Journal of Sport and Exercise Physiology

2024, 17(4), ?-?

Original Article

The effect of high-fat diet and different training on the expression of Meteorin-Like hormone (Metrnl) and Angiopoietin-like protein 4 (ANGPTL4) genes in adipose tissue of male Wistar rats

Sara Asghari , Sadegh Cheragh Birjandi , Najmeh Rezaeian , Vahid Rezaei

Department of physical education, Bojnourd branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran

Abstract

Background and Purpose: Meteorin- Like hormone (Metrnl) and Angiopoietin-like protein 4 (ANGPTL4) are effective proteins in fat tissue browning. The aim of the present study was to investigate the effect of high-fat diet and subsequent training on the factors involved in the browning of adipose tissue in male rats.

Materials and Methods: 30 healthy male Wistar rats were fed high-fat diet and another six (ND) were fed normal diet for eight weeks. After eight weeks, six mice fed a high-fat diet (HFD) and six mice fed a normal diet (ND) were sacrificed and compared. The remaining 24 obese mice were divided into four groups of six including control (C), resistance training (RT), endurance training (ET) and aerobic interval training (AIT) and trained five times a week for eight weeks. Real Time-PCR method was used to measure the gene expression of meteorin-like hormone and angiopoietin-like protein 4. One-way analysis of variance (ANOVA) and Tukey's post hoc test were used to determine the difference between groups at a significance level of $p<0.05$.

Results: A significant increase in Metrnl gene expression was observed in the intense resistance, endurance and aerobic interval training group compared to the control group ($p=0.001$) and a significant decrease in the expression of the mentioned gene in the adipose tissue of male mice in the high-fat diet group compared to the normal diet group ($p = 0.001$). Also, a significant decrease in the expression of ANGPTL4 gene was reported in the resistance, endurance, and aerobic interval training group compared to the control group ($p=0.001$) and a significant increase in its expression in the fat tissue of male mice in the high-fat diet group compared to the normal diet group ($p = 0.001$). No significant difference was observed between training groups ($p> 0.05$).

Conclusions: According to the results of the present study, it seems that resistance, endurance and aerobic interval training with increasing meteorin-like hormone and decreasing angiopoietin-like protein 4 is an effective solution in increasing brown fat tissue and reducing disorders related to overweight and obesity.

Keywords: Endurance training; Resistance training; Aerobic interval training; Obesity; Meteorin- Like hormone; Angiopoietin-like protein 4

How to cite this article: Asghari S, Cheragh Birjandi S, Rezaeian N, Rezaei V. The effect of high-fat diet and different training on the expression of Meteorin- Like hormone (Metrnl) and Angiopoietin-like protein 4 (ANGPTL4) genes in adipose tissue of male Wistar rats. J Sport Exerc Physiol. 2024;17(4):?-?.

*Corresponding Author's E-mail: Birjandi@bojnourdiau.ac.ir

https://doi.org/ 10.48308/joeppa.2024.236094.1271

Received: 22/06/2024 Revised: 23/09/2024 Accepted: 23/09/2024

Copyright: © 2024 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی

۱۴۰۳، دوره ۱۷، شماره ۴، صفحه های ؟-؟

مقاله پژوهشی

تاثیر رژیم غذایی پرچرب و تمرینات مختلف بر بیان ژن‌های هورمون شبه متئورین (Metrnl) و پروتئین شبه آنژیوپویتین ۴ (ANGPTL4) در بافت چربی موش‌های نر نژاد ویستار

سارا اصغری، صادق چراغ بیرجندی، نجمه رضائیان، وحید رضایی

گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران

چکیده

زمینه و هدف: هورمون شبه متئورین (Metrnl) و پروتئین شبه آنژیوپویتین ۴ (ANGPTL4)، از پروتئین‌های موثر در قهوه‌ای شدن بافت چربی هستند. هدف پژوهش حاضر بررسی تاثیر رژیم غذایی پرچرب و تمرینات ورزشی متعاقب آن بر عوامل درگیر در قهوه‌ای شدن بافت چربی در موش‌های نر بود.

مواد و روش‌ها: ۳۰ سر موش صحرایی نر سالم نژاد ویستار به مدت هشت هفته از غذای پرچرب و شش سر دیگر (ND) از غذای معمولی تغذیه کردند. پس از هشت هفته، شش سر موش چاق شده با رژیم پرچرب (HFD) و شش سر موش تغذیه شده با رژیم غذایی معمولی (ND) قربانی شده و مورد مقایسه قرار گرفتند. ۲۴ سر موش چاق باقیمانده به چهار گروه شش تایی شامل کنترل (C)، تمرین مقاومتی (RT)، تمرین استقامتی (ET) و تمرین تناوبی هوازی (AIT) تقسیم شدند و به مدت هشت هفته، هفته‌ای پنج جلسه تمرین کردند. برای اندازه‌گیری بیان ژن هورمون شبه متئورین و پروتئین شبه آنژیوپویتین ۴ از روش Real Time-PCR استفاده شد. از روش آماری تحلیل واریانس یک‌طرفه (آنوا) و آزمون تعقیبی توکی جهت تعیین اختلاف بین گروه‌ها در سطح معناداری $p<۰/۰۵$ استفاده شد.

نتایج: افزایش معنادار بیان ژن Metrnl در گروه تمرین مقاومتی، استقامتی و تناوبی هوازی نسبت به گروه کنترل ($p=۰/۰۰۱$) و کاهش معنادار بیان ژن مذکور در بافت چربی موش‌های نر در گروه رژیم غذایی پرچرب نسبت به گروه رژیم غذایی معمولی مشاهده گردید ($p=۰/۰۰۱$). همچنین کاهش معنادار بیان ژن ANGPTL4 در گروه تمرین مقاومتی، استقامتی و تناوبی هوازی نسبت به گروه کنترل ($p=۰/۰۰۱$) و افزایش معنادار بیان آن در بافت چربی موش‌های نر در گروه رژیم غذایی پرچرب نسبت به گروه رژیم غذایی معمولی گزارش شد ($p=۰/۰۰۱$). بین گروه‌های تمرینی تفاوت معناداری مشاهده نشد ($p>۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج پژوهش حاضر، به نظر می‌رسد تمرینات مقاومتی، استقامتی و تناوبی هوازی با افزایش هورمون شبه متئورین و کاهش پروتئین شبه آنژیوپویتین ۴، یک راهکار موثر در افزایش بافت چربی قهوه‌ای و کاهش اختلالات مرتبط با اضافه وزن و چاقی باشد.

واژه‌های کلیدی: نمرین تناوبی هوازی، تمرین مقاومتی، تمرین استقامتی، چاقی، هورمون شبه متئورین، پروتئین شبه آنژیوپویتین ۴

نحوهٔ استناد به این مقاله: اصغری س، چراغ بیرجندی ص، رضائیان ن، رضاییان و. تاثیر رژیم غذایی پرچرب و تمرینات مختلف بر بیان ژن‌های هورمون شبه متئورین (Metrnl) و پروتئین شبه آنژیوپویتین ۴ (ANGPTL4) در بافت چربی موش‌های نر نژاد ویستار. نشریهٔ فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی.۱۴۰۳؛۱۷(۴):؟-؟.

* رایانامه نویسنده مسئول:Birjandi@bojnourdiau.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۴/۰۲ تاریخ ویرایش: ۱۴۰۳/۰۷/۰۲ تاریخ پذیرش:۱۴۰۳/۰۷/۰۲

نسخه پیش انتشار

مقدمه

چاقی امروزه به‌عنوان یک بیماری جهانی در نظر گرفته می‌شود و حالتی از التهاب مزمن با درجه پایین است که سبب مجموعه‌ای از اختلالات متابولیک مختلف مانند مقاومت به انسولین، دیابت نوع دو، فشار خون بالا، بیماری‌های قلبی عروقی، دیس لیپیدمی و حتی سرطان می‌گردد (۱). به‌طورکلی چاقی ناشی از عدم تعادل بین دریافت کالری و مصرف است. با این حال، علت چاقی هنوز نامشخص بوده و از طریق عوامل پیچیده و چند بعدی شامل ژنتیک، رفتارهای مرتبط با سلامت مانند رژیم غذایی و فعالیت بدنی و عوامل روان شناختی و اجتماعی و اقتصادی تعیین می‌شود (۲). بافت چربی، از جمله بافت چربی سفید[۱](WAT) ، بافت چربی قهوه‌ای[۲] (BAT) و بافت چربی بژ[۳]در تعدیل متابولیسم انرژی کل بدن حیاتی است. در حالی که WAT در درجه اول انرژی را ذخیره می‌کند، BAT انرژی را به‌عنوان گرما برای تنظیم حرارت تلف می‌کند. بافت چربی بژ شکل هیبریدی از بافت چربی است که خصوصیات مشترک با WAT و BAT دارد. قهوه‌ای شدن[۴]WAT به‌عنوان یک رویکرد درمانی امیدوارکننده در درمان چاقی و اختلالات متابولیک مرتبط ظاهر شده است. بسیاری از عوامل قهوه‌ای‌کننده شناسایی شده‌اند و سیستم‌های دارورسانی مبتنی بر فناوری نانو برای افزایش کارایی آن‌ها توسعه یافته‌اند (۳). اخیراً رائو و همکاران مایوکاینی وابسته به یک ایزوفرم از فعال کننده رونویسی PGC-1α[۵](PGC-1α4)[۶] به‌نام هورمون شبه متئورین[۷](Metrnl) را شناسایی کردند که بر اثر ورزش در عضله اسکلتی بیان و به داخل گردش خون ترشح می‌شود. افزایش سطوح در گردش Metrnl، سبب افزایش هزینه انرژی کل بدن همراه با قهوه‌ای شدن ذخایر چربی سفید و بهبود تحمل گلوکز در موش‌های چاق/ دیابتی می‌گردد (۴). همچنین به‌تازگی خانواده‌ای از پروتئین‌ها با ساختاری شبیه به عامل تنظیم کننده آنژیوژنز[۸] یعنی آنژیوپویتین شناخته شده است که این خانواده پروتئین‌های شبه آنژیوپویتین[۹](ANGPTLs) نامیده شده‌اند و از هشت نوع پروتئین (ANGPTL1-8) تشکیل شده‌اند. ANGPTL4، ANGPTL3[۱۰] و ANGPTL8 با تنظیم فعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز[۱۱](LPL) در سوخت‌وساز لیپوپروتئین‌های گردش خون نقش اساسی دارند و همچنین با افزایش محتوای چربی پلاسما وابسته‌اند (۵). ANGPTL4 یک پروتئین پیام‌رسان با عملکردهای مختلف است که بیشتر توسط بافت چربی و کبد ترشح می‌شود. تحقیقات نشان داده‌اند سطوح پلاسمایی ANGPTL4 با بیماری‌های متابولیک و توده چربی بدن ارتباط مثبت دارد (۶). ANGPTL4 با مهار فعالیت LPL که واسطه تجزیه تری‌گلیسیرید[۱۲](TG) به اسید چرب آزاد[۱۳](FFA) است، لیپولیز WAT را کاهش می‌دهد (۷). چندین مولکول با ظرفیت تنظیم متابولیسم BAT و یا قهوه‌ای شدن WAT، از جمله هورمون‌های پروتئینی و متابولیت‌ها، در طول ورزش ترشح می‌شوند. سلول‌های چربی قهوه‌ای و بژ نیز فاکتورهای سیگنالی ترشح می‌کنند که می‌توانند بر متابولیسم عضلات اسکلتی در طول ورزش تأثیر بگذارند، که می‌توان از ANGPTL4 و Metrnl به‌عنوان نمونه نام برد (۸). تمرینات ورزشی می‌تواند متابولیسم کل بدن را بهبود بخشد که در آن قهوه‌ای شدن WAT دخیل است. بنابراین، قهوه‌ای شدن WAT با واسطه ورزش به‌عنوان یک استراتژی امیدوارکننده در مبارزه با چاقی و اختلالات متابولیک مرتبط عمل می‌کند (۹). تمرینات مقاومتی[۱۴](RT) در بهبود ترکیب بدن موثر است. سایر تحقیقات همچنین نشان داد که تمرینات مقاومتی قادر به کاهش ناحیه چربی و درصد چربی بدن می‌باشد (۱۰). تمرینات استقامتی[۱۵](ET) نیز باعث بهبود کیفیت زندگی و ترکیب بدنی و استقامت قلبی عروقی می‌گردد و زمینه مناسبی را برای اجتماعی شدن فراهم می‌کند (۱۱). همچنین مطالعات نشان داده است که تمرینات هوازی به صورت مداوم یا متناوب[۱۶](AIT) می‌تواند بر کاهش وزن، چربی بدن و جلوگیری از چاقی موثر باشد (۱۲). دژکام و رضائیان (۲۰۲۱) دریافتند که اجرای شش هفته تمرین هوازی در زنان جوان دارای اضافه‌وزن و چاق

---

۱ White Adipose Tissue
۲ Brown Adipose Tissue
۳ Beige Adipose Tissue
۴ Browning
۵ Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha
۶ An isoform of the transcriptional co-activator PGC-1α
۷ Meteorin- Like hormone
۸ Angiogenesis
۹ Angiopoietin-like protein
۱۰ Angiopoietin-like protein 4
۱۱ Lipoprotein Lipase
۱۲ Triglyceride
۱۳ Free fatty acid
۱۴ Resistance Training
۱۵ Endurance Training
۱۶ Aerobic Interval Training

احتمالا به‌واسطه افزایش سطوح Metrnl منجربه بهبود مقاومت به انسولین[1]می‌گردد (۱۳). اما علیزاده و همکاران (۲۰۱۷) عدم تغییر سطوح سرمی Metrnl به‌دنبال شش هفته تمرینات هوازی را در پسران نوجوان دارای اضافه وزن گزارش کردند (۱۴). کاظمی اصفهانی و یعقوبی (۲۰۲۲) گزارش کردند که هشت هفته تمرین تناوبی شدید[2](HIIT) سبب کاهش معنادار سطوح ANGPTL4 در موش‌های مبتلا به کبد چرب غیرالکلی[3](NAFLD) شد (۱۵). در مقابل صادقی و همکاران (۲۰۲۲) گزارش کردند که تغییرات سطوح سرمی ANGPTL4 در گروه‌های مختلف پژوهشی پس از هشت هفته تمرینات ترکیبی[4](CT) در مردان چاق از نظر آماری معنادار نبود (۱۶).
با توجه به اهمیت این موضوع، که بررسی مسیرهای لیپولیزی در سطوح سلولی مولکولی و شناخت عوامل تاثیرگذار به‌ویژه فعالیت‌های ورزشی، می‌تواند در پیشگیری و درمان بیماری‌هایی مانند چاقی، هایپرلیپیدمی، سندروم سوخت و ساز، بیماری‌های قلبی‌عروقی و دیابت نوع دو کمک شایانی کند و همچنین از تمرینات مقاومتی (RT) ، استقامتی (ET) و تناوبی هوازی (AIT) جهت تحریک لیپولیز استفاده فراوانی شود. این سوال ایجاد می‌شود که آیا هشت هفته تمرینات مقاومتی، استقامتی و تناوبی هوازی بر بیان ژن‌های Metrnl و ANGPTL4 در بافت چربی موش‌های نر چاق تاثیر دارد یا خیر؟

روش پژوهش

نمونه های پژوهش: این پژوهش از نوع تجربی و با استفاده از مدل حیوانی بود. ۳۶ سر موش صحرایی نر سالم نژاد ویستار با میانگین سنی هشت هفته و میانگین وزن ۹/۳۷ ± ۱۸۷/۵ از انستیتو سرم سازی رازی مشهد خریداری شدند. نمونه‌ها در شرایط کنترل‌شده آزمایشگاهی در دمای ۳±۲۵ درجه سانتی‌گراد و چرخهٔ روشنایی و تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت ۳۵ تا ۵۵ درصد نگهداری شدند. یک هفته برای سازگاری موش‌ها با شرایط کنترل‌شده آزمایشگاه و رژیم غذایی خاص در نظر گرفته شد. پس از یک هفته موش‌ها در دو گروه رژیم غذایی معمولی[5](ND) (شش سر) و رژیم غذایی پرچرب[6](HFD) (۳۰ سر) قرار گرفتند. به مدت هشت هفته به گروه ND رژیم غذایی استاندارد (۱۰٪ چربی، ۷۰٪ کربوهیدرات و ۲۰٪ پروتئین) و به گروه HFD رژیم غذایی پرچرب (۶۰٪ چربی، ۲۰٪ کربوهیدرات و ۲۰٪ پروتئین)، تهیه شده توسط پلت سازی انستیتو سرم سازی رازی خورانده شد (جدول ۱) (۱۷). در پایان این مرحله، ۱۲ سر موش شامل شش سر گروه ND و شش سر گروه HFD برای اندازه‌گیری‌های پایه قربانی شدند و ۲۴ سر دیگر از موش‌های چاق به‌طور تصادفی به چهار گروه شش تایی شامل کنترل[7](C)، تمرین مقاومتی (RT)، تمرین استقامتی (ET) و تمرین تناوبی هوازی (AIT) تقسیم شدند و به مدت هشت هفته تمرینات را انجام دادند (۱۸). از شاخص لی[8](ریشه سوم وزن بدن (گرم) / طول بدن (سانتی‌متر) ضربدر ۱۰۰۰) برای ارزیابی میزان چاقی حیوانات استفاده شده و مقادیر بالای ۳۱۰ به عنوان موش چاق در نظر گرفته شد (۱۹). موش‌ها همراه با انجام تمرینات، رژیم غذایی پرچرب را ادامه دادند. تمام مراحل مربوط به کار با حیوانات با توجه به دستورالعمل اخلاقی و مجوز معاونت پژوهشی دانشگاه آزاداسلامی واحد بجنورد، با کد اخلاق IR.IAU.BOJNOURD.REC.1402.015 انجام شد.

جدول۱. ترکیبات مواد غذایی

ترکیبات	رژیم غذایی استاندارد		رژیم غذایی پرچرب	
	درصد	گرم	درصد	گرم
چربی	۱۰	۴/۳	۶۰	۳۴/۹
کربوهیدرات	۷۰	۶۷/۳	۲۰	۲۶/۳
پروتئین	۲۰	۱۹/۲	۲۰	۲۶/۲
اجزاء مواد غذایی	رژیم غذایی استاندارد		رژیم غذایی پرچرب	
	کیلوکالری	گرم	کیلوکالری	گرم
کازئین	۸۰۰	۲۰۰	۸۰۰	۲۰۰
ال سیستین	۱۲	۳	۱۲	۳
نشاسته ذرت	۱۲۶۰	۳۱۵	۰	۰

1 Insulin resistance (IR)
2 High intensity interval training
3 Non-Alcoholic Fatty Liver Disease
4 Combined Training
5 Normal Diet
6 High-Fat Diet
7 Control
8 LEE Index

مالتود کسترین	۱۴۰	۳۵	۵۰۰	۱۲۵
ساکارز	۱۴۰۰	۳۵۰	۲۷۵/۵	۶۸/۸
سلولز	۰	۵۰	۰	۵۰
روغن سویا	۲۲۵	۲۵	۲۲۵	۲۵
چربی گوسفند	۱۸۰	۲۰	۲۲۰۵	۲۴۵
ترکیبات مواد معدنی	۰	۱۰	۰	۱۰
دی کلسیم فسفات	۰	۱۳	۰	۱۳
کربنات کلسیم	۰	۵/۵	۰	۵/۵
پتاسیم سیترات	۰	۱۶/۵	۰	۱۶/۵
ترکیب ویتامین	۴۰	۱۰	۴۰	۱۰
کولین بیتارتات	۰	۲	۰	۲

برنامه تمرینات تناوبی هوازی شامل سه قسمت گرم کردن، بدنه اصلی متشکل از تکرارهای تناوبی و سرد کردن مطابق جدول ۲ ارائه شده بود. جهت اندازه‌گیری حداکثر سرعت دویدن، در ابتدا موش‌ها جهت گرم کردن به مدت پنج دقیقه بر روی نوار گردان با سرعت شش متر بر دقیقه و شیب صفر درجه دویدند. در ادامه سرعت نوار گردان هر ۳ دقیقه، ۳ متر بر دقیقه افزایش یافت تا وقتی که موش‌ها به واماندگی رسیده و توان ادامه دادن را نداشته باشند. سرعتی که در آن خستگی به وقوع پیوست به‌عنوان حداکثر سرعت دویدن در نظر گرفته شد و موش‌ها با درصدی از این سرعت به تمرین پرداختند (۲۰). تمرینات در مرحله گرم و سرد کردن به مدت سه دقیقه با شدت ۴۵ تا ۵۰ درصد حداکثر سرعت دویدن برای موش‌ها در نظر گرفته شد. بدنه اصلی تمرین نیز در قالب دویدن روی نوار گردان با شدت ۸۵ تا ۹۰ درصد حداکثر سرعت دویدن در چهار تا شش تکرار بود. به‌علاوه تناوب‌های دو دقیقه‌ای استراحت فعال که شامل دویدن‌های ادامه‌دار روی نوار گردان با شدت ۴۵ تا ۵۰ درصد حداکثر سرعت دویدن بود که میان وهله‌های فعالیتی اعمال گردید (۲۱) .

جدول ۲. پروتکل تمرین تناوبی هوازی

هفته ها	گرم کردن	تمرین تناوبی هوازی	استراحت فعال	سرد کردن
اول و دوم	سه دقیقه – ۴۵-۵۰ درصد حداکثر سرعت دویدن ۱۰ متر در دقیقه	چهار تکرار دو دقیقه ای تمرینی ۸۵-۹۰ درصد حداکثر سرعت دویدن ۳۰ متر در دقیقه	چهار تکرار دو دقیقه ای تمرینی ۴۵-۵۰ درصد حداکثر سرعت دویدن ۱۶ متر در دقیقه	سه دقیقه – ۴۵-۵۰ درصد حداکثر سرعت دویدن ۱۰ متر در دقیقه
سوم، چهارم و پنجم	سه دقیقه – ۴۵-۵۰ درصد حداکثر سرعت دویدن ۱۰ متر در دقیقه	پنج تکرار دو دقیقه ای تمرینی ۸۵-۹۰ درصد حداکثر سرعت دویدن ۳۲ متر در دقیقه	پنج تکرار دو دقیقه ای تمرینی ۴۵-۵۰ درصد حداکثر سرعت دویدن ۱۸ متر در دقیقه	سه دقیقه – ۴۵-۵۰ درصد حداکثر سرعت دویدن ۱۰ متر در دقیقه
ششم، هفتم و هشتم	سه دقیقه – ۴۵-۵۰ درصد حداکثر سرعت دویدن ۱۰ متر در دقیقه	شش تکرار دو دقیقه ای تمرینی ۸۵-۹۰ درصد حداکثر سرعت دویدن ۳۴ متر در دقیقه	شش تکرار دو دقیقه ای تمرینی ۴۵-۵۰ درصد حداکثر سرعت دویدن ۲۰ متر در دقیقه	سه دقیقه – ۴۵-۵۰ درصد حداکثر سرعت دویدن ۱۰ متر در دقیقه

در پروتکل تمرین استقامتی، موش‌ها طبق برنامهٔ ورزشی، هشت هفته و پنج جلسه در هفته به تمرین پرداختند. تمرین گروه استقامتی به این شکل بود که بعد از ۵ تا ۱۰دقیقه گرم کردن با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه، به مدت ۵۰ دقیقه با شدت ۶۵

تا ۷۵ درصد حداکثر سرعت دویدن به‌طور مداوم به تمرین پرداختند و در پایان نیز پنج دقیقه با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد حداکثر سرعت دویدن سرد کردند و در همین زمان گروه کنترل هیچگونه تمرینی نداشت (۲۲).

همچنین در پروتکل تمرین مقاومتی از نردبان مقاومتی با یک متر ارتفاع و شیب ۸۵ درجه و میله‌هایی با دو سانتیمتر فاصله استفاده شد. در هفتهٔ اول میزان وزنه‌های بسته شده به موش‌ها ۳۰ درصد وزن بدن بود که به تدریج افزایش یافته و به حدود ۲۰۰ درصد وزن بدن آن‌ها در هفتهٔ پایانی رسید. یک تکرار موفق وقتی بود که حیوان بتواند پله‌ها را کامل و در زمان حدود هشت ثانیه بالا برود. تمرینات به‌صورت پنج جلسه در هفته بود که هر جلسهٔ تمرین سه نوبت با پنج تکرار را شامل می‌شد. فاصلهٔ استراحتی بین هر ست دو دقیقه و بین هر تکرار یک دقیقه بود. موش‌ها در ابتدا (فاصله بین تکرارها یک دقیقه) و پایان (فاصلهٔ بین تکرارها سه دقیقه (هر جلسه یک نوبت ۵ تکراری بدون وزنه با هدف گرم و سرد کردن انجام می‌دادند (۲۲).

موش‌ها ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، با استفاده از تزریق درون صفاقی کتامین (۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن) و زایلازین (۱۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم وزن بدن) بی‌هوش شدند سپس شکافی در شکم موش‌ها ایجاد شده و بافت‌برداری چربی زیر جلدی انجام شد. نمونه‌ها برای تجزیه و تحلیل ابتدا در فریزر ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری و سپس به آزمایشگاه منتقل شدند.

تست های مولکولی به منظور سنجش تغییرات بیان ژن‌های Metrnl و ANGPTL4 با استفاده از روش qRT-PCR انجام شدند. بر اساس کیت استخراج RNA، Addbio Co, Korea، استخراج و سنتز cDNA انجام شد و در فریزر ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. برای بیان ژن‌های Metrnl و ANGPTL4 پرایمر به صورت Exon junction-Exon توسط نرم افزارهای PRIMER3 و نرم افزار آنلاین IDT طراحی‌شده و جهت سنتز به شرکت مشهد ژن آزما سفارش داده شد. توالی و مشخصات این پرایمرها در جدول شماره ۳ بیان شده است. در انتها، داده‌های حاصل با استفاده از فرمول $2^{-\Delta\Delta ct}$ محاسبه و میزان بیان ژن‌های هدف با نتیجه حاصل از ژن رفرنس Actin β نرمالیزه شدند. روش محاسبه و استفاده از فرمول $2^{-\Delta\Delta ct}$ در ادامه بیان شده است (۲۳).

میزان تغییرات ژن هدف در گروه فعالیت ورزشی نسبت به گروه کنترل $2^{-\Delta\Delta CT}$ =

$\Delta\Delta CT = \Delta Ct_{\text{گروه فعالیت ورزشی}} - \Delta Ct_{\text{گروه کنترل}}$

$\Delta Ct_{\text{گروه فعالیت ورزشی}} = (Ct_{\text{ژن هدف}} - Ct_{\text{مرجع}})$

$\Delta Ct_{\text{گروه کنترل}} = (Ct_{\text{ژن هدف}} - Ct_{\text{مرجع}})$

جدول ۳. مشخصات پرایمرهای ژن‌ها

نام ژن	PCR Product	TM (oC)	Primer
Metrnl	۱۶۳	۵۹،۶۴ ۵۸،۱۱	F: CGCGAGTACAACCTTCTTGC R: ATACCCACCATCACACCCTG
ANGPTL4	۲۰۷	۵۸،۱۴ ۵۸،۹۰	F: GGGAGCATCTCTCGGTCTATG R: TATCTCAGCTACCCATCCAGG
Actin β	۲۰۰	۵۹،۵۶ ۵۹،۰۸	F: GTGTGATGGTGGGTATGGGT R: GGTCATTGTAGAAAGTGTGGTG

پس از جمع‌آوری داده‌ها و ورود اطلاعات به نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۶، داده‌های خام مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند، پس از تأیید طبیعی بودن توزیع داده‌ها با آزمون شاپیروویلک، بررسی همگن بودن داده‌ها توسط آزمون لون انجام شد. در آمار استنباطی نیز

برای برر سی و تجزیه تحلیل فر ضیه‌های تحقیق، از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه (آنوا) و آزمون تعقیبی توکی ا ستفاده شد. آزمون فرضیه‌ها با سطح معناداری p<۰/۰۵ انجام گرفت.

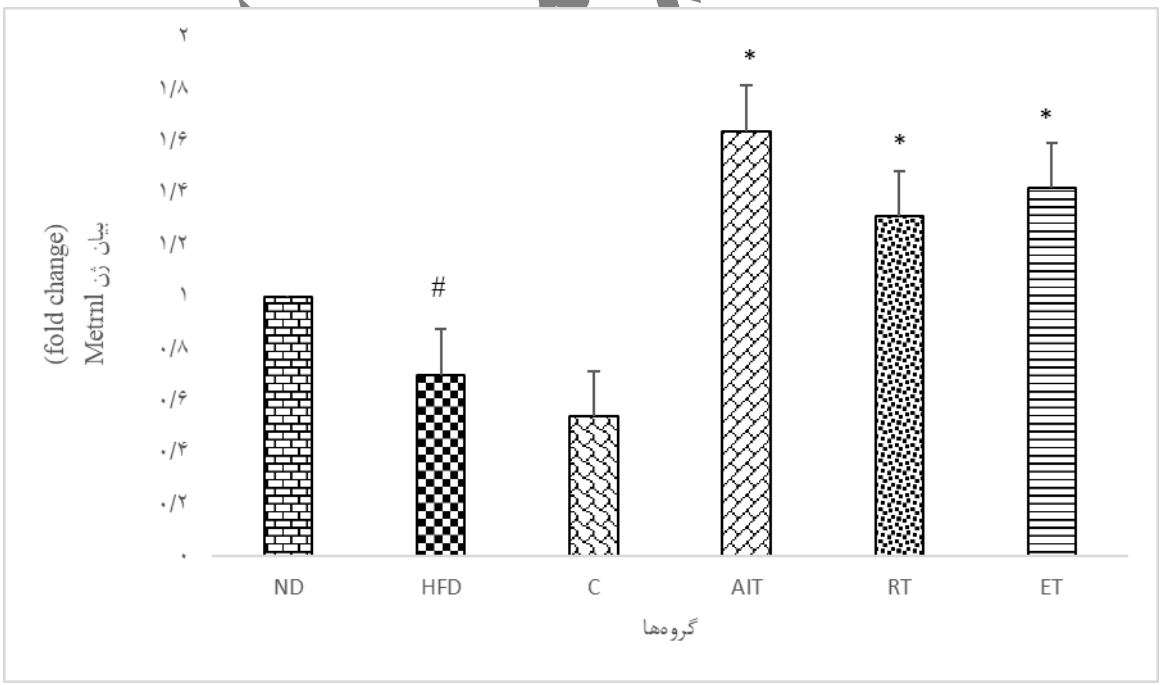
نتایج

میانگین شاخص لی گروه‌ها پیش و در دورهٔ القای چاقی و همچنین پس از القای چاقی در جدول‌های شماره ۶ نشان داده شده است.

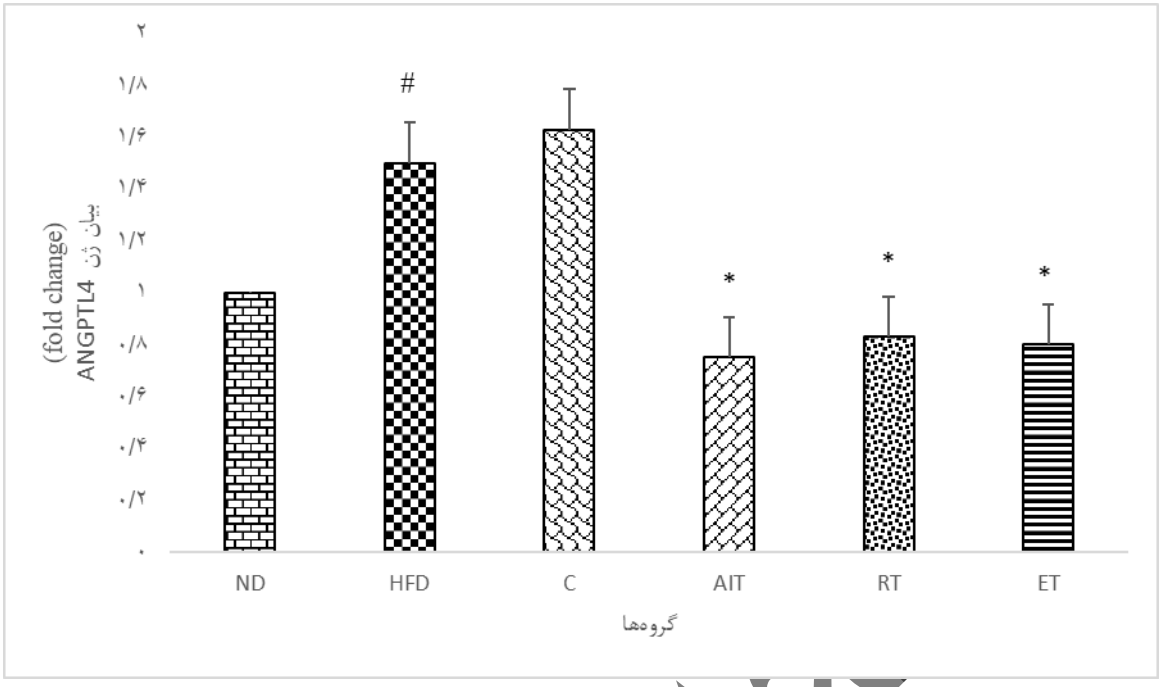
جدول ۶. میانگین ± انحراف استاندارد شاخص لی موش‌ها

گروه‌ها	شروع رژیم	پس از هشت هفته رژیم	پس از هشت هفته تمرین
رژیم غذایی معمولی(ND)	۲۸۳/۷ ± ۲/۷	۳۰۲/۸ ± ۳/۱	-
رژیم غذایی پرچرب(HFD)		۳۱۰/۵ ± ۱/۶	-
کنترل (C)			۳۱۲/۴ ± ۱/۶
تمرین مقاومتی(RT)			۲۹۹/۷ ± ۳/۱
تمرین استقامتی(ET)			۲۹۴/۵ ± ۰/۸
تمرین تناوبی هوازی(AIT)			۲۹۵/۵ ± ۳/۳

آنالیز داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد که بین گروه‌های مطالعه حاضر در مورد بیان ژن‌های Metrnl و ANGPTL4 در بافت چربی موش‌های نر تفاوت معناداری وجود دارد (p=۰/۰۰۱). استفاده از آزمون تعقیبی توکی بیانگر کاهش معنادار بیان ژن Metrnl در بافت چربی موش‌های نر در گروه HFD نسبت به گروه ND (p=۰/۰۰۱) و بیانگر افزایش معنادار بیان ژن ANGPTL4 در بافت چربی موش‌های نر در گروه HFD نسبت به گروه ND بود. افزایش معنادار بیان ژن Metrnl در گروه‌های RT و ET و AIT نسبت به گروه C مشاهده شد (p=۰/۰۰۱). همچنین کاهش معنادار بیان ژن ANGPTL4 در گروه‌های RT و ET و AIT نسبت به گروه C مشاهده شد (p=۰/۰۰۱). در مورد ژن‌های Metrnl و ANGPTL4 بین گروه‌های تمرینی تفاوت معناداری مشاهده نشد (p>۰/۰۵).



شکل ۱. بیان ژن Metrnl در گروه‌های مورد مطالعه؛ ND رژیم غذایی معمولی؛ HFD رژیم غذایی پرچرب؛ C کنترل؛ AIT تمرین تناوبی هوازی؛ RT تمرین مقاومتی؛ ET تمرین استقامتی؛ * تفاوت معنادار با گروه کنترل (C)؛ # تفاوت معنادار با گروه رژیم غذایی معمولی (ND)؛ سطح معناداری p< ۰/۰۵



شکل ۲. بیان ژن ANGPTL4 در گروه‌های مورد مطالعه؛ ND رژیم غذایی معمولی؛ HFD رژیم غذایی پرچرب؛ C کنترل؛ AIT تمرین تناوبی هوازی؛ RT تمرین مقاومتی؛ ET تمرین استقامتی؛ * تفاوت معنادار با گروه کنترل (C)؛ # تفاوت معنادار با گروه رژیم غذایی معمولی (ND)؛ سطح معناداری ۰/۰۵ >p

پیش انتشار

بحث و نتیجه گیری

با توجه به نتایج به‌دست آمده افزایش معنادار بیان ژن Metrnl در گروه تمرین مقاومتی، استقامتی و تناوبی هوازی نسبت به گروه کنترل و کاهش معنادار بیان ژن مذکور در بافت چربی موش‌های نر در گروه رژیم غذایی پرچرب نسبت به گروه رژیم غذایی معمولی مشاهده گردید.

همسو با پژوهش حاضر دژکام و رضاییان (۲۰۲۱) اعلام کردند اجرای شش هفته تمرین هوازی در زنان جوان دارای اضافه‌وزن و چاق احتمالا به‌واسطه افزایش سطوح Metrnl منجربه بهبود مقاومت به انسولین می‌گردد (۱۳). جاوید و همکاران (۲۰۲۱) نیز نشان دادند که هشت هفته تمرین تردمیل، به‌طور قابل توجهی بیان Metrnl را در انبار ماهیچه‌های مختلف موش‌های چاق افزایش داد (۲۴). نتایج مطالعه لی و همکاران (۲۰۲۰) حاکی از آن بود که Metrnl، متابولیسم گلوکز را در موش‌ها به‌خصوص در موش‌های HFD بهبود می‌بخشد (۲۵). باء و همکاران (۲۰۱۸) دریافتند که افزایش Metrnl در گردش خون موجب تحریک افزایش تولید گرما، کاهش توده چربی شکمی، بهبود تحمل گلوکز، بیان ژن‌های مرتبط با ترموژنز BAT و سایتوکاین‌های ضدالتهابی در موش‌ها می‌گردد. افزایش Metrnl در بافت چربی، باعث افزایش سطح پروتئین جداشونده ۱[1](UCP-1) و یدوتیرونین دیودیناز نوع II[2](DIO2) می‌شود که پروتئین‌های قهوه‌ای مخصوص چربی اپیدیدیم و بافت چربی زیر جلدی هستند (۲۶). یک مطالعه قبلی همچنین گزارش داد که افزایش Metrnl در بافت چربی، حساسیت انسولین را از طریق تنظیم مثبت PPAR-γ[3]بهبود می‌بخشد (۲۷). از یافته‌های ناهمسو با پژوهش حاضر می‌توان به مطالعه علیزاده و همکاران (۲۰۱۷) اشاره کرد. نتایج این مطالعه نشان داد شش هفته تمرین مقاومتی ایستگاهی نمی‌تواند سطح سرمی Metrnl را افزایش دهد و شاخص مقاومت به انسولین و ترکیب بدنی را در پسران نوجوان دارای اضافه وزن بهبود بخشد (۱۴). علت این ناهمسویی احتمالا به علت شدت، مدت، زمان، تعداد جلسات، نوع تمرینات و تفاوت آزمودنی‌ها است (۲۸). بخشی و همکاران (۲۰۲۱) نیز ملاحظه کردند که انجام هشت هفته دویدن تداومی نتوانست بر سطح سرمی Metrnl در موش‌های نر تاثیر معناداری (افزایش غیرمعنادار) داشته باشد. هرچند در تحقیقات اشاره شده است که افزایش مقادیر Metrnl ، باعث افزایش در مصرف انرژی کل بدن و قهوه‌ای شدن چربی سفید و بهبود در تحمل گلوکز می‌گردد و با مقدار قند خون، مقاومت به انسولین و لیپیدهای خون ارتباط منفی دارد با این‌حال، مکانیسم‌های مؤثر بر این تغییرات هنوز به خوبی مشخص نشده است. مطالعات کمی، تأثیر فعالیت‌های ورزشی بر بیان Metrnl را مورد ارزیابی قرار داده‌اند؛ اما این مطالعات بیشتر در خصوص تاثیر ورزش بر سطوح Metrnl انجام شده‌اند و محدود به انتقال دهنده‌های Metrnl به دیگر بافت‌های بدن می‌باشند. نتایج مطالعات نشان می‌دهند که PGC-1α مسئول انتقال پیام از عضله به بافت‌های محیطی می‌باشد و افزایش در PGC-1α عضله، سبب مهار بیان Metrnl می‌گردد (۲۹). در همین راستا رائو و همکاران (۲۰۱۴) نشان دادند که تمرین دویدن استقامتی تأثیری بر بیان mRNA هورمون شبه متئورین بر روی موش‌های صحرایی نداشته است (۳۰). علت اختلاف نتایج مشاهده شده ممکن است تفاوت در نوع و شدت تمرین (تمرین هوازی حاد) باشد (۲۶).

در پژوهش حاضر، همچنین کاهش معنادار بیان ژن ANGPTL4 در گروه تمرین مقاومتی، استقامتی و تناوبی هوازی نسبت به گروه کنترل و افزایش معنادار بیان آن در بافت چربی موش‌های نر در گروه رژیم غذایی پرچرب نسبت به گروه رژیم غذایی معمولی گزارش شد.

همسو با نتایج پژوهش حاضر، کاظمی اصفهانی و یعقوبی (۲۰۲۲) به بررسی تاثیر هشت هفته HIIT همراه با مصرف مکمل گیاه خرفه[4] بر سطح پروتئین ANGPTL4 کبدی و همچنین مقاومت به انسولین در موش‌های مبتلا به NAFLD پرداختند. آن‌ها نتیجه گرفتند که HIIT به تنهایی و همراه بامصرف مکمل خرفه منجر به بهبود مقاومت به انسولین و ANGPTL4 می‌شود

---

۱ uncoupling protein 1

۲ type II iodothyronine deiodinase

۳ Peroxisome proliferator-activated receptor gamma

۴ Portulaca Oleracea extract

(۱۵). یک پژوهش نیز نشان داد که بیان بیش از حد ANGPTL4 باعث ایجاد کبد چرب در موش‌ها می‌شود (۳۱). در واقع افزایش ANGPTL4 در موش‌ها با کاهش فعالیت LPL و همچنین افزایش سطح TG و کلسترول همراه است (۳۲). در یک مطالعه پیشنهاد شد که بیان بیش از حد ANGPTL4 در موش‌های تراریخته باعث اختلال در استفاده از گلوکز و کاهش متابولیسم گلوکز کبدی با واسطه انسولین می شود (۳۳). جانسن و همکاران (۲۰۱۸) گزارش کردند که موش‌های فاقد ANGPTL4 تحمل گلوکز را بهبود می‌بخشند و کمبود ANGPTL4 در بافت‌های چربی منجر به بهبود متابولیسم گلوکز و کاهش تجمع چربی در کبد و ماهیچه‌های اسکلتی می‌شود (۳۴). داستاه و بابایی (۲۰۲۱) نشان دادند که ۱۲ هفته تمرین در آب موجب کاهش معنادار سطوح ANGPTL4 و درصد چربی زنان چاق مبتلا به دیابت نوع دو گردید (۶). کالبرگ و همکاران (۲۰۱۳) همچنین کاهش معنادار سطوح ANGPLT4 را با اجرای ۱۲ هفته تمرین مقاومتی در مردان و زنان چاق گزارش کردند (۳۵). سوری و همکاران (۲۰۱۸) نیز نشان دادند که تمرین مقاومتی موجب کاهش ۸/۸ درصدی سطح ANGPTL4 و درصد چربی در زنان چاق یائسه شد (۳۶). عارفی شیروان و همکاران (۲۰۲۲) تمرین هوازی را به‌دلیل تأثیر مثبت بر سطوح سرمی ANGPTL4 و بتا آمینو ایزوبوتیریک اسید[۱](BAIBA) و همچنین تأثیر بر عوامل مرتبط با خطر متابولیک می‌توان به‌عنوان روشی برای فعال‌سازی مسیر تبدیل چربی سفید به قهوه‌ای و بهبود شاخص‌های مربوط به خطر متابولیک برای مردان مبتلا به سندروم متابولیک پیشنهاد کردند. تحقیقات نشان می‌دهد که سطوح پلاسمایی ANGPTL4 با ناشتایی افزایش و با تغذیهٔ بی‌رویه با چربی بالا کاهش یافته که نشان می‌دهد ANGPTL4 به عنوان یک سیگنال غدد درون‌ریز در تنظیم سوخت‌وساز، به ویژه در شرایط ناشتایی عمل می‌کند. همچنین تحقیقات اخیر نشان داده‌اند ANGPTL4 پلاسما ارتباط بالینی با بیماری‌های متابولیک داشته و با سطوح پلاسمایی اسیدهای چرب آزاد همبستگی مثبت دارد. به نظر می‌رسد ANGPTL4 سوخت و ساز لیپید را از طریق تحریک تجزیهٔ لیپید و مهار فعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز در سلول‌های چربی تنظیم می‌کند زیرا لیپوپروتئین لیپاز مسئول هیدرولیز هستهٔ تری‌گلیسیرید لیپوپروتئین‌های غنی از تری‌گلیسیرید در گردش خون و قادر به ذخیرهٔ اسیدهای چرب آزاد است. نشان داده شده که بیان بیش ازحد ANGPTL4 در موش با کاهش فعالیت لیپوپروتئین لیپاز و همچنین افزایش سطح تری‌گلیسیرید و کلسترول مرتبط است (۳۷). از یافته‌های ناهمسو با پژوهش حاضر، صادقی و همکاران (۲۰۲۲) دریافتند که تغییرات سطوح سرمی ANGPTL4 در گروه‌های تمرین ترکیبی در بافت چربی مردان چاق از نظر آماری معنادار نبود. علت این تفاوت را علاوه بر نوع متفاوت برنامه تمرین ورزشی، می‌توان به مدت زمان کوتاه‌تر تمرین ورزشی در این مطالعات در مقایسه با پژوهش حاضر بیان کرد (۱۶). رحمانی و همکاران (۲۰۱۸) به بررسی سطح سرمی ANGPTL4 در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک[۲](PCOS) با شاخص توده بدنی نرمال پرداختند. تفاوت معناداری در میزان ANGPTL4 بین گروه PCOS و کنترل (سالم) مشاهده نشد که علت آن‌را می‌توان به نرمال بودن توده بدنی زنان نسبت داد (۳۸). کرمی و همکاران (۲۰۲۰) نیز به مقایسه دو شیوه تمرینی شخصی سازی شده کم حجم- شدید و ترکیبی (قدرتی-هوازی) بر سطوح سرمی ANGPTL4 در زنان مبتلا به دیابت نوع دو پرداختند. نتایج نشان داد بین پیش‌آزمون و پس‌آزمون اختلاف سطوح ANGPTL4 معناداری وجود ندارد. عدم تغییر معنادار در سطوح سرمی ANGPTL4 به دنبال دو شیوه تمرینی مذکور در زنان مبتلا به دیابت نوع دو احتمالاً به دلیل کوتاه بودن طول دوره، سن آزمودنی‌ها و سطح آمادگی آن‌ها بوده است (۳۹). داده‌های فعلی چانگ و همکاران (۲۰۱۸) نیز نشان می‌دهد که تنظیم مثبت ANGPTL4 عضله اسکلتی ناشی از ورزش در موش‌ها برای فعال‌سازی AMPK[۳]و تحمل ورزش حیاتی است. این یافته‌ها نقش جدیدی را برای ANGPTL4 عضله اسکلتی در فیزیولوژی ورزش آشکار می‌کند (۴۰). در انتها همسو با پژوهش حاضر در حالی‌که کاووسی و همکاران (۲۰۲۳) دریافتند که تمرینات استقامتی، مقاومتی و تناوبی شدید در افزایش لیپولیز در موش‌های نر نژاد ویستار تاثیر دارند و در جهت کاهش وزن استفاده می‌شوند ولی تفاوتی بین گروه‌های تجربی مشاهده نشد (۴۱) ژانگ و همکاران (۲۰۱۷) اما نشان دادند که تمرینات HIIT در کاهش چربی احشایی شکم از مزیت بیشتری برخوردارند (۴۲).

---

۱. β-Aminoisobutyric acid

۲. Polycystic ovary syndrome

۳. AMP-activated protein kinase

با توجه به نتایج پژوهش حاضر می‌توان گفت که تمرینات ورزشی مقاومتی، استقامتی و تناوبی هوازی به عنوان روش مؤثری در افزایش بافت چربی قهوه‌ای و با تأثیر مثبت بر عوامل درون سلولی موثر بر افزایش لیپولیز، ممکن است به عنوان تمرینات مفید در زمینه کاهش چربی و در نتیجه آن افزایش سلامتی در نظر گرفته شوند.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از زحمات اساتید دانشگاه آزاد اسلامی واحد بجنورد که در انجام این مطالعه کمال همکاری را داشته‌اند، سپاسگزاری می‌گردد.

تضاد منافع

نویسندگان این مقاله، هیچ نفع متقابلی از انتشار آن ندارند.

نسخه پیش انتشار

منابع

1. Farajtabar Behrestaq S, Khonakdar M, Taghipour A, Askari B. The effect of aerobic training with royal jelly on the expression of BCL-2, Bax and Bax/BCL2 ratio in pancreatic tissue of obese rats. Daneshvar Medicine. 2024;31(6):26-36.
2. Ezzeddin N. Socio-Economic and Environmental Factors Involved in Overweight and Obesity; A review Study. Health Res J. 2018;3(4):225-32.
3. Ghesmati Z, Rashid M, Fayezi S, Gieseler F, Alizadeh E, Darabi M. An update on the secretory functions of brown, white, and beige adipose tissue: towards therapeutic applications. Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders. 2024;25(2):279-308.
4. Alizadeh H, Safarzade A, Talebi-Garakani E. The effect of interval training on serum meteorin-like hormone (metrnl) level in overweight adolescent boys. Journal of Applied Exercise Physiology. 2018;14(27):139-51.
5. Nazari M, Minasian V, Hovsepian S. The effects of two types of interval training on the association between cardiovascular fitness and atherogenic biomarkers with blood pressure in Women with overweight/obesity. 2023.
6. Dastah S, Babaei S. Effect of aquatic training on serum Fetuin-A, ANGPTL4 and FGF21 levels in type 2 diabetic obese women. Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology. 2021;8(2):51-60.
7. Tong Z, Peng J, Lan H, Sai W, Li Y, Xie J, et al. Cross-talk between ANGPTL4 gene SNP Rs1044250 and weight management is a risk factor of metabolic syndrome. Journal of Translational Medicine. 2021;19:1-12.
8. Mendez-Gutierrez A, Osuna-Prieto FJ, Aguilera CM, Ruiz JR, Sanchez-Delgado G. Endocrine mechanisms connecting exercise to brown adipose tissue metabolism: a human perspective. Current Diabetes Reports. 2020;20(9):40.
9. 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.
10. Melo AB, Damiani APL, Coelho PM, de Assis ALEM, Nogueira BV, Ferreira LG, et al. Resistance training promotes reduction in Visceral Adiposity without improvements in Cardiomyocyte Contractility and Calcium handling in Obese Rats. International journal of medical sciences. 2020;17(12):1819.
11. Rad RS, Fasihi-Ramandi E, Boldaji DK. The effect of 8-weeks of aerobic training and green tea supplementation on aerobic capacity, body mass index and fat percentage in obese and overweight officers students. Journal of Military Medicine. 2020;22:131-40.
12. Hjinajaf S, Mohammadi F, Azizi M. Effect of aerobic interval exercise training on serum levels of 25-hydroxyvitamin D and indices anthropometry in overweight and obesity patients. Jundishapur Scientific Medical Journal. 2018;17(1):37-48.
13. Dezhkam N, Rezaeian N. Effect of Six Weeks of Aerobic Training on Meteorin Like Factor Response and Insulin Resistance Index in Overweight and Obese Young Women. Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology. 2021;8(1):28-35.
14. Alizadeh H, Safarzadeh A, Talebi-Garakani E. Effect of resistance training on serum meteorin-like hormone level and insulin resistance index in overweight adolescent boys. Journal of Arak University of Medical Sciences. 2017;20(7):54-64.
15. Kazemi-Esfahani S, Yaghoubi A. Changes in Angiopoietin-like 4 Protein Level and Insulin Resistance in Rats with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Effect of High Intensity Interval Training and Portulaca Oleracea extract. Metabolism and Exercise. 2022;12(1):141-58.
16. Sadeghi A, Gholami M, Matinhomaee H, Aabednatanzi H, Ghazalian F. Changes in the serum levels of ANGPTL3, ANGPTL4 and CRP following combined training alone or in combination with thyme ingestion in the obese men. Daneshvar Medicine. 2022;30(2):61-73.
17. Sadeghi N, Rahmati S. The Effects of High-Intensity Interval Training on the Visceral Adipose Tissue Perilipin3 and Perilipin5 Genes Expression in Obese Male Rats with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. Journal of Mazandaran University of Medical Sciences. 2024;34(231):54-61.
18. Jafarzadeh G, Zamani Behbahani A, Yaghmaei M, Salehi Veisi M. Comparison of the Effect of Running and Swimming on Some Liver Enzymes of Male Rats Induced by Doxorubicin. Journal of Isfahan Medical School. 2024;42(762):248-55.
19. Dehghan F, Cheragh Birjandi S. Effect of Obesity on Skeletal Muscle Semaphorin 3C Levels in Male and Female Wistar Rats. Journal of North Khorasan University of Medical Sciences. 2022;14(3):92-9.
20. Ghasemian SO, Seyyed A, Bazdar Teshnizi M, Mostajir M, Karimi-Dehkordi M. Effect of high-intensity interval training on cardiac oxidative stress parameters and blood serum biochemical profile in ovariectomized aged rats. Journal of Animal Research (Iranian Journal of Biology). 2023;36(3):226-39.

21. Bakhtiyari A, Pournemati P. Effect 12 week high-intensity interval training and Endurance intensity training on proteins of AMPK and ERRα in elderly rats. medical journal of mashhad university of medical sciences. 2021;64(1):2308-18.
22. Ghorbani Dasht Bayaz N, Donyaie A, Vosadi E. Comparing Endurance and Resistance training on the Expression of Senescence-Related Genes in the Visceral Adipose Tissue of obese rats. Journal of Sport Biosciences. 2023;15(3):37-49.
23. Khalesi M. Effect of a period of swimming exercise on Sirt1 and FoxO3a genes expression in lung tissue of wistar rats. Journal of Sabzevar University of Medical Sciences. 2018;25(2):251-8.
24. Javaid HMA, Sahar NE, ZhuGe D-L, Huh JY. Exercise inhibits NLRP3 inflammasome activation in obese mice via the anti-inflammatory effect of meteorin-like. Cells. 2021;10(12):3480.
25. Lee JO, Byun WS, Kang MJ, Han JA, Moon J, Shin MJ, et al. The myokine meteorin-like (metrnl) improves glucose tolerance in both skeletal muscle cells and mice by targeting AMPKα2. The FEBS Journal. 2020;287(10):2087-104.
26. Bae JY. Aerobic exercise increases meteorin-like protein in muscle and adipose tissue of chronic high-fat diet-induced obese mice. BioMed research international. 2018;2018(1):6283932.
27. Li Z-Y, Song J, Zheng S-L, Fan M-B, Guan Y-F, Qu Y, et al. Adipocyte Metrnl antagonizes insulin resistance through PPARγ signaling. Diabetes. 2015;64(12):4011-22.
28. Almasi Zefreei A, Taghian F, Jalali Dehkordi K. Effect of 8 weeks aerobic exercises and green coffee supplement on serum myonectin, meteorin-like, and insulin resistance in obese women. Journal of Mazandaran University of Medical Sciences. 2020;30(187):58-67.
29. Bakhshi Z, Nayebifar S, Salehikia A, Nakhaei H. Effect of 8 weeks of continuous running on serum levels of Meteorine like protein and Interleukin-6 in male rats with syndrome metabolic. Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport. 2021;9(19):78-89.
30. Rao RR, Long JZ, White JP, Svensson KJ, Lou J, Lokurkar I, et al. Meteorin-like is a hormone that regulates immune-adipose interactions to increase beige fat thermogenesis. Cell. 2014;157(6):1279-91.
31. Xu A, Lam MC, Chan KW, Wang Y, Zhang J, Hoo RL, et al. Angiopoietin-like protein 4 decreases blood glucose and improves glucose tolerance but induces hyperlipidemia and hepatic steatosis in mice. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2005;102(17):6086-91.
32. Seo DY, Park SH, Marquez J, Kwak H-B, Kim TN, Bae JH, et al. Hepatokines as a molecular transducer of exercise. Journal of Clinical Medicine. 2021;10(3):385.
33. Lichtenstein L, Berbée JF, van Dijk SJ, van Dijk KW, Bensadoun A, Kema IP, et al. Angptl4 upregulates cholesterol synthesis in liver via inhibition of LPL- and HL-dependent hepatic cholesterol uptake. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. 2007;27(11):2420-7.
34. Janssen AW, Katiraei S, Bartosinska B, Eberhard D, Willems van Dijk K, Kersten S. Loss of angiopoietin-like 4 (ANGPTL4) in mice with diet-induced obesity uncouples visceral obesity from glucose intolerance partly via the gut microbiota. Diabetologia. 2018;61:1447-58.
35. Cullberg KB, Christiansen T, Paulsen S, Bruun J, Pedersen S, Richelsen B. Effect of weight loss and exercise on angiogenic factors in the circulation and in adipose tissue in obese subjects. Obesity. 2013;21(3):454-60.
36. Soori R, Khosravi N, Mirshafiey SA, Gholijani F, Rezaeian N. Effects of Resistance Training on Angiopoietin-Like Protein 4 and Lipids Profile Levels in Postmenopausal Obese Women. Sport Physiology. 2018;9(36):39-58.
37. Arefi Shirvan R, Ghorbanian B, Ghorbanzadeh B. The effect of 12 weeks of aerobic exercise on the serum levels of angiopoietin-like protein 4 (ANGPTL4) and beta-aminoisobutyric acid (BAIBA) in men with metabolic syndrome. Journal of Sport Biosciences. 2022;14(4).
38. Rahmani E, Akbarzadeh S, Nazari A, Motamed N, Ghodrati S, Abasi Fard A, et al. Serum levels of angiopoietin-like protein 4 in polycystic ovary syndrome women with normal body mass index. The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility. 2018;21(2):1-8.
39. Karami M, Ghafari M, Banitalebi E. Comparison of the Effect of Two Personalized Low Volume-High Intensity and Combined (Strength-Aerobic) Exercises on Angiopoietin-like Protein 4 (ANGPTL4) Serum Levels in Women with Type 2 Diabetes: A Short Report. Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences. 2020;19(1):97-106.
40. Chang H, Kwon O, Shin M-S, Kang GM, Leem YH, Lee CH, et al. Role of Angptl4/Fiaf in exercise-induced skeletal muscle AMPK activation. Journal of Applied Physiology. 2018;125(3):715-22.
41. Kavosi H, Cheragh-Birjandi S, Rezaeian N, Yaghoubi A. The effect of eight weeks of intense endurance, resistance and high intensity interval training on SLIT-2 and UCP-1 gene expression in obese male Wistar rats. Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport. 2023.
42. Zhang H, Tong TK, Qiu W, Zhang X, Zhou S, Liu Y, et al. Comparable effects of high-intensity interval training and prolonged continuous exercise training on abdominal visceral fat reduction in obese young women. Journal of diabetes research. 2017;2017(1):5071740.

نسخه پیش انتشار