

تغییرات بیان ژن FoxO1 در بافت چربی زیر پوستی و نیمرخ چربی پس از تمرین تناوبی شدید در موش‌های صحرایی چاق شده با رژیم غذایی پر چرب

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۵/۰۹ - تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۷/۱۱

خلاصه

مقدمه: FoxO1 یک عامل رونویسی درگیر در متابولیسم انرژی است که در پاتولوژی ناهنجاری‌های متابولیکی از جمله چاقی و دیابت نقش دارد. هدف این مطالعه بررسی تأثیر ۶ هفته تمرین تناوبی شدید بر بیان ژن FoxO1 در بافت چربی زیر پوستی و سطوح نیمرخ چربی موش‌های صحرایی چاق بود.

روش کار: در این مطالعه تجربی ۱۴ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به مدت ۶ هفته با رژیم غذایی پر چرب تغذیه شدند، سپس به طور تصادفی در دو گروه تمرین (n=۷) و کنترل (n=۷) قرار گرفتند. گروه تمرین، برنامه تمرینات تناوبی شدید را به مدت ۶ هفته با دویدن روی تردمیل اجرا کردند. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، بیان ژن FoxO1 در بافت چربی زیر پوستی و سطوح نیمرخ چربی در هر دو گروه اندازه گیری شدند. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون تی مستقل انجام شد.

نتایج: پس از تمرینات تناوبی، تفاوت معنی داری در بیان ژن FoxO1 بین دو گروه وجود نداشت ($P > 0.05$). سطوح کلسترول و لیپوپروتئین پرچگال در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل به ترتیب به میزان معنی داری پایین تر و بالاتر بود. ($P < 0.05$). تفاوت معنی داری در سطوح تری گلیسرید و لیپوپروتئین کم چگال بین دو گروه یافت نشد ($P > 0.05$).

نتیجه گیری: به نظر می‌رسد ۶ هفته تمرین تناوبی شدید می‌تواند بدون تغییر بیان ژن FoxO1 در بافت چربی زیر پوستی، سبب بهبود نیمرخ چربی در موش‌های صحرایی چاق شود.

کلمات کلیدی: ورزش، چاقی، نیمرخ چربی، ژن FoxO1

پی نوشت: این مطالعه فاقد تضاد منافع می‌باشد.

مسعود ساکی^۱

داود خورشیدی^{۲*}

حمیدرضا ثمری خلج^۳

^۱کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساوه، ساوه، ایران
^۲استادیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساوه، ساوه، ایران
(نویسنده مسئول)

^۳استادیار مدیریت ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساوه، ساوه، ایران

Email: khorshidavood@yahoo.com

مقدمه

چاقی از مهمترین عوامل تهدید کننده تندرستی است که با ناهنجاری‌های متابولیکی و بیماری‌های مزمن از جمله دیابت نوع ۲، دیس لیپدمی، فشار خون بالا، بیماری‌های قلبی، بیماری‌های کبدی، ناهنجاری‌های اسکلتی عضلانی و برخی سرطان‌ها ارتباط دارد (۱). بر اساس شواهد موجود چاقی یک اختلال پیچیده و چند عاملی است که سبک زندگی نامناسب و متغیرهای محیطی، رفتاری و ژنتیکی در ایجاد آن نقش دارند (۲).

در سال‌های اخیر مطالعات ژنتیکی مختلفی برای بررسی نقش ژن‌های درگیر در پاتوفیزیولوژی چاقی انجام شده است. در میان آن‌ها FoxO1 به عنوان یک فاکتور رونویسی درگیر در متابولیسم انرژی معرفی شده است که تأثیر مهمی بر فیزیولوژی و پاتولوژی اختلالات متابولیکی مانند چاقی دارند (۳،۴). به طور طبیعی FoxO1 در بافت‌ها و اندام‌های حساس به انسولین مانند کبد، بافت چربی، پانکراس و عضلات اسکلتی بیان می‌شود (۴،۵) و بسیاری از مسیرهای متابولیکی مهم را در این اندام‌ها تنظیم می‌کند (۶). FoxO1 به میزان بالایی در آدیپوسیت‌ها بیان می‌شود و بر فعالیت‌های متابولیکی در بافت چربی از جمله تنظیم لیپوژنز اثر گذار است (۵). به طور کلی FoxO1 به عنوان یک عامل "ضد چاقی" شناخته شده است که در بهبود متابولیسم چربی، حفظ هموستاز ردوکس و در نتیجه مقابله با پاتولوژی‌هایی همچون چاقی و دیابت نوع ۲ نقش اساسی ایفا می‌کند (۶). از طرفی اختلال عملکرد مسیرهای FoxO1 به بروز بیماری‌های متابولیکی از جمله دیابت، چاقی، بیماری کبد چرب غیر الکلی و آترواسکلروز منجر می‌شود (۴). در افراد چاق یا دیابتی بیان ژن وابسته به FoxO1 برخی ویژگی‌های زیان آور مرتبط با چاقی و دیابت، از جمله هیپرگلیسمی و عدم تحمل گلوکز را افزایش می‌دهد (۷). از طرفی با توجه به یافته‌های پژوهشی موجود به نظر می‌رسد کاهش بیان ژن FoxO1 می‌تواند به بهبود

فرآیندهای متابولیکی مرتبط با چاقی و اضافه وزن منجر شود. در این زمینه گزارش شده است که در رت‌های چاق شده با رژیم غذایی پر چرب، کاهش بیان FoxO1 با مقاومت انسولین مرتبط با چاقی مقابله می‌کند (۸).

با توجه به نقش مهم عوامل ژنتیکی در فرآیندهای متابولیکی موثر بر چاقی، بررسی اثر بخشی مداخلات غیر دارویی به ویژه فعالیت‌های ورزشی بر بیان ژن‌های درگیر در متابولیسم انرژی از جمله FoxO1 اهمیت یافته است. بر اساس مطالعه Sanchez و همکاران، یک جلسه تمرین استقامتی به افزایش پروتئین و بیان FoxO1 در عضله اسکلتی موش‌های آزمایشگاهی منجر می‌شود، اما تمرین استقامتی بلند مدت موجب کاهش بیان FoxO1 می‌گردد (۹). اثرات تمرینات ورزشی بر تغییرات بیان FoxO1 در بافت‌های مختلف بدن در مطالعات دیگر نیز مورد بررسی قرار گرفته است، اما نتایج یکسانی گزارش نشده است. به طور نمونه بررسی اثر تمرین مقاومتی در رت‌های دیابتی نشان داده است که این روش تمرینی می‌تواند بیان FoxO1 بافت چربی (۱۰) و سلول‌های کبدی (۱۱) را کاهش دهد. با این حال برخی مطالعات افزایش بیان FoxO1 بافت پانکراس را در پاسخ به تمرین مقاومتی (۱۲) و تمرین تناوبی شدید (۱۳) در رت‌های دیابتی گزارش نموده‌اند. مطالعات دیگر نیز نشان داده‌اند که فعالیت ورزشی در تغییر بیان ژن FoxO1 بافت قلب (۱۴) و کبد (۱۵) بی تأثیر است. با وجود این شواهد، در مورد اثرات تمرینات ورزشی بر بیان FoxO1 بافت چربی در نمونه‌های چاق غیر دیابتی شناخت کافی وجود ندارد و تا کنون اثرات ورزش بر تغییرات بیان این ژن و نیمرخ چربی به طور همزمان بررسی نشده است. از این رو، این مطالعه با هدف بررسی اثر ۶ هفته تمرین تناوبی شدید بر بیان FoxO1 در بافت چربی زیر پوستی و پارامترهای نیمرخ چربی در موش‌های صحرایی چاق انجام گرفت.

روش کار

در این مطالعه تجربی از بین موش‌های صحرایی موجود در انستیتو پاستور ایران، ۱۴ سر موش نر نژاد ویستار با سن ۱۰ هفته و دامنه وزنی 220 ± 10 گرم تهیه شدند که پس از القای چاقی به شیوه تصادفی در ۲ گروه مساوی (کنترل و تمرین) جای گرفتند. موش‌های گروه تمرین به مدت ۶ هفته تمرین تناوبی شدید انجام دادند اما گروه کنترل در این مدت تمرین ورزشی نداشتند.

در ابتدا موش‌های مورد مطالعه جهت آشنایی و سازگاری با محیط به مدت یک هفته در آزمایشگاه حیوانات نگه داری شدند. سپس برای القای چاقی، به مدت ۶ هفته با رژیم غذایی پر چرب تغذیه شدند. جهت تهیه غذای پرچرب به غذای استاندارد نمونه‌ها که از شرکت خوراک پارس دام خریداری شده بود، ۱٪ پودر کلسترول و ۱٪ روغن ذرت خالص اضافه گردید (۱۶). موش‌ها در شرایط کنترل شده نور (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) با دمای 22 ± 3 درجه سانتی‌گراد و رطوبت ۳۰ تا ۶۰ درصد نگهداری شدند. تعداد سه سر موش در قفس‌هایی از جنس پلکسی گلاس با درب توری و به ابعاد ۲۵ در ۲۷ در ۴۳ سانتی‌متر به گونه‌ای نگهداری شدند که هر یک از آن‌ها آزادانه به آب و غذای پرچرب دسترسی داشته باشند. در سرتاسر دوره مطالعه، نمونه‌ها توسط یک نفر نیز جابجا شدند.

پس از یک هفته آشنایی با دوییدن روی تردمیل، موش‌های گروه تمرین به مدت ۶ هفته (۵ جلسه در هفته و هر جلسه ۳۰ دقیقه) در یک دوره تمرین تناوبی شدید شرکت کردند. هر جلسه تمرین شامل دوییدن‌های تکراری روی تردمیل به مدت ۴۰ ثانیه همراه با ۲ دقیقه استراحت فعال بین تکرارها بود. شیب تردمیل در هفته اول ۵ درصد و در هفته‌های بعدی ۱۰ درصد بود. سرعت دوییدن در هفته اول و دوم ۲۵ متر بر دقیقه بود که به تدریج در هفته‌های بعدی افزایش یافت. در مرحله استراحت فعال نیز سرعت دوییدن ۱۰ متر بر دقیقه بود (۱۷). پروتکل تمرین تناوبی شدید در جدول ۱ ارائه شده است. هر دو گروه تا پایان دوره تمرین از رژیم غذایی پرچرب استفاده نمودند.

جدول ۱. برنامه تمرین تناوبی شدید رت‌های گروه تمرین

سرعت (متر بر دقیقه)	مدت (ثانیه)	تکرار	شیب (درصد)	استراحت فعال (ثانیه)	هفته
۲۵	۴۰	۸	۵	۱۲۰	اول
۲۵	۴۰	۱۰	۱۰	۱۲۰	دوم
۲۸	۴۰	۱۰	۱۰	۱۲۰	سوم
۳۲	۴۰	۱۰	۱۰	۱۲۰	چهارم
۳۵	۴۰	۱۰	۱۰	۱۲۰	پنجم
۳۵	۴۰	۱۰	۱۰	۱۲۰	ششم

موش‌های مورد مطالعه در هر دو گروه ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین (۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتا)، با تزریق داخل صفاقی کتامین ۱۰ درصد (50 mg/kg) و زایلوزین ۲ درصد (10 mg/kg) بیهوش شدند. سپس قفسه سینه شکافته شد و نمونه خون به طور مستقیم از قلب گرفته شد. سطوح سرمی نیمرخ چربی به روش کالریمتریک و با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون-تهران اندازه گیری شد. همچنین بافت چربی زیرپوستی رت‌ها نمونه برداری شد و پس از شستشو در سرم فیزیولوژیک در میکروتیوب‌های ۱/۸ حاوی مایع RNA later با نسبت ۲۰ درصد غوطه ور گردید و جهت انجام آزمایش‌های ژنتیک به آزمایشگاه انتقال داده شد. RNA توسط کیت RNeasy protect mini kit (QIAGEN, Germany) از بافت چربی زیرپوستی مطابق با

دستور العمل شرکت سازنده آلمانی استخراج شد. تعیین FOXO1 mRNA توسط RT-Real time PCR به وسیله سیستم روتورژن ۶۰۰۰ با استفاده از کیت تک مرحله ای One Step SYBR TAKARA از شرکت تاکارا مطابق با دستور العمل شرکت انجام گردید. از RNA-Polymerase II به عنوان ژن کنترل جهت تعیین بیان ژن های مورد مطالعه استفاده گردید. جدول شماره ۲ الگوی پرایمرهای مورد استفاده را نشان می دهد.

دستور العمل شرکت سازنده آلمانی استخراج شد. تعیین FOXO1 mRNA توسط RT-Real time PCR به وسیله سیستم روتورژن ۶۰۰۰ با استفاده از کیت تک مرحله ای One Step SYBR TAKARA از شرکت تاکارا مطابق با

جدول ۲. الگوی پرایمرهای مورد استفاده در مطالعه

Genes	Primer sequence	Product size	T m	Gene Bank
FOXO1	For: CACCCTCTGCTGCCAAGATG Rev: GGCGAGGACTGGGTTGAC	159 bp	60	NM_001191052.1
RNA PolymeraseII	For: ACTTTGATGACGTGGAGGAGGAC Rev: GTTGGCCTGCGGTCGTTC	164 bp	60	XM_008759265.1

در پایان تمرینات تناوبی وزن بدن نمونه های گروه تمرین به میزان معنی داری پایین تر از گروه کنترل بود.

از آزمون کولموگروف اسمیرنوف جهت اطمینان از توزیع نرمال داده ها استفاده گردید. تغییرات درون گروهی وزن با استفاده از تی همبسته و مقایسه گروه ها و بررسی اثر تمرین بر متغیرهای مورد مطالعه با استفاده از آزمون تی مستقل انجام شد. سطح معنی داری نیز $P < 0.05$ در نظر گرفته شد. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم افزار SPSS/Win نسخه ۱۶ انجام گرفت.

جدول ۳. وزن بدن (گرم) قبل و بعد از تمرین

تناوبی در گروه های مورد مطالعه
(انحراف استاندارد \pm میانگین)

گروه	قبل از تمرین	بعد از تمرین	P درون گروهی
کنترل	۳۲۶ \pm ۴	۴۳۱ \pm ۸	۰/۰۰۱
تمرین	۳۲۸ \pm ۸	۳۹۴ \pm ۸	۰/۰۰۱
P بین گروهی	۰/۹۱۲	۰/۰۰۱	

پس از تمرینات تناوبی شدید، بیان ژن FoxO1 در بافت چربی زیر پوستی در گروه تمرین پایین تر از گروه کنترل بود، اما از نظر آماری معنی دار نبود (جدول ۴). به این ترتیب، تمرینات تناوبی به تغییر معنی داری در بیان نسبی FoxO1 گروه تمرین نسبت به گروه کنترل منجر نشد.

نتایج

تغییرات درون گروهی و بین گروهی وزن بدن در جدول ۳ ارائه شده است. پس از ۶ هفته تغذیه با رژیم غذایی پرچرب یعنی قبل از شروع تمرینات، تفاوت معنی داری در وزن بدن بین دو گروه وجود نداشت. بررسی تغییرات درون گروهی نشان داد که در دو گروه مورد مطالعه، وزن بدن در مرحله بعد از تمرین نسبت به قبل از تمرین افزایش یافته است. با وجود افزایش وزن در هر دو گروه،

عملکرد آن به تدریج مختل می‌شود. به طوری که افزایش بیان آن در افراد چاق به افزایش ناهنجاری‌های متابولیکی مرتبط با چاقی منجر می‌شود (۷). از طرفی گزارش شده است که کاهش بیان آن در نمونه‌های چاق با اثرات زیانبار ناشی از چاقی مقابله می‌کند (۸). به این ترتیب با توجه به نتیجه به دست آمده در این مطالعه می‌توان گفت تمرینات انجام شده در تعدیل اثر ژنتیکی FoxO1 در موش‌های صحرایی چاق مورد مطالعه چندان موثر نبوده است. در مورد اثرگذاری تمرینات ورزشی بر تغییرات بیان این فاکتور رونویسی در بافت چربی زیر پوستی نمونه‌های چاق غیر دیابتی مطالعه مشابهی انجام نشده است. با این حال، مطالعاتی که پیش از این به بررسی تغییرات بیان FoxO1 در نمونه‌های دیابتی پرداخته‌اند، کاهش بیان آن را در پاسخ به تمرینات ورزشی گزارش نموده‌اند. سهیلی و همکاران در یافتند که ۶ هفته تمرین مقاومتی موجب کاهش بیان FoxO1، گلوکز خون و مقاومت انسولین می‌شود (۱۸). همچنین الماسی و همکاران نشان دادند ۱۲ هفته تمرین تناوبی شدید به کاهش بیان نسبی FoxO1 در بافت چربی رت‌های دیابتی منجر می‌شود، بدون آن که تغییری در مقاومت انسولین ایجاد شود (۱۹). متفاوت بودن این نتایج با مطالعه حاضر ممکن است تا اندازه‌ای به ویژگی‌های نمونه‌های مورد مطالعه و یا عوامل دیگری همچون نوع و مدت تمرینات نسبت داده شود. از این رو انجام مطالعات بیشتر با تاکید بر مقایسه نوع و مدت تمرین و به ویژه مقایسه تغییرات FoxO1 بافت چربی در نمونه‌های دیابتی و غیر دیابتی چاق می‌تواند به برطرف شدن ابهامات موجود کمک کند.

همچنین نتایج نشان داد که در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل، سطوح سرمی کلسترول به میزان معنی داری پایین تر و لیپوپروتئین پرچگال به میزان معنی داری بالاتر بود. سطوح سرمی تری گلیسرید و لیپوپروتئین کم چگال در نمونه‌های گروه تمرین پایین تر از گروه کنترل بود، اما تفاوت‌های بین دو گروه از نظر آماری معنی دار نبود. تغییرات سطوح سرمی نیمرخ چربی در گروه‌های تمرین و کنترل در جدول ۴ ارائه شده است.

جدول ۴. متغیرهای مورد بررسی در گروه تمرین نسبت به گروه

متغیر	کنترل		p-value
	گروه کنترل	گروه تمرین	
بیان نسبی FoxO1	۱	$\pm 0/36$	۰/۲۲
تری گلیسرید (mg/dl)	102 ± 28	91 ± 25	۰/۴۳
کلسترول (mg/dl)	118 ± 22	84 ± 25	۰/۰۲۲
لیپوپروتئین کم چگال (mg/dl)	121 ± 29	118 ± 27	۰/۸۲
لیپوپروتئین پرچگال (mg/dl)	$\pm 2/94$	$\pm 2/55$	۰/۰۳۸
	۳۸/۴	۴۱/۹	

بحث

در این مطالعه اثر تمرین تناوبی شدید بر بیان ژن FoxO1 در بافت چربی زیر پوستی و سطوح سرمی نیمرخ چربی موش‌های صحرایی چاق بررسی شد. بر اساس یافته‌ی اصلی مطالعه حاضر، ۶ هفته تمرین تناوبی شدید با تکرار ۵ جلسه در هفته به تغییر معنی دار بیان FoxO1 گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل منجر نشد. FoxO1 یک فاکتور رونویسی درگیر در متابولیسم انرژی است که با چاقی و اضافه وزن

در بافت کبد به درستی مشخص نشده است. در این زمینه مطالعات انجام شده کاهش یا عدم تغییر بیان FoxO1 را در سلول‌های کبدی رت‌های دیابتی گزارش نموده‌اند. اکبری و همکاران، نشان دادند ۶ هفته تمرین مقاومتی به کاهش بیان FoxO1 در سلول‌های کبدی رت‌های دیابتی منجر می‌شود (۱۱). اما بر اساس مطالعه یارمحمدی و همکاران، پس از ۱۲ هفته تمرین مقاومتی در بیان FoxO1 هیپاتوسیت‌های رت‌های دیابتی تغییری ایجاد نشد (۱۵). برخی مطالعات نیز نشان داده‌اند اثرات آنی ورزش بر سطوح پروتئینی FoxO1 با اثرات تمرینات مداوم متفاوت است. بنابر یافته‌های پژوهشی که در این زمینه گزارش شده است، بلافاصله پس از یک فعالیت ورزشی هوازی و پس از ۲ ساعت ریکاوری سطوح FoxO1 mRNA عضلات اسکلتی موش‌های آزمایشگاهی افزایش یافت، اما پس از ۱۴ روز فعالیت منظم به طور قابل توجهی کاهش یافت (۲۴). این نتایج بیانگر آن است که فعالیت ورزشی اگر چه ممکن است به افزایش آنی و ناپایدار بیان FoxO1 منجر شود، اما در دراز مدت و به تدریج موجب ایجاد سازگاری‌های مطلوب در عملکرد آن می‌گردد.

بر اساس نتایج دیگر مطالعه حاضر ۶ هفته تمرین تناوبی شدید با کاهش سطوح سرمی تری گلیسرید، کلسترول و لیپوپروتئین کم چگال و افزایش لیپوپروتئین پر چگال در نمونه‌های گروه تمرین همراه شد، اما تغییرات تری گلیسرید و لیپوپروتئین کم چگال از نظر آماری معنی دار نبود. این نتایج در مورد برخی پارامترهای لیپیدی با مطالعات پیشین یکسان و در پارامترهای دیگر متفاوت است (۲۸-۲۵). یکسان نبودن نتایج ممکن است به دلیل تفاوت در پروتکل‌های تمرینی، ویژگی آزمودنی‌ها، رژیم غذایی آن‌ها و سطوح پایه لیپیدهای مورد بررسی باشد. همچنین در برخی مطالعات اشاره شده است که ورزش در صورتی بر

سازوکارهای مربوط به اثرگذاری ورزش بر تغییرات FoxO1 هنوز به درستی مشخص نشده است. با وجود این، بر اساس برخی شواهد علمی موجود می‌توان به نقش میانجیگری پروتئین کیناز B (AKT) اشاره نمود. گزارش شده است که AKT با فسفریله نمودن پروتئین‌های FoxO عملکرد رونویسی آن‌ها را مهار می‌کند (۲۰). از طرفی فعالیت ورزشی به عنوان یک محرک قوی بیان AKT شناخته شده است (۲۲، ۲۱). در واقع ورزش شدید می‌تواند با افزایش فعالیت AKT از فعال سازی FoxO1 جلوگیری کند (۲۳). از این رو به نظر می‌رسد افزایش فعالیت AKT یکی از مکانیسم‌های احتمالی است که ورزش به وسیله آن می‌تواند سبب تعدیل اثرات ژنتیکی FoxO1 بر چاقی شود. اگر چه شناخت دقیق مکانیسم‌های مولکولی مربوط به تغییرات ناشی از ورزش این فاکتور رونویسی نیازمند مطالعات بیشتری است.

برخی مطالعات با بررسی تغییرات بیان FoxO1 در پاسخ به تمرینات ورزشی در بافت‌های دیگر مانند پانکراس و کبد نتایج متفاوتی گزارش نمودند. جودی و همکاران، نشان دادند ۸ هفته تمرین مقاومتی به افزایش بیان FoxO1 پانکراس و حساسیت انسولین در رت‌های دیابتی نوع ۲ منجر می‌شود (۱۲). همچنین در مطالعه کریمی و همکاران، سطوح انسولین سرم و بیان نسبی FoxO1 در بافت پانکراس رت‌های دیابتی در پاسخ به ۶ هفته تمرین تناوبی شدید افزایش یافتند (۱۳). نکته مهم آن که در هر دو مطالعه اثرات مطلوب تمرینات ورزشی بر عملکرد انسولین به افزایش بیان FoxO1 در پانکراس نسبت داده شد. بنابر یافته‌های پژوهشی موجود و مطالعه حاضر می‌توان گفت یکسان نبودن تغییرات FoxO1 بافت چربی و پانکراس در پاسخ به تمرینات ورزشی ممکن است به دلیل متفاوت بودن مکانیسم عمل آن در این بافت‌ها باشد. از سویی دیگر اثرات تمرینات ورزشی بر بیان این ژن

موضوع و شناخت دقیق مکانیسم‌های مربوط به تغییرات ناشی از ورزش لیپیدهای خون نیازمند پژوهش‌های بیشتری است.

نتیجه گیری

بر اساس نتایج این مطالعه می‌توان نتیجه گرفت که ۶ هفته تمرین تناوبی شدید در بیان نسبی ژن FoxO1 بافت چربی زیر پوستی موش‌های صحرایی چاق تغییری ایجاد نمی‌کند. با این حال، تمرین تناوبی شدید می‌تواند مستقل از تغییر بیان FoxO1 به بهبود برخی پارامترهای لیپیدی خون منجر شود.

تشکر و قدر دانی

این مقاله برگرفته از پایان نامه کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی از دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساوه می‌باشد. بدینوسیله از همه کسانی که با ما همکاری داشتند قدردانی می‌شود.

سطوح کلسترول و لیپوپروتئین کم چگال موثر است که با کاهش رژیم غذایی یا کاهش وزن همراه باشد (۲۵،۲۹). افزایش فعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز از جمله مکانیسم‌های احتمالی تغییرات ناشی از ورزش لیپیدهای خون است. هیدرولیز تری‌اسیل‌گلیسرول، شیلو میکرون‌ها و لیپوپروتئین‌های با چگالی بسیار کم از مهم‌ترین عملکردهای این آنزیم است. در این زمینه همچنین اشاره شده است که ورزش به خودی خود ممکن است با افزایش مصرف چربی خون موجب کاهش سطوح چربی شود (۳۰). جدا از این، گزارش شده است که بیان بیش از اندازه FoxO1 با افزایش بیان آپولیپوپروتئین C3 کبدی و بالا رفتن میزان تری‌گلیسرید پلازما همراه است (۴). آپولیپوپروتئین C3 به عنوان مهارکننده لیپوپروتئین لیپاز و تنظیم‌کننده اصلی متابولیسم تری‌گلیسرید شناخته شده است که در لیپوپروتئین‌های گردش خون یافت می‌شود (۳۱). با توجه به این شواهد ممکن است بهبود لیپیدهای خون به ویژه تری‌گلیسرید در پاسخ به تمرینات ورزشی تا اندازه‌ای به تغییرات بیان FoxO1 و تأثیر آن بر آپولیپوپروتئین C3 نسبت داده شود. اگرچه تایید این

References

- 1- Kyrou I, Randeve HS, Tsigos C, Kaltsas G, Weickert MO. Clinical Problems Caused by Obesity. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., eds. Endotext. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; January 11, 2018.
- 2- Nijhawan P, Behl T, Bungau S, Uddin MS, Zengin G, Arora S. Molecular insights into therapeutic promise of targeting of Wnt/ β -catenin signaling pathway in obesity. *Mol Biol Rep*. 2020;47(10):8091-8100.
- 3- Behl T, Kaur I, Sehgal A, Singh S, Zengin G, Negrut N, Nistor-Cseppento DC, Pavel FM, Corb Aron RA, Bungau S. Exploring the Genetic Conception of Obesity via the Dual Role of FoxO. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021; 22(6):3179.
- 4- Peng S, Li W, Hou N, Huang N. A Review of FoxO1-Regulated Metabolic Diseases and Related Drug Discoveries. *Cells*. 2020;9(1):184.
- 5- Chen J, Lu Y, Tian M, Huang Q. Molecular mechanisms of FOXO1 in adipocyte differentiation. *Journal of molecular endocrinology*. 2019;62(3):R239-R253.
- 6- Ioannilli L, Ciccarone F, Ciriolo MR. Adipose Tissue and FoxO1: Bridging Physiology and Mechanisms. *Cells*. 2020;9(4):849.
- 7- Gross DN, van den Heuvel AP, Birnbaum MJ. The role of FoxO in the regulation of metabolism. *Oncogene*. 2008;27(16):2320-2336.

- 8- Kim JJ, Li P, Huntley J, Chang JP, Arden KC, Olefsky JM. FoxO1 haploinsufficiency protects against high-fat diet-induced insulin resistance with enhanced peroxisome proliferator-activated receptor gamma activation in adipose tissue. *Diabetes*. 2009;58(6):1275-1282.
- 9- Sanchez AM. FoxO transcription factors and endurance training: a role for FoxO1 and FoxO3 in exercise-induced angiogenesis. *The Journal of physiology*. 2015; 593(2): 363-364.
- 10- Sohaily S, Eizadi M, Tarmast D. Effect of resistance training on FOXO1 gene expression in subcutaneous fatty tissue in diabetic wistar rats. *J Gorgan Univ Med Sci*. 2020; 21 (4) :53-59.
- 11- Akbari E, Farajtabar Behrestaq S, Askari B. The Effect of 6 Week Resistance Training Program on FoxO1 Expression in Liver Cells and Glucose and Insulin Levels in Type 2 Diabetic Rats. *J Ardabil Univ Med Sci*. 2020; 20 (3) :328-339.
- 12- Joodi M, Banaeifar A, Eizadia M, Arshadi S. The changes of serum insulin in response to resistance training with emphasis on FOXO1 in pancreas of diabetes rats. *J Jiroft Univ Med Sci*. 2021; 7 (4) :480-488.
- 13- Karimi M, Eizadi M. The effect of interval training on FOXO1 expression in pancreas tissue of diabetes rats with high fat diet and STZ. *RJMS*. 2019; 26 (6) :95-104.
- 14- Kara'i S, Ravasi AA, Gholipour M. The effect of 8 weeks continuous endurance and high intensity interval training on heart tissue foxO1 and foxO3a expression level in male rats. *Journal of Knowledge & Health in Basic Medical Sciences* 2018;13(2):62-70.
- 15- Yarmohammadi M, Behboudi L, Eizadi M. The Effect of 12 Weeks Resistance Training on FOXO1 Expression in Hepatocytes, Glucose and Insulin in Diabetic Rats- A Brief-Report. *Iranian Journal of Diabetes and Obesity*. 2019; 11 (3) :193-195.
- 16- Ahmadi M, Kazemzadeh Y, Mirzayan S, Shahedi V, Eizadi M. Improvement of glucose levels and insulin resistance in the absence of change in adiponectin expression in subcutaneous adipose tissue in response to interval training in obese diabetic rats. *Razi J Med Sci*. 2021; 28 (8) :33-43.
- 17- Soheili F, Azizi M, Soori R, Tahmasebi V. The effect of 6 weeks high intensity interval training (HIIT) on expression of PTP-1B in muscle tissue in type 2 diabetic rats. *Metabolism and Exercise*. 2017; 7(2), 125-134.
- 18- Soheily S, Eizadi M. Over Expression of FOXO1 in Subcutaneous Fatty Tissue and its Response to Resistance Training in High Fat Diet and Type 2 Diabetic Rat. *Iranian Journal of Diabetes and Obesity*. 2022; 14 (2) :110-116.
- 19- Almasi A, Behboudi tabrizi L, Izadi M. Investigation effect of 12-week High-Intensity Interval Training FOXO1 Gene Expression of Subcutaneous Adipose Tissue and Insulin Resistance in Type 2 Diabetic Rats. *J Neyshabur Univ Med Sci*. 2018; 6 (2) :12-20.
- 20- Zhang X, Tang N, Hadden TJ, Rishi AK. Akt, FoxO and regulation of apoptosis. *Biochimica et biophysica acta*. 2011;1813(11):1978-1986.
- 21- Nadi M, Banaeifar A, Arshadi S. Effect of an Aerobic Exercise Course on PI3K and AKT1 Expression and Neural Muscle Insulin Resistance in Diabetic Rats. *Iranian Journal of Diabetes and Obesity*. 2021; 13 (3) :160-165.
- 21- Yi XJ, Sun YX, Yao TT, Li J, Gao C, Liu L, Cao SC, Chang B, Zhang CP. Effects of acute and chronic exercise on fat PI3K/AKT/GLUT4 signal pathway in type 2 diabetic rats. *Zhongguo Ying Yong Sheng Li Xue Za Zhi*. 2020;36(1):12-16. Chinese.
- 23- Rezaei S, Khaledi N. The Effect of High Intensity Interval Training on Serum TNF- α Levels and FOXO1 Gene Expression of Hippocampus in Male Diabetic Wistar Rats. *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences*. 2021; 28(4):688-699.
- 24- Slopock D, Roudier E, Liu ST, Nwadozi E, Birot O, Haas TL. Forkhead BoxO transcription factors restrain exercise-induced angiogenesis. *The Journal of physiology*. 2014;592(18):4069-4082.
- 25- Mazrae Khatiri M, Arshadi S, Banaei far A, Abednatanzi H. The effect of eight weeks of high intensity interval training and thyme honey on glucose and lipid profile of type 2 diabetic male rats. *Journal of Knowledge & Health in Basic Medical Sciences* 2020;15(2):22-35.
- 26- Khaksari M, Ahmadi M, Najafipour H, Shahrokhi N. Effect of Bunium persicum aqueous extract plus endurance exercise on cardiorespiratory capacity and serum lipid profile. *Avicenna J Phytomed*, 2014; 4 (2): 118-126.

- 27- Kazeminasab F, Marandi M, Ghaedi K, Esfarjani F, Moshtaghian J. Effects of a 4-week aerobic exercise on lipid profile and expression of LXR α in rat liver. *Cell J.* 2017; 19(1): 45-49.
- 28- Zar A, Hoseini A, Ahmadi F, Rezaei M. Effects of Ginger together with Swimming Training on Blood Fat Profiles in Adult Diabetic Rats with Streptozotocin. *Iranian J Nutr Sci Food Technol.* 2016; 11 (2) :65-74.
- 29- Sarmadiyan M, Khorshidi D. Effect of combined endurance and strength training on cystatin C, high-sensitivity C-reactive protein level and cardiovascular risk factors in sedentary postmenopausal women. *J Gorgan Uni Med Sci.* Autumn 2016; 18(3): 45-51.
- 30- Wang Y, Xu D. Effects of aerobic exercise on lipids and lipoproteins. *Lipids health and disease.* 2017;16(1):132.
- 31- Taskinen MR, Packard CJ, Borén J. Emerging Evidence that ApoC-III Inhibitors Provide Novel Options to Reduce the Residual CVD. *Current atherosclerosis reports.* 2019;21(8):27.
- Anxiety Symptos in Preschool children. *Quarterly Journal of Transformational Psychology, Iranian Psychologists.* 2012: 33(9). (in Persian)

Original Article

Changes in Foxo1 Gene Expression in Subcutaneous Adipose Tissue and Lipid Profile Following High Intensity Interval Training in High Fat Diet-Induced Obese Rats

Received: 31/07/2022 - Accepted: 03/10/2022

Masoud Saki¹
Davood Khorshidi^{2*}
Hamidreza Samarikhalaj³

¹MSc in Exercise Physiology,
Department of Physical Education and
Sport Sciences, Saveh Branch, Islamic
Azad University, Saveh, Iran

²Assistant Professor of Exercise
Physiology, Department of Physical
Education and Sport Sciences, Saveh
Branch, Islamic Azad University,
Saveh, Iran

³Assistant Professor of Sport
Management, Department of Physical
Education and Sport Sciences, Saveh
Branch, Islamic Azad University,
Saveh, Iran

Email:
khorshididavood@yahoo.com

Abstract

Introduction: FoxO1 is a transcription factor involved in energy metabolism, which contributes to the pathology of metabolic disorders, including obesity and diabetes. The purpose of this study was to investigate the effect of six weeks of high intensity interval training (HIIT) on FoxO1 gene expression in subcutaneous adipose tissue and lipid profile of high fat diet-induced obese male rats.

Methods: In this experimental study, fourteen male Wistar rats were fed a high-fat diet for six weeks, then were randomly divided into training (n=7) and control (n=7) groups. The training group performed the HIIT protocol on a treadmill for six weeks. FoxO1 gene expression in subcutaneous adipose tissue and lipid profile were measured after the last training session. Data were analyzed by independent T test.

Results: There was no significant difference in the FoxO1 gene expression between the two groups after interval training ($P>0.05$). The levels of cholesterol and high-density lipoprotein were significantly lower and higher respectively in the training group compared to the control group ($P<0.05$). No significant difference was found in triglycerid and low-density lipoprotein levels between the two groups ($P>0.05$).

Conclusion: It seems that six weeks of HIIT in obese rats can improve the lipid profile without changing FoxO1 gene expression in subcutaneous adipose tissue.

Keywords: Exercise, obesity, lipid profile, FoxO1 gene

Acknowledgement: There is no conflict of interest