

The Effect of Two Types of Interval and Continuous Training on Apolipoprotein M, TNF- α and IL-6 of Visceral Fat in Rats Fed with a High-Fat Diet

Abdullah Alauddin Ahmed Al-Ma'amouri¹, Keyvan Sharifmoradi^{1*}, Mousa Khalafi¹, Zahra Pezeshki²

1. Department of Sports Sciences, Faculty of Humanities, University of Kashan, Kashan, Iran

2. Department of Physiology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Abstract

Background: The purpose of this study was to investigate the effect of two types of interval and continuous training on apolipoprotein M, TNF- α and IL-6 of visceral fat in rats fed a high-fat diet.

Methods: Twenty-four male Wistar rats were randomly divided into four groups including standard diet (ND), high-fat diet (HFD), high-fat diet with moderate intensity continuous exercise (HFD+MICT), high-fat diet with high intensity interval training (HFD+HIIT). The HIIT and MICT groups performed their group specific training for 8 weeks, 5 sessions per week. The HIIT protocol consisted of 6 bouts of 4-minute exercise at 85-90% of the maximum speed, which had a 2-minute active rest, and the MICT protocol performed at 65-70% of the maximum speed. Protein levels of apolipoprotein M, TNF- α and IL-6 in visceral fat were measured using western blot method.

Results: Eight weeks of HFD increased the protein levels of apolipoprotein M, TNF- α , and IL-6 in visceral fat compared to the ND group ($P < 0.05$). In contrast, both HIIT and MICT protocols led to a significant reduction of visceral fat IL-6 compared to the HFD group ($P = 0.001$). Also, MICT caused a significant decrease protein levels apolipoprotein M compared to the HFD group ($P = 0.04$). However, both exercise protocols had no significant effect on TNF- α ($P < 0.05$). Also, there was no significant difference between training groups ($P < 0.05$).

Conclusion: Exercise training improves adipose tissue inflammatory markers in high-fat diet-fed rats, and moderate-intensity continuous training may be a more appropriate approach.

Keywords: High-fat diet, Exercise training, Visceral fat, Apolipoprotein M, TNF- α , IL-6

Please cite this article as:

Alauddin Ahmed AA, Sharifmoradi K, Khalafi M, Pezeshki Z. The effect of two types of interval and continuous training on apolipoprotein M, TNF- α and IL-6 of visceral fat in rats fed with a high-fat diet. *ijdl*. 2025; 25(1):15-23.

*Corresponding Author: Keyvan Sharifmoradi; Email: ksharifmoradi@gmail.com

University of Kashan, Ghotb Ravandi Blv, Kashan, Iran, Zip Code; 8731753153, Tel: +989139150316

تأثیر دو نوع تمرین تناوبی و تداومی بر مارکرهای آپولیپوپروتئین M، $TNF-\alpha$ و IL-6 چربی احشایی در رت‌های تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب

عبدالله علاءالدین احمدالمعموری^۱، کیوان شریف مرادی^{۱*}، موسی خلفی^۱، زهرا پزشکی^۲

۱- گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه کاشان، کاشان، ایران

۲- گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

چکیده

مقدمه: هدف مطالعه حاضر بررسی تأثیر دو نوع تمرین تناوبی و تداومی بر مارکرهای آپولیپوپروتئین M، $TNF-\alpha$ و IL-6 چربی احشایی در رت‌های تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب است.

روش‌ها: ۲۴ سر رت نر نژاد ویستار به طور تصادفی به چهار گروه رژیم غذایی استاندارد (ND)، پرچرب (HFD)، پرچرب با تمرین تداومی با شدت متوسط (HFD+MICT)، پرچرب با تمرین تناوبی با شدت بالا (HFD+HIIT)، تقسیم شدند. گروه‌های HIIT و MICT به مدت ۸ هفته، ۵ جلسه در هفته، به فعالیت ورزشی مختص گروه خود پرداختند. پروتکل HIIT شامل ۶ وهله فعالیت ۴ دقیقه‌ای با شدت ۸۵-۹۰ درصد حداکثر سرعت و استراحت فعال ۲ دقیقه‌ای و پروتکل MICT که با شدت ۶۵-۷۰ درصد حداکثر بود. مقادیر پروتئینی آپولیپوپروتئین M، $TNF-\alpha$ و IL-6 چربی احشایی با استفاده از روش وسترن بلات اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: مصرف هشت هفته HFD، مقادیر پروتئینی آپولیپوپروتئین M، $TNF-\alpha$ و IL-6 چربی احشایی را نسبت به گروه ND افزایش داد ($P < 0/05$). در مقابل هر دو پروتکل HIIT و MICT منجر به کاهش معنی‌دار IL-6 چربی احشایی نسبت به گروه HFD شدند ($P = 0/001$). همچنین MICT موجب کاهش معنادار مقادیر پروتئینی آپولیپوپروتئین M چربی احشایی نسبت به گروه HFD شد ($P = 0/04$). با این حال، هر دو پروتکل ورزشی اثر معناداری بر $TNF-\alpha$ چربی احشایی نداشتند ($P < 0/05$). همچنین، تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های تمرینی وجود نداشت ($P < 0/05$). **نتیجه‌گیری:** تمرینات ورزشی منجر به بهبود مارکرهای التهابی بافت چربی در رت‌های تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب می‌شوند که تمرین تداومی با شدت متوسط ممکن است رویکرد مناسب‌تری باشد.

واژگان کلیدی: رژیم غذایی پرچرب، تمرین ورزشی، چربی احشایی، آپولیپوپروتئین M، $TNF-\alpha$ ، IL-6

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۴/۲۹

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۹/۱۴

به این مقاله، به صورت زیر استناد کنید:

Alauddin Ahmed AA, Sharifmoradi K, Khalafi M, Pezeshki Z. The effect of two types of interval and continuous training on apolipoprotein M, $TNF-\alpha$ and IL-6 of visceral fat in rats fed with a high-fat diet. *ijldl*. 2025; 25(1):15-23.

* نویسنده مسئول: کیوان شریف مرادی، آدرس: کاشان، کیلومتر ۶ بلوار قطب راوندی، دانشگاه کاشان، دانشکده علوم انسانی، کد پستی:

۰۸۷۳۱۷۵۳۱۵۳، تلفن: ۰۰۹۱۳۹۱۵۰۳۱۶، پست الکترونیک: ksharifmoradi@gmail.com

مقدمه

در دنیای امروز، فناوری و ماشینی شدن جوامع باعث بی‌حرکی در انسان‌ها شده است. فعالیت بدنی از بارزترین اعمالی است که می‌تواند در پیشگیری از بروز بیماری‌ها مؤثر باشد. مصرف رژیم غذایی پُرچرب، دارو و بی‌حرکی، با افزایش چربی بدن رابطه تنگاتنگی دارد [۱]. چاقی باعث بروز التهاب می‌شود [۲]. التهاب در تنظیم متابولیسم گلوکز و چربی اثر منفی دارد [۳]. بافت چربی حاصل از چاقی باعث افزایش ترشح مولکول‌های التهابی مانند $TNF-\alpha$ و $IL-6$ می‌شود که علاوه بر تأثیراتی که بر فیزیولوژی بافت چربی دارد بر اندام‌های دیگر هم مؤثر است [۴]. اختلال چربی رابطه تنگاتنگی با مقاومت به انسولین دارد [۵]. ویژگی‌های اختلال چربی به‌صورت غلظت کلسترول LDL بالا و کلسترول HDL پایین و تری‌گلیسیرید بالا گزارش می‌شود [۵]. از جمله عواملی که برای پیشگویی بیماری‌های قلبی و عروقی و خطرات بیماری عروق کرونر در نظر گرفته‌اند، سطوح کلسترول HDL و سطوح لیپوپروتئین سرم است. چاقی و مقاومت به انسولین باعث کاهش سطوح کلسترول HDL می‌شود [۶]. آپولیپوپروتئین M ($APPM$) از جمله پروتئین‌های مهمی است که نقش حفاظت‌کننده قلبی دارد [۷]. $TNF-\alpha$ یکی از سایتوکین‌های پیش‌التهابی است که در انواع سلول‌های بدخیم، خون‌ساز و غیرخون‌ساز تولید می‌شود و یکی از سایتوکین‌های پیش‌التهابی $TNF-\alpha$ است که اثرات زیادی بر بافت چربی دارد که از جمله این اثرات، متابولیسم لیپید و سیگنالینگ انسولین را می‌توان نام برد. میزان $TNF-\alpha$ با چاقی افزایش یافته و کاهش وزن باعث کاهش آن می‌شود. $TNF-\alpha$ با مهار مسیر سیگنالینگ بستر گیرنده انسولین باعث افزایش مقاومت به انسولین می‌شود [۸].

امروزه برای مهار چاقی و غلبه بر مشکلات مرتبط با چاقی تلاش‌های تحقیقاتی بسیاری انجام‌شده است [۹]. از بین این راهکارهای متفاوت، فعالیت بدنی منظم و محدودیت کالری علاوه بر اثری که بر کنترل وزن دارند باعث کاهش خطر بیماری‌های سوخت‌وسازی و مزمن قلبی-عروقی می‌شوند [۱۰]. در سال‌های اخیر بر تمرینات تناوبی شدید ($HIIT$) به‌عنوان وهله فعالیت‌های ورزشی پُرشدت با استراحت‌های فعال کم‌شدت یا غیرفعال نسبت به تمرینات تداومی تأکید بیشتری شده است [۱۱]. $HIIT$ به‌عنوان مداخله ورزشی کارآمد و مؤثر می‌تواند فوایدی در رابطه با سلامتی مشابه با تمرین‌های تداومی با شدت متوسط ($MICT$) داشته باشد [۱۲-۱۷]. $HIIT$ می‌تواند در بهبود شاخص‌های سوخت‌وسازی افراد چاق مانند بهبود نیم‌رخ لیپیدی، التهاب، تنظیم قند خون و

افزایش حساسیت به انسولین مفید باشد [۱۸]. نتایج برخی از مطالعات که در زمینه اثرات $HIIT$ انجام شده است به این نکته اشاره داشته که $HIIT$ به‌تنهایی با عدم تغییر [۱۹] یا افزایش سایتوکین‌های التهابی به‌خصوص $TNF-\alpha$ همراه است [۱۱]. $HIIT$ می‌تواند عوامل بازدارنده ستنز پروتئین عضلانی مثل پروتئین کیناز فعال شده با AMP ($AMPK$) و $E4-Bp1$ را فعال کند. علاوه بر این $HIIT$ با تخلیه گلیکوژن عضلانی می‌تواند باعث افزایش فعالیت $AMPK$ شود [۲۰]. در پژوهشی گزارش شده که تمرینات هوازی و مقاومتی تأثیر معنی‌داری بر $IL-6$ نداشت [۲۱]. همچنین در پژوهشی دیگر هر دو پروتکل تمرینی $HIIT$ و $MICT$ باعث کاهش عوامل التهابی شدند [۲۲]. Wang و همکاران به بررسی تأثیر تمرینات تناوبی با شدت بالا بر متابولیسم لیپید و عوامل التهابی سرم در دختران دارای اضافه وزن پرداختند. آنها نشان دادند که تمرینات تناوبی با شدت بالا باعث کاهش وزن بدن، نمایه توده بدن (BMI)، سطوح $IL-6$ و CRP دختران دارای اضافه وزن شد [۲۳].

محققان همواره در پی راهکارهایی هستند که در کوتاه‌ترین زمان به بالاترین فواید سلامتی ناشی از مداخلات ورزشی دست یابند. استفاده از برنامه تمرین کوتاه مدت و شدید که بتواند سازگاری‌های عملکردی دلخواه را در کوتاه‌ترین زمان ممکن به‌وجود آورد، حائز اهمیت است. با توجه به اینکه حجم زیادی از مطالعات سازگاری‌های فیزیولوژیکی تمرینات استقامتی را در افراد ورزشکار و غیر ورزشکار بررسی کرده‌اند، مطالعات محدودی پاسخ‌های فیزیولوژیکی و عملکردی تمرینات $HIIT$ را بررسی کرده‌اند. همچنین با توجه به نتایج محدود و متناقض تأثیر تمرینات تناوبی و تداومی بر مارکرهای التهابی و کافی نبودن مطالعات انجام تحقیقات بیشتر برای بررسی سازگاری‌های ناشی از مداخلات ورزشی، تحقیق حاضر به‌منظور بررسی تأثیر دو نوع تمرین تناوبی و تداومی بر مارکرهای آپولیپوپروتئین M ، $TNF-\alpha$ و $IL-6$ چربی احشایی در رت‌های تغذیه‌شده با رژیم غذایی پُرچرب انجام شد.

روش‌ها

در مطالعه تجربی-آزمایشگاهی حاضر، ۲۴ سر رت نژاد ویستار از دانشگاه شهید بهشتی تهران خریداری شد و به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان منتقل شد. وزن رت‌ها حدوداً 170 ± 10 گرم بود. که پس از گرفتن مجوز کمیته اخلاق (IR.SSRC.REC.1401.118) بر طبق قانون‌های گروه حمایت از حیوانات آزمایشگاهی برای محقق شدن هدف‌های علمی نگاه‌داری شدند. شروط محیطی نگاه‌داری رت‌ها عبارت‌اند از: رطوبت ۵۰ درصد، چرخه روشنایی

تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت، دسترسی آزادانه به آب و غذا و دمای 22 ± 2 درجه سانتیگراد بود که در قفس‌های پلی‌اتیلن و بدون در نظر گرفتن محدودیت غذایی نگهداری شدند. سپس رت‌ها پس از دو هفته آشنایی و سازگاری با محیط پیرامون خود، در چهار گروه مساوی شش تایی به شکل تصادفی تقسیم شدند. گروه اول، رژیم غذایی پُرچرب، (HFD)، گروه دوم، رژیم غذایی استاندارد، (ND)، گروه سوم، رژیم غذایی پُرچرب همراه با تمرین تداومی با شدت متوسط (HFD+MICT) و گروه چهارم، رژیم غذایی پُرچرب همراه تمرین تناوبی با شدت بالا (HFD+HIIT) بود.

رژیم‌های غذایی: رژیم غذایی پُرچرب مورد استفاده در طول مداخله هشت هفته‌ای گروه HFD، شامل ۶۰ درصد از چربی (روغن حیوانی و گیاهی) بود که توسط شرکت زیست فناوریان رویان تولید شد. رژیم غذایی استاندارد در گروه ND شامل ۱۰ درصد انرژی از چربی، ۲۶ درصد پروتئین و ۶۴ درصد از کربوهیدرات تشکیل شده بود [۲۴].

برآورد حداکثر سرعت دویدن: جهت برآورد حداکثر سرعت دویدن، برای اعمال و تجویز پروتکل‌های ورزشی، رت‌ها بعد از گرم کردن آزمون ورزشی فزاینده را با شیب ۵ درجه و سرعت پایین بر روی نوارگردان شروع کردند و هر ۲ دقیقه یکبار سرعت آن ۲ متر بر دقیقه افزایش یافت تا رت‌ها به واماندگی رسیدند. سرعتی که در آن رت‌ها قادر به دویدن نبودند، حداکثر سرعت تعریف شد. که برای اعمال شدت تمرینات استفاده شد [۲۵].

پروتکل‌های تمرین: پروتکل HIIT شامل ۶ تکرار فعالیت ۴ دقیقه‌ای با شدت ۹۰-۸۵ درصد حداکثر سرعت و استراحت فعال ۲ دقیقه‌ای بود که از مطالعه Khalafi و همکاران (۲۰۲۰) برگرفته شد. مدت هر دو پروتکل ۸ هفته تمرین بر روی نوارگردان (شیب ۵ درجه) بود. سرعت نوار گردان با رعایت اصل اضافه بار در هفته اول ۳۳ متر بر دقیقه، که در هفته ششم این سرعت به ۴۳ متر بر دقیقه رسید و در هفته هفتم و هشتم این سرعت حفظ شد. تمرین گرم کردن و سرد کردن در مجموع به مدت ۱۰ دقیقه ابتدا و انتهای جلسه انجام شد. گروه MICT با رعایت اصل اضافه بار تحت تمرین تداومی با شدت متوسط قرار گرفتند. شدت پروتکل تمرینی MICT، ۶۵-۷۰ درصد حداکثر سرعت بود (روی نوارگردان با شیب ۵ درجه) که مسافت طی شده با پروتکل HIIT همسان شد [۲۶]. سرعت نوار گردان در هفته اول ۲۲ متر بر دقیقه و در هفته ششم به ۲۷ متر بر دقیقه رسید در هفته هفتم و هشتم این سرعت حفظ شد. گرم کردن و سرد کردن هم مانند پروتکل HIIT بود. **بافت‌برداری:** بعد از اتمام دوره تمرین، وزن رت‌ها اندازه‌گیری شد.

پس از ۴۸ ساعت از آخرین جلسه تمرینی و ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه با بیهوش کردن کامل حیوانات با استفاده از ترکیب داروی زایلازین (۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) و کتامین (۷۵ میلی‌گرم/کیلوگرم) به روش درون صفاقی، بافت برداری شروع شد. پس از جداسازی بافت چربی احشایی به‌طور دقیق، در سرم فیزیولوژیک شستشو، و به میکروتیوب‌ها منتقل و پس از قرارگیری در ازلت مایع، به فریزر انتقال داده شد. متغیرها توسط شخص سوم که نسبت به گروه‌بندی‌ها ناآگاه بود، اندازه‌گیری شد. روش اندازه‌گیری مقادیر آپولیپوپروتئین M، TNF- α و IL-6 و سترن بلات بود که با استفاده از آنتی بادی‌های اولیه و ثانویه (apoM (A-10): sc-365139)، (TNF α), (IL-6 (C12-1-hIL-6): sc-32296)، (C-4): sc-133192)، (mouse anti- (m-IgGkBP-HRP: sc-516102) و (2A3): sc-517582) مورد سنجش قرار گرفتند.

روش آماری: پس از جمع‌آوری کلیه اطلاعات، از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۲ در سطح معنی‌داری ($P \leq 0.05$) جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد. نرمال بودن داده‌ها را با آزمون شاپیرو-ویلک و معنی‌دار بودن تفاوت بین گروه‌های تحقیق را با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی و مقایسه گروه HFD با ND با استفاده از آزمون t مستقل بررسی کردیم. همچنین، محاسبه اندازه اثر با استفاده از نرم‌افزار CMA نسخه ۳ انجام شد.

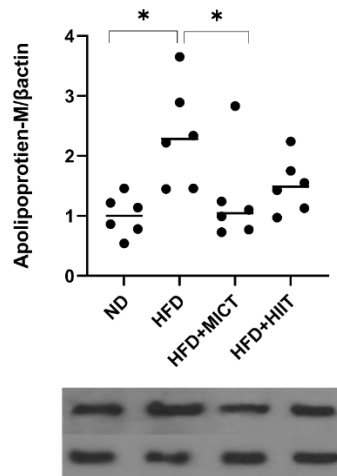
یافته‌ها

تأثیر HFD و تمرینات ورزشی بر وزن بدن: هر دو پروتکل ورزشی منجر به کاهش معنی‌دار وزن بدن رت‌ها در گروه تمرین تناوبی با شدت بالا (277.67 ± 22.94) و تمرین تداومی با شدت متوسط (290.83 ± 18.28) نسبت به گروه رژیم غذایی پُرچرب (327.67 ± 23.54) شد. ولی بین دو گروه تمرین تفاوت معنی‌داری ایجاد نشد ($P = 0.168$). علاوه براین، تغییراتی که در وزن بدن ایجاد شد در گروه رژیم غذایی پُرچرب (327.67 ± 23.54) و رژیم غذایی استاندارد (328.50 ± 20.20) تفاوت معنی‌داری نداشت ($P < 0.05$).

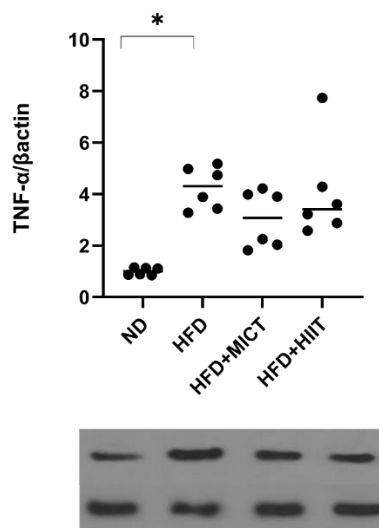
تأثیر HFD بر مارکرهای التهابی: تأثیر رژیم غذایی پُرچرب بر مقادیر پروتئینی آپولیپوپروتئین M، TNF- α و IL-6 چربی احشایی با استفاده از آزمون t مستقل بررسی شد. نتایج حاصله نشان داد که هشت هفته رژیم غذایی پُرچرب باعث افزایش معنی‌دار مقادیر پروتئینی مارکرهای التهابی ذکر شده نسبت به گروه رژیم غذایی استاندارد شد ($P < 0.05$) (شکل ۱، ۲، ۳).

TNF- α چربی احشایی نسبت به گروه رژیم غذایی پُرچرب در گروه‌های تمرین HIIT و MICT معنی‌دار نبود (شکل ۲) ($P=0/05$). در این پژوهش هر دو پروتکل تمرین HIIT و MICT منجر به کاهش معنی‌دار مقادیر پروتئینی IL-6 چربی احشایی نسبت به گروه رژیم غذایی پُرچرب شد (شکل ۳) ($P=0/000$ ، $P=0/000$). اگرچه تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های تمرین HIIT و MICT در مقادیر پروتئینی ماکرهای التهابی بافت چربی احشایی در تحقیق حاضر مشاهده نشد ($P<0/05$).

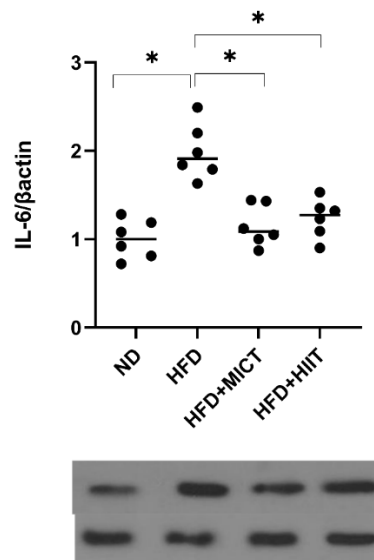
تأثیر تمرینات ورزشی بر مارکرهای التهابی: نتایج حاصل از تحلیل داده‌های تحقیق حاضر نشان داد که پروتکل تمرین MICT منجر به کاهش معنی‌دار مقادیر پروتئینی آپولیپوپروتئین M چربی احشایی نسبت به گروه رژیم غذایی پُرچرب شد (شکل ۱) ($P=0/045$). ولی گروه تمرین HIIT تأثیر معنی‌داری بر مقادیر پروتئینی آپولیپوپروتئین M چربی احشایی نسبت به گروه رژیم غذایی پُرچرب نداشت ($P<0/05$). همچنین کاهش مقادیر پروتئینی



شکل ۱- مقادیر پروتئینی آپولیپوپروتئین M



شکل ۲- مقادیر پروتئینی TNF- α



شکل ۳- مقادیر پروتئینی IL-6

بحث

هدف از تحقیق حاضر، بررسی هشت هفته تمرینات تناوبی و تداومی بر مارکرهای آپولیپوپروتئین M، $TNF-\alpha$ و IL-6 چربی احشایی در رت‌های تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب بود. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که هشت هفته تمرینات MICT سبب کاهش معنی دار سطوح پروتئینی آپولیپوپروتئین M چربی احشایی شد ولی تأثیر تمرینات HIIT معنی دار نبود. همسو با نتایج پژوهش حاضر Ramazani و همکاران (۱۳۹۴) نشان دادند که دوازده هفته تمرینات مقاومتی دایره‌ای در مردان جوان باعث کاهش معنی دار آپولیپوپروتئین M شد [۲۷]. بافت چربی به عنوان یک دستگاه درون ریز می‌تواند پروتئین‌های فعال زیستی مانند آپولیپوپروتئین M را ترشح کند که در بروز بیماری‌های مربوط به چاقی نقش دارد. بیماری سندرم متابولیک، دیابت نوع دو و چاقی با کاهش سطوح در گردش و بیان ژنی آپولیپوپروتئین M همراه است. پس رژیم غذایی و تمرینات ورزشی می‌تواند باعث افزایش آپولیپوپروتئین M شود [۲۸]. Yafasova و همکاران (۲۰۱۹) در تحقیقی به بررسی تأثیر تمرینات ورزشی و یائسگی بر محور آپولیپوپروتئین M و اسفنگوزین ۱-فسفات (S1P) و عملکرد مهم این محور در تنظیم عملکرد اندوتلیال، نیمرخ لیپیدی و تصلب شراین تأکید داشتند [۲۹]. یائسگی با تغییرات در نیمرخ لیپیدی و در نتیجه آن افزایش خطر تصلب شراین همراه است که قابلیت تعدیل با تمرینات ورزشی دارد. با توجه به اینکه استروژن در شرایط برون تنی و درون تنی از روش سازکارهای تنظیمی به گیرنده‌های استروژن و افزایش HDL،

موجب افزایش آپولیپوپروتئین M می‌شود [۳۰، ۳۱]. در این مطالعه زنان سالم در دو گروه یائسه و بارور، سه ماه تمرین هوازی انجام دادند. قبل از شروع تمرین سطوح آپولیپوپروتئین M در هر دو گروه اندازه‌گیری شد و نشان داده شد که زنان یائسه سطوح آپولیپوپروتئین M بیشتری نسبت به زنان بارور داشتند. ولی سه ماه تمرین هوازی بدون در نظر گرفتن یائسگی باعث افزایش سطوح پلاسمایی آپولیپوپروتئین M و S1P در زنان سالم میانسال شد [۲۹]. آپولیپوپروتئین M یک لیپوکاین است که می‌تواند برخی از لیپیدهای ضد التهابی مانند S1P را حمل کند. S1P نوعی اسفنگولیپید سیگنالی است که تحت عنوان اسفنگولیپید بیان شده و واسطه متابولیسم لیپیدها است. متصل شدن آپولیپوپروتئین M به S1P در بروز بیماری‌های اتروسکلروز، حساسیت انسولین و تحمل گلوکز نقش تنظیمی دارد [۳۲]. بنابراین با توجه به اینکه عملکرد مؤثر محور آپولیپوپروتئین M و S1P در بهبود بیماری‌های متابولیکی همراه با چاقی است، انتظار می‌رفت که بهبود نیمرخ لیپید و مقاومت به انسولین با افزایش سطوح آپولیپوپروتئین M و بهبود کارایی این محور همراه باشد. در این پژوهش سطوح S1P، نیمرخ لیپیدی و استروژن ارزیابی نشد. پس به نظر می‌رسد که تمرینات ورزشی اجرا شده در این پژوهش نه به واسطه عملکرد محور آپولیپوپروتئین S1P-M بلکه ممکن است به واسطه سازکارهای دیگر تنظیم‌کننده متابولیسم کربوهیدرات و لیپید نقش داشته‌اند. در پژوهش حاضر هشت هفته تمرین HIIT و MICT تأثیر معنی داری بر مقادیر پروتئینی $TNF-\alpha$ چربی احشایی نسبت به

گروه رژیم غذایی پُرچرب نداشت. پژوهش حاضر با پژوهش Leggate و همکاران (۲۰۱۲) [۱۹] و Rahimi و همکاران (۱۳۹۶) [۳۳] و Allen و همکاران (۲۰۱۷) [۳۴] هم‌خوان است. که در این پژوهش تمرینات HIIT بر $TNF-\alpha$ تأثیر معنی‌داری نداشت. ولی با نتایج Shakiba و همکاران (۲۰۱۹) که به بررسی ۸ هفته تمرینات تداومی و تناوبی بر $TNF-\alpha$ در زنان پرداختند، ناهمسو است [۳۵]. در مطالعه حاضر تمرین ورزشی (HIIT و MICT) منجر به کاهش IL-6 شد هرچند کاهش $TNF-\alpha$ معنی‌دار نبود. اگرچه تغییرات توده چربی به‌ویژه چربی احشایی در مطالعه حاضر اندازه‌گیری نشد با این حال احتمالاً کاهش چربی احشایی در نتیجه HIIT و MICT منجر به بهبود وضعیت التهابی شده باشد. پیش از این، کاهش وزن بدن BMI و توده چربی به‌ویژه چربی احشایی همسو با کاهش $TNF-\alpha$ گزارش شده است [۳۶]. همچنین تشخیص پاتوزن مولکول‌های درون و بیرون سلولی به‌وسیله گیرنده‌های شبه‌گذرگاهی از جمله گیرنده شبه‌گذرگاهی ۴ (TLR4)، القای فعال‌سازی NF-kB و بیان $TNF-\alpha$ mRNA به‌خوبی شناخته شده است [۳۷]. فعال‌سازی TLR4 به‌وسیله اسیدهای چرب آزاد باعث تحریک سیگنالینگ NF-kB و بیان IL-6 و $TNF-\alpha$ در آدیپوسیت‌ها می‌شود [۳۸]. همچنین احتمالاً یکی از دلایل سرکوب $TNF-\alpha$ ناشی از تمرین ورزشی در موش‌های چاق، تنظیم کاهشی TLR4 باشد. گلوکوکور تیکوئید می‌تواند بیان TLR-4 و TLR-2 مهار کند که ممکن است باعث کاهش بیان TLR-4 در موش‌های تمرین کرده به‌دلیل تحریک ناشی از تمرین ورزشی شود. بنابراین کاهش $TNF-\alpha$ پس از تمرین ورزشی به‌واسطه کاهش بیان آن در بافت چربی از طریق تنظیم کاهش TLR-4 است [۳۹].

نتایج تحقیق حاضر همچنین نشان داد، تأثیر تمرینات HIIT و MICT باعث کاهش معنی‌دار IL-6 شد. که با نتایج تحقیق Falah و همکاران (۱۳۹۷) [۴۰]، لویز و همکاران (۲۰۱۶) [۴۱] و شکبیا و همکاران (۲۰۱۹) [۳۵] هم‌خوان است. ولی با نتایج پژوهش برزگر و همکاران (۱۳۹۶) که به بررسی شیوه‌های گوناگون تمرین بر سطوح پلاسمایی IL-6 موش‌های صحرایی نر بالغ پرداختند ناهمسو بود [۴۲]. به‌طور کلی دلیل ناهمسو بودن نتایج پژوهش‌ها در زمینه اثر فعالیت‌های ورزشی بر سایتوکین‌ها را می‌توان به جامعه مورد مطالعه اعم از افراد چاق، سالم و بیمار و همچنین نوع پروتکل‌های ورزشی از لحاظ مدت، شدت و بافت مورد نمونه‌گیری، نسبت داد. تمرینات ورزشی می‌تواند از دو طریق در کنترل وضعیت التهابی نقش بازی کند. اول، کنترل مستقیم منبع التهاب که اشاره به همان کاهش جرم بافت چربی

دارد و دوم از راه تحریک ترشح سایتوکین‌های ضد التهابی از عضله مانند IL-6 که یک نشانگر التهابی است که این روش غیرمستقیم است. IL-6 که از عضله آزاد می‌شود اثرات ضد التهابی دارد و می‌تواند مسیرهای سیگنالینگ التهاب را مسدود کند. IL-6 پس از فعالیت ورزشی در گردش خون وارد می‌شود و سطوح سایتوکین‌های ضد التهابی از قبیل اینترلوکین ۱۰ (IL-10) و آنتاگونیست گیرنده اینترلوکین را افزایش دهد و در نقش ضد التهابی مؤثر باشد تمرینات ورزشی با کاهش تحریک سمپاتیکی افزایش گیرنده‌های اینترلوکین ۱ (IL-1ra) را افزایش دهد و در نقش ضد التهابی مؤثر باشد [۴۰]. تمرینات ورزشی با کاهش تحریک سمپاتیکی، افزایش گیرنده IL-6، بهبود ظرفیت اکسیداتیو و افزایش لیپولیز موجب کاهش $TNF-\alpha$ و IL-6 می‌شود. همچنین عوامل مؤثر در تعیین مقدار اثر تمرینات ورزشی بر تغییرات $TNF-\alpha$ و IL-6 شدت و مدت زمان تمرینات ورزشی است.

علی‌رغم یافته‌های مهم مطالعه حاضر، چندین محدودیت وجود داشت که باید در نظر گرفته شود. مطالعه حاضر محدود به اندازه‌گیری مارکرهای پیش‌التهابی بود که توصیه می‌شود تغییرات مارکرهای ضد التهابی مانند آدیپونکتین و IL-10 نیز مورد ارزیابی قرار گیرد. همچنین، مطالعه حاضر محدود به بافت چربی احشایی بود و می‌توان در مطالعه‌ای گسترده‌تر تغییرات بیومارکرهای التهابی را در بافت‌های دیگر مانند عضله اسکلتی و کبد و همچنین مقادیر گردش خونی آنها را در پاسخ به تمرینات ورزشی بررسی کرد. علاوه براین، در مطالعه حاضر تغییرات چربی احشایی در پاسخ به تمرینات ورزشی اندازه‌گیری نشده بود.

نتیجه‌گیری

به‌طور کلی یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که تمرینات ورزشی ممکن است از اثرات مخرب رژیم‌های غذایی پُرچرب جلوگیری کرده و منجر به بهبود مارکرهای التهابی شود. نوع تمرین ورزشی ممکن است نقش مؤثری در ایجاد سازگاری‌های مفید تمرینات ورزشی داشته باشد. با این وجود، ارائه هر دو پروتکل MICT و HIIT ممکن است با اثرات مفیدی بر مارکرهای التهابی همراه شود.

ملاحظات اخلاقی

این پژوهش دارای تأییدیه کمیته اخلاق در پژوهش‌های پزشکی

از پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی با کد IR.SSRC.REC.1401.118 است.

سپاسگزاری

این پژوهش مستخرج از پایان‌نامه کارشناسی ارشد دانشگاه کاشان است. از اساتید و تمام همکارانی که ما را در اجرای این پژوهش کمک کردند، تشکر و قدردانی می‌شود.

تضاد منافع

این مطالعه هیچ‌گونه تضاد منافی برای نویسندگان نداشته است.

References

- Onat. Dynamics in Cardiometabolic Risk among Turkish Adults: Similarities to that in Iranians? *Int J Prev Med*. 2011 2(2):56–63.
- Ye J, and Keller JN. Regulation of energy metabolism by inflammation: a feedback response in obesity and calorie restriction. *AGING*. 2010; 2(6):361-368
- Ye J. McGuinness OP. Inflammation during obesity is not all bad: evidence from animal and human studies. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2012; 304(5):E466–E477
- Goyal R, Faizy AF, Siddiqui SS, Singhai. Evaluation of TNF- α and IL-6 levels in obese and non-obese diabetics: pre-and postinsulin effects. *N Am J Med Sci*. 2012; 4(4):180-4.
- Mooradian AD. Dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. 2009; 5(3):150-9.
- Hoofnagle AN, Wu M, Gosmanova AK, Becker JO, Wijsman EM, Brunzell JD, Kahn SE, and et al. Low clusterin levels in high-density lipoprotein associate with insulin resistance, obesity, and dyslipoproteinemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2010; 30(12): 2528-34.
- Hu YW, Zheng L, Wang Q. Characteristics of apolipoprotein M and its relation to atherosclerosis and diabetes. *Biochim Biophys Acta*. 2010; 1801(2):100-5.
- Shi C, Zhu L, Chen X, Gu N, Chen L, Zhu L, Yang L, and et al. IL-6 and TNF- α induced obesity-related inflammatory response through transcriptional regulation of miR-146b. *J Interferon Cytokine Res*. 2014; 34(5):342-8.
- Hosseini AH, Kohan L, Fallahi S. The association of rs2910164 polymorphism in miR-146a gene with obesity in Iranian women. *Arak Medical University Journal (AMUJ)*. 2015; 18(101):27-34.
- Campbell B, Bounty PL, Oetken A, Greenwood M, Kreider R & Willoughby D. The anabolic hormone response to a lower-body resistance exercise bout in conjunction with oral BCAA supplementation. *J Int Soc Sports Nutr* 2009; 6(Suppl 1):P7
- Gerosa-Neto J, Antunes BMM, Campos EZ, Rodrigues J, Ferrari GD and et al. Impact of long-term high-intensity interval and moderate-intensity continuous training on subclinical inflammation in overweight/obese adults. *J Exerc Rehabil*. 2016; 12(6):575-580.
- Gibala MJ, Little JP, MacDonald MJ, Hawley JA. Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. *J Physiol*. 2012; 590(Pt 5):1077–1084.
- Gibala MJ. High-intensity interval training: a time-efficient strategy for health promotion? *Curr Sports Med Rep*. 2007; 6(4):211-3.
- Khalafi M, and Symonds ME. The impact of high-intensity interval training on inflammatory markers in metabolic disorders: A meta-analysis. *Med Sci Sports*. 2020; 30(11):2020-2036..
- Khalafi M, Ravasi AA, Malandish A, Rosenkranz SK. The impact of high-intensity interval training on postprandial glucose and insulin: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2022; 186:109815.
- Khalafi M, and Symonds ME. The impact of high intensity interval training on liver fat content in overweight or obese adults: A meta-analysis. *Physiol Behav*. 2021; 236:113416.
- Khalafi M, Sakhaei MH, KF, Symonds ME, Rosenkranz SK. The impact of high-intensity interval training on vascular function in adults: A systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2022; 9:1046560.
- Adams OP. The impact of brief high-intensity exercise on blood glucose levels. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2013;6:113-22.
- Leggate M, Carter WG, Evans MJC, 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. *J Appl Physiol (1985)*. 2012; 112(8):1353-60.
- Fyfe JJ, Bishop DJ, Zacharewicz E, Russell AP, Stepto NK. Concurrent exercise incorporating high-intensity interval or continuous training modulates mTORC1 signaling and microRNA expression in human skeletal muscle. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2016; 310(11):R1297-311.
- Nikseresht M, Sadeghifard N, Agha-Alinejad H, Ebrahim K. Inflammatory markers and adipocytokine responses to exercise training and detraining in men who are obese. *J Strength Cond Res*. 2014; 28(12):3399-410.
- Motiei Haghighi M, Soori R, Shabkhiz F, Choobine S. Comparison of the Effect of High Intensity Interval Training and Moderate Intensity Continuous Training on Gene Expression of Il-6 and Nf-Kb in Lung Tissue of Old and Young Male Rats. *J. Ilam Uni. Med. Sci*. 2019; 27 (5) :54-64
- Wang X, Fan M, Meng Q, Wu H, & Liu T. A Study on the Effect of High Intensity Interval Training on Lipid Metabolism and Serum Inflammatory Factors in Overweight Girls. *Kurdish Studies*. 2024; 12(1), 4859–4869.
- Evans CC, LePard KJ, Kwak JW, Stancukas MC, Laskowski S, et al. Exercise Prevents Weight Gain and Alters the Gut Microbiota in a Mouse Model of High Fat Diet-Induced Obesity. *PLoS ONE*. 2014; 9(3):e92193
- Hafstad AD, Boardman NT, Lund J, Hagve M, Khalid AM, Wisløff U, Larsen TS, Aasum E. High intensity interval training alters substrate utilization and

- reduces oxygen consumption in the heart. *J Appl Physiol* (1985). 2011; 111(5):1235-41.
26. Khalafi M, Mohebbi H, Symonds ME, Karimi P, Akbari A, Tabari E, Faridnia M, Moghaddami K. The Impact of Moderate-Intensity Continuous or High-Intensity Interval Training on Adipogenesis and Browning of Subcutaneous Adipose Tissue in Obese Male Rats. *Nutrients*. 2020; 12(4):925.
 27. Ramazani H, Niaky AG, Alizadeh Ali, Abdi A, Rohbakhsh E, Ashtyani Sch. The effects of 12 sessions circuit resistance training with whey protein on the apo lipoprotein m-hdl total cholesterol on resting level and lipid profile in non-athletic men. *Jornal of Plasma and Biomarkers*. 2015; 31-8(4):21-30
 28. Tavernier G, Caspar-Bauguil S, Viguerie N. Apolipoprotein M: new connections with diet, adipose tissue and metabolic syndrome. *Curr Opin Lipidol*. 2020; 31(1):8-14.
 29. Yafasova A, Mandrup CM, Egelund J, Nyberg M, Stallknecht B, Hellsten Y, Nielsen LB, Christoffersen C. Effect of menopause and exercise training on plasma apolipoprotein M and sphingosine-1-phosphate. *J Appl Physiol* (1985). 2019; 126(1):214-220.
 30. Wei J, Shi Y, Zhang X, Feng Y, Luo G, Zhang J, Mu Q, Tang Y, Yu Y, Pan L, Nilsson-Ehle P, Xu N. Estrogen upregulates hepatic apolipoprotein M expression via the estrogen receptor. *Biochim Biophys Acta*. 2011; 1811(12):1146-51.
 31. Lappalainen Z, Kilinc F, Lappalainen J, Atalay M. Time-of-day effects during acute isokinetic exhaustive eccentric exercise: Serum leptin response. *Isokinetics and Exercise Science*. 2009; 17(1):19-25.
 32. Sramkova V, Berend S, Siklova M, Caspar-Bauguil S, Carayol J, Bonnel S, Marques M, Decaunes P, Kolditz CI, Dahlman I, Arner P, Stich V, Saris WHM, Astrup A, Valsesia A, Rossmeislova L, Langin D, Viguerie N. Apolipoprotein M: a novel adipokine decreasing with obesity and upregulated by calorie restriction. *Am J Clin Nutr*. 2019; 109(6):1499-1510.
 33. Rahimi N, Bambaiechi E, Reisi J. Comparison the effect of eight weeks high intensity interval and moderate continuous trainings on pain reduction and blood levels of IL6 and TNF- α in woman with primary dysmenorrhea. *Research in Medicine*. 2017; 41(4):258-268
 34. Allen NG, Higham SM, Mendham AE, Kastelein TE, Larsen PS, Duffield R. The effect of high-intensity aerobic interval training on markers of systemic inflammation in sedentary populations. *Eur J Appl Physiol*. 2017; 117(6):1249-1256.
 35. Shakiba M, Fathi M. Gholami Avval, S. The effect of eight weeks of continuous and interval training on serum TNF- α , IL-6 and hs-CRP levels in female. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*. 2018; 6(12): 71-81.
 36. Kadoglou NP, Iliadis F, Angelopoulou N, Perrea D, Ampatzidis G, Liapis CD, Alevizos M. The anti-inflammatory effects of exercise training in patients with type 2 diabetes mellitus. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2007; 14(6):837-43.
 37. Song MJ, Kim KH, Yoon JM, Kim JB. Activation of Toll-like receptor 4 is associated with insulin resistance in adipocytes. *Biochem Biophys Res Commun*. 2006; 346(3):739-4.
 38. Shi H, Kokoeva MV, Inouye K, Tzameli I, Yin H, Flier JS. TLR4 links innate immunity and fatty acid-induced insulin resistance. *J Clin Invest*. 2006; 116(11):3015-25.
 39. 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. *Mol Vis*. 2009; 15:2435-41.
 40. Falah F, Rahmani Nia F, Shabani R, Hojati Z. Investigation on the effect of endurance training on blood circulating levels of Mir-146a and plasma levels of il-6 in sedentary elderly women. *JSSU* 2019; 26 (10):895-909
 41. Lopes WA, Leite N, da Silva LR, Brunelli DT, Gáspari AF, Radominski RB, Chacon-Mikahil MP, Cavaglieri CR. Effects of 12 weeks of combined training without caloric restriction on inflammatory markers in overweight girls. *J Sports Sci*. 2016; 34(20):1902-12.
 42. Barzegar, H., Vosadi, E., Borjian Fard, M. The Effect of Different Modes of Training on Plasma Levels of IL-6 and IL-10 in Male Mature Wistar Rats. *Journal of Sport Biosciences*. 2017; 9(2): 171-181.