

تأثیر تمرین تناوبی شدید بر سطوح عامل نکروز تومور آلفا در بافت چربی زیرپوستی و احشایی و مقاومت به انسولین در موش‌های صحرایی نر

عبدالرضا کاظمی^۱، رسول اسلامی^۲، لطفعلی کریم قاسمی^۳

۱. استادیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه ولی عصر (عج) رفسنجان*
۲. استادیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه علامه طباطبائی
۳. کارشناسی ارشد مرکز تحقیقات فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی کرمان

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۱۰/۰۹

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۰۳/۰۴

چکیده

هدف از پژوهش حاضر، بررسی اثر پنج هفته تمرین تناوبی شدید بر سطوح عامل نکروز تومور آلفا در بافت چربی زیرپوستی و احشایی موش‌های صحرایی نر بود. بدین منظور، ۲۰ سر موش صحرایی (با میانگین سنی هشت هفته و میانگین توده بدنی 190 ± 10 گرم) به صورت تصادفی به دو گروه تمرین تناوبی شدید و گروه کنترل تقسیم شدند. برنامه تمرین تناوبی شدید به صورت پنج جلسه در هفته و به مدت پنج هفته اجرا گردید. حیوانات در هفته اول با سرعت ۳۷ متر بر دقیقه، شش وهله دو دقیقه‌ای را با یک دقیقه استراحت فعالیت نمودند. در هفته دوم، سوم، چهارم و پنجم تعداد وهله‌ها به ترتیب به ۱۰.۹، ۱۲ و ۱۲ مرحله رسید و سرعت نیز به ۴۹، ۴۳، ۴۰ و ۵۲ متر بر دقیقه افزایش یافت. همچنین، ۷۲ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و در حالت ناشتایی، حیوانات با استفاده از زایلازین و کتامین بیهوش شدند و بافت چربی احشایی و زیرپوستی آن‌ها استخراج گشت. همچنین، جهت سنجش عامل نکروز تومور آلفا، گلوکز و انسولین از روش الیزا استفاده شد و مقادیر گلوکز نیز به روش رنگ‌سنجی آنزیماتیک مورد اندازه‌گیری قرار گرفت. علاوه بر این، به منظور تجزیه و تحلیل داده‌ها، آزمون تی مستقل مورد استفاده قرار گرفت و سطح معناداری (۰/۰۵) در نظر گرفته شد. نتایج نشان می‌دهد که پنج هفته تمرین تناوبی شدید باعث کاهش معنادار سطوح عامل نکروز تومور آلفا در بافت چربی احشایی و زیر پوستی و انسولین پلاسمایی ($P=0.001$) و نیز مقاومت به انسولین ($P=0.01$) شده است. با این حال، تغییرات در گلوکز پلاسما معنادار نمی‌باشد ($P=0.752$). در مجموع، نتایج حاصل از این پژوهش بیانگر این است که تمرین تناوبی شدید می‌تواند باعث کاهش سطوح عامل نکروز تومور آلفا در بافت چربی احشایی و زیرپوستی و نیز انسولین پلاسمایی شود. همچنین، این روش تمرینی می‌تواند در کاهش مقاومت به انسولین نیز نقش داشته باشد.

واژگان کلیدی: تمرین تناوبی شدید، عامل نکروز تومور آلفا، مقاومت به انسولین، چربی احشایی، چربی زیرپوستی

مقدمه

چاقی به وسیله افزایش ذخایر چربی بدن در نتیجه عدم تعادل بین انرژی دریافتی و انرژی مصرفی ایجاد می‌شود و با بیماری‌های گوناگون از قبیل: بیماری‌های قلبی - عروقی و پرفشارخونی در ارتباط است. بافت چربی، ارگان اصلی برای ذخیره لیپید است و نقش مهمی را در متابولیسم اسیدهای چرب و هموستاز گلوکز ایفا می‌کند (۱). این بافت تعداد زیادی هورمون را ترشح می‌کند که تنها بخشی از گروه بزرگ سیگنال‌های پروتئینی و عوامل ترشح‌شده به وسیله آدیپوسیت‌ها هستند که آدیپوکاین^۱ نامیده می‌شوند و بسیاری از آن‌ها با ایمنی و پاسخ‌های التهابی در ارتباط می‌باشند (۲). عامل نکروز تومور آلفا^۲ (TNF- α) یک سایتوکاین التهاب‌آور است که از بافت چربی ترشح شده و می‌تواند اثرات مستقیمی بر سلول‌های اندوتلیال عروقی برای تحریک عوامل کموتکتیک، سایر سایتوکاین‌ها، مولکول‌های چسبان سلولی و تسهیل نفوذ لکوسیت‌ها داشته باشد (۳). علاوه بر این، TNF- α یک سایتوکاین چندعملکردی است که می‌تواند فرایندهای سلولی و بیولوژیکی فراوانی از قبیل عملکرد ایمنی، تمایز سلولی، تکثیر، آپوپتوز و متابولیسم سلولی را تنظیم نماید. عمل TNF- α روی آدیپوسیت‌ها می‌تواند به صورت مستقیم متابولیسم لیپیدها را از طریق مهار برداشت اسیدهای چرب آزاد و لیپوژنز و نیز رهائش اسیدهای چرب آزاد به وسیله لیپولیز تغییر دهد؛ از این رو، TNF- α رها شده از بافت چربی ممکن است در افزایش چربی خون نقش داشته باشد و موجب اختلالات متابولیکی گردد. همچنین، TNF- α از طریق تحریک مقاومت انسولینی در آدیپوسیت‌ها می‌تواند برداشت گلوکز در آدیپوسیت‌ها را مختل نماید. آدیپوسیت‌ها TNF- α را می‌کنند و تولید و ترشح آن با افزایش حجم آدیپوسیت‌ها افزایش می‌یابد. پژوهش‌های زیادی افزایش سطوح سرمی TNF- α را در چاقی گزارش کرده‌اند؛ در حالی که کاهش وزن با کاهش سطوح سرمی TNF- α همراه بوده است (۴). مطالعات نشان داده‌اند که TNF- α از طریق توانایی مستقیم آن برای کاهش دادن پیام‌رسانی گیرنده انسولین، مقاومت انسولینی را تحریک می‌کند. همچنین، چندین پژوهش گزارش داده‌اند که TNF- α به صورت غیرمستقیم مقاومت انسولین را به وسیله افزایش سطوح در گردش اسیدهای چرب آزاد گسترش می‌دهد (۵).

امروزه، اهمیت فعالیت‌های ورزشی در کاهش التهاب و عوامل التهابی بیش از پیش مورد توجه قرار گرفته و در پژوهش‌های بسیاری تأیید شده است که فعالیت ورزشی موجب کاهش التهاب می‌شود و به عنوان یک مداخله ضدالتهابی که می‌تواند نقش مهمی در کاهش التهاب داشته باشد در نظر گرفته می‌شود (۶). برخی از پژوهش‌ها نیز عنوان کرده‌اند که اثر ضدالتهابی فعالیت ورزشی می‌تواند از دو

-
1. Adipokines
 2. Tumor Necrosis Factor-alpha

طریق اعمال شود: کاهش در توده چربی احشایی و تحریک یک محیط ضدالتهابی با هر وهله فعالیت ورزشی. تصور می‌شود که کاهش وزن ناشی از فعالیت ورزشی، التهاب مزمن را به‌وسیله سرکوب نفوذ ماکروفاژها و سپس، کاهش تولید اینترلوکین-۶ (IL-6) و TNF- و نیز شتاببخشیدن به تغییر فنوتیپ ماکروفاژهای موجود در بافت چربی از نوع M1 (تولید سایتوکاین‌های التهاب‌آور) به نوع M2 (تولید سایتوکاین‌های ضدالتهابی) کاهش می‌دهد (۷). در این زمینه، دناتو^۲ و همکاران (۲۰۱۳) به بررسی اثر تمرین مقاومتی بر سطوح پلاسمایی برخی سایتوکاین‌ها از جمله TNF- در بافت چربی مزانتریک رت‌های مبتلا به تومور پرداختند و نشان دادند که در بافت چربی مزانتریک، IL-6 و TNF- در دو گروه ورزش و تومور - ورزش درمقایسه با گروه‌های کنترل سالم و توموری کاهش پیدا کرد و نسبت اینترلوکین ۱۰ به TNF- در دو گروه ورزش بیشتر از سایر گروه‌ها بود (۸). علاوه‌براین، اسپیکر^۳ و همکاران (۲۰۱۴) به بررسی تأثیر دویدن اختیاری بر سطوح سیستمیک برخی از آدیپوکاین‌ها و سایتوکاین‌ها و نیز سطوح آدیپوکاین‌ها در بافت چربی احشایی و زیرپوستی در رت‌های نر ویستار پرداختند. نتایج این پژوهش نشان داد که شش هفته دویدن اختیاری روی چرخ گردان موجب تغییر معناداری در غلظت سرمی TNF-، پروتئین جاذب شیمیایی مونوسیت-۱ (MCP-1) و اینترلوکین شش نمی‌شود. همچنین، سطوح MCP-1 و TNF- در بافت چربی زیرپوستی و احشایی تغییر معناداری را نشان نداد و تقریباً تغییری در سطوح این آدیپوکاین‌ها در بافت چربی در پاسخ به دویدن اختیاری مشاهده نشد (۹)؛ درحالی‌که نه هفته تمرین ورزشی، سطوح TNF- در بافت چربی پشت مغبنی را به‌شکل معناداری کاهش داد (۱۰). علاوه‌براین، وثوقی بانه و همکاران (۱۳۹۴) نشان دادند که هشت هفته تمرین قدرتی با شدت بالا، تأثیری بر سطوح سرمی TNF- دختران نوجوان غیرفعال ندارد (۱۱). کردی و همکاران (۱۳۹۲) نیز به بررسی تأثیر سه نوع تمرین ترکیبی بر سطوح TNF- در بیماران مبتلا به MS^۵ را پرداختند و بیان کردند که تغییر معناداری در سطوح TNF- مشاهده نمی‌شود (۱۲). در نتیجه، با در نظر گرفتن نتایج پژوهش‌های قبلی می‌توان پیش‌بینی کرد که با توجه به نقشی که تمرین ورزشی در کاهش توده چربی دارد و نیز ارتباطی که بین بافت چربی و TNF- مشاهده می‌شود (۱۵-۱۳)، احتمالاً تمرین ورزشی نقش خود را در افزایش لیپولیز بافت چربی و کاهش توده چربی از راه‌های گوناگون از قبیل کاهش سایتوکاین‌های التهاب‌آور، به‌ویژه TNF- اعمال می‌کند

1. Interlokin-6
2. Donatto
3. Speaker
4. Monocyte Chemo Attractant Protein-1
5. Multiple Sclerosis

(۱۶)، اما پژوهشگران همواره به دنبال کارآمدترین شیوه تمرینی هستند تا در کمترین زمان ممکن و با کمترین هزینه زمانی، بیشترین نتیجه را به دست آورند. علاوه بر این، نتایج مطالعات بیانگر این موضوع است که تمرینات تناوبی شدید با حجم بسیار کم، از طریق به کارگیری هر دو سیستم هوازی و بی هوازی، بدن را دستخوش تغییرات عمده ای می کند که حاکی از کار بودن و مقرون به صرفه بودن این گونه تمرینات، به ویژه به لحاظ زمانی می باشد (۱۹-۱۷)؛ از این رو، مدل تمرین تناوبی شدید^۱ (HIIT) از این ویژگی برخوردار می باشد؛ لذا، با توجه به این که پژوهش های قبلی در زمینه TNF- در ارتباط با تمرین هوازی و مقاومتی بوده است (۲۱، ۲۰) به نظر می رسد که مطالعه تأثیر تمرین HIIT بر تغییرات این آدیپوکاین در بافت چربی زیرپوستی و احشایی و نیز ارتباط این تغییرات با غلظت سرمی گلوکز و انسولین، نتایج سودمندی را به همراه داشته باشد؛ بنابراین، براساس این پیش فرض و با توجه به ضدونقیض و ناقص بودن یافته ها در این زمینه، در پژوهش حاضر اثر تمرین ورزشی تناوبی شدید بر TNF- در بافت چربی زیرپوستی و احشایی و نیز مقاومت به انسولین در موش های صحرایی نر ویستار مورد بررسی قرار گرفته است.

روش پژوهش

پژوهش حاضر از نوع مطالعات تجربی می باشد و به منظور انجام آن، ۲۰ سر موش صحرایی نر ویستار با هشت هفته سن و میانگین وزنی ۱۰ع ۱۹۰ گرم از انستیتو رازی خریداری شدند. کلیه حیوانات در شرایط کنترل شده محیطی با میانگین دمای ۳ع ۲۲ درجه سانتی گراد، چرخه روشنایی - تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و با دسترسی آزاد به آب و غذای ویژه موش نگهداری شدند. همچنین، پس از دو هفته آشناسازی و سازگاری حیوانات با محیط جدید، به صورت تصادفی به دو گروه تمرین تناوبی شدید و کنترل تقسیم گردیدند. کاه علوم انسانی و مطالعات رفتاری

پیش از انجام پروتکل تمرینی تناوبی شدید، حیوانات به مدت یک هفته دوره آشنایی را گذراندند. در این دوره، سرعت تردمیل از ۱۵ متر در دقیقه شروع شده و به ۳۰ متر در دقیقه می رسید. مدت زمان تمرین در هر جلسه نیز بین ۲۵-۲۰ دقیقه بود. شایان ذکر است که برنامه تمرینی به صورت پنج جلسه در هفته و به مدت پنج هفته انجام شد. اجرای پروتکل در هفته اول با سرعت ۳۷ متر بر دقیقه در شش وهله دو دقیقه ای انجام گرفت و بین هر وهله به مدت یک دقیقه استراحت در نظر گرفته شد. در هفته دوم تعداد وهله ها به هفت مرحله رسید و سرعت نیز به ۴۰ متر بر دقیقه افزایش یافت. همچنین، در هفته سوم پروتکل تمرینی با سرعتی برابر با ۴۳ متر بر دقیقه و در نه مرحله انجام شد و در هفته چهارم، سرعت به ۴۹ متر بر دقیقه در ۱۰ وهله افزایش یافت. در نهایت، در هفته پنجم

1. High Intensity Interval Training

تعداد وهله‌ها به ۱۲ مرحله افزایش یافت و سرعت نیز به ۵۲ متر بر دقیقه رسید. به‌طور کلی، در هر هفته تقریباً ده درصد بر سرعت اضافه شد. علاوه‌براین، به‌منظور تحریک حیوانات به انجام تمرین از شوک صوتی به‌شکل وارد کردن ضربه به دیوارهٔ تردمیل و نیز تیمار دم استفاده گردید. علی‌رغم استفاده از شوک، عدم تکمیل وهله‌های تمرینی توسط حیوانات به‌عنوان مرحلهٔ واماندگی در نظر گرفته شد (۲۲).

به‌منظور بررسی اثرات مزمن تمرین، ۷۲ ساعت پس از آخرین جلسهٔ تمرینی و پس از ۱۲ ساعت ناشتایی، نمونه‌برداری از بافت چربی احشایی و زیرپوستی و نیز خون‌گیری انجام گردید. ابتدا، موش‌ها به‌وسیلهٔ تزریق داخل صفاقی کتامین (۹۰ میلی‌گرم در کیلوگرم) و زایلازین (۱۰ میلی‌گرم در کیلوگرم) بی‌هوش شدند. خون‌گیری نیز توسط سرنگ و به‌صورت مستقیم از قلب حیوانات انجام گرفت. سپس، شکافی در شکم موش ایجاد شد و بافت چربی احشایی سفید جدا گردید. بافت چربی سفید زیرپوستی نیز از ناحیهٔ کشالهٔ ران، دقیقاً بالای ران به‌دست آمد. در ادامه، نمونه‌های چربی به‌دست‌آمده بلافاصله در نیتروژن منجمد شدند و به‌منظور اندازه‌گیری‌های بعدی در یخچال با دمای ۷۰- درجهٔ سانتی‌گراد نگهداری گردیدند. جهت سنجش غلظت پروتئین، TNF- نمونه‌های بافت چربی هموژنایز (۲۳) گشت و پس از ۱۰ دقیقه سانتی‌فیوژ (یونیورسال سانتی‌فیوژ) (۱، مدل: بی‌اچ-۱۲۰۰ ساخت: هلند) با سرعت ۹۰۰۰ دور در دقیقه، در دمای چهار درجهٔ سانتی‌گراد، مایع رویی حاصل (سوپرناتانت^۲) جدا گردید و TNF- جداشده اندازه‌گیری شد. علاوه‌براین، غلظت TNF- در بافت چربی احشایی و زیرپوستی به روش الایزا توسط کیت‌های شرکت ای‌بی‌کم^۳ (با شمارهٔ کیت ۱۰۰۰۷۸۵)^۴ اندازه‌گیری گردید. همچنین، غلظت گلوکز پلاسما با استفاده از روش رنگ‌سنجی آنزیمی براساس واکنش گلوکز اکسیداز توسط کیت شرکت پارس‌آزمون سنجیده شد و غلظت پلاسمایی انسولین نیز به‌وسیلهٔ کیت الایزای مخصوص از شرکت (مرکودیا^۵) (شمارهٔ کیت ۱۰-۱۲۵۰) ساخت کشور سوئد با میزان حساسیت ۰.۱۵ µg/L اندازه‌گیری شد. شاخص مقاومت به انسولین (سنجش مدل هموستازی هماء^۶) نیز براساس حاصل‌ضرب غلظت قندخون ناشتا (میلی‌مول در لیتر) در غلظت انسولین ناشتا (غ واحد بین‌المللی بر ml) تقسیم بر عدد ثابت ۲۲/۵ - محاسبه گردید.

-
1. Universal centrifuge
 2. Supernatant
 3. ABcam
 4. AB100785
 5. Mercodia
 6. Homeostasis Model Assessment, HOMA-IR

۲۲/۵۰ ÷ گلوکز پلاسما (میلی مول /لیتر) * انسولین پلاسما (میلی واحد /لیتر) = مقاومت انسولینی

به منظور بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو ویلک استفاده شد. پس از تأیید نرمال بودن داده‌ها نیز آزمون تی مستقل برای بررسی تفاوت بین دو گروه مورد استفاده قرار گرفت. همچنین، تمام مراحل تجزیه و تحلیل داده‌ها به وسیله نرم افزار اس.پی.اس.اس نسخه ۱۲۱ انجام گرفت ($P=0.05$).

نتایج

نتایج حاصل از پژوهش حاضر نشان می‌دهد که وزن دو گروه پس از پنج هفته افزایش یافت که این افزایش در گروه کنترل بیشتر از گروه تمرین بود؛ هرچند که تفاوت در وزن موش‌ها بین دو گروه معنادار نبود ($P>0.05$).

جدول ۱- تغییرات وزنی آزمودنی‌ها (میانگین \pm انحراف استاندارد)

گروه	وزن موش‌ها (گرم)
کنترل	قبل از تمرین ۲۱۳/۴ ± ۱۷
	بعد از تمرین ۳۰۸/۱ ± ۱۶
تمرین	قبل از تمرین ۲۱۱/۵ ± ۱۵
	بعد از تمرین ۲۹۴/۳ ± ۱۴

یافته‌ها بیانگر این است که تغییرات سطوح TNF- در بافت چربی احشایی گروه تجربی نسبت به گروه کنترل کاهش معناداری داشته است ($P<0.001$). تغییرات سطوح TNF- در چربی زیرپوستی در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل نیز کاهش معناداری را نشان می‌دهد ($P<0.001$). علاوه بر این، نتایج به دست آمده برای انسولین نیز حاکی از وجود کاهش معنادار در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل است ($P<0.001$). با این حال، این کاهش برای سطوح گلوکز در گروه تجربی نسبت به گروه تمرین معنادار نبود ($P=0.752$). شایان ذکر است که تغییرات سطوح شاخص مقاومت انسولین در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل نیز کاهش معناداری داشت ($P=0.01$) (جدول شماره دو).

جدول ۲- مقایسه میانگین و انحراف معیار مقادیر متغیرهای مورد مطالعه

متغیر	گروه کنترل	گروه تمرین	P
TNF- چربی احشایی (پیکوگرم بر میلی گرم)	۵۹۹/۱۴ع۴/۲	۳۶۵/۲۸ع۱/۷	# < ۰/۰۰۱
TNF- چربی زیرپوستی (پیکوگرم بر میلی گرم)	۲۱۱/۷ع۸/۵	۱۹۳/۵ع۹/۰	# < ۰/۰۰۱
انسولین پلاسمایی (میکرو واحد بر میلی لیتر)	۹/۹ع۰/۵	۸/۰ع۰/۷	# < ۰/۰۰۱
گلوکز پلاسمایی (میلی مول بر لیتر)	۸/۳ع۰/۸	۸/۲ع۰/۹	۰/۷۵۲
مقاومت به انسولین (سنجش مدل هموستاری هما)	۳/۷ع۰/۴	۲/۹ع۰/۴	# ۰/۰۱

تفاوت معنادار ($P < 0.05$) بین دو گروه مورد مطالعه

بحث و نتیجه گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که پنج هفته تمرین تناوبی شدید موجب کاهش معنادار سطوح TNF- در بافت چربی احشایی و زیرپوستی در گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل شده است. TNF- یکی از سایتوکاین‌های پیچیده در سیستم التهابی است که در واکنش‌های حاد و کنترل سلول‌های ایمنی که از بافت چربی ترشح می‌شوند نقش مهمی را ایفا می‌کند و سطح اینترلوکین‌های پیش‌التهابی نظیر IL-6 و IL-18 را افزایش می‌دهد. همچنین، سطوح استراحتی آن با چاقی و سبک زندگی غیرفعال ارتباط دارد. این عامل التهابی باعث بازدارندگی لیپوپروتئین لیپاز و تحریک لیپولیز در آدیپوسیت‌ها و نیز افزایش اسیدهای چرب غیراشباع در جریان خون می‌شود که پیامد آن، افزایش مقاومت به انسولین و بیماری دیابت است (۲۴). از نشانه‌های اصلی سایتوکاین TNF-، سریع عمل کردن آن است. علاوه بر این، افزایش سطح سرمی سایتوکاین TNF- بالا رفتن سوخت‌وساز انرژی مصرفی در زمان استراحت و نیز کاهش وزن می‌شود. این سایتوکاین بر اساس گیرنده خود عمل می‌کند؛ بنابراین، عمل آن‌ها وابسته به نوع سلول‌های هدف می‌باشد (۲۴). یافته‌های مطالعات گوناگون حاکی از آن است که بین سطح پلاسمایی آدیپوکاین‌های التهابی و مقدار فعالیت بدنی ارتباط معکوسی وجود دارد. نشان داده شده است که فعالیت‌های ورزشی حاد و کوتاه‌مدت ممکن است با افزایش سطوح آدیپوسایتوکاین‌های التهابی همراه باشد، اما انجام انواع تمرین ورزشی منظم موجب کاهش سطوح در گردش مارکرهای التهابی حتی در افراد لاغر می‌شوند

(۲۵). علاوه بر این، کنترل رهایش و فعالیت حداقل دو سایتوکاین TNF- و IL-6 می‌تواند به اثر حفاظتی طبیعی فعالیت ورزشی نسبت داده شود. فعالیت ورزشی موجب محافظت در مقابل مقاومت انسولینی ایجاد شده به واسطه TNF- می‌شود (۲۶). همچنین، به کاهش سطوح TNF- و IL-6 و افزایش سطوح مواد ضدالتهابی از قبیل IL-4 و IL-10 نیز منجر می‌شود (۲۷، ۲۸). در مطالعات متعدد، ارتباط بین بیماری‌های متابولیکی از قبیل چاقی و سندرم متابولیک با التهاب به خوبی ثابت شده و نشان داده شده است (۲۹، ۳۰). کاهش TNF- به واسطه انجام فعالیت ورزشی ممکن است از طریق مسیرهای مرتبط و غیرمرتبط به IL-6 نیز اعمال گردد (۳۱، ۳۲). علاوه بر این، فعالیت ورزشی موجب افزایش سطوح اپی‌نفرین و به دنبال آن موجب منع و کاهش پاسخ TNF- می‌شود (۳۳). کاهش وزن ایجاد شده در نتیجه انجام فعالیت‌های ورزشی نیز منجر به کاهش حجم و تعداد آدیپوسیت‌ها و همچنین، کاهش تعداد سلول‌های ماکروفاژ و اندوتلیال می‌شود. افزایش تولید میانجی‌های ضدالتهابی توسط آدیپوسیت‌ها و تولید فیبرینوژن کبدی و دیگر میانجی‌های التهاب‌آور از دیگر نتایج کاهش وزن ناشی از انجام تمرین ورزشی هستند. در پژوهش‌های مختلف، اثر تمرین ورزشی بر کاهش بیان TNF- در بافت چربی در نمونه‌های حیوانی و انسانی نشان داده شده است (۱۰، ۳۴). در این راستا، پروایز^۱ و همکاران (۲۰۱۲) با بررسی تغییرات سایتوکاین‌های التهابی در پاسخ به تمرین شدید در موش‌های ماده مشاهده کردند که میزان TNF- به دنبال تمرین شدید روی نوار گردان کاهش می‌یابد (۳۵). در مقابل، مارتین کوردرو^۲ و همکاران (۲۰۱۱) با استفاده از دو نوع برنامه تمرینی در موش‌های نژاد مبتلا به بیماری‌های متابولیکی دریافتند که این دو برنامه تمرینی سبب افزایش مقادیر TNF- می‌شود (۳۶). علاوه بر این، در مطالعه نسلر^۳ و همکاران اثر پنج ماه فعالیت ورزشی هوازی بر زنان ۴۱-۶۹ ساله با مدت زمان فعالیت ۳۰-۴۵ دقیقه در هر جلسه و به شکل چهار جلسه در هفته بررسی شد و کاهش معنادار سطوح سایتوکاین TNF- مشاهده گردید (۳۷). نتایج پژوهش‌های گذشته و مطالعه حاضر نشان می‌دهد عواملی از قبیل ویژگی‌های مربوط به برنامه تمرینی از جمله شدت و مدت زمان فعالیت، نوع برنامه تمرینی و طول دوره زمانی انجام برنامه تمرینی می‌توانند در تغییرات TNF- مؤثر باشند؛ به ویژه برای افرادی که مبتلا به بیماری متابولیکی خاص می‌باشند (۳۸). با توجه به نتایج بیشتر مطالعات انجام شده به نظر می‌رسد که تمرین هوازی ممکن است یک عامل اصلی و بالقوه در تغییرات مربوط به TNF- باشد (۳۹). از سوی دیگر، پاسخ‌های متابولیکی طی تمرین تناوبی، شدیدتر از پاسخ‌های تمرین‌های تداومی و متوالی و با شدت متوسط می‌باشد (۳۹). علاوه بر این، به نظر می‌رسد که سازوکار تغییرات TNF-

1. Pervaiz
2. Martín-Cordero
3. Nessler

پس از تمرین‌های تناوبی، قوی‌تر از تغییرات آن پس از تمرین‌های هوازی با شدت متوسط است (۴۰)؛ بنابراین، به احتمال زیاد تمرین‌های تناوبی مانند تمرین‌های تناوبی طولانی‌مدت با تغییر در میزان دسترسی به مواد غذایی طی ورزش و ایجاد کسر انرژی، مسیرهای متابولیکی مؤثر در تنظیم بیان TNF- را فعال کرده و از این طریق در تعدیل و تنظیم این سایتوکاین مؤثر واقع می‌شوند (۴۰).

یافته دیگر پژوهش حاضر این بود که پنج هفته تمرین تناوبی شدید موجب کاهش معنادار سطوح انسولین پلازما در گروه تجربی درمقایسه با گروه کنترل شده است. پژوهش‌گران از سایتوکاین TNF- به‌عنوان رابط بین مقاومت به انسولین و چاقی یاد کرده‌اند (۴۱،۴۲). این پژوهشگران سازوکار احتمالی TNF- در مختل‌نمودن عمل انسولین در بافت‌های حساس به این هورمون را بدین‌شکل بیان می‌کنند که TNF- از طریق گیرنده P75 باعث کاهش فسفوریلاسیون تیروزینی گیرنده انسولین شده و بدین ترتیب، فرایند انتقال سیگنال انسولین مختل می‌شود. همچنین، فعالیت لیپولیتیک TNF- این احتمال را مطرح ساخته است که شاید اختلال در عمل انسولین توسط TNF- به‌واسطه اسیدهای چرب آزاد (FFA) باشد. مدت‌ها است که از نقش این اسیدها در بروز مقاومت به انسولین ناشی از چاقی گزارش‌هایی منتشر شده است. علاوه‌براین، به‌دلیل نقش TNF- در تنظیم ترشح لپتین (پپتید دیگر ترشح‌شده از بافت چربی) این احتمال وجود دارد که TNF- اختلال در عمل انسولین را به‌واسطه لپتین صورت دهد (۴۱،۴۲). همچنین، درمورد تنظیم بیان TNF- در بافت چربی شواهدی در دست است که نشان می‌دهد cAMP و گیرنده‌هایی که از این پیامبر ثانویه استفاده می‌کنند، احتمالاً سنتز TNF- را در بافت‌هایی نظیر بافت چربی سرکوب می‌کنند (۴۲). مطالعه حاضر نشان داد که پنج هفته تمرین اینتروال شدید باعث کاهش معنادار مقاومت به انسولین می‌شود که از دلایل احتمالی آن می‌توان به کاهش معنادار TNF- در این پژوهش اشاره کرد؛ زیرا، نشان داده شده است که TNF- در مختل‌نمودن عمل انسولین نقش دارد و از این طریق باعث افزایش مقاومت انسولینی می‌گردد (۴۲). با توجه به درگیری TNF- در جلوگیری از برداشت اسیدهای چرب و نقش آن در اختلال متابولیک، کاهش معنادار آن می‌تواند از طریق تحریک مقاومت انسولینی در آدیپوسیت‌ها، از اختلال در برداشت گلوکز در آدیپوسیت‌ها جلوگیری کند؛ بنابراین، با توجه به کاهش معنادار TNF- در این پژوهش، کاهش مقاومت به انسولین نیز منطقی به‌نظر می‌رسد. در پژوهش حاضر با توجه به کاهش معنادار سطوح انسولین خون در گروه تجربی درمقایسه با گروه کنترل، تنظیم منفی سطح TNF- پس از پنج هفته تمرین تناوبی با شدت بالا تا حدودی قابل‌توجه می‌باشد؛ بنابراین، با توجه به کاهش معنادار سطوح TNF- در بافت‌های چربی زیرپوستی و چربی احشایی و نیز کاهش سطوح انسولین پلازما پس از اجرای

پنج هفته تمرین تناوبی با شدت بالا می‌تواند به این نتیجه رسید که احتمالاً انجام تمرین تناوبی شدید را می‌توان به‌عنوان رژیم تمرینی مناسب و کارآمد در بهبود سوخت‌وساز بدن و کاهش درصد چربی و شاخص توده بدن در انسان‌ها توصیه نمود.

پیام مقاله: کاهش مقادیر TNF- α در بافت چربی زیر پوستی و احشایی و نیز بهبود مقاومت به انسولین در پی آن بیانگر این موضوع است که احتمالاً انجام برنامه‌های تمرین تناوبی شدید با رعایت ملاحظات می‌تواند به‌عنوان رژیم تمرینی مناسب و کارآمد در بهبود سوخت و ساز بدن و کاهش درصد چربی و شاخص توده بدن به کار گرفته شود.

منابع

1. Prenzler N K, 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 Sci.* 2007; 81(1): 80-7.
2. Wang B, Wood I S, Trayhurn P. Dysregulation of the expression and secretion of inflammation-related adipokines by hypoxia in human adipocytes. *Pflugers Arch.* 2007; 455(3): 479-92.
3. Huang C, Niu K, Momma H, Kobayashi Y, Guan L, Nagatomi R. Inverse association between circulating adiponectin levels and skeletal muscle strength in Japanese men and women. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2014; 24(1): 42-9.
4. Olszanecka- nmanowzzz ,, Chudek J, oo eekkk P, rrr omkk a s nhhorst h- Markiewicz B. Body fat echhyoo s.d 998&cc of :: m0r nccrosss fccor< >> // >> system` a 5-year follow-up study. *Metabolism.* 2011; 60(4): 531-6.
5. Yoshida H, Takamura N, Shuto T, Ogata K, Tokunaga J, Kawai K, et al. The citrus flavonoids hesperetin and naringenin block the lipolytic actions of TNF- α in mouse adipocytes. *Biochem Biophys Res Commun.* 2010; 394(3): 728-32.
6. Lujan H L, DiCarlo S E. Physical activity, by enhancing parasympathetic tone and activating the cholinergic anti-inflammatory pathway, is a therapeutic strategy to restrain chronic inflammation and prevent many chronic diseases. *Med Hypotheses.* 2013; 80(5): 548-52.
7. Reihmane D, Dela F. Interleukin-6: Possible biological roles during exercise. *Eur J Sport Sci.* 2014; 14(3): 242-50.
8. Donatto F, Neves R, Rosa F, Camargo R, Ribeiro H, Matos-Neto E, et al. Resistance exercise modulates lipid plasma profile and cytokine content in the adipose tissue of tumour-bearing rats. *Cytokine.* 2013; 61(2): 426-32.
9. Speaker K J, Cox S S, Paton M M, Serebrakian A, Maslanik T, Greenwood B N, et al. Six weeks of voluntary wheel running modulates inflammatory protein (MCP-1, IL-6, and IL-10) and DAMP (Hsp72) responses to acute stress in white adipose tissue of lean rats. *Brain Behav Immun.* 2014; 39(1) :87-98.
10. Sakurai T, Izawa T, Kizaki T, Ogasawara J E, Shirato K, Imaizumi K, et al. Exercise training decreases expression of inflammation-related adipokines through reduction of oxidative stress in rat white adipose tissue. *BBRC J.* 2009; 739(2): 605-9.

11. Vosoughi V, Moradi F, Aghaalinejad H, Peeri M. Effect of Strength Training on CRP, TNF- α , IL-6, and C-reactive Protein (CRP) -Respiratory Function in Inactive Adolescent Girls. JRUMS. 2015; 14 (2) :85-98
12. Kordi M, Anooshe L, Khodadade S, Maghsodi N, Sanglachi B, Hemmatinafar B. Comparing the Effect of Three Methods of Combined Training on Serum Levels of Ghrelin, Pro and Anti-inflammatory Cytokines in Multiple Sclerosis (MS) Patients. ZUMS Journal. 2014; 22 (91) :39-51
13. Williams P T, Krauss R M, Vranizan K M, Wood P. Changes in lipoprotein subfractions during diet-induced and exercise-induced weight loss in moderately overweight men. Circulation. 1990; 81(4): 1293-304.
14. Ross R, Dagnone D, Jones P J, Smith H, Paddags A, Hudson R, et al. Reduction in obesity and related comorbid conditions after diet-induced weight loss or exercise-induced weight loss in men: A randomized, controlled trial. Ann Intern Med. 2000; 133(2): 92-103.
15. Ballor D L, Poehlman E T. Exercise-training enhances fat-free mass preservation during diet-induced weight loss: A meta-analytical finding. International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders: Int J Obes Relat Metab Disord. 1994; 18(1): 35-40.
16. Rashidlamir A, Gholamian S, Ebrahimi Atri A, Seyyedalhoseyni M, Hesar Kooshki M. Effect of Regular Aerobic Exercise on Plasma Levels of Resistin and Adiponectin in Active Young Females. J Mazandaran Univ Med Sci. 2013; 23 (101) :67-76
17. M. Bayati, R. Gharakhanlou, B. Farzad. Adaptations of physiological performance following high-intensity interval training. exercise physio. 2014; 26(7) 15-32.
18. M. Siahkohian, D. Khodadadi. The effect of the HIIT and moderate continuous training on aerobic and anaerobic parameters in athletic boys. exerc physio. 2012; 18(5) 39-52.
19. P. Roozbahani, B. Mirzaie. The effect of the HIIT in normobaric hypoxic conditions on serum IL-6 levels and this relationship with glucose non-athletic Young. exercise physio. 2015; 6(24) 15-30.
20. Ahmadizad S, Avansar AS, Ebrahim K, Avandi M, Ghasemikaram M. The effects of short-term high-intensity interval training vs. moderate-intensity continuous training on plasma levels of nesfatin-1 and inflammatory markers. Horm Mol Biol Clin Investig. 2015; 21(3): 165-73.
21. Afzalpour M E, Chadorneshin H T, Foadoddini M, Eivari H A. Comparing interval and continuous exercise training regimens on neurotrophic factors in rat brain. Physiol Behav. 2015; 147(Issue null) : 78-83.
22. Nikooie R, Sajadian S. Exercise-induced lactate accumulation regulates intramuscular triglyceride metabolism via transforming growth factor- β 1 mediated pathways. Molecular and Cellular Endocrinology. 2016; 419(Issue null): 244-51.
23. Garekani E T, Mohebbi H, Kraemer R R, Fathi R. Exercise training intensity/volume affects plasma and tissue adiponectin concentrations in the male rat. Peptides. 2011; 32(5): 1008-12

24. Mosafere-Ziaedini M, Ebrahim K, Amani D, Arabnarmi Z. Effect of Supplementary Consumption of Coenzyme Q10 on TNF- α in Normal Training. *J Ardabil Univ Med Sci.* 2012; 12 (3) :303-311
25. Mattusch F, Dufaux B, Heine O, Mertens I, Rost R. Reduction of the plasma concentration of C-reactive protein following nine months of endurance training. *Int J Sports Med.* 2000; 21(1): 21-4.
26. Festa A, D'Addato R, Howarth S, Mykkanen L, Tracy R P, Haffner S M. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Circulation.* 2000; 102(1): 42-7.
27. Plaisance E P, Grandjean P W. Physical activity and high-sensitivity C-reactive protein. *Sports Medicine.* 2006; 36(5): 443-58.
28. Fallon K, Fallon S, Boston T. The acute phase response and exercise: Court and field sports. *Br J Sports Med.* 2001; 35(3): 170-3.
29. Fernández-Real J M, Ricart W. Insulin resistance and chronic cardiovascular inflammatory syndrome. *Endocr Rev.* 2003; 24(3): 278-301.
30. Welsh P, Polisecki E, Robertson M, Jahn S, Buckley B M, de Craen A J, et al. Unraveling the directional link between adiposity and inflammation: a bidirectional Mendelian randomization approach. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010; 95(1): 93-9.
31. Fiers W. Tumor necrosis factor characterization at the molecular, cellular and in vivo level. *FEBS Letters.* 1991; 285(2): 199-212.
32. Keller C, Keller P, Giralt M, Hidalgo J, Pedersen B K. Exercise normalises overexpression of TNF- α in knockout mice. *Biomed Biophys Commun.* 2004; 321(1): 179-82.
33. van der Poll T, Coyle S M, Barbosa K, Braxton C C, Lowry S F. Epinephrine inhibits tumor necrosis factor-alpha and potentiates interleukin 10 production during human endotoxemia. *J Clin Invest.* 1996; 97(3): 713.
34. Vieira V J, Valentine R J, Wilund K R, Antao N, Baynard T, Woods J A. Effects of exercise and low-fat diet on adipose tissue inflammation and metabolic complications in obese mice. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2009; 296(5): E1164-E71.
35. Pervaiz N, Hoffman-Goetz L. Immune cell inflammatory cytokine responses differ between central and systemic compartments in response to acute exercise in mice. *Exerc Immunol Rev.* 2012; 18(Issue null): 142-57.
36. Martín-Cordero L, García J J, Hinchado M D, Bote E, Manso R, Ortega E. Habitual physical exercise improves macrophage IL-6 and TNF- α in obese Zucker rat model of the metabolic syndrome. *Neuroimmunomodulation.* 2011; 18(2): 123-30.
37. Sassi R J, Sassi R B, Takkoua S, Kowalski A, Piorewska W, Papiński M. Concentration of BNP, endothelin 1, pro-inflammatory cytokines (TNF-alpha, IL-6) and exercise capacity in patients with heart failure treated with carvedilol. *Kardiol Pol.* 2008; 66(2): 144-51; Discussion 52-3.
38. White L J, Castellano V, McCoy S C. Cytokine responses to resistance training in people with multiple sclerosis. *J Sports Sci.* 2006; 24(8): 911-4.
39. Åstrand P O. Textbook of work physiology: Physiological bases of exercise. *Human Kinetics.* 2003; 4: 521-590

40. Hotamisligil G. Mechanisms of TNF-alpha-induced insulin resistance. *Exp Clin Endocrinol Diabetes: Official Journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association*. 1998; 107(2): 119-25.
41. Hotamisligil G. The role of TNF and TFF receptors in obesity and insulin resistance. *J Intern Med*. 1999; 245(6): 621-5.
42. Yokoyama T, Sekiguchi K, Tanaka T, Tomaru K, Arai M, Suzuki T, et al. Angiotensin II and mechanical stretch induce production of tumor necrosis factor in cardiac fibroblasts. *Am J Physiol*. 1999; 276(6): 1968-76.

استناد دهی

کاظمی عبدالرضا، اسلامی رسول، کریم قاسمی لطفعلی. تأثیر تمرین تناوبی شدید بر سطوح عامل نکروز تومور آلفا در بافت چربی زیرپوستی و احشایی و مقاومت به انسولین در موش های صحرائی نر. *فیزیولوژی ورزشی*. زمستان ۱۳۹۵؛ ۸(۳۲): ۱۷-۳۰.

Kazemi. A, Eslami. R, Karimqasemi. L. The Effect of High Intensity Interval Training on Tumor Necrosis Factor-alpha Levels in Visceral and Subcutaneous Adipose Tissue and Insulin Resistance in Male Rats. *Sport Physiology*. Winter 2017; 8 (32): 17-30.

The Effect of High-Intensity Interval Training on Tumor Necrosis Factor-alpha Levels in Visceral and Subcutaneous Adipose Tissue and Insulin Resistance in Male Rats

A. Kazemi¹, R. Eslami², L. Karimqasemi³

1. Assistant Professor in Exercise Physiology, Vali E Asr University of Rafsanjan*

2. Assistant Professor in Exercise Physiology, Allameh Tabatabai University

3.M.Sc. in Physiology Research Center, Kerman University of Medical Sciences

Received: 2015/05/25

Accepted: 2015/12/30

Abstract

The aim of the present study was to investigate the effects of 5 weeks of high-intensity interval training (HIIT) on TNF- α levels in visceral and subcutaneous adipose tissue in male Wistar rats. Twenty male rats (age: 8 weeks, weight: 190 \pm 10 g) were randomly divided into HIIT training and control groups. Training program consisted of high-intensity speed running. Training program was performed for 5 weeks, 5 sessions per week. In the first week, animals completed 6 high-intensity interval bouts in 2 minutes at 37 m/min with 1-min rest intervals. In the second, third, fourth and fifth weeks the number of bouts increased respectively to 7, 9, 10 and 12, and the speed increased respectively to 40, 43, 49, 52 m/min. Seventy-two hours after the last training session, animals were anesthetized with a cocktail of xialyzine and ketamine, and visceral and subcutaneous adipose was removed. ELISA method was used for TNF- α , glucose and insulin measurement. Independent-samples *t* test was used for data analysis and significance level was set at 0.05. The results indicated that five weeks of HIIT training caused significant decreases in visceral and subcutaneous levels of TNF- α and plasma insulin ($P < 0.001$) as well as insulin resistance ($P < 0.01$). However, the changes in plasma glucose was not significant ($P = 0.752$). The results of the present study showed that high-intensity interval training decreased TNF- α levels in visceral and subcutaneous adipose tissue and also decreased plasma insulin. Moreover, this type of training can play a role in decreasing insulin resistance.

Keywords: High-intensity Interval Training, TNF- α , Insulin Resistance, Subcutaneous Fat, Visceral Fat

* Corresponding Author

Email:a.kazemi@vru.ac.ir