه OC-2 بالاتر از گروه‌های OC-1، HIIT و HPD بود (P≤۰/۰۵). **نتیجه‌گیری:** دوره‌های نسبتا طولانی استفاده از HFD با این‌که خطر چاقی را افزایش می‌دهد؛ احتمال دارد موجب تغییر وضعیت التهابی نشود. از سوی دیگر اصلاح رژیم غذایی و انجام فعالیت ورزشی منظم می‌تواند منجر به بهبود اختلال گلایسمیک ناشی از مصرف HFD گردد.

واژه‌های کلیدی: تمرین تناوبی شدید، رژیم درمانی، مقاومت به انسولین، چاقی

با اسکن QR فوق می‌توانید جزئیات مقاله حاضر را در سایت www.jahssp.azaruniv.ac.ir/. مشاهده کنید.

۱. گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه بیرجند، بیرجند، ایران.
(نویسنده مسئول):
(m_saghebjoo@birjand.ac.ir)
۲. مرکز تحقیقات سلولی مولکولی غدد درون‌ریز، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

نحوه ارجاع: ثاقب‌جو، مرضیه. غلامی، ریحانه. حبیبی سنگانی، هانیه. هدایتی، مهدی."اثر تمرین تناوبی شدید و رژیم غذایی پرپروتئین بر سطوح UCP-2 و MCP-1 بافت چربی و عضله اسکلتی و حساسیت به انسولین در موش‌های صحرایی نر چاق". مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش. ۱٤۰٤: ۱۲ (۲)،۸۸-۷۵.

صاحب امتیاز و ناشر: دانشگاه شهید مدنی آذربایجان
شاپای الکترونیکی: ۲٦۷٦-٦٥۰۷
نوع دسترسی: آزاد
DOI: 10.22049/jahssp.2024.29888.1673
:

Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

http://jahssp.azaruniv.ac.ir/
http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2024.29888.1673

مقدمه

چاقی و سندروم متابولیک، به صورت سیستمیک و موضعی در بافت‌های مختلف از قبیل بافت چربی، عضله اسکلتی و کبد با افزایش میانجی‌های التهابی همراه است (۱) و می‌تواند عامل اصلی کاهش حساسیت انسولینی باشد. بافت چربی به عنوان یک اندام درون‌ریز با فعالیت متابولیک بالا عمل می‌کند و آدیپوکاین‌هایی را ترشح می‌کند که با مقاومت به انسولین و فرآیندهای آترواسکلروز مرتبط هستند (۲). یکی از این آدیپوکاین‌ها، پروتئین جذب کننده شیمیایی منوسیت–۱ (MCP-1)[1] است که میانجی‌گر کلیدی شروع التهاب بافت چربی (۳) در چاقی و مقاومت به انسولین سیستمیک (۴) به‌شمار می‌آید. مقاومت انسولینی ارتباط نزدیکی با التهابات مزمن و افزایش بیان MCP-1 دارد (۵، ۶) غلظت گلوکز نیز می‌تواند بر رهایش MCP-1 در بافت چرب احشایی تاثیر بگذارد و ارتباط بین هایپرگلایسمی و التهاب را توضیح دهد (۷). سلول‌های مختلفی می‌توانند MCP-1 را تولید کنند؛ با این حال از عضلات اسکلتی، بافت چربی و ماکروفاژهای ساکن آن‌ها می‌توان به عنوان مهم‌ترین تولید کننده‌های آن نام برد (۸). بیان این آدیپوکاین در بافت چربی و سطوح پلاسمایی آن، به‌صورت مثبت با درجه چاقی تنظیم می‌شود (۹) و عدم تعادل این پروتئین در بافت چربی، نقش مهمی در گسترش عوارض وابسته به چاقی ایفا می‌کند. گزارش شده است که افزایش تولید MCP-1 در عضلات اسکلتی و افزایش همزمان MCP-1 در پلاسما، موجب التهاب در عضله اسکلتی موش‌های لاغر و چاق می‌شود (۶). از طرفی کاهش MCP-1 می‌تواند با کاهش وزن بدن، قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید، فعال شدن تولید گرمای بدن و افزایش مصرف اکسیژن در موش‌ها مرتبط باشد (۱۰). به‌نظر می‌رسد که کاهش بافت چربی می‌تواند نقش موثری در کاهش سطوح سرمی و بافتی MCP-1 داشته باشد. با توجه به ارتباط بین MCP-1 و سازوکارهای بیماری‌زای ناشی از اختلالات التهابی مزمن، احتمال استفاده از این کموکاین، به عنوان یکی از نشانگرهای زیستی و مسیرهای سیگنال‌دهی آن به عنوان اهداف درمانی بالقوه وجود دارد (۱۱).

از جمله پروتئین‌های دیگر بدن که نقش مهمی در مبارزه با چاقی و اختلالات مرتبط با آن دارند؛ پروتئین‌های غیر جفت کننده (UCPs)[2] هستند که پروتئین‌های میتوکندریایی با قابلیت جداسازی فسفوریلاسیون از سنتز ATP می‌باشند و در نتیجه، انرژی را به‌شکل گرما هدر می‌دهند، باعث کاهش تولید ATP می‌شوند و از ذخیره انرژی به‌شکل توده چربی جلوگیری می‌کنند (۵، ۱۲) این پروتئین‌ها شامل UCP-1 در بافت چربی قهوه‌ای (۱۳)، UCP-2 در بسیاری از بافت‌ها (۱۴)، UCP-3 در عضله اسکلتی و قلب (۱۵) و UCP-4 و UCP-5 در مغز (۱۶) می‌باشند. پروتئین UCP-2 به عنوان همولوگ UCP-1 مطرح بوده و نقش اصلی آن کنترل متابولیسم انرژی است (۱۷)، به‌گونه‌ای که از طریق گرمازایی باعث افزایش مصرف انرژی در بدن می‌شود. همچنین در متابولیسم مواد مغذی به ویژه اسیدهای چرب موثر بوده و با کنترل متابولیسم لیپیدها از ذخیره انرژی به‌شکل چربی جلوگیری می‌کند (۱۲). علاوه بر این می‌تواند مسیرهای آپوپتوز سلول‌های چربی را تنظیم و در نهایت از چاقی ناشی از رژیم غذایی پرچرب (HFD)[3] جلوگیری کند (۱۸). نشان داده شده است که بیان ژن UCP-2 در بافت چرب احشایی و زیر جلدی افراد مبتلا به چاقی کاهش می‌یابد (۱۹). طی این شرایط، متابولیسم انرژی سلول‌ها از مصرف چربی به ذخیره‌سازی چربی تغییر می‌کند؛ پس UCP-2 می‌تواند از ایجاد این شرایط جلوگیری و این پدیده را معکوس نماید و به‌عنوان یک استراتژی عملی ضد چاقی مطرح شود (۲۰). همچنین UCP-2 نقش حیاتی در فعال‌سازی ماکروفاژها دارد. در نبود UCP-2، ماکروفاژها باعث افزایش تولید عوامل التهابی نظیر MCP-1 و تشدید التهاب می‌شوند (۲۱). بنابراین به‌نظر می‌رسد UCP-2 یک پروتئین اصلی در ارتباط بین چاقی و التهاب است.

فعالیت ورزشی به‌عنوان یک راهکار عملی و کاربردی برای پیشگیری و درمان چاقی و اختلالات متابولیکی مربوط به آن شناخته شده است (۲۲) که می‌تواند باعث کاهش توده چربی بدن، کاهش التهاب سیستمیک و افزایش حساسیت به انسولین شود (۲۲). در واقع به‌نظر می‌رسد که تعدیل و سازگاری ایجاد شده در مایوکاین‌ها، سایتوکاین‌های ایمنی و آدیپوکاین‌ها، نقش مهمی در پاسخ بدن به فعالیت ورزشی دارند (۲۲). در این زمینه بررسی سازوکارهای سلولی و مولکولی نشان می‌دهد که بخشی از اثرات محافظتی فعالیت ورزشی در پیشگیری از بروز بیماری‌های مزمن، ممکن است ناشی از کنترل فرآیند التهاب در نتیجه این مداخلات باشد (۲۳) و عقیده بر این است که فعالیت ورزشی از راه کاهش توده چربی و نفوذ کمتر ماکروفاژها، باعث کاهش تولید فاکتور–های التهابی توسط بافت چربی می‌شود (۲۴). اگرچه نقش مثبت تمرینات سنتی (هوازی و مقاومتی) در کاهش توده چربی احشایی و تحریک یک محیط ضدالتهابی انکارناپذیر است؛ اجرای تمرین ورزشی با رویکردهای تمرینی جدید می‌تواند باعث تنوع در برنامه تمرینی و خارج شدن از حالت یکنواختی تمرینی و کارایی و احساس رضایت بیشتری شود. افزون بر این، با توجه به بحث زمان، تمرین تناوبی شدید (HIIT)[4] نسبت به شیوه‌های دیگر تمرینی، تأثیرات و مزایای بیشتری در سلامت قلبی–عروقی و کاهش چربی دارا بوده و به‌عنوان یک پروتکل ورزشی مقرون به‌صرفه و کارآمد، در مقایسه با روش‌های سنتی تمرینات ورزشی در کاهش عوامل خطرزای مرتبط با چاقی و سندروم متابولیک مطرح است (۲۵). نشان داده شده است که اثرات مفید HIIT برکاهش توده چربی و چربی احشایی به‌عنوان نقطه اصلی برای ترشح سایتوکاین‌ها از طریق نفوذ مونوسیت‌ها و ماکروفاژها می‌تواند دلیلی بر بهبود سطوح گردشی سایتوکاین‌های التهابی مانند MCP-1 باشد (۲۶). همچنین، نشان داده شده است که HIIT موجب تغییر فنوتیپ بافت چربی سفید به قهوه‌ای، کاهش بیان سایتوکاین‌های پیش التهابی و تغییر قطبیت ماکروفاژها از M1 (تولید سایتوکاین‌های التهاب‌آور) به نوع M2 (تولید سایتوکاین‌های ضدالتهابی) می‌شوند (۲۷). بنابراین HIIT ممکن است به‌واسطه تغییرات توده و مورفولوژی بافت چربی به‌ویژه چربی احشایی، منجر به کاهش

1. Monocyte chemoattractant protein-1
2 .Uncoupling protein
3. High-fat diet
4. High-intensity interval training

Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

التهاب مزمن و کاهش مقاومت به انسولین شود (۲۸) پس می‌توان گفت HIIT باعث افـزایش بیـان ژن‌های UCPs شده و احتمالا می‌تواند برای جلوگیری از عوارض چاقی با کاهش واسطه‌های التهابی به‌کار برده شود. علاوه بر فعالیت ورزشی منظم، تغییر در رژیم غذایی و مکمل‌های غذایی از دیگر راهبردهایی است که برای کاهش وزن مورد توجه قرار گرفته است. در این راستا استفاده از رژیم غذایی پرپروتئین (HPD)[1] به‌طور فزاینده‌ای محبوب شده‌اند که می‌توانند از طریق کاهش انرژی دریافتی، ایجاد سیری و افزایش گرمازایی به‌دلیل اثر حرارتی بالاتر پروتئین نسبت به کربوهیدرات و چربی، در کاهش وزن تاثیرگذار باشند (۲۹). به‌نظر می‌رسد HPD با افزایش فسفوریلاسیون AMPK[2] به عنوان تنظیم‌کننده کلیدی متابولیسم انرژی و هماهنگ‌کننده مسیرهای متابولیکی و افزایش فسفوریلاسیون استیل کوآکربوکسیلاز (ACC)[3] و کاهش بیان گیرنده γ فعال‌کننده تکثیر پراکسی زوم‌ها (PPRA-y)[4] باعث افزایش بیان ژن UCP-2، اکسیداسیون لیپیدها،کاهش توده چربی (۳۰) و افزایش حساسیت به انسولین می‌شود (۳۱). علاوه بر بحث کاهش وزن، HPD به‌ویژه برای تعدیل سطوح شاخص‌های التهابی در بیماران مبتلا به چاقی و دیابت (۳۲) پیشنهاد شده است. در این خصوص مطالعه‌ای کاهش میزان چربی احشایی، زیرجلدی و سطوح MCP-1 را متعاقب HPD در موش‌های تغذیه شده با HFD گزارش نموده است که این نشان‌دهنده تمایل به کاهش التهاب سیستمیک طی HPD می‌باشد (۳۱). بنابراین کاهش توده چربی می‌تواند بر تغییرات سطوح MCP-1 اثرگذار باشد. التهاب ناشی از چاقی می‌تواند به اختلال عملکرد بافت چربی و عضله اسکلتی کمک کند و در نتیجه منجر به یک حلقه بازخوردی شود که التهاب و توزیع مجدد چربی را تداوم بخشیده و منجر به اختلال عملکرد سلولی و مرگ سلول‌های چربی و سلول‌های عضلانی- اسکلتی می‌شود (۳۳). افزایش سطح فاکتور التهابی MCP-1 در عضله منجر به التهاب موضعی می‌شود، ولی افزایش آن در بافت چربی مجموعه‌ای از رویدادها را آغاز می‌کند که در نهایت منجر به عدم تحمل گلوگز و اختلال در حساسیت به انسولین و مقاومت به آن در کل بدن می‌شود (۶). همچنین با توجه به آزاد شدن لپتین از بافت چربی و تاثیر آن بر هیپوتالاموس و افزایش بیان UCP-2، هموستاز انرژی تنظیم و انرژی مصرفی افزایش می‌یابد (۳۴). عضله اسکلتی نیز به‌عنوان منبع ذخیره گلوگز، از طریق UCPها پتانسیل بسیار زیادی برای افزایش مصرف اکسیژن، تنظیم متابولیسم انرژی و فرآیند گرمازایی دارند (۳۵). بنابراین با توجه به اهمیت موارد گفته شده، مطالعه حاضر به بررسی اثر HIIT و HPD به تنهایی و در ترکیب با یکدیگر بر سطوح پروتئین‌های MCP-1 و UCP-2 بافت چرب احشایی و عضله دوقلو، سطوح پلاسمایی گلوکز، انسولین و حساسیت به انسولین در موش‌های صحرایی نر چاق پرداخته است.

روش پژوهش

مطالعه تجربی حاضر مطابق با راهنمای مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی انجام گردید و توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بیرجند با کد IR.BUMS.REC.1397.211 تصویب شد. شکل ۱ مراحل کلی انجام این مطالعه را نشان می‌دهد که طی آن ۴۰ سر موش صحرایی نر ویستار چاق ۱۲ هفته‌ای با میانگین وزنی ۳۸۶/۴۶±۳۱/۷۹ گرم و هشت سر موش صحرایی نر ویستار غیر چاق ۱۲ هفته‌ای با میانگین وزن ۲۸۳/۱۰±۴۲/۲۶ گرم از انستیتو پاستور (کرج، ایران) خریداری شد و پس از انتقال حیوانات به آزمایشگاه علوم دامی دانشکده کشاورزی دانشگاه بیرجند، در داخل قفس‌های شفاف پلی کربنات با چهار موش در هر قفس، با رطوبت نسبی ۵±۴۰ درصد، دمای ۲±۲۲ درجه سانتی‌گراد و چرخه روشنایی و تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت (هفت صبح، هفت شب) نگهداری شدند و به غذا و آب در تمامی مراحل مطالعه، دسترسی آزاد داشتند. در پایان دوره یک هفته‌ای آشنایی با محیط آزمایشگاه، موش‌های چاق به صورت تصادفی به پنج گروه مساوی (هشت سر موش در هر گروه) شامل: HIIT (تمرین ورزشی همراه با ادامه دریافت HPD تا پایان مطالعه)، HPD (قطع HFD در شروع مطالعه و جایگزینی HPD تا پایان مطالعه)، HIIT+HPD (تمرین ورزشی همراه با قطع HFD در شروع مطالعه و جایگزینی HPD تا پایان مطالعه)، گروه کنترل چاق-۱ (OC-1: ادامه HFD در طول مطالعه) و کنترل چاق-۲ (OC-2: قطع HFD در شروع مطالعه و شروع رژیم غذایی نرمال (ND)[5]) و هشت سر موش غیر چاق در گروه کنترل غیرچاق (NC: رژیم غذایی نرمال) تقسیم شدند. موش‌های گروه HPD و HIIT+HPD، به مدت ۱۰ هفته با یک HPD حاوی ۱۵ درصد کالری از چربی، ۲۷/۵ درصد از کربوهیدرات و ۵۷/۵ درصد از پروتئین تغذیه شدند که هر کیلوگرم از این غذا شامل: ۵۹۳/۵ گرم کازئین، ۳۹ گرم ساکاروز، ۱۵۰ گرم نشاسته ذرت، ۴۷ گرم نشاسته تصفیه‌شده، ۷۰ گرم روغن سویا، ۵۰ گرم سلولز، ۳۵ گرم مواد معدنی، ۱۰ گرم ویتامین، ۳ گرم ال-سیستین و ۲/۵ گرم کولین بود (۳۶). موش‌های گروه HIIT و گروه OC-1 نیز در مدت ۱۰هفته توسط HFD دارای ۶۰ درصد کالری از چربی، ۲۰ درصد از کربوهیدرات و ۲۰ درصد از پروتئین تغذیه شدند که هر ۷۷۳/۸۰ گرم از آن، حاوی ترکیبی از ۲۰۳ گرم پروتئین، ۱۹۷/۸۰ گرم کربوهیدارت، ۲۷۰ گرم چربی (۲۵ گرم روغن گیاهی و ۲۴۵ گرم روغن ذوب شده دنبه گوسفند به جای چربی خوک)، ۵۰ گرم مخلوط مواد معدنی، ۳ گرم مخلوط ویتامین‌ها و ۵۰ گرم فیبر بود (۳۷). علاوه بر این موش‌های گروه‌های OC-1 و NC با ND مخصوص جوندگان آزمایشگاهی (حاوی ۵۹/۵ درصد کربوهیدرات، ۱۳/۵ درصد چربی، ۲۷ درصد پروتئین) تغذیه شدند. غذاهای مورد استفاده در این مطالعه از پژوهشکده زیست فناوری رویان (اصفهان، ایران) به‌صورت پلت تهیه شد. قبل و بعد از ۱۰ هفته مداخله تمرین و رژیم غذایی، وزن، قد و شاخص لی موش‌ها اندازه‌گیری شد. از ترازوی دیجیتال (حساسیت ۰/۱ گرم، ساخت شرکت Kernکشور آلمان، مدل N47-440) جهت وزن‌کشی، از کولیس دیجیتال (حساسیت ۰/۰۱ میلی‌متر، ساخت شرکت Insizze کشور چین، مدل 300-1108) برای اندازه‌گیری قد موش‌ها و از شاخص لی[6] (

1. High-protein diet
2. AMP-activated protein kinase
3. Acetyl CoA carboxylase
4. Peroxisome proliferator-activated receptor
5. Normal diet
6. Lee index

Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

http://jahssp.azaruniv.ac.ir/
http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2024.29888.1673

$۱۰۰۰ \times \sqrt[۳]{\frac{\text{وزن(گرم)}}{\text{قد(سانتی‌متر)}}}$ برای تعیین چاقی موش‌ها استفاده شد. بر اساس این شاخص، موش‌هایی که شاخص لی آن‌ها بیشتر از ۳۱۰ باشد، چاق محسوب می‌شوند (۳۸).

پروتکل تمرین: در ابتدای مطالعه، موش‌ها جهت آشناسازی با چگونگی دویدن روی نوارگردان مخصوص جوندگان (۱۲ کاناله، ساخت شرکت یارمند سیستم شمال، ایران) به مدت پنج روز، ۱۰ دقیقه در روز با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه فعالیت نمودند. سپس برنامه HIIT آغاز شد و موش‌ها پنج روز در هفته به مدت ۱۰ هفته، با شدت ۹۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی (VO_2 max)[1]، روی نوارگردان مخصوص جوندگان با شیب صفر درجه دویدند. هفته اول هر جلسه تمرین در یک نوبت تمرینی با پنج تناوب ۳۰ ثانیه‌ای با سرعت ۲۹ متر بر دقیقه همراه با یک دقیقه استراحت فعال بین دو تناوب (با سرعت ۱۳ متر بر دقیقه) انجام شد (نسبت کار به استراحت، در تمام دوره تمرین یک به دو بود). هر هفته یک متر بر دقیقه به سرعت نوارگردان و یک تناوب نیز به تعداد تناوب‌های تمرینی–استراحتی افزوده شد تا این‌که در هفته هشتم، تعداد تناوب‌ها در قالب یک نوبت تمرینی به ۱۲ و سرعت دویدن به ۳۶ متر بر دقیقه (معادل ۹۰ درصد VO_2 max) رسید (۳۹). لازم به ذکر است که پروتکل تمرینی در مطالعه جمالی و همکاران (۲۰۱۶)، هشت هفته بود، اما در مطالعه حاضر به مدت ۱۰ هفته طراحی شد، بنابراین برنامه هفته هشتم تا هفته دهم ثابت ماند. علاوه بر این، هر جلسه HIIT با پنج دقیقه گرم کردن شروع شد و با پنج دقیقه سرد کردن با سرعت ۱۳ متر در دقیقه به پایان رسید. به‌منظور تحریک موش‌ها برای دویدن روی نوارگردان، در جلسات اول از شوک الکتریکی خفیف (۰/۵ میلی آمپر یا ۱ هرتز) همراه با محرک صوتی (ضربه به دیوار نوارگردان) استفاده گردید و پس از شرطی نمودن موش‌ها به اعمال همزمان شوک الکتریکی و محرک صوتی، در سایر جلسات فقط از محرک صوتی استفاده شد.

شدت دقیق تمرین را می‌توان تنها با اندازه‌گیری مستقیم VO_2max یا ضربان قلب به‌دست آورد. با این حال، این رویکرد در مطالعات حیوانی، هم زمان‌بر و هم گران‌قیمت است؛ بنابراین یک روش ساده‌تر برای تخمین غیرمستقیم شدت تمرین در مطالعات حیوانی، ضروری و مورد نیاز است. از آن‌جا که در مطالعات صورت گرفته روی موش‌ها، بین سرعت دویدن و VO_2max ارتباط مستقیم مشاهده شده است، بنابراین دویدن در سرعت مشخصی می‌تواند به‌عنوان معیاری جهت دویدن با درصد مشخصی از VO_2max مد نظر قرار گیرد (۴۰). در مطالعه حاضر، برآورد دویدن با درصد مشخصی از VO_2max، با استفاده از دویدن موش‌ها روی نوارگردان در سرعتی مشخص با استناد به مطالعه صورت‌گرفته قبلی انجام شد (۳۹).

نمونه‌گیری خون و بافت و سنجش‌های بیوشیمیایی: متعاقب ۴۸ ساعت از آخرین جلسه تمرین و بعد از ۱۲ساعت ناشتایی شبانه، موش‌ها با ترکیبی از کتامین (۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) و زایلازین (۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) بیهوش شدند. ابتدا با برش در ناحیه شکم و قفسه سینه میزان ۱۰ میلی‌لیتر خون از بطن چپ قلب گرفته و در لوله‌های حاوی محلول اتیلن دی آمین تترا استیک اسید[2] (EDTA) ریخته شد. نمونه‌های خونی جمع‌آوری شده، ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ (مدل Cenrtrifuge BH 1200 universal، کمپانی هتیک کشور آلمان) و پلاسما جدا گردید. نمونه‌های پلاسمایی به میکروتیوب‌های دو میلی‌لیتری انتقال داده شد و تا زمان سنجش متغیرهای مربوطه در فریزر ۸۰- درجه سانتی‌گراد (ساخت کشور ایتالیا) نگهداری گردید. جهت تعیین سطوح پلاسمایی انسولین و گلوکز به ترتیب از روش الایزا (با استفاده از کیت تحقیقاتی الایزا، محصول شرکت مرکودیا[3]، کشور سوئد) و رنگ‌سنجی آنزیمی (با استفاده از کیت آزمایشگاهی شرکت پارس آزمون، تهران، ایران) به‌ترتیب با حساسیت ۰/۱ میکروگرم در میلی‌لیتر و ۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر استفاده شد. شاخص QUICK نیز بر اساس غلظت پلاسمایی گلوکز ناشتا (میلی‌گرم در دسی‌لیتر) و انسولین (میکرو واحد در میلی‌لیتر) با استفاده از فرمول زیر محاسبه گردید (۴۱).

QUICKI = 1/ [log (fasting insulin, μU/ml) + log (fasting glucose, mg/dl)]

در مرحله بعد با جراحی صورت گرفته روی حیوان، بافت چربی احشایی و عضله دوقلو برداشته و شست‌وشو داده شد و بلافاصله در نیتروژن مایع (با دمای ۱۹۶- درجه سانتی‌گراد) قرار گرفت. سپس تا زمان سنجش‌های بیوشیمیایی در دمای۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری گردید. جهت هموژنیزه کردن بافت، ابتدا با استفاده از ترازوی دیجیتال جادور[4] تایوانی مدل SKY-600 (حساسیت اندازه‌گیری ۰/۰۱ گرم)، میزان ۱۰۰ میلی‌گرم از نمونه‌های جامد هر بافت جدا و به داخل میکروتیوب منتقل گردید و پس از رسیدن دمای نمونه‌ها به دمای اتاق، بافر فسفات نمکی[5] (PBS) (pH 7.4, 100mM) به‌عنوان بافر هموژنیزه کننده به آن افزوده شد و جهت هموژنیزه کردن بافت‌ها از دستگاه هموژن‌کننده (مدلMM400، ساخت شرکت رسش کشور آلمان) استفاده شد و به مدت پنج دقیقه با فرکانس ۳۰، نمونه‌ها هموژنیزه شدند (در مجموع ۱۰۰ میلی‌گرم بافت به ازای یک میلی‌لیتر بافر PBS). برای جلوگیری از تخریب پروتئین‌ها، از PBS حاوی کوکتلِ آنتی پروتئاز[6] (Problock Goldbio Inc., USA) استفاده شد. سپس نمونه‌های بافت هموژن‌شده، سانتریفیوژ گردید (۱۰۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه) و مایع رویی به دقت جمع‌آوری و الیکوت شد و جهت اندازه‌گیری متغیرهای بیوشیمیایی مورد استفاده قرار گرفت. سطوح بافتی پروتئین‌های UCP-2 و MCP-1 به روش الایزا و با استفاده از کیت‌های تحقیقاتی

1. Maximal oxygen uptake
3. Ethylenediamine tetraacetic acid
4. Mercodia
4. Jadever
5. Phosphate buffered saline
6. Anti-protease cocktail

Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

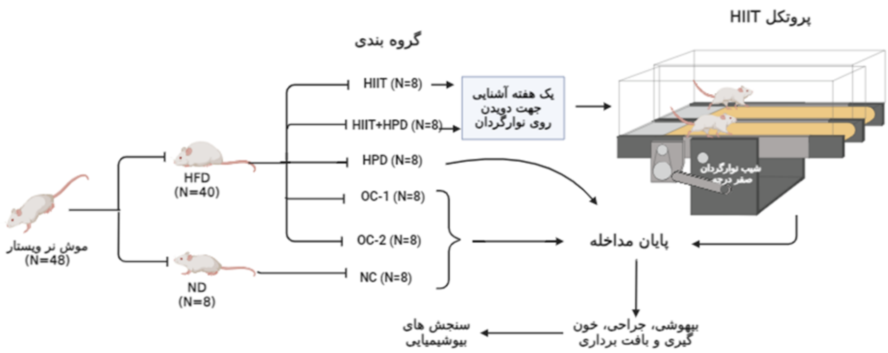
مخصوص موش‌های صحرایی (محصول شرکت زل‌بایو[1]، کشور آلمان) اندازه‌گیری گردید. حساسیت کیت‌های مذکور به ترتیب ۷/۵ پیکوگرم در میلی‌لیتر و ۲ نانوگرم در میلی‌لیتر بود.

روش‌های آماری

در ابتدا به منظور بررسی نرمال بودن توزیع داده‌های خام از آزمون شاپیرو–ویلک[2] و برای بررسی فرض برابری واریانس‌ها، از آزمون لون[3] استفاده شد. جهت آنالیز آماری داده‌ها و مقایسه بین گروه‌ها برای متغیرهایی که این پیش فرض‌ها برقرار بود (MCP و UCP-2)، از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه[4] و آزمون تعقیبی توکی[5] و برای متغیرهایی که این پیش‌فرض‌ها در آن‌ها برقرار نبود (گلوکز، انسولین و حساسیت به انسولین)، از آزمون کروسکال–والیس[6] و یو من ویتنی[7] استفاده شد. تمام محاسبات آماری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۱ و در سطح معنی‌داری P≤۰/۰۵ صورت گرفت.

یافته‌ها

مقادیر میانگین و انحراف استاندارد شاخص‌های آنتروپومتری موش‌ها در گروه‌های مورد مطالعه در جدول ۱ ارائه شده است. با توجه به نتایج آنالیز آماری و شکل‌های ۲ و ۳، تفاوت معنی‌داری در سطوح MCP-1 بافت چربی احشایی (P=۰/۲۷) و عضله دوقلو (P= ۰/۰۷) بین گروه‌های مطالعه مشاهده نگردید (شکل ۲. الف و ب). از سوی دیگر، نتایج آزمون آماری نشان‌دهنده عدم تفاوت معنی‌دار سطوح UCP-2 در بافت چربی احشایی (P=۰/۲۱) و عضله دوقلو (P=۰/۳۰)، بین گروه‌های مطالعه بعد از ۱۰ هفته مداخله، بود. (شکل۳. الف و ب). نتایج آزمون کروسکال–والیس عدم تفاوت معنی‌دار سطح انسولین (P=۰/۰۷)، (شکل ۴.الف) و تفاوت معنی‌دار سطوح گلوکز و حساسیت به انسولین را در گروه‌های مطالعه نشان داد (مقادیر P به ترتیب ۰/۰۰۰۱ و ۰/۰۵). بر اساس نتایج آزمون یو من ویتنی، مقدار گلوکز در گروه OC-1 به‌طور معنی‌داری بالاتر از گروه‌های NC، OC-2، HIIT، HPD و HIIT+HPD بود (مقادیر P به ترتیب ۰/۰۰۱، ۰/۰۰۱، ۰/۰۰۱، ۰/۰۰۳ و ۰/۰۰۱). همچنین مقدار گلوکز به‌طور معنی‌داری در گروه‌های OC-2، HIIT، HPD و HIIT+HPD بالاتر از گروه NC (مقادیر P به ترتیب ۰/۰۲، ۰/۰۰۱، ۰/۰۰۱ و ۰/۰۰۱) و در گروه HPD بالاتر از گروه OC-2 (P=۰/۰۲) بود. (شکل ۴. ب). میزان حساسیت به انسولین نیز به‌طور معنی‌داری در گروه OC-2 بالاتر از گروه‌های OC-1 (P=۰/۰۱)، HIIT (P=۰/۰۲) و HPD (P=۰/۰۵) بود. علی‌رغم عدم تفاوت معنی‌دار حساسیت به انسولین در بین گروه‌های OC-1 و NC، این شاخص در گروه OC-1 در مقایسه با NC به‌طور قابل ملاحظه‌ای پایین‌تر بود (P=۰/۲۰). همچنین با وجود عدم تفاوت معنی‌دار، حساسیت به انسولین در گروه OC-2 در مقایسه با گروه NC به‌طور قابل ملاحظه‌ای بالاتر بود (P=۰/۰۶)، (شکل ۴. ج).



شکل ۱. طرح شماتیک مراحل انجام مطالعه. HFD: رژیم غذایی پرچربی، ND: رژیم غذایی نرمال، HPD: رژیم غذایی پرپروتئین، HIIT: تمرین تناوبی شدید (ادامه HFD در طول مطالعه)، OC-1: کنترل چاق–۱ (ادامه HFD در طول مطالعه)، OC-2: کنترل چاق– ۲ (قطع HFD در شروع مطالعه و شروع ND)، NC: کنترل غیر چاق (ادامه ND).

جدول ۱. شاخص‌های آنتروپومتری در گروه‌های مورد مطالعه قبل و بعد از پروتکل مطالعه (میانگین ± انحراف استاندارد)

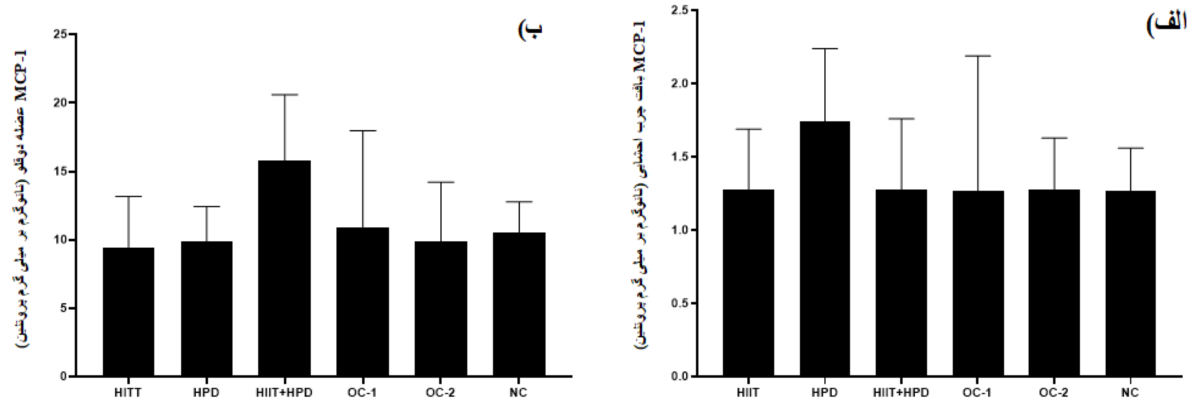
وزن (گرم)	شاخص چاقی لی

1. ZellBio
2. Shapiro-Wilk test
3. Levene`s test
4. One-way analysis of variance
5. Tukey's test
6. Kruskal–Wallis test
7. Mann–Whitney U test

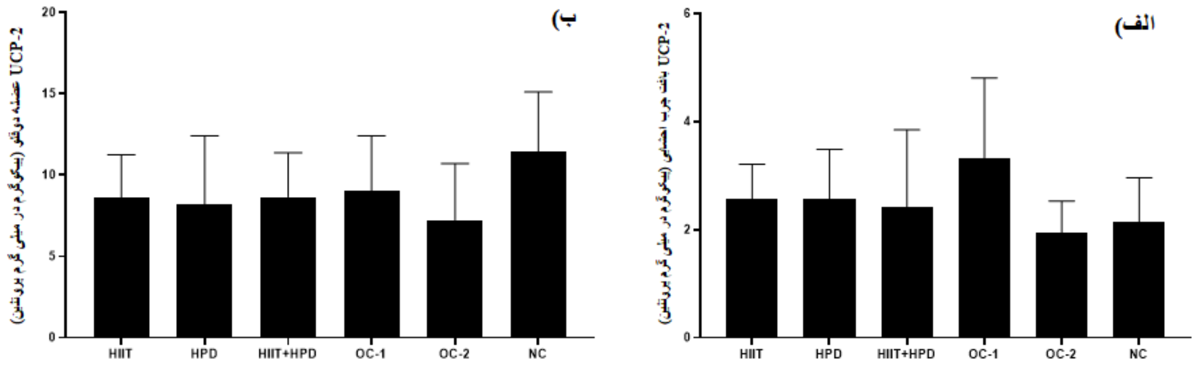
http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2024.29888.1673

گروه‌ها	قبل	بعد	قبل	بعد
HIIT	۳۹۰/۳۷±۲۶/۳۵	۴۴۲/۹۳±۲۹/۸۶	۳۳۸/۵۲±۱۶/۶۶	۳۱۵/۸۶±۴/۵۷
HPD	۳۷۰/۵۳±۱۹/۸۱	۳۷۴/۵۰±۲۶/۵۷	۳۲۳/۷۳±۸/۲۹	۳۰۴/۱۳±۳/۱۱
HIIT+HPD	۳۸۷/۴۷±۲۶/۸۳	۳۸۱/۲۳±۲۱/۵۳	۳۳۴/۵۵±۱۵/۲۹	۳۰۶/۸۵±۲/۵۶
OC-1	۳۹۵/۷۸±۳۸/۸۲	۵۲۴/۷۰±۴۸/۸۷	۳۳۱/۷۸±۹/۴۳	۳۳۸/۴۵±۸/۳۸
OC-2	۳۸۸/۱۸±۳۴/۶۷	۵۰۵/۳۸±۴۹/۸۰	۳۲۷/۶۱±۷/۰۹	۳۲۷/۲۹±۳/۸۵
NC	۲۸۳/۱۰±۴۲/۲۶	۴۱۹/۰۶±۴۲/۲۶	۳۰۱/۱۹±۴/۹۶	۳۱۸/۸۱±۲/۵۳

HIIT: تمرین تناوبی شدید، HPD: رژیم غذایی پرپروتئین، OC-1: کنترل چاق-۱، OC-2: کنترل چاق-۲ و NC: کنترل غیر چاق.



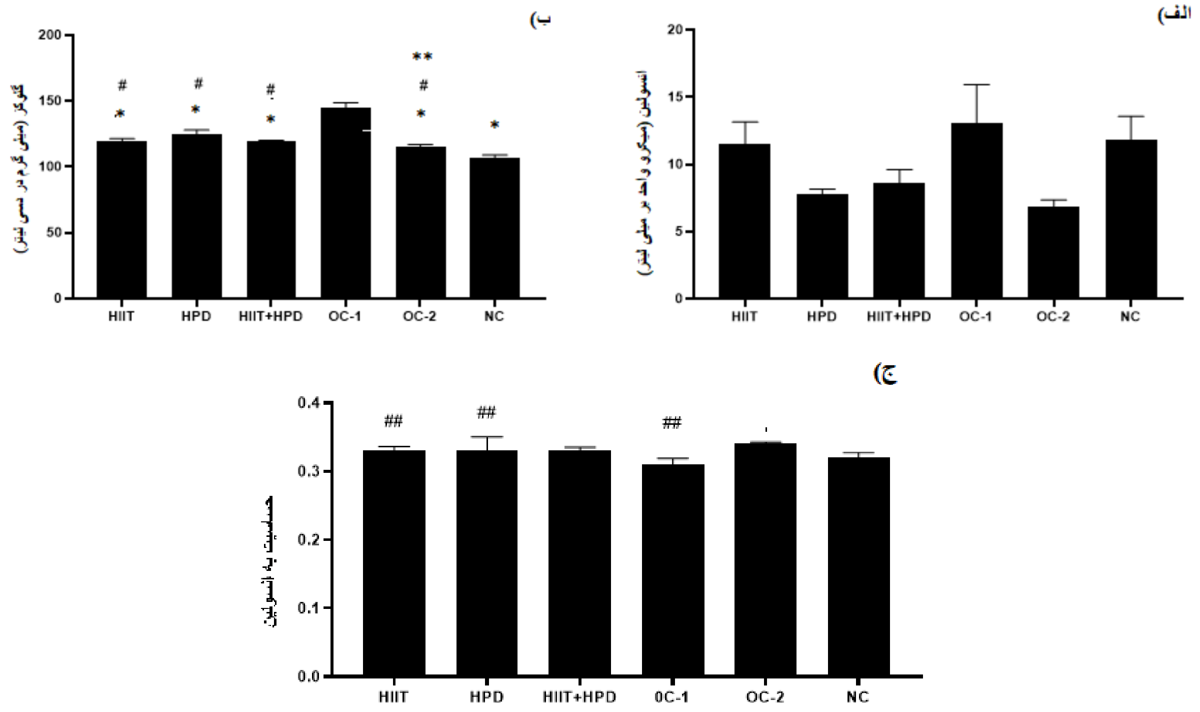
شکل ۲. میانگین سطوح MCP-1 در بافت چرب احشایی (الف) و عضله دو قلو (ب) بعد از ۱۰ هفته مداخله در گروه‌های مورد مطالعه. HIIT: تمرین تناوبی شدید، HPD: رژیم غذایی پرپروتئین، OC-1: کنترل چاق-۱، OC-2: کنترل چاق-۲ و NC: کنترل غیر چاق.



شکل ۳. میانگین سطوح UCP-2 در بافت چرب احشایی (الف) و عضله دو قلو (ب) بعد از ۱۰ هفته مداخله در گروه‌های مورد مطالعه. HIIT: تمرین تناوبی شدید، HPD: رژیم غذایی پرپروتئین، OC-1: کنترل چاق-۱، OC-2: کنترل چاق-۲ و NC: کنترل غیر چاق.

Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2024.29888.1673



شکل ٤. میانگین سطوح گلوکز (الف)، انسولین (ب) و حساسیت به انسولین (ج) بعد از ۱۰ هفته مداخله در گروه‌های مورد مطالعه. HIIT: تمرین تناوبی شدید، HPD: رژیم غذایی پرپروتئین، OC-1: کنترل چاق-۱، OC-2: کنترل چاق-۲ و NC: کنترل غیر چاق. * تفاوت معنی‌دار با OC-1، ** تفاوت معنی‌دار با HPD، # تفاوت معنی‌دار با NC، ## تفاوت معنی‌دار با OC-2، سطح معنی‌داری P≤۰/۰۵.

http://jahssp.azaruniv.ac.ir/
http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2024.29888.1673

بحث

هدف کلی مطالعه حاضر بررسی اثر HIIT و HPD بر سطوح UCP-2 و MCP-1 بافت چربی احشایی و عضله دوقلو موش‌های صحرایی نر چاق بود. در این مطالعه، سطوح UCP-2 و MCP-1 بافت چربی احشایی و عضله دوقلو در موش‌های صحرایی نر چاق پس از مداخله ۱۰ هفته‌ای HIIT و HPD بین گروه‌های مطالعه تفاوت معنی‌داری نداشت. سوپریا [1] و همکاران (۲۰۲۳)، کاهش معنی‌دار سطوح سرمی MCP-1 را در مردان چاق طی ۱۲ هفته HIIT نسبت به گروه کنترل نشان دادند (۴۲). یان [2] و همکاران (۲۰۲۲) به مقایسه تاثیر هشت هفته تمرین HIIT و MICT در موش‌های صحرایی چاق پرداختند. نتایج کاهش معنی‌دار سطوح سرمی MCP-1 در هر دو گروه تمرین نسبت به گروه کنترل را نشان داد (۲۱). در مطالعه دیگری، سانگ [3] و همکاران (۲۰۲۳) کاهش معنی‌دار توده چربی احشایی و تمایل به کاهش (غیرمعنی‌دار) MCP-1 را تحت تاثیر یک دوره HPD (حاوی پروتئین مرغ) در موش‌های صحرایی چاق گزارش کردند (۳۱). مدیروس [4] و همکاران (۲۰۲۱) نیز تاثیر ۱۲ هفته تمرین مقاومتی و HPD برکنترل گلوگز و پروفایل التهابی بافت چرب احشایی در موش‌های صحرایی سالم را مورد بررسی قرار دادند (۴۳) و نتایج آن‌ها نشان داد که HPD تنها باعث عدم تحمل گلوگز، بزرگ شدن سلول‌های چربی و افزایش سطوح MCP-1 گردید، اما درگروه‌های تمرین مقاومتی و ترکیب تمرین مقاومتی و HPD این اثرات مضر، با بهبود تحمل گلوگز و کاهش MCP-1 کاهش یافت. بنابراین به‌نظر می‌رسد HPD، سایتوکاین‌های التهابی کلاسیک مانند MCP-1 را در بافت چربی احشایی تنظیم می‌کند (۴۳). در مجموع، این سایتوکاین‌های التهابی به اختلال عملکرد سلول‌های چربی و اختلال در سیگنال‌دهی انسولین کمک می‌کنند (۴۴) و تمرین ورزشی می‌تواند به‌طور قابل توجهی مسیرهای درگیر در این چرخه التهابی را کاهش دهد که ممکن است از طریق فعال‌سازی گیرنده PPAR-γ، پاسخ التهابی را در بافت چربی نیز بهبود بخشد (۴۳).

پروتئین UCP-2 می‌تواند متابولیسم انرژی، بافت چربی و مدیریت وزن را کنترل کند و باعث کاهش التهاب شود. بنابراین می‌تواند فاکتور ارتباطی بین چاقی و التهاب باشد (۲۰). ریاحی و همکاران (۲۰۲۳) نشان دادند که ۱۲ هفته تمرین هوازی باعث افزایش معنی‌دار بیان ژن UCP-2 در بافت پانکراس موش‌های صحرایی چاق دیابتی شد که این افزایش منجر به بهبود نیمرخ گلایسمی و سطح انسولین شد (۴۵). شیروانی و رحمتی صالح آبادی (۲۰۱۸) مطالعه‌ای با هدف بررسی اثر ۱۰ هفته HIIT بر بیان ژن UCP-2 در بافت قلب موش‌های صحرایی نر سالم انجام دادند که نتایج افزایش معنی‌دار بیان UCP-2 در گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل را نشان داد. در همین مطالعه نیز به بررسی تاثیر ترکیب HIIT و مکمل روغن بذر کتان بر UCP-2 پرداخته شد که میزان افزایش آن نسبت به گروه کنترل و تمرین تنها، بیشتر بود که این افزایش می‌تواند باعث محافظت قلبی شود (۴۶). جیانگ و همکاران (۲۰۲۳) به مقایسه تاثیر ۱۲ هفته مصرف دو نوع HPD (پروتئین سویا و پروتئین خوک) بر UCP-2 بافت کبد موش‌های سوری چاق پرداختند که در پایان، افزایش بیان ژن UCP-2 و کاهش بیان ژن PPAR-γ به‌عنوان تنظیم‌کننده مهم UCP-2، در مقایسه با گروه کنترل نرمال و گروه کنترل HFD مشاهده گردید (۳۰) که این نتایج با نتایج مطالعه حاضر ناهمسو است. به‌طور کلی دلایل ناهمسویی مطالعات فوق با مطالعه حاضر در رابطه با متغیرهای مورد نظر، احتمالا بتوان با نوع، شدت و مدت دوره تمرین (۴۷, ۴۸) و نیز نوع و محتوای رژیم غذایی مورد استفاده مرتبط دانست (۲۰, ۴۸, ۴۹). چون مشخص شده است که نوع، مدت و شدت ورزش از جمله متغیرهای تاثیرگذار بر انتشار کموکاین‌های پیش التهابی و پاسخ بدن به التهاب هستند (۴۸). همچنین اسیدهای چرب اشباع نشده موجود در رژیم غذایی می‌توانند با افزایش فعالیت گرمازایی، موجب کاهش وضعیت التهابی بدن شوند (۲۰).

از دیگر نتایج مطالعه حاضر، عدم تغییر UCP-2 در گروه‌های کنترل چاق (OC-1 و OC-2) در مقایسه با گروه ND بود. گزارش شده است که چندین عامل تنظیم‌کننده UCPs از جمله اسیدهای چرب آزاد غیراشباع، گلوکز و ROS، می‌توانند باعث فعال شدن آن شوند (۵۰). اسیدهای چرب آزاد در بدن که به‌وسیله عمل لیپولیزی نوراپی نفرین تولید می‌شوند، پیش‌ماده مهمی برای گرمازایی ناشی از فعالیت UCPs هستند. همچنین این اسیدهای چرب ممکن است کوفاکتورهایی برای عملکرد UCPs باشند و یا ممکن است مستقیم و یا غیر مستقیم فعال‌کننده UCPs باشند (۵۱). مصرف HFD که با آزادسازی مقادیر بالایی از اسیدهای چرب همراه است، می‌تواند به‌عنوان یک محرک موثر برای ایجاد گرمازایی غیر لرزشی در نظرگرفته شود. بنابراین HFD بیان ژن‌های گرمازایی را در بافت چربی سفید کاهش داده و منجر به افزایش وزن بدن و توده چربی سفید می‌شود (۵۲) که این افزایش توده چربی سفید در نمونه‌هایی که از HFD استفاده می‌کردند، به‌شکل پیش‌رونده‌ای تا انتها ادامه می‌یابد. همچنین تغییرات UCP-2 می‌تواند بر اثر عواملی از جمله نوع اسید چرب به‌کار رفته در رژیم HFD و یا دوره مصرف باشد، به این صورت که اسیدهای چربی که منجر

1. Supriya
2. Yuan
3. Son
4. Medeiros

Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2024.29888.1673

به فعال‌سازی UCP-2 می‌شوند، اسیدهای چرب اشباع نشده هستند. همچنین دوره‌های مصرف بلند مدت HFD می‌تواند اثر تحریکی اسیدهای چرب را به آستانه برساند و مصرف بلند مدت آن تاثیر اولیه خود را از دست بدهد (۴۹). از سوی دیگر، یکی از سازوکارهایی که باعث بدون تاثیر ماندن تحریکات سمپاتیک برای گرمازایی در بافت چربی قهوه‌ای می‌شود، مقاومت لپتین است. اثرات لپتین بر گرمازایی در بافت چربی قهوه‌ای شناخته شده است و از آن به‌عنوان محرک این روند نام برده می‌شود (۳۴, ۵۳). به‌دنبال چاقی، لپتین ترشح شده از بافت چربی سفید افزایش و تاثیر آن بر گیرنده‌ها در هیپوتالاموس کاهش می‌یابد. در شرایط معمولی با اتصال لپتین به گیرنده خود در هیپوتالاموس، بیان C-FOS و POMC افزایش می‌یابد، سپس نوروپپتید γ کاهش یافته و انتقال اعصاب سمپاتیک از rRPa در هیپوتالاموس به سمت بافت چربی قهوه‌ای، موجب افزایش فعالیت UCP-2 می‌شود. مقاومت به لپتین باعث می‌شود تا مسیر BAT-SNS-rRPa مسدود شود و تحریکات عصبی برای شروع کار UCP-2 ایجاد نشوند (۵۴). گلوکزکیناز کبد نیز طی چاقی افزایش می‌یابد و موجب می‌شود تا اعصاب واگ وابران از کبد به هیپوتالاموس بیان FOS-C و POMC را کاهش دهند و به این طریق دوباره تحریکات عصبی در جهت فعال‌سازی بافت چربی قهوه‌ای کاهش می‌یابد (۵۴). بنابراین با توجه به اهمیت به‌کارگیری سیستم اعصاب سمپاتیک و تاثیر کاتکولامین‌ها بر تبدیل بافت چربی سفید به قهوه‌ای و در نتیجه ایجاد پدیده گرمازایی، به‌نظر می‌رسد کاهش تحریکات سمپاتیکی و کاهش فعال‌سازی مسیرهای آدرنرژیک در سلول‌ها به‌واسطه HFD، موجب اختلال در فرآیندهای متابولیکی و عدم تغییر UCP-2 بافت‌های مورد نظر در گروه‌های کنترل مطالعه حاضر شده باشد.

نتایج دیگری از مطالعه حاضر، نشان‌دهنده عدم تغییر MCP-1 در گروه‌های کنترل چاق (OC-1 و OC-2) در مقایسه با گروه ND بود. گزارش شده است که HFD به مدت هشت و ۱۶ هفته می‌تواند باعث چاقی شود و سطح MCP-1 را در خون افزایش دهد که این افزایش طی ۱۶ هفته تا حدودی بیشتر بود (۵۵). همچنین در مطالعه دیگری، موش‌های سوری پس از ۱۲ هفته نسبت به هفته اول تغذیه با HFD، افزایش قابل توجهی در فاکتورهای التهابی نظیر MCP-1 را در بافت کلیه نشان دادند. همچنین فعالیت AMPK به‌طور قابل‌توجهی سرکوب شد که این مهار شدن، نشان‌دهنده افزایش نشانگرهای التهاب ناشی از HFD است (۵۶). بنابراین هرچه تغذیه HFD طولانی‌تر باشد، سطوح MCP-1 نیز ممکن است بالاتر باشد (۵۵, ۵۶) که می‌تواند باعث چاقی و به‌دنبال آن ایجاد مقاومت به انسولین شود. با توجه به این‌که بیان MCP-1 در بافت چربی و سطوح پلاسمایی آن به صورت مثبت با درجه چاقی تنظیم می‌شود (۹)، علاوه بر این کاهش در MCP-1 می‌تواند با کاهش چربی احشایی نسبت به کاهش در چربی زیر پوستی همراه باشد؛ بنابراین، هر گونه تغییر در بافت چرب احشایی ممکن است بر سطوح MCP-1 اثرگذار باشد (۲۷). از طرفی نشان داده شده است که ذخایر مختلف چربی بدن، پاسخ‌های التهابی متفاوتی به HFD می‌دهند که این پاسخ‌ها می‌توانند در زمان‌های مختلف نیز متفاوت باشند (۵۷, ۵۸). بنابراین به‌نظر می‌رسد تفاوت در نوع بافت مورد مطالعه، تفاوت در دوره‌های زمانی و یا تفاوت در پاسخ‌های بافت چربی سفید در نواحی مختلف بدن در پاسخ به HFD، تاثیرگذار است.

همچنین نتایج مطالعه حاضر عدم تفاوت معنی‌دار انسولین را در بین گروه‌های مورد مطالعه نشان داد. از طرفی سطح گلوکز در گروه OC-1 نسبت به سایر گروه‌های مورد مطالعه و در گروه‌های OC-2، HIIT، HPD و HIIT+HPD نسبت به گروه NC متعاقب ۱۰ هفته مداخله، به‌طور معنی‌داری بالاتر بود. نشان داده شده است که HFD با اختلال در عملکرد متابولیک و با افزایش قابل توجه سطح گلوکز، باعث عدم تحمل گلوکز و کاهش حساسیت به انسولین می‌گردد (۵۹). تغییرات سبک زندگی مانند اخذ رژیم غذایی متعادل و انجام فعالیت ورزشی منظم می‌توانند این فرآیند را معکوس کنند؛ به این طریق که فعالیت‌های ورزشی با شدت بالا و HPD به عنوان تنظیم‌کننده‌های AKT[1] و AS160، می‌توانند با فعال‌سازی AMPK و افزایش بیان و جا به جایی GLUT-4ها[2]، منجر به بهبود سطوح پایه گلوکز گردند (۴۳). افزایش معنی‌دار حساسیت به انسولین در گروه OC-2 نسبت به گروه‌های OC-1، HIIT و HPD از دیگر نتایج مطالعه حاضر بود. گزارش شده است که تغییرات رژیم غذایی ممکن است بر ترشح هورمون‌های اشتها (نظیر GLP-1[3]) تاثیر بگذارد و با تغییر نسبت بین تولید انسولین و گلوکاگن، منجر به کاهش اشتها، کاهش کالری دریافتی، کاهش مقاومت انسولینی و افزایش حساسیت به انسولین شود (۶۰). بنابراین تغییر رژیم غذایی می‌تواند یک عامل کمک‌کننده افزایش حساسیت انسولینی در نمونه‌های چاق باشد. ذکر این نکته حائز اهمیت است که تعیین حجم نمونه در مطالعه حاضر بر اساس متغیرهای وابسته بیوشیمیایی بافتی انجام پذیرفت. به‌نظر می‌رسد که برای تحلیل دقیق نتایج گلوکز و انسولین طبق بررسی مطالعات پیشین(۵۹, ۶۱) حجم نمونه بزرگتری مورد نیاز است. از محدودیت‌های مطالعه حاضر، عدم امکان اندازه‌گیری ترکیب بدنی (مقادیر چربی احشایی و عضله اسکلتی) نمونه‌های مورد مطالعه بود تا امکان ارتباط‌سنجی بین تغییرات احتمالی میزان چربی احشایی و توده عضلانی با سطح MCP-1 فراهم شود، لذا

1. Protein Kinase B
2. Glucose transporter-4
3. Glucagon-like peptide-1

Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2024.29888.1673

پیشنهاد می‌گردد در مطالعات آینده جهت کسب نتایج دقیق‌تر، با حجم نمونه بزرگ‌تر به بررسی در دوره‌های زمانی مختلف، بررسی همزمان تعداد بیشتری از بافت‌های مطالعه شده در تحقیقات و استفاده از HFD با ترکیبات مختلف (حاوی اسیدهای چرب اشباع نشده) بر متغیرهای وابسته مطالعه حاضر پرداخته شود.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد، ۱۰ هفته تمرین تناوبی شدید و رژیم غذایی پرپروتئین باعث تغییر معنی‌داری در سطوح MCP-1 و UCP-2 در بافت چربی و عضله دوقلو موش‌های صحرایی نر چاق نمی‌شود؛ از طرفی می‌تواند باعث بهبود سطوح پایه گلوکز و حساسیت به انسولین شود. به‌نظر می‌رسد دوره‌های نسبتا طولانی استفاده از HFD با این‌که خطر چاقی را افزایش می‌دهد، احتمال دارد موجب تغییر وضعیت التهابی بافت نشود. از سوی دیگر این دوره‌ها ممکن است اثر تحریکی اسیدهای چرب بر فرآیند گرمازایی را کاهش دهند. علاوه بر این، باید به انواع ترکیبات موجود در HFD نیز، توجه بیشتری شود. در مجموع به‌نظر می‌رسد تغییرات سبک زندگی از جمله اصلاح رژیم غذایی و انجام فعالیت ورزشی منظم می‌تواند منجر به بهبود متابولیسم گلوکز و حساسیت به انسولین گردد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله نویسندگان بر خود لازم می‌دانند مراتب تشکر صمیمانه خود را از آقای محسن علی‌آبادی و خانم بهاره سادات خورسند ذاکر به جهت همکاری ارزشمندشان در مراحل اجرایی این تحقیق، به عمل آورند.

تعارض منافع

نویسندگان مقاله هیچ گونه تعارض منافعی از انتشار آن ندارند.

Reference

1. Battineni G, Sagaro GG, Chintalapudi N, Amenta F, Tomassoni D, Tayebati SK. Impact of obesity-induced inflammation on cardiovascular diseases (CVD). International Journal of Molecular Sciences. 2021;22(9):4798.
2. Spezia M, Bonato A, De Fortunato G, Bossi A, Glauber M. The role of obesity and adipokines in coronary microvascular dysfunction: a systematic review and meta-analysis. European Heart Journal-Cardiovascular Imaging. 2021;22(Supplement_1): 356. 83.
3. Cheraghpour M, Ehrampoush E, Homayounfar R, Davoodi H, Zand H, Mimmiran P. The relationship between the immune system and the inflammatory mechanisms in obesity with insulin resistance. Nutrition Sciences and Food Technology. 2013;7(5): 723-735. [In Persian]
4. Basurto L, Gregory MA, Hernández SB, Sánchez-Huerta L, Martínez AD, Manuel-Apolinar L, et al. Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) and fibroblast growth factor-21 (FGF-21) as biomarkers of subclinical atherosclerosis in women. Experimental Gerontology. 2019;124:110624.
5. Lee CH, Lam KS. Obesity-induced insulin resistance and macrophage infiltration of the adipose tissue: a vicious cycle. Journal of Diabetes Investigation. 2019;10(1):29.
6. Evers-van Gogh IJ, Oteng A-B, Alex S, Hamers N, Catoire M, Stienstra R, et al. Muscle-specific inflammation induced by MCP-1 overexpression does not affect whole-body insulin sensitivity in mice. Diabetologia. 2016;59:624-33.
7. Temaru R, Urakaze M, Satou A, Yamazaki K, Nakamura N, Kobayashi M. High glucose enhances the gene expression of interleukin-8 in human endothelial cells, but not in smooth muscle cells: possible role of interleukin-8 in diabetic macroangiopathy. Diabetologia. 1997;40:610-3.
8. Raschke S, Eckel J. Adipo-myokines: Two sides of the same coin mediators of inflammation and mediators of exercise. Mediators of Inflammation. 2013;2013(1):320724.
9. Kamei N, Tobe K, Suzuki R, Ohsugi M, Watanabe T, Kubota N, et al. Overexpression of monocyte chemoattractant protein-1 in adipose tissues causes macrophage recruitment and insulin resistance. Journal of Biological Chemistry. 2006;281(36):26602-14.
10. Rajasekaran, M., Sul, OJ., Choi, EK., Kim, JE., Suh, J H., & Choi, HS. MCP-1 deficiency enhances browning of adipose tissue via increased M2 polarization. The Journal of Endocrinology. 2019:242(2), 91–101.
11. Kristono GA, Holley AS, Hally KE, Brunton-O'Sullivan MM, Shi B, Harding SA, et al. An IL-6-IL-8 score derived from principal component analysis is predictive of adverse outcome in acute myocardial infarction. Cytokine: X. 2020;2(4):100037.
12. Mao L, Lei J, Schoemaker MH, Ma B, Zhong Y, Lambers TT, et al. Long-chain polyunsaturated fatty acids and extensively hydrolyzed casein-induced browning in a Ucp-1 reporter mouse model of obesity. Food & function. 2018;9(4):2362-73.
13. Liu Y, Jiang H, He LY, Huang WJ, He X-Y, Xing F-Q. Abnormal expression of uncoupling protein-2 correlates with CYP11A1 expression in polycystic ovary syndrome. Reproduction, Fertility and Development. 2011;23(4):520-6.
14. Ji F, Shen T, Zou W, Jiao J. UCP2 regulates embryonic neurogenesis via ROS-mediated Yap alternation in the developing neocortex. Stem Cells. 2017;35(6):1479-92.

Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2024.29888.1673

15. Boss O. Uncoupling protein-3: a new member of the mitoconndorial carrier family with tissue-specific expression. FEBS Letters. 1997;39:408.
16. Yu XX, Mao W, Zhong A, Schow P, Brush J, Sherwood S, et al. Characterization of novel UCP5/BMCP1 isoforms and differential regulation of UCP-4 and UCP-5 expression through dietary or temperature manipulation. FAZEB Journal. 2000;14(11): 1611-1618.
17. Malli R, Graier WF. The role of mitochondria in the activation/maintenance of SOCE: The contribution of mitochondrial Ca 2+ uptake, mitochondrial motility, and location to store-operated Ca 2+ entry. Advances in Experimental Medicine and Biology. 2017; 993: 297–319.
18. Kim HJ, Seong JK. UCP2 KO mice exhibit ameliorated obesity and inflammation induced by high-fat diet feeding. BMB Reports. 2022;55(10):500.
19. Oliveira MS, Rheinheimer J, Moehlecke M, Rodrigues M, Assmann TS, Leitão CB, et al. UCP2, IL18, and miR-133a-3p are dysregulated in subcutaneous adipose tissue of patients with obesity. Molecular and Cellular Endocrinology. 2020;509:110805.
20. Alivand M, Alipour B, Moradi S, Khaje-Bishak Y, Alipour M. The review of the relationship between UCP2 and obesity: Focusing on inflammatory-obesity. New Insights in Obesity: Genetics and Beyond. 2021;5(1):001-13.
21. Yuan Z, Xiao-Wei L, Juan W, Xiu-Juan L, Nian-Yun Z, Lei S. 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):641-52.
22. Gonzalez-Gil AM, Elizondo-Montemayor L. The role of exercise in the interplay between myokines, hepatokines, osteokines, adipokines, and modulation of inflammation for energy substrate redistribution and fat mass loss: A Review. Nutrients. 2020;12(6):1899.
23. Callegari IO, Rocha GZ, Oliveira AG. Physical exercise, health, and disease treatment: The role of macrophages. Frontiers in Physiology. 2023;14:1061353.
24. Calcaterra V, Vandoni M, Rossi V, Berardo C, Grazi R, Cordaro E, et al. Use of physical activity and exercise to reduce inflammation in children and adolescents with obesity. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2022;19(11):6908.
25. Rajar HA, Hashmi MA, Akhtar S, Amin U, John A. The effect of high intensity interval training in reducing the risk of cardiovascular diseases in obese type-I individuals. Allied Medical Research Journal. 2023;1(2):86-95.
26. Makki K, Froguel P, Wolowczuk I. Adipose tissue in obesity-related inflammation and insulin resistance: cells, cytokines, and chemokines. International Scholarly Research Notices. 2013;2013(1):139239.
27. Kazemi A. Effect of high intensity interval training on visceral and subcutaneous levels of MCP-1 and plasma insulin and glucose in male rats. Razi Journal of Medical Science. 2017; 23(152): 29-37. [In Persian]
28. Mofrad SRN, Golpasandi H, Sakhaei MH, Khalafi M. The effect of high intensity interval training on inflammatory markers in patient with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology. 2022;9(2):123-37. [In Persian]
29. Kalantar-Zadeh K, Kramer HM, Fouque D. High-protein diet is bad for kidney health: unleashing the taboo. Nephrology Dialysis Transplantation, 2020; 35(1): 1-4.
30. Jiang S, Ji S, Tang X, Wang T, Wang H, Meng X. A comparison study on the therapeutic effect of high protein diets based on pork protein versus soybean protein on obese mice. Foods. 2022;11(9):1227.
31. Song S, Gao Y, Xia T, Zhou Y, Hooiveld GJ, Muller M, et al. Effects of high dietary chicken protein on obesity development of rats fed high-fat diets. Journal of Functional Foods. 2023;108:105713.
32. Pivovarova-Ramich O, Markova M, Weber D, Sucher S, Hornemann S, Rudovich N, et al. Effects of diets high in animal or plant protein on oxidative stress in individuals with type 2 diabetes: A randomized clinical trial. Redox Biology. 2020;29:101397.
33. De Carvalho FG, Justice JN, Freitas ECd, Kershaw EE, Sparks LM. Adipose tissue quality in aging: how structural and functional aspects of adipose tissue impact skeletal muscle quality. Nutrients. 2019;11(11):2553.
34. Mu W-J, Zhu J-Y, Chen M, Guo L. Exercise-mediated browning of white adipose tissue: its significance, mechanism and effectiveness. International Journal of Molecular Sciences. 2021;22(21):11512.
35. Križančić Bombek L, Čater M. Skeletal Muscle Uncoupling Proteins in Mice Models of Obesity. Metabolites. 2022;12(3):259.
36. Ropelle ER, Pauli JR, Fernandes MFA, Rocco SA, Marin RM, Morari J, et al. A central role for neuronal AMP-activated protein kinase (AMPK) and mammalian target of rapamycin (mTOR) in high-protein diet–induced weight loss. Diabetes. 2008;57(3):594-605.
37. Kawanishi N, Takagi K, Lee H-C, Nakano D, Okuno T, Yokomizo T, et al. Endurance exercise training and high-fat diet differentially affect composition of diacylglycerol molecular species in rat skeletal muscle. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. 2018;314(6):R892-R901.
38. Lee J-J, Kim HA, Lee J. The effects of Brassica juncea L. leaf extract on obesity and lipid profiles of rats fed a high-fat/high-cholesterol diet. Nutrition Research and Practice. 2018;12(4):298.
39. Jamali E, Asad MR, Rassouli A. The effect of high-intensity interval training (HIIT) on resistin gene expression in visceral adipose tissue in obese male rats. International Journal of Applied Exercise Physiology. 2016;5(1): 2322-3537.
40. Høydal MA, Wisløff U, Kemi OJ, Ellingsen Ø. Running speed and maximal oxygen uptake in rats and mice:

Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

http://jahssp.azaruniv.ac.ir/
http://dx.doi.org/10.22049/jahssp.2024.29888.1673

fat diet and endurance training in rats: impact on whole-body energy expenditure. Journal of Biological Chemistry. 2014;289(49):34129-40.
53. Koch C, Lowe C, Pretz D, Steger J, Williams L, Tups A. High-fat diet induces leptin resistance in leptin-deficient mice. Journal of Neuroendocrinology. 2014;26(2):58-67.
54. Tsukita S, Yamada T, Uno K, Takahashi K, Kaneko K, Ishigaki Y, et al. Hepatic glucokinase modulates obesity predisposition by regulating BAT thermogenesis via neural signals. Cell Metabolism. 2012;16(6):825-32.
55. Rasyid H, Aman M, Lawrence GS. High-fat diet increases the level of circulating monocyte chemoattractant protein-1 in Wistar rats, independent of obesity. Annals of Medicine and Surgery. 2021;65.
56. Decleves A-E, Mathew AV, Cunard R, Sharma K. AMPK mediates the initiation of kidney disease induced by a high-fat diet. Journal of the American Society of Nephrology. 2011;22(10):1846-55.
57. Wang N, Guo J, Liu F, Wang M, Li C, Jia L, et al. Depot-specific inflammation with decreased expression of ATM2 in white adipose tissues induced by high-margarine/lard intake. PLoS One. 2017;12(11):e0188007.
58. Maharjan BR, McLennan SV, Yee C, Twigg SM, Williams PF. The effect of a sustained high-fat diet on the metabolism of white and brown adipose tissue and its impact on insulin resistance: A selected time point cross-sectional study. International Journal of Molecular Sciences. 2021;22(24):13639.
59. Vidal P, Baer LA, Félix-Soriano E, Yang FT, Branch DA, Baskin KK, et al. Distinct effects of high-fat and high-phosphate diet on glucose metabolism and the response to voluntary exercise in male mice. Nutrients. 2022;14(6):1201.
60. Magalhães A, Barra C, Borges A, Santos L. Diet Modifications towards Restoration of Insulin Sensitivity and Daily Insulin Fluctuations in Diabetes. Diabetology. 2022;3(4):606-14.
61. Jalo A, Helin JS, Hentilä J, Nissinen TA, Honkala SM, Heiskanen MA, et al. Mechanisms leading to increased insulin-stimulated cerebral glucose uptake in obesity and insulin resistance: A high-fat diet and exercise training intervention PET study with rats (CROSRAT). Journal of Functional Morphology and Kinesiology. 2024;9(2):58.

practical implications for exercise training. European Journal of Preventive Cardiology. 2007;14(6):753-60.
41. Sanchez J. Insulin Sensitivity. Encyclopedia of Behavioral Medicine: Springer; 2020. 1201-1202.
42. Supriya R, Delfan M, Saeidi A, Samaie SS, Al Kiyumi MH, Escobar KA, et al. Spirulina supplementation with high-intensity interval training decreases adipokines levels and cardiovascular risk factors in men with obesity. Nutrients. 2023;15(23):4891.
43. Medeiros CS, de Sousa Neto IV, Silva KKS, Cantuária APC, Rezende TMB, Franco OL, et al. The effects of high-protein diet and resistance training on glucose control and inflammatory profile of visceral adipose tissue in rats. Nutrients. 2021;13(6):1969.
44. Stenkula KG, Erlanson-Albertsson C. Adipose cell size: importance in health and disease. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. 2018;315(2):R284-R95.
45. Riyahi V, Morovvati H, Khosravi A. The effect of 12 weeks of aerobic training on the function of beta cells and uncoupled protein 2 pancreas of diabetic obese rats. Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology. 2023;10(1):141-53. [In Persian]
46. Shirvani H, Rahmati-Ahmadabad S. The combined effect of high intensity interval training and flaxseed oil supplement on cardioprotection: by UCP2, UCP3 and eNOS mRNA expression. Journal of Mazandaran University of Medical Sciences. 2018;28(160):8-18. [In Persian]
47. Ryu V, Watts AG, Xue B, Bartness TJ. Bidirectional crosstalk between the sensory and sympathetic motor systems innervating brown and white adipose tissue in male Siberian hamsters. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. 2017;312(3):R324-R37.
48. Lagzdina R, Rumaka M, Gersone G, Tretjakovs P. Circulating levels of IL-8 and MCP-1 in healthy adults: changes after an acute aerobic exercise and association with body composition and energy metabolism. International Journal of Molecular Sciences. 2023;24(19):14725.
49. Peymani M, Ghaedi K, Irani S, Nasr-Esfahani MH. Peroxisome proliferator-activated receptor γ activity is required for appropriate cardiomyocyte differentiation. Cell Journal (Yakhteh). 2016;18(2):221. [In Persian]
50. Pierelli G, Stanzione R, Forte M, Migliarino S, Perelli M, Volpe M, et al. Uncoupling protein 2: a key player and a potential therapeutic target in vascular diseases. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2017;2017(1):7348372.
51. Nedergaard J, Golozoubova V, Matthias A, Asadi A, Jacobsson A, Cannon B. UCP1: the only protein able to mediate adaptive non-shivering thermogenesis and metabolic inefficiency. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Bioenergetics. 2001;1504(1):82-106.
52. Wu MV, Bikopoulos G, Hung S, Ceddia RB. Thermogenic capacity is antagonistically regulated in classical brown and white subcutaneous fat depots by high

 Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University