

Original Article

The effects of moderate-intensity continuous training and high-intensity interval training during a ketogenic diet on serum levels of irisin, PGC-1 α and UCP1 in overweight and obese women

Behnam Behravan[✉], Kazem Khodaei^{*}, Mohammadreza Zolfaghar Didani[✉]

Faculty of Sports Sciences, Urmia University, Urmia, Iran

Abstract

Background and Purpose: Nowadays, obesity has become a global challenge, and the use of strategies based on diet and exercise is recommended by experts and researchers for weight management. The aim of this study was to investigate the effectiveness of moderate-intensity continuous training (MICT) and high-intensity interval training (HIIT) during a ketogenic diet on the serum levels of irisin, peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator-1 α (PGC-1 α), uncoupling protein 1 (UCP1), and lipid profile of inactive overweight and obese women.

Materials and Methods: Thirty-six inactive overweight and obese female students were selected and randomly divided into three groups (n=12) of ketogenic diet, ketogenic diet with MICT, and ketogenic diet with HIIT. The ketogenic diet with MICT group performed continuous running aerobic training with moderate intensity of 60-70% of the maximum heart rate for six weeks, three sessions per week, while, the ketogenic diet with HIIT group performed interval running at an intensity corresponding to 85-95% of the maximum heart rate in 4-minute intervals. During this period all groups followed a low-carbohydrate diet and the ketogenic diet group had no regular exercise. Blood samples were collected 48 hours before first training session and 48 hours after the last training session. Serum levels of PGC-1 α , UCP1 and irisin were measured by ELISA technique and blood lipid profile was measured by colored enzyme assay method. Analysis of variance (ANOVA) with repeated measures and Bonferroni's post-hoc test were used for data analysis.

Results: According to the results of ANOVA, the interaction effect of time in group was significant for the serum levels of irisin (p=0.011), UCP1 (p=0.003) and high-density lipoprotein (p=0.001). The results of the post-hoc test showed that the ketogenic diet group with HIIT had a significant increase in irisin (p=0.009) and high-density lipoprotein (p=0.001) compared to the ketogenic diet alone. There was no significant difference between the two training groups during ketogenic diet (p>0.05), though, within-group significant differences were detected in both training groups (p<0.05). However, no significant between-group differences were observed in serum levels of PGC-1 α , total cholesterol and low-density lipoprotein (p>0.05).

* Corresponding Author's E-mail: K.khodaei@urmia.ac.ir

<https://doi.org/10.48308/joeppa.2024.235909.1262>

Received: 03/06/2024

Revised: 04/08/2024

Accepted: 10/08/2024



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/>.

Conclusion: Based on the findings of the present study, it seems that performing both types of continuous aerobic exercise with moderate intensity and intense interval along with the ketogenic diet is more effective than the ketogenic diet in terms of activating the browning pathways of adipose tissue and improving the blood lipid profile, in overweight and obese women. However, the ketogenic diet with HIIT showed better effectiveness than the ketogenic diet with MICT for irisin and high-density lipoprotein.

Keywords: Obesity, Brown Fat, Diet, Exercise training, Blood Lipid Profile.

How to cite this article: Behravan B, Khodaei K, Zolfaghar Didani M The effects of moderate-intensity continuous training and high-intensity interval training during a ketogenic diet on serum levels of irisin, PGC-1 α and UCP1 in overweight and obese women. J Sport Exerc Physiol. 2024;17(3):36-55.

تأثیر تمرین مداوم با شدت متوسط و تناوبی شدید طی یک رژیم غذایی کتوژنیک بر میزان سرمی آیریزین، PGC-1 α و UCP1 زنان چاق و دارای اضافه وزن

بهنام بهروان^①، کاظم خدائی*^②، محمدرضا ذوالفقار دیدنی^③

دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه ایران

چکیده

زمینه و هدف: امروزه چاقی به یک چالش جهانی تبدیل شده است و استفاده از راهبردهای بر پایه رژیم غذایی و تمرین ورزشی توسط متخصصان و پژوهشگران برای کنترل وزن توصیه می‌شود. هدف از این پژوهش بررسی اثربخشی تمرین مداوم با شدت متوسط (MICT) و تمرین تناوبی شدید (HIIT) طی یک دوره رژیم غذایی کتوژنیک بر مقدار سرمی آیریزین، پرواکسی‌زوم گامای ۱ (PGC-1 α)، پروتئین جفت نشده نوع ۱ (UCP1) و نیمرخ لیپیدی زنان غیرفعال چاق و دارای اضافه وزن بود.

مواد و روش‌ها: ۳۶ دانشجوی دختر غیرفعال زنان چاق و دارای اضافه وزن انتخاب شدند و به صورت تصادفی در سه گروه ۱۲ نفره رژیم کتوژنیک به‌تنهایی، رژیم کتوژنیک با MICT و رژیم کتوژنیک با HIIT جایگزین شدند. گروه رژیم کتوژنیک با MICT به مدت شش هفته و سه جلسه در هفته تمرین هوازی دویدن مداوم را با شدت متوسط ۶۰-۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه و گروه رژیم کتوژنیک با HIIT دویدن با شدت ۸۵-۹۵ درصد ضربان قلب بیشینه را به صورت تناوبی‌های چهاردقیقه‌ای همراه با پیروی از رژیم غذایی کتوژنیک انجام دادند. گروه رژیم کتوژنیک بدون انجام هیچ‌گونه ورزش منظم، تنها از رژیم غذایی با محدودیت کربوهیدرات پیروی کردند. نمونه‌های خونی ۴۸ ساعت پیش از نخستین جلسه تمرین و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی جمع‌آوری شد. مقدار سرمی PGC-1 α ، UCP1 و آیریزین به روش الایزا و نیمرخ لیپیدی خون به روش سنجش آنزیمی رنگ‌آمیزی شده اندازه‌گیری شد. از تحلیل واریانس (ANOVA) دوطرفه با اندازه‌گیری مکرر و آزمون تعقیبی بنفرونی برای تحلیل داده‌ها استفاده شد.

نتایج: طبق نتایج آنوای ۲ در ۳، اثر تعاملی زمان در گروه تنها در میزان سرمی آیریزین ($p=0/11$)، UCP1 ($p=0/03$) و لیپوپروتئین پرچگال ($p=0/01$) معنادار بود. نتایج آزمون تعقیبی نشان داد که گروه رژیم کتوژنیک با HIIT افزایش معناداری نسبت به رژیم کتوژنیک به‌تنهایی در میزان آیریزین ($p=0/09$) و لیپوپروتئین پرچگال ($p=0/01$) داشت. بین دو گروه تمرین طی رژیم کتوژنیک تفاوت معناداری وجود نداشت ($p>0/05$). هر دو گروه تمرین طی رژیم کتوژنیک نسبت به پیش‌آزمون تفاوت معناداری نشان دادند ($p<0/05$). هر دو گروه تمرین با رژیم کتوژنیک افزایش معناداری نسبت به رژیم کتوژنیک به‌تنهایی در میزان سرمی UCP1 نشان دادند ($p<0/05$). در میزان سرمی PGC-1 α کلسترول تام و لیپوپروتئین کم‌چگال بین همه گروه‌ها تفاوت معناداری مشاهده نشد ($p>0/05$).

نتیجه‌گیری: بر اساس یافته‌های پژوهش حاضر، گمان می‌رود انجام هر دو نوع تمرین هوازی مداوم با شدت متوسط و تناوبی شدید همراه با رژیم کتوژنیک از نظر فعال‌سازی مسیرهای قهوه‌ای شدن بافت چربی و بهبود نیمرخ لیپیدی خون مؤثرتر از رژیم کتوژنیک به‌تنهایی در زنان چاق و دارای اضافه وزن باشد. با این همه، رژیم کتوژنیک به‌همراه HIIT اثربخشی بهتری نسبت به رژیم کتوژنیک با MICT در میزان سرمی آیریزین و لیپوپروتئین پرچگال نشان داد.

واژه‌های کلیدی: چاقی، چربی قهوه‌ای، رژیم غذایی، تمرین ورزشی، نیمرخ لیپیدی خون

* رایانامه نویسنده مسئول: K.khodaei@urmia.ac.ir

نحوه استناد به این مقاله: بهروان ب، خدائی ک، ذوالفقار دیدنی م. تأثیر تمرین مداوم با شدت متوسط و تناوبی شدید طی یک رژیم غذایی کتوژنیک بر میزان سرمی آیریزین، $PGC-1\alpha$ و $UCP1$ زنان چاق و دارای اضافه وزن. نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی. ۱۴۰۳؛ ۱۷(۳): ۳۶-۵۵.

مقدمه

در بیوسنتز کلاسترول، آنزیم هیدروکسی متیل گلو تاریل کوآنزیم A ردوکتاز است که از طریق انسولین فعال می‌شود، به این معنا که افزایش گلوکز خون ناشی از مصرف کربوهیدرات‌ها و در نتیجه تولید انسولین به افزایش سنتز کلاسترول درون‌زا منجر می‌شود. در نتیجه، کاهش کربوهیدرات در رژیم غذایی همراه با مصرف صحیح کلاسترول به مهار بیوسنتز کلاسترول می‌انجامد (۵).

از سوی دیگر، انجام فعالیت بدنی منظم و روی هم‌رفته داشتن سبک زندگی فعال، یکی دیگر از راهبردهای مؤثر در مدیریت و کاهش وزن است. تحرک و تمرین ورزشی مزایای فیزیولوژیکی بسیاری از جمله افزایش توانایی بدنی و قلبی تنفسی، قدرت و انعطاف پذیری، تعادل و بهبود ترکیب بدن و چاقی را به همراه دارد (۷-۹). بر اساس نتایج پژوهش‌های پیشین فعالیت ورزشی منظم سبب بهبود نیمرخ چربی خون (۱۰، ۱۱)، کاهش عدم تحمل گلوکز (۱۲)، کاهش مقاومت به انسولین (۱۳) و بهبود نشانگان سوخت‌وسازی و مؤلفه‌های آن (۱۴، ۱۵) می‌شود. افزون بر این، فراتحلیل شواهد تجربی بیانگر آن است که سطح بالای آمادگی قلبی-تنفسی، آثار سوء چاقی بر میزان مرگ‌ومیر را کاهش می‌دهد (۱۶). همچنین استفاده از فعالیت ورزشی به‌عنوان یک روش درمانی برای بیماری‌های قلبی-عروقی در حال توسعه است (۱۷). این در حالی است که نقش احتمالی آیریزین در پیامدهای مثبت تمرینات ورزشی یادشده، به‌ویژه تأثیرات تمرین بر سوخت‌وساز چربی، فعال‌سازی بافت چربی قهوه‌ای و فرایند قهوه‌ای شدن سلول‌های چربی بژ در بافت چربی سفید است که شاید با افزایش سوخت‌وساز پایه و مصرفی، از چاقی و پیامدهای ناشی از آن پیشگیری کند (۱۸، ۱۹). ترشح آیریزین به انقباضات

امروزه راهبردهای گوناگونی برای مدیریت وزن در افراد چاق و اضافه وزن معرفی شده است که رژیم غذایی و فعالیت ورزشی از آن جمله هستند. مرور پژوهش‌های صورت‌گرفته روی نمونه‌های حیوانی نشان می‌دهد که رژیم‌های غذایی با چربی بالا در افزایش بیان ژن پروتئین جفت نشده نوع ۱^ا (UCP1) در بافت چربی قهوه‌ای مؤثرند (۱-۳). رژیم کتوژنیک رژیم غذایی نسبتاً پرچرب، پروتئین متوسط و کربوهیدرات بسیار اندک است. در رژیم کتوژنیک، اجسام کتون تولیدشده در کبد به‌عنوان یک منبع انرژی جایگزین کربوهیدرات عمل کرده و دسترسی محدود به گلوکز در طول دوره رژیم را جبران می‌کنند (۴). در شرایط عادی (بدون رژیم کتوژنیک یا دوره‌های طولانی مدت ناشتایی)، مقادیر اجسام کتونی در گردش (به‌ویژه β -هیدروکسی بوتیرات) بسیار کم است (کمتر از سه میلی‌مول در لیتر). با این همه، در طول کتوزیس فیزیولوژیکی ناشی از رژیم کتوژنیک، کتونمی می‌تواند بدون تغییر معنادار در pH خون، به ۷-۸ میلی‌مول در لیتر برسد (۵). در جمعیت سالم، مقادیر اجسام کتونی در گردش از هشت میلی‌مول در لیتر بیشتر نیست، زیرا دستگاه عصبی مرکزی به‌طور مؤثر از این مولکول‌ها به‌جای گلوکز، به‌عنوان منبع انرژی استفاده می‌کند (۵). در پژوهش‌های صورت‌گرفته، افزایش ۱/۵ تا ۳ برابری پروتئین‌های میتوکندریایی بافت چربی قهوه‌ای از جمله پرواکسی‌زوم گامای ۱ آلفا^۲ (PGC- 1α)، و بیان ژن UCP1 در اثر پیروی از رژیم کتوژنیک گزارش شده است (۶). نگرانی احتمالی در خصوص به‌کارگیری رژیم کتوژنیک، تأثیرات این رژیم بر چربی خون افراد چاق و دارای اضافه وزن است. از سوی دیگر، رژیم کتوژنیک می‌تواند در مهار سنتز کلاسترول درون‌زا نقش داشته باشد. آنزیم اصلی

رژیم غذایی کتوژنیک را در بر داشته باشد. همچنین پژوهش‌های صورت گرفته روی نمونه‌های انسانی، اثر تمرینات تناوبی با شدت بالا بر آیریزین زنان (۲۸) و مردان (۲۹) چاق و دارای اضافه وزن را بررسی کرده‌اند که یافته‌های ناهم‌سویی را فراهم کرده است. روی هم رفته یافته‌های در دست در ادبیات پژوهشی، برخاسته از بررسی تأثیرات منفرد تمرینات ورزشی یا رژیم غذایی کتوژنیک است که امکان شناخت اثربخشی مداخلات ترکیبی رژیم غذایی و تمرین ورزشی را فراهم نمی‌کند. همچنین گمان می‌رود که افزایش شدت تمرین ورزشی با افزایش بیان ژن‌های وابسته به سوخت‌وساز چربی در ارتباط است (۲۵). با توجه به اینکه رژیم کتوژنیک به‌عنوان یک رژیم غذایی برای کنترل وزن به کار می‌رود و از طرفی دو نوع تمرین هوازی مداوم با شدت متوسط و تناوبی شدید کارایی بسیار خوبی در مدیریت وزن و تأثیر مثبت بر روند قهوه‌ای شدن چربی دارند، از این رو در پژوهش حاضر سعی شده است تا به این پرسش پاسخ داده شود که آیا تمرین هوازی مداوم با شدت متوسط و تمرینات تناوبی شدید طی یک دوره رژیم غذایی کتوژنیک، تأثیرات متفاوتی بر مقدار سرمی $PGC-1\alpha$ ، $UCP1$ ، آیریزین و نیمرخ لیپیدی خون (کلسترول تام، HDL ، LDL) در دختران چاق و دارای اضافه وزن دارند؟

روش پژوهش

نمونه‌های پژوهش: پژوهش حاضر از نوع پژوهش‌های نیمه تجربی با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون چندگروهی بود. جامعه آماری پژوهش دانشجویان دختر غیرفعال چاق و دارای اضافه وزن در دامنه سنی $21/88 \pm 1/96$ سال بودند. حجم نمونه با در نظر داشتن مقادیر اندازه اثر گزارش شده در فراتحلیل کیو و همکاران (۲۰۱۵) و با استفاده از

تارهای عضلات اسکلتی وابسته است، طوری که در تمرینات ورزشی، بیان القا شده توسط $PGC1-\alpha$ موجب افزایش و شکسته شدن پروتئین غشایی FNDC5 شده و آیریزین در تارهای عضلانی تولید می‌شود. در درون سلول، آیریزین با افزایش فسفوریلاسیون $AMPK\alpha2$ و در نتیجه فعال کردن $p38MAPK$ که به جابه‌جایی ناقل نوع ۴ گلوکز ($GLUT4$) از ناحیه اطراف هسته به غشای پلازما منجر می‌شود، جذب گلوکز در سلول‌های عضلانی اسکلتی را تحریک می‌کند (۱۹). با انتقال آیریزین از طریق گردش خون به بافت چربی، بیان ژن $UCP1$ در سلول‌های بژ بافت چربی سفید که به طور ترجیحی به هورمون پلی‌پپتیدی آیریزین حساس‌تر از سلول‌های بافت چربی قهوه‌ای هستند، افزایش می‌یابد و به قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید منجر می‌شود (۱۸).

کلارک در پژوهش مروری فراتحلیلی نشان داد که رژیم کتوژنیک و تمرینات ورزشی به تنهایی یا در ترکیب با هم (تمرینات استقامتی یا مقاومتی با رژیم کتوژنیک) می‌توانند ترکیب بدنی را در افراد چاق و دارای اضافه وزن بهبود بخشند (۲۰). گرینی و همکاران (۲۰۱۸) و وارگاس و همکاران (۲۰۱۸) نشان دادند که تمرینات مقاومتی طی یک دوره رژیم کتوژنیک هم در افراد چاق و هم در ورزشکاران سبب کاهش چربی، وزن بدن و حفظ یا افزایش حجم عضلانی می‌شود (۲۱، ۲۲). پژوهش‌های صورت گرفته روی الگوهای حیوانی یافته‌هایی را فراهم کرده است که نشان می‌دهد ترکیب رژیم غذایی پرچرب و تمرینات بدنی با واسطه افزایش $PGC1-\alpha$ و آیریزین می‌تواند در افزایش بیان ژن $UCP1$ بافت چربی نقش داشته باشد (۲۳-۲۷). در این پژوهش‌ها بیشترین سهم چربی در رژیم غذایی ۳۰ تا ۵۰ درصد بوده است که نمی‌تواند ویژگی‌های

۱۲ نفره تقسیم شدند. پژوهش حاضر در کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه ارومیه با کد IR.URMIA.REC.1399.010 به تصویب رسید.

روش اجرای پژوهش: روش تمرینات مداوم با شدت متوسط (MICT) بر اساس پژوهش احمدی‌زاد و همکاران (۲۰۱۵) و پژوهش مروری ویویچ و همکاران (۲۰۱۷) طراحی شد (۳۱،۳۲). تمرینات در این پژوهش شامل شش هفته و هر هفته سه جلسه تمرین دویدن در سالن بود. دو هفته اول تمرین با ۶۰ درصد آغاز شده و هر دو هفته پنج درصد اضافه می‌شد. شدت تمرین با استفاده از ضربان سنج پلار (ساخت فنلاند) کنترل می‌شد. در هر جلسه در ابتدای تمرین ۱۰ دقیقه گرم کردن استاندارد و در انتهای تمرین ۱۰ دقیقه سرد کردن استاندارد شامل دوی نرم و کشش انجام می‌شد. مدت زمان تمرین اصلی در هر جلسه ۴۰-۷۰ دقیقه بود. در دو هفته اول با ۴۰ دقیقه آغاز شده و هر دو هفته ۱۰ دقیقه به مدت جلسه تمرینی اضافه می‌شد.

روش تمرینات تناوبی با شدت بالا (HIIT) نیز بر اساس پژوهش مروری ویویچ و همکاران (۲۰۱۷)(۳۲) و شروه و همکاران (۲۰۱۷) (۳۳) طراحی شد. تمرین شامل شش هفته و هر هفته سه جلسه دویدن در سالن بود. در آغاز تمرین گرم کردن استاندارد به مدت ۱۰ دقیقه انجام گرفت. سپس در ادامه جلسه چهارم بار دویدن با شدت $HR_{max} / 85\%$ به مدت چهار دقیقه با فاصله استراحتی فعال سه دقیقه‌ای با شدت $50\% - 60\% HR_{max}$ انجام شد. در دو هفته اول شدت تمرین اصلی ۸۵ درصد بود و در هر دو هفته پنج درصد به شدت تمرین اضافه می‌شد (جدول ۱). با توجه به پژوهش‌های پیشین و اثرگذاری شش هفته تمرین بر میزان آیریزین، مدت زمان پژوهش شش هفته در نظر گرفته شد (۳۴، ۳۵).

نرم‌افزار جی.پاور^۴ نسخه ۳/۱ تعیین شد (۳۰). اندازه اثر گزارش شده توسط کیو و همکاران (۲۰۱۵) برای تأثیر دوره‌های تمرین استقامتی بر سطوح آیریزین برابر با $0/64-$ و برای دوره‌های تمرین مقاومتی برابر با $0/41-$ است. بر اساس اطلاعات ورودی تعداد کل ۲۱ نفر ارزیابی شد، اما برای پیشگیری از افت احتمالی تعداد شرکت‌کننده‌ها در فرایند اجرای پژوهش، ۲۴ نفر دختر دارای اضافه وزن و چاق از بین افرادی که برای مشارکت در پژوهش رضایت داشتند، انتخاب شدند و به‌طور تصادفی در یکی از سه گروه رژیم کتوژنیک، گروه رژیم کتوژنیک به‌همراه تمرین مداوم با شدت متوسط (MICT) و گروه رژیم کتوژنیک به‌همراه تمرینات تناوبی با شدت بالا (HIIT) جای گرفتند. معیارهای ورود به پژوهش شامل ۱. نداشتن فعالیت ورزشی منظم در شش ماه گذشته، ۲. داشتن شاخص توده بدنی بالای ۲۵ کیلوگرم بر متر مربع تا ۳۰ برای افراد دارای اضافه وزن و ۳۰ تا ۳۵ برای افراد چاق، ۳. نداشتن بیماری خاص و استفاده نکردن از دارو، ۴. نداشتن آسیب بدنی و ۵. رضایت کتبی بود. همچنین معیارهای خروج از پژوهش شامل ۱. غیبت بیش از سه بار در جلسات تمرینی، ۲. آسیب‌دیدگی، ۳. انصراف داوطلبانه از مشارکت در پژوهش و ۴. مشاهده عدم کتوزیس پس از هر هفته اندازه‌گیری توسط نوار کتوزیس در نظر گرفته شد.

پس از انتخاب آزمودنی‌ها بر اساس معیارهای ورود، در یک جلسه آشناسازی با روند پژوهش، تمامی توضیحات لازم به‌منظور آشنایی کامل با فرایند پژوهش به‌ویژه خون‌گیری، تمرین و رژیم غذایی به آزمودنی‌ها ارائه شد. سپس آزمودنی‌ها برگه رضایت‌نامه کتبی شرکت در پژوهش و پرسشنامه آمادگی برای شرکت در فعالیت ورزشی را تکمیل کردند. در انتها، ۳۶ نفر به‌صورت تصادفی به سه گروه

جدول ۱. روش تمرینات ورزشی

هفته‌های دوره تمرینی						متغیرهای تمرین	تمرینات
ششم	پنجم	چهارم	سوم	دوم	اول		
۷۰	۷۰	۶۵	۶۵	۶۰	۶۰	شدت (%HR _{Max})	MICT
۶۰	۶۰	۵۰	۵۰	۴۰	۴۰	مدت تمرین در هر جلسه (دقیقه)	
۹۵	۹۵	۹۰	۹۰	۸۵	۸۵	شدت (%HR _{Max})	HIIT
۴×۴	۴×۴	۴×۴	۴×۴	۴×۴	۴×۴	مدت هر تناوبی * × تعداد تناوبی	

* واحد زمان به دقیقه است.

شیوه‌نامه پیشنهادی وعده‌های غذایی برای پاسخگویی به نیازهای ریزمغذی و با توجه ویژه به مصرف سدیم و ویتامین‌ها ارائه شده بود. هیچ برنامه غذایی از پیش تعیین شده به آزمودنی‌ها داده نشده بود. مقدار کالری مصرفی دریافتی و سهم درشت‌مغذی‌های دریافتی آزمودنی‌ها توسط پژوهشگران و زیر نظر مشاور تغذیه‌ای از طریق فضای مجازی و ارتباط مستقیم در باشگاه و خودگزارشی آزمودنی‌ها با نرم‌افزار Nutritionist کنترل شد. رژیم کتوژنیک مورد استفاده به صورت چرخه‌ای بود و در هر هفته یک جلسه آزمودنی‌ها می‌توانستند از رژیم غذایی عادی و معمولی پرکربوهیدرات پیروی کنند. میزان و درصد درشت‌مغذی‌ها در هر جلسه با استفاده از نرم‌افزارهای تغذیه‌ای موجود در گوشی‌های هوشمند از جمله Samsung health و Nutrition fact توسط آزمودنی‌ها آنالیز و ثبت می‌شد. برای کنترل اینکه آیا شرکت‌کنندگان از رژیم کتوژنیک پیروی کرده و وارد کتوزیس شده‌اند، هر هفته یک‌بار از نوارهای تشخیص کتوزیس DIA Strip (ساخت شرکت Diaplus Inc، کانادا) استفاده شد (۲۱، ۲۲). جزئیات مقدار کالری دریافتی و سهم درشت‌مغذی‌ها در جدول ۲ ارائه شده است.

رژیم غذایی بر اساس پژوهش گرینی و همکاران (۲۰۱۸)(۲۱) و وارگاس و همکاران (۲۰۱۸)(۲۲) تجویز و کنترل شد. رژیم غذایی تجویزی با توجه به درصد مصرف کربوهیدرات لحاظ شد، اما کل کالری دریافتی به صورت آزادانه و دلخواه (ad libitum) بود. مقدار دریافت کربوهیدرات به کمتر یا مساوی ۵۰ گرم یا ۱۰ درصد کل کالری دریافتی محدود شده بود. محدوده کالری دریافتی ۲۰۰۰ کیلوکالری در نظر گرفته شده بود تا آزمودنی‌ها دچار پرخوری نشوند. مشاوره و منابع تغذیه‌ای برای کمک به پایبندی به رژیم کتوژنیک ارائه شده بود. منابع شامل برنامه‌های غذایی روزانه پیشنهادی چاپی و یا الکترونیکی شامل فهرست غذاهای «تشویق به خوردن غذا»، «خوردن در حد اعتدال» و «غذاهایی که از خوردن آن اجتناب شود» بود. فهرست غذاهایی که تشویق به خوردن شد شامل غذاهای غیرفرآوری شده متشکل از سبزیجات برگ سبز، آجیل و تخمه‌های خام، تخم‌مرغ، گوشت حیوانات، لبنیات و روغن‌های گیاهی آووکادو، نارگیل و زیتون بود. مصرف غذاهای کربوهیدراتی مانند پاستا، شیرینی‌ها، سیب‌زمینی، برنج، نان، نوشابه‌های گازدار و میوه‌های شیرین محدود شده بود. برنامه غذایی و

جدول ۲. مقدار کالری دریافتی و سهم درشت‌مغذی‌ها

گروه‌ها	هفته اول	هفته دوم	هفته سوم	هفته چهارم	هفته پنجم	هفته ششم
رژیم پروتئین (g/day)	124/1 ± 6/1	123/1 ± 2/3	123/4 ± 1/4	120/1 ± 2/3	121/9 ± 3/9	122/5 ± 6/7
کتوژنیک با کربوهیدرات (g/day)	50/6 ± 1/8	49/1 ± 1/6	49/9 ± 1/3	50/2 ± 1/5	49/6 ± 0/9	48/8 ± 1/2
چربی (g/day)	145/3 ± 2/3	145/8 ± 7/3	144/3 ± 2/7	143/2 ± 3/7	142/3 ± 1/5	140/2 ± 4/2
انرژی دریافتی (cal/day)	2001/1 ± 5/3	1992/6 ± 5/5	1980/5 ± 2/5	1963/2 ± 2/6	1950/7 ± 1/0	1931/6 ± 4/4
رژیم پروتئین (g/day)	123/3 ± 5/1	122/7 ± 6/3	121/1 ± 1/4	121/7 ± 9/3	120/8 ± 7/9	121/5 ± 0/7
کتوژنیک با HIIT کربوهیدرات (g/day)	48/2 ± 3/2	49/1 ± 1/6	48/9 ± 1/3	49/2 ± 2/6	50/6 ± 2/7	49/1 ± 1/8
چربی (g/day)	146/3 ± 5/6	145/2 ± 2/3	144/7 ± 3/1	143/5 ± 3/6	142/0 ± 1/1	140/9 ± 1/3
انرژی دریافتی (cal/day)	2005/2 ± 4/5	1996/3 ± 4/3	1979/5 ± 1/2	1967/4 ± 5/5	1958/5 ± 3/6	1940/3 ± 1/6
رژیم پروتئین (g/day)	122/1 ± 5/1	123/2 ± 5/3	122/4 ± 1/4	120/1 ± 0/3	120/2 ± 2/1	121/5 ± 0/7
کتوژنیک به‌تنهایی کربوهیدرات (g/day)	49/1 ± 1/8	49/7 ± 6/6	48/9 ± 1/3	49/2 ± 1/5	47/6 ± 0/9	47/8 ± 1/2
چربی (g/day)	144/3 ± 4/1	145/8 ± 7/3	144/2 ± 0/7	143/2 ± 3/7	142/9 ± 3/5	140/5 ± 0/2
انرژی دریافتی (cal/day)	1985/2 ± 5/5	1994/6 ± 6/5	1981/6 ± 1/5	1965/2 ± 2/6	1948/7 ± 3/5	1934/6 ± 1/2
مقادیر p	0/54	0/15	0/09	0/08	0/8	0/42
بین‌گروهی کربوهیدرات (g/day)	0/12	0/18	0/48	0/58	0/31	0/55
چربی (g/day)	0/32	0/22	0/35	0/67	0/65	0/66
انرژی دریافتی (cal/day)	0/07	0/34	0/22	0/80	0/71	0/54

روش‌های آزمایشگاهی: اندازه‌گیری متغیرهای بیوشیمیایی پژوهش حاضر در سطح بافتی در نمونه انسانی و با روش بایوپسی روشی دقیق‌تری است، اما روشی پرهزینه است و نیاز به الزامات ویژه‌ای بود که در پژوهش حاضر همانند پژوهش‌های پیشین در سطح سرمی اندازه‌گیری شد (۳۵، ۳۶). نمونه‌های خونی به‌صورت ۱۲ ساعت ناشتایی در ۴۸ ساعت پیش از نخستین جلسه تمرینی و پس از آخرین جلسه تمرینی جمع‌آوری شد. برای نمونه‌گیری در بین ساعات هشت تا نه صبح در آزمایشگاه از سیاهرگ دست چپ هر آزمودنی پنج میلی‌لیتر خون در وضعیت نشسته و در حالت استراحت خون‌گیری شد. سپس نمونه‌های خونی در دستگاه سانتریفیوژ با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه و در دمای چهار درجه سانتی‌گراد

سانتریفیوژ شد و سرم حاصل تا زمان اجرای روش تمرین موردنظر در دمای ۲۴- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. برای بررسی بیوشیمیایی، مقدار سرمی PGC-1α (حساسیت: ۰/۱ نانوگرم بر میلی‌لیتر، شماره کاتالوگ: E-EL-H1359)، UCP1 (حساسیت: ۰/۱ نانوگرم بر میلی‌لیتر، شماره کاتالوگ: E-EL-H1661) و آیریزین (حساسیت: ۹/۳۹ پیکوگرم بر میلی‌لیتر، شماره کاتالوگ: E-EL-H6120) به روش الایزا و با کیت‌های انسانی شرکت Elabscience اندازه‌گیری شد. نیمرخ لیپیدی خون از جمله کلسترول (حساسیت: پنج میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، شماره کاتالوگ: BP-315)، HDL (حساسیت: ۱ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، شماره کاتالوگ: BP-322) و LDL (حساسیت: ۱ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، شماره کاتالوگ: BP-340) به روش سنجش

(زمان: پیش‌آزمون / پس‌آزمون) عامل درون‌گروهی و نوع دوره‌ی تمرینی با رژیم کتوژنیک عامل بین‌گروهی در نظر گرفته شد. برای مقایسه‌های بین‌گروهی از آزمون بنفرونی و برای مقایسه‌های درون‌گروهی از آزمون t زوجی استفاده شد. برای مقایسه مقدار کالری دریافتی و درشت‌مغذی‌ها بین سه گروه از آنوای یکطرفه استفاده شد. همه تحلیل‌ها در سطح اطمینان ۹۵ درصد و با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۶ انجام گرفت.

نتایج

جدول ۳ آماره‌های توصیفی مربوط به ویژگی‌های فردی شرکت‌کننده‌ها از جمله سن، قد، وزن و شاخص توده بدن را به تفکیک گروه‌ها نشان می‌دهد.

جدول ۳. آماره‌های مربوط به ویژگی‌های فردی شرکت‌کننده‌ها

گروه	سن (سال)	قد (cm)	وزن (kg)	شاخص توده بدنی (kg/m^2)
رژیم کتوژنیک	$21/25 \pm 0/53$	$162/80 \pm 1/34$	$79/40 \pm 7/25$	$29/95 \pm 1/09$
رژیم کتوژنیک + MICT	$21/87 \pm 0/69$	$165/31 \pm 2/08$	$82/30 \pm 7/28$	$30/11 \pm 1/27$
رژیم کتوژنیک + HIIT	$21/44 \pm 0/75$	$164/53 \pm 2/02$	$86/40 \pm 4/91$	$31/91 \pm 1/16$

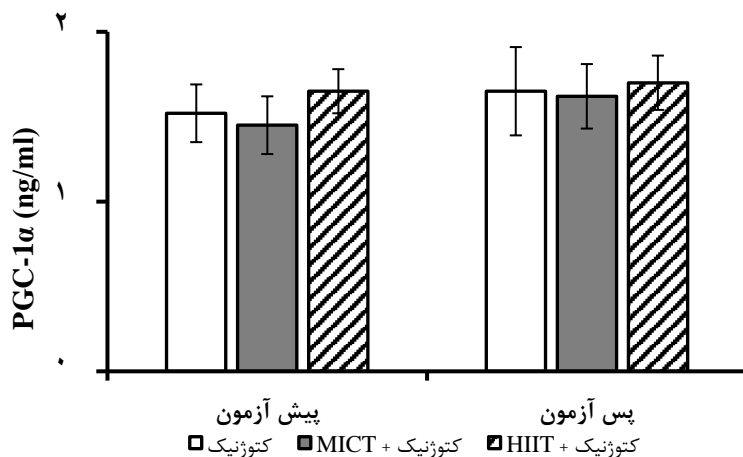
نتایج آنوای یکطرفه نشان داد که مقدار کالری دریافتی و درشت‌مغذی‌ها (کربوهیدرات، چربی و پروتئین) بین سه گروه در همه هفته‌ها تفاوت معناداری نداشت ($P > 0/05$). بنابراین شاید میزان کالری دریافتی به عنوان عامل مؤثری در نتایج نباشد.

تعمیقی، نتایج آزمون بنفرونی نشان داد که میزان سرمی آیریزین گروه رژیم کتوژنیک با تمرینات HIIT به‌طور معناداری بیشتر از گروه رژیم کتوژنیک به‌تنهایی بود ($P = 0/009$). بین دو گروه تمرین به‌همراه رژیم کتوژنیک تفاوت معناداری مشاهده نشد ($P = 0/521$). اثر تعاملی زمان بر میزان آیریزین معنادار بود ($F = 17/52$, $P = 0/001$, $ES = 0/45$). نتایج نشان داد که هر دو گروه رژیم کتوژنیک با MICT ($P = 0/030$) و گروه رژیم کتوژنیک با HIIT ($P = 0/004$) افزایش معناداری در میزان آیریزین نسبت به پیش‌آزمون داشتند (شکل ۲).

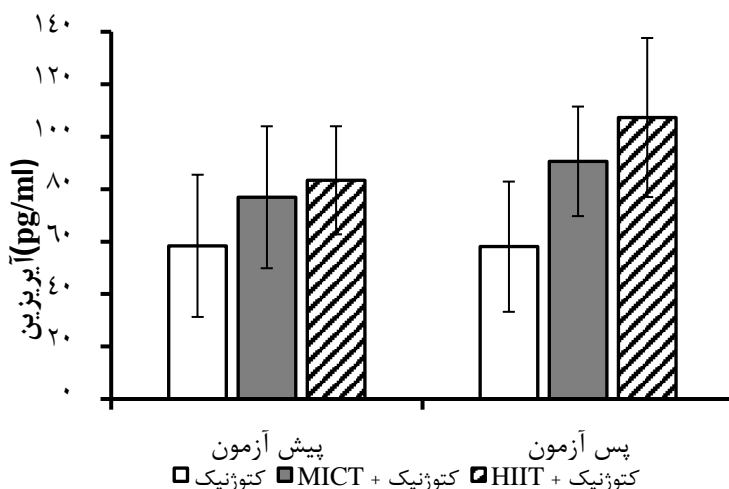
آنزیمی رنگ‌آمیزی‌شده (Colorimetric Assay) و با کیت‌های شرکت بایرپول ساخت ایران اندازه‌گیری شدند.

تحلیل آماری: در این پژوهش، از روش‌های آمار توصیفی شامل میانگین و انحراف استاندارد استفاده شد. برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک و برای بررسی تجانس واریانس داده‌ها بین گروه‌ها از آزمون لون استفاده شد. با توجه به برقراری مفروضه‌های آمار پارامتریک، از تحلیل واریانس عاملی دوطرفه ترکیبی با اندازه‌گیری مکرر با طرح دو زمان (پیش‌آزمون و پس‌آزمون) در سه گروه (رژیم کتوژنیک، رژیم کتوژنیک با MICT و رژیم کتوژنیک با HIIT) برای تحلیل اثر متغیر مستقل بر متغیرهای وابسته (مقدار $\text{PGC-1}\alpha$ ، آیریزین، UCP1، کلسترول تام، HDL و LDL) استفاده شد که در آن دوره‌ی تمرینی

نتایج تحلیل واریانس ترکیبی دوطرفه در میزان سرمی $\text{PGC-1}\alpha$ نشان داد اثر تعاملی زمان در گروه ($P = 0/17$ ، $F = 1/93$ ، $ES = 0/15$) معنادار نبود، بنابراین تفاوت معناداری بین گروه‌ها مشاهده نشد. اثر تعاملی زمان بر میزان سرمی $\text{PGC-1}\alpha$ دختران چاق و دارای اضافه وزن از لحاظ آماری معنادار بود ($P = 0/001$ ، $F = 21/28$ ، $ES = 0/50$). نتایج درون‌گروهی افزایش معنادار نسبت به پیش‌آزمون را در گروه‌های کتوژنیک با MICT و کتوژنیک به‌تنهایی نشان داد (شکل ۱). نتایج تعاملی اثر زمان در گروه میزان سرمی آیریزین معنادار بود ($P = 0/011$ ، $F = 5/61$ ، $ES = 0/34$). در مقایسه‌های



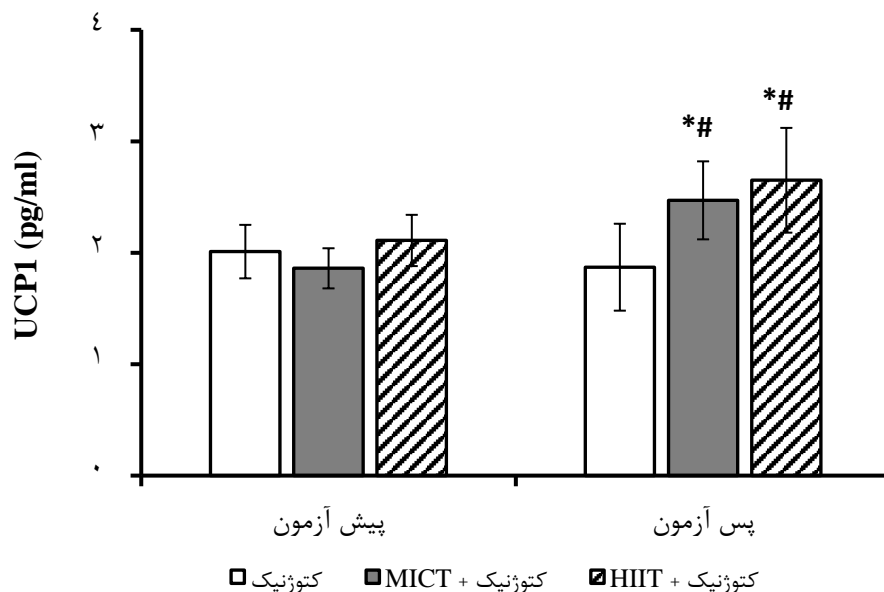
شکل ۱. میانگین و انحراف معیار میزان سرمی PGC-1α به تفکیک گروه‌ها. * تفاوت معنادار نسبت به مرحله پیش آزمون



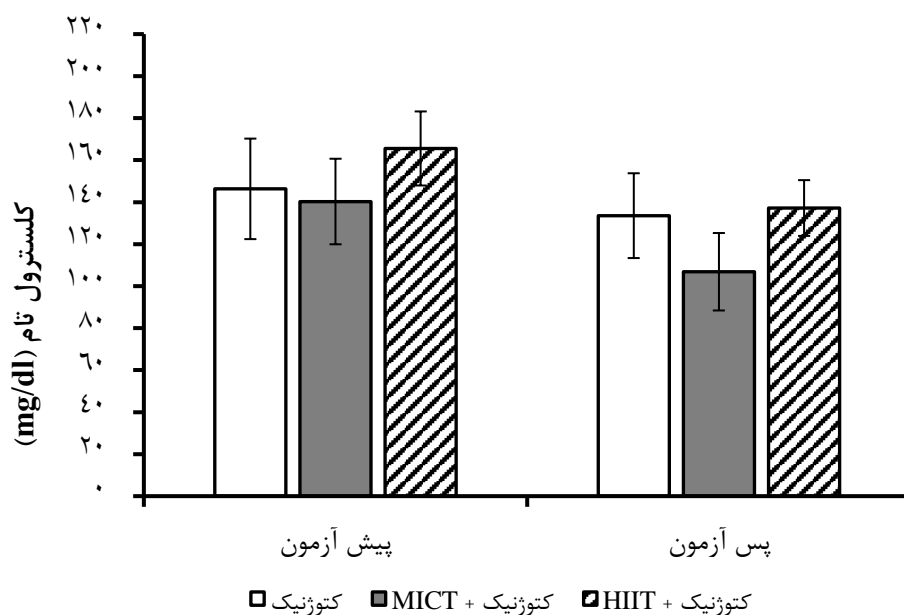
شکل ۲. میانگین و انحراف معیار میزان سرمی آیریزین به تفکیک گروه‌ها. * تفاوت معنادار نسبت به مرحله پیش آزمون، # تفاوت معنادار نسبت به گروه کتوژنیک

افزایش معناداری در مقدار UCPI نسبت به پیش‌آزمون داشتند (شکل ۳). نتایج تحلیل واریانس ترکیبی با طرح ۲ زمان در سه گروه در میزان سرمی کلسترول نشان داد اثر تعاملی زمان در گروه (ES=۰/۲۲، F=۳/۰۵، P=۰/۰۶۹) معنادار نبود، بنابراین تفاوت معناداری بین گروه‌ها مشاهده نشد. اثر تعاملی زمان بر میزان سرمی کلسترول تام دختران چاق و دارای اضافه وزن از لحاظ آماری معنادار است (P=۰/۰۰۱، ES=۰/۶۹، F=۴۸/۶۷). این نتایج نشان می‌دهد که مقدار کلسترول تام در هر دو گروه رژیم کتوژنیک با MICT (P=۰/۰۰۶) و گروه رژیم کتوژنیک با HIIT (P=۰/۰۰۱) نسبت به پیش‌آزمون کاهش معناداری داشتند (شکل ۴).

نتایج تعاملی اثر زمان در گروه میزان سرمی UCPI معنادار بود (ES=۰/۴۲، F=۷/۸۳، P=۰/۰۰۳). در مقایسه‌های تعقیبی، نتایج آزمون بنفرونی نشان داد که میزان سرمی آیریزین در گروه رژیم کتوژنیک با تمرینات HIIT (P=۰/۰۱۲) و گروه رژیم کتوژنیک با MICT (P=۰/۰۰۵) به‌طور معناداری نسبت به گروه رژیم کتوژنیک به‌تنهایی افزایش نشان داد. بین دو گروه تمرین به همراه رژیم کتوژنیک تفاوت معناداری مشاهده نشد (P=۰/۷۲۷). اثر تعاملی زمان بر میزان UCPI معنادار بود (ES=۰/۴۳، F=۱۵/۸۹، P=۰/۰۰۱). نتایج نشان داد که هر دو گروه رژیم کتوژنیک با MICT (P=۰/۰۰۶) و گروه رژیم کتوژنیک با HIIT (P=۰/۰۰۷)



شکل ۳. میانگین و انحراف معیار میزان سرمی UCP1 به تفکیک گروه‌ها، * تفاوت معنادار نسبت به مرحله پیش‌آزمون، # تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل



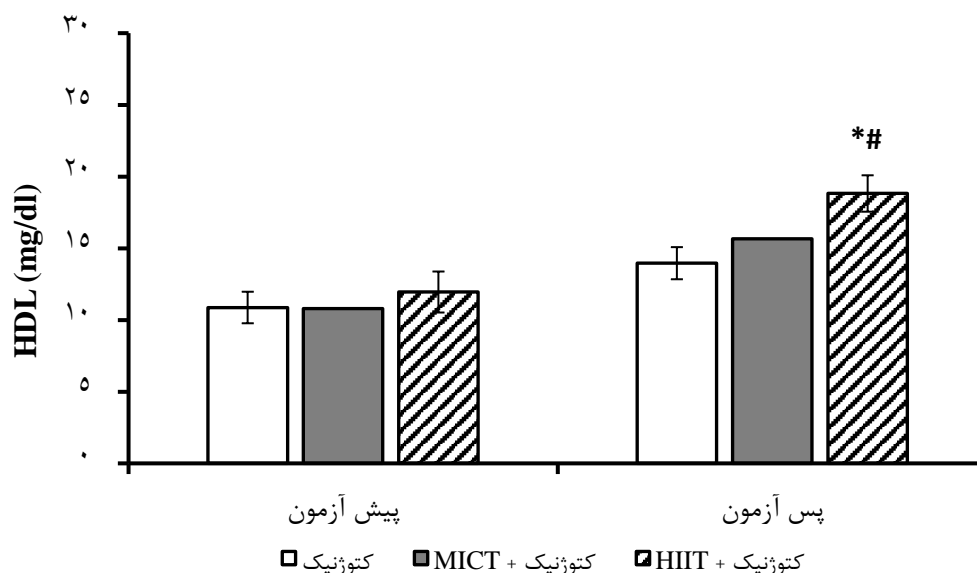
شکل ۴. میانگین و انحراف معیار میزان کلسترول تام به تفکیک گروه‌ها، * تفاوت معنادار نسبت به گروه پیش‌آزمون

(P). اثر تعاملی اثر زمان بر میزان HDL معنادار بود ($ES=0/90$ ، $F=189/97$ ، $P=0/001$). نتایج نشان داد که هر سه گروه رژیم کتوژنیک با MICT ($P=0/001$) و رژیم کتوژنیک با HIIT ($P=0/001$) و رژیم کتوژنیک به‌تنهایی ($P=0/001$) افزایش معناداری در میزان سرمی HDL نسبت به پیش‌آزمون داشتند (شکل ۵).

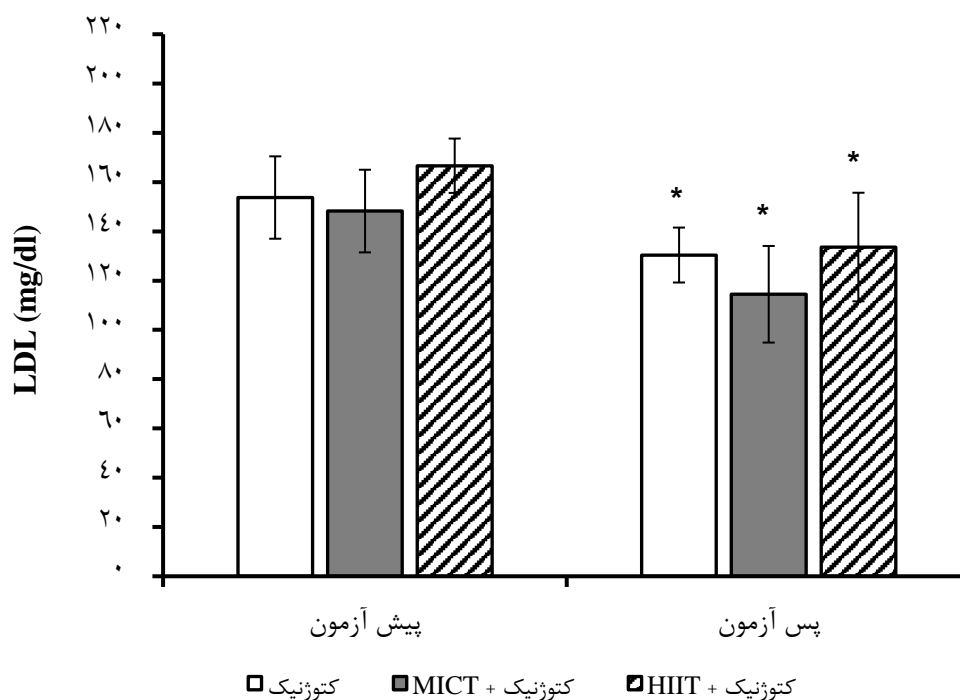
نتایج تعاملی اثر زمان در گروه میزان سرمی HDL معنادار بود ($ES=0/46$ ، $F=9/28$ ، $P=0/001$) در مقایسه‌های تعقیبی، نتایج آزمون بونفرونی نشان داد که میزان سرمی HDL گروه رژیم کتوژنیک با تمرینات HIIT به‌طور معناداری بیشتر از گروه رژیم کتوژنیک به‌تنهایی بود ($P=0/001$). بین دو گروه تمرین به‌همراه رژیم کتوژنیک تفاوت معناداری مشاهده نشد ($P=0/101$).

داد که هر سه گروه رژیم کتوژنیک با MICT ($P=0/001$) و گروه رژیم کتوژنیک با HIIT ($P=0/001$) و رژیم کتوژنیک به تنهایی ($P=0/002$) افزایش معناداری در میزان سرمی LDL نسبت به پیش آزمون داشتند (شکل ۶).

نتایج تعاملی اثر زمان در گروه میزان سرمی LDL معنادار نبود ($P=0/231$ ، $F=1/57$ ، $ES=0/13$)، بنابراین بین گروه‌ها تفاوت معناداری وجود نداشت. اثر تعاملی زمان بر میزان LDL معنادار بود ($P=0/001$ ، $F=126/35$ ، $ES=0/85$). نتایج نشان



شکل ۵. میانگین و انحراف معیار میزان لیپوپروتئین پرچگالی (HDL) به تفکیک گروه‌ها. * تفاوت معنادار نسبت به مرحله پیش آزمون، # تفاوت معنادار نسبت به گروه رژیم کتوژنیک به تنهایی



شکل ۶. میانگین و انحراف معیار میزان لیپوپروتئین کم‌چگالی (LDL) به تفکیک گروه‌ها. * تفاوت معنادار نسبت به مرحله پیش آزمون

بحث و نتیجه‌گیری

هدف اصلی این پژوهش مقایسه تأثیر تمرین هوازی مداوم با شدت متوسط و تمرینات تناوبی شدید طی یک دوره رژیم غذایی کتوژنیک بر مقدار سرمی PGC-1 α ، آیریزین، UCP1 و نیمرخ لیپیدی خون (کلسترول تام، HDL، LDL) دختران چاق و دارای اضافه وزن بود. یافته‌ها نشان داد که مقدار سرمی PGC-1 α کل نمونه صرف‌نظر از نوع مداخله، از پیش‌آزمون به پس‌آزمون به‌طور معناداری افزایش یافته است، اما بین تأثیر تمرینات مداوم با شدت متوسط و تناوبی شدید طی یک دوره شش‌هفته‌ای رژیم غذایی کتوژنیک بر مقدار سرمی PGC-1 α دختران چاق و دارای اضافه وزن تفاوت معناداری وجود ندارد. PGC-1 α یک فعال‌کننده رونویسی از ژن‌های کدکننده پروتئین‌های مسئول تنظیم بیوزن و عملکرد میتوکندری است (۳۷، ۳۸). PGC-1 α در واکنش‌های زیستی که نیازمند تغییر از سوخت‌وساز گلیکولیتیک به اکسایشی است، مانند حرارت‌زایی در بافت چربی قهوه‌ای (۳۹)، تغییر نوع تار در عضلات اسکلتی (۴۰) و اکسایش β اسید چرب همراه با گلوکونئوز در کبد (۴۱) شرکت می‌کند. بر خلاف محدودیت شدید انرژی، رژیم کتوژنیک مقادیر کافی انرژی و پروتئین را برای فعالیت‌های ورزشی فراهم می‌کند (۴۲)، با این همه، رژیم کتوژنیک با القای حالت روزه‌داری به تغییر در مسیرها و فرایندهای سوخت‌وسازی مانند اتوفاژی و مقاومت در برابر استرس منجر می‌شود (۴۳). رژیم کتوژنیک تأثیرات محدودیت انرژی را بر روی پروتئین کیناز فعال شده با پنج آدنوزین مونوفسفات (AMPK)، سیرتوئین-۱ (SIRT-1) و PGC-1 α که توسط فسفوریلاسیون فعال می‌شوند، القا می‌کند (۴۴). در این حالت، PGC-1 α به سمت هسته حرکت کرده و به‌عنوان یک عامل رونویسی عمل می‌کند و بیان ژن‌هایی را افزایش می‌دهد که پروتئین‌های دخیل در انتقال اسیدهای چرب، اکسایش چربی و

فسفوریلاسیون اکسایشی را کد می‌کنند. فعال‌سازی با فسفوریلاسیون PGC-1 α شاید به روش‌های گوناگونی از جمله AMPK، پروتئین کیناز وابسته به کلسیم کالمودولین و مسیرهای پروتئین کیناز فعال شده با میتوژن p38 رخ دهد. استیل‌زدایی با واسطه SIRT-1 نیز می‌تواند سبب فعال‌سازی شود. AMPK1 می‌تواند به دو روش کار کند، یا با فعال کردن PGC-1 α توسط فسفوریلاسیون یا به‌طور مستقیم با افزایش بیان آنزیم‌های دخیل در تأثیرات اکسایشی عضلات اسکلتی و سوخت‌وساز. مصرف درشت‌مغذی‌ها می‌تواند بر این مسیرها تأثیر بگذارد. نشان داده شده است که کاهش مصرف کربوهیدرات به سطوح بسیار پایین می‌تواند بدون تأثیر بر مقدار کلی AMPK، PGC-1 α ، یا SIRT-1، به فعال‌سازی AMPK و SIRT-1، افزایش فسفوریلاسیون AMPK1 و افزایش استیل‌زدایی PGC-1 α عضله اسکلتی منجر شود (۴۳).

یافته‌های پژوهش درباره آیریزین نشان داد که بین تأثیر تمرینات مداوم با شدت متوسط و تناوبی شدید طی یک دوره شش‌هفته‌ای رژیم غذایی کتوژنیک بر مقدار سرمی آیریزین دختران چاق و دارای اضافه وزن تفاوت معنادار وجود دارد؛ طوری که رژیم غذایی کتوژنیک به‌تنهایی قادر به تغییر میزان سرمی آیریزین نبود، اما تمرینات تناوبی شدید با اثربخشی بالاتر در مقایسه با تمرینات مداوم با شدت متوسط، هر دو طی یک دوره شش‌هفته‌ای رژیم غذایی کتوژنیک در افزایش مقدار سرمی آیریزین دختران اضافه وزن و چاق مؤثر بودند. بیشتر پژوهش‌های صورت‌گرفته افزایش سطوح آیریزین در پی تمرینات حاد (یک جلسه تمرین) را گزارش کرده‌اند. برای نمونه خدادادی و همکاران (۲۰۱۴) اثر فعالیت ورزشی تناوبی شدید و پیلاتس بر سطح آیریزین سرمی و مقاومت انسولینی زنان دارای اضافه وزن را بررسی کردند و نشان دادند که سطح آیریزین در هر دو گروه پس از یک جلسه فعالیت

این، شاید HIIT در کاهش جذب آیریزین به بافت چربی مؤثرتر باشد و بنابراین نقش مهمی در فرایند قهوه‌ای شدن بافت چربی داشته باشد، اما به پژوهش‌های بیشتری در زمینه چگونگی تأثیر HIIT بر سازوکارهای تنظیم جذب آیریزین به بافت چربی نیاز است. روی هم رفته بر اساس نتایج پژوهش حاضر، رژیم کتوژنیک تأثیری بر سطوح سرمی آیریزین در زنان چاق و دارای اضافه وزن نداشت، اما در وهله اول، تمرینات تناوبی با شدت بالا و سپس تمرینات مداوم با شدت متوسط در افزایش مقدار سرمی آیریزین مؤثر بودند.

از آنجایی که UCP1 تنها عامل گرمزایی بدون لرز است که در قهوه‌ای شدن بافت چربی رخ می‌دهد و گمان می‌رود که حضور UCP1 در یک سلول چربی سفید با ویژگی‌های «شبه چربی قهوه‌ای» همراه است، بیان شد که آیریزین در حال گردش در خون انسان پس از یک برنامه تمرینی مزمن شاید سبب کاهش وزن و بهبود کنترل سوخت‌وسازی از طریق القای UCP1 شود (۴۶). یافته‌های پژوهش حاضر درباره مقدار سرمی UCP1 نشان داد که بین تأثیر تمرینات مداوم با شدت متوسط و تناوبی شدید طی یک دوره شش‌هفته‌ای رژیم غذایی کتوژنیک بر مقدار سرمی UCP1 دختران چاق و دارای اضافه وزن تفاوت معنادار وجود دارد؛ طوری که رژیم غذایی کتوژنیک به تنهایی قادر به تغییر مقدار سرمی UCP1 نبود، اما تمرینات تناوبی شدید مشابه با تمرینات مداوم با شدت متوسط، هر دو طی یک دوره شش‌هفته‌ای رژیم غذایی کتوژنیک در افزایش مقدار سرمی UCP1 دختران چاق و دارای اضافه وزن مؤثر بودند. پروتئین UCP1، یک پروتئین غشایی میتوکندری منحصربه‌فرد در بافت چربی قهوه‌ای است که به ترموژنر تطبیقی تخصیص داده شده است. UCP1 می‌تواند پروتون‌ها را از طریق غشای داخلی میتوکندری چربی قهوه‌ای منتقل کند. با این فرایند، UCP1 تنفس سلولی را از سنتز ATP جدا می‌کند و موجب تخلیه

ورزشی افزایش یافته است که این افزایش در گروه تمرین تناوبی شدید معنادار بود (۲۸). با این همه، نتایج پژوهشی درباره تغییرات آیریزین در پی تمرینات طولانی مدت ناهمگون است. برخی پژوهش‌ها کاهش سطح آیریزین در پی تمرینات استقامتی، مقاومتی و ترکیبی را گزارش کرده‌اند که با یافته‌های پژوهش حاضر ناهمخوان است. برای نمونه صراف ساری و همکاران (۱۳۹۷) تأثیر هشت هفته (سه جلسه در هفته) تمرینات (دویدن روی نوار گردان با شدت ۵۰ تا ۷۰ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه)، مقاومتی (کار با دستگاه با شدت ۶۰ تا ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه) و ترکیبی (یک جلسه در میان تمرین استقامتی و مقاومتی) بر تغییرات آیریزین، برخی شاخص‌های گلیسمیک و نسبت چربی احشایی به توده عضلات بدن زنان چاق غیرفعال با شاخص توده بدنی بالای ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع را بررسی کردند و نشان دادند که اگرچه بین تأثیر تمرینات بر سطوح آیریزین تفاوت معناداری وجود ندارد، اما سطوح آیریزین هر سه گروه نسبت به مقادیر پیش‌آزمون کاهش معناداری داشته است (۴۵). در مقابل، برخی پژوهش‌ها تغییر معناداری در سطح آیریزین در پی تمرینات تناوبی شدید مشاهده نکردند که با یافته‌های پژوهش حاضر مطابقت ندارد. وحدت و همکاران (۲۰۱۸) در بررسی تأثیر تمرینات تناوبی شدید به مدت شش هفته (هر هفته سه جلسه) بر سطوح سرمی آیریزین مردان دارای اضافه وزن نشان دادند که مقدار آیریزین سرم خون گروه تمرین به‌طور مشابه با گروه کنترل، با وجود افزایش حدود ۱۳ درصد در پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون، از نظر آماری تغییر معناداری نداشت (۲۹).

بر اساس نتایج این پژوهش، تأثیرات تمرینی در شرایط سوخت‌وسازی غیرطبیعی شاید در حفظ سطح آیریزین در عضله اسکلتی سازگارپذیرتر باشد و سبب جذب آیریزین از گردش خون به بافت چربی شود. افزون بر

کرونر در افراد مستعد همراه است و سطوح کمتر از ۱۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر خطر کمتری را ایجاد می‌کند، اما سطوح بیش از ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر به‌عنوان سطوح کلسترول بسیار پرخطر شناخته می‌شود (۴۸). در پژوهش حاضر، میانگین مقدار لیپوپروتئین کم‌چگالی کل نمونه در پیش‌آزمون برابر با ۱۵۶/۲۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود که در محدوده خطر بیماری عروق کرونر قرار داشت و پس از اعمال مداخلات این مقدار به ۱۲۶/۱۶ کاهش یافت.

از محدودیت‌های پژوهش حاضر عدم کنترل دقیق کالری دریافتی به‌صورت از پیش تعیین‌شده و فردی‌سازی شده بود که نیاز است پژوهش‌های آتی این موارد را در نظر گیرند. با توجه به اینکه متغیرهای قهوه‌ای شدن بافت چربی در سطح بافتی نتایج دقیق‌تری را نشان می‌دهد، اما در پژوهش حاضر همانند پژوهش‌های دیگر انسانی در سطح سرمی اندازه‌گیری شده است که پیشنهاد می‌شود در پژوهش‌های آتی در صورت امکان در سطح بافت انسان بررسی شود.

روی هم‌رفته بر اساس یافته‌های پژوهش حاضر می‌توان نتیجه‌گیری کرد که مقدار سرمی PGC-1 α در اثر هر سه نوع مداخله رژیم کتوژنیک و ترکیب آن با تمرینات مداوم و تناوبی افزایش و مقدار کلسترول تام و لیپوپروتئین کم‌چگالی کاهش می‌یابد و بین تأثیر هر سه نوع مداخله بر مقدار سرمی PGC-1 α ، کلسترول تام و لیپوپروتئین کم‌چگالی تفاوت معناداری وجود ندارد. در پژوهش حاضر رژیم غذایی کتوژنیک به‌تنهایی قادر به تغییر مقدار سرمی آیریزین و UCP1 نبود و تنها مقدار لیپوپروتئین پرچگالی را افزایش داد؛ درحالی‌که مداخلات تمرینی هر دو، مقدار سرمی آیریزین، UCP1 و لیپوپروتئین پرچگالی را افزایش دادند، با این تفاوت که تمرینات تناوبی در افزایش مقدار سرمی آیریزین و لیپوپروتئین پرچگالی مؤثرتر از تمرینات مداوم بودند. بر اساس این شواهد، ترکیب تمرینات بدنی با رژیم

انرژی در قالب گرما می‌شود، درحالی‌که سطوح بالایی از اکسایش اسیدهای چرب را نیز تحریک می‌کند (۴۷). در پژوهش‌های صورت‌گرفته، افزایش ۱/۵ تا ۳ برابری پروتئین‌های میتوکندریایی بافت چربی قهوه‌ای از جمله بیان ژن UCP1 در اثر مصرف رژیم کتوژنیک گزارش شده است (۶). با این همه، در پژوهش حاضر رژیم کتوژنیک به‌تنهایی پس از یک دوره شش‌هفته‌ای تغییرات معناداری در مقدار سرمی UCP1 دختران چاق و دارای اضافه وزن ایجاد نکرد. در مقابل، ترکیب رژیم کتوژنیک با تمرینات مداوم و تمرینات تناوبی با افزایش مقدار سرمی UCP1 نشان داد که هر دو روش تمرینی شاید به‌همراه رژیم کتوژنیک در سازوکار قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید نقش داشته باشند.

یکی دیگر از یافته‌های پژوهش حاضر درباره نیمرخ لیپیدی خون نشان داد که مقدار کلسترول تام و لیپوپروتئین کم‌چگالی کل نمونه صرف‌نظر از نوع مداخله، از پیش‌آزمون به پس‌آزمون به‌طور معناداری کاهش داشته است، با این همه، بین تأثیر تمرینات مداوم با شدت متوسط و تناوبی شدید طی یک دوره شش‌هفته‌ای رژیم غذایی کتوژنیک بر مقدار کلسترول تام و لیپوپروتئین کم‌چگالی چاق و دارای اضافه وزن تفاوت معنادار مشاهده نشد. شایان ذکر است که کلسترول تام دربرگیرنده مجموع کلسترول لیپوپروتئین کم‌چگالی (LDL) و پرچگالی (HDL) است که اغلب بر حسب میلی‌گرم در هر ۱۰۰ میلی‌لیتر خون یا تعداد میلی‌مول در یک لیتر خون اندازه‌گیری می‌شود. حدود ۷۵ درصد از کلسترول خون به‌صورت کلسترول لیپوپروتئین کم‌چگالی (LDL) حمل می‌شود و هرچه مقدار آن در خون بیشتر باشد، خطر ابتلا به بیماری عروق کرونر قلب بیشتر می‌شود، از این رو کلسترول لیپوپروتئین کم‌چگالی (LDL) به‌عنوان کلسترول بد شناخته می‌شود. سطح کلسترول لیپوپروتئین کم‌چگالی (LDL) پلاسما بیش از ۱۶۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر با خطر بالای بیماری عروق

- pharmacology. 2001;61(12):1471-8.
- Fromme T, Klingenspor M. Uncoupling protein 1 expression and high-fat diets. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2011;300(1):R1-R8.
 - Hojna S, Jordan MD, Kollias H, Pausova Z. High-fat diet induces emergence of brown-like adipocytes in white adipose tissue of spontaneously hypertensive rats. *Hypertension research*. 2012;35(3):279-86.
 - Hartman AL, Vining EP. Clinical aspects of the ketogenic diet. *Epilepsia*. 2007;48(1):31-42.
 - Paoli A. Ketogenic diet for obesity: friend or foe? *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2014;11(2):2092-107.
 - Srivastava S, Baxa U, Niu G, Chen X, L. Veech R. A ketogenic diet increases brown adipose tissue mitochondrial proteins and UCP1 levels in mice. *IUBMB life*. 2013;65(1):58-66.
 - Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee I-M, et al. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. 2011
 - Talebi V, Alamdar KA, Patel DI. Simple and Complex Wheel Running Effect on Depression, Memory, Neuroinflammation and Neurogenesis in Alzheimer's Rat Model. *Medicine and science in sports and exercise*. 2024

کتوژنیک از نظر فعال‌سازی مسیرهای قهوه‌ای شدن بافت چربی و بهبود نیمرخ لیپیدی خون مؤثرتر از رژیم غذایی صرف است، درحالی‌که گمان می‌رود ترکیب تمرینات تناوبی با شدت بالا با رژیم کتوژنیک از اثربخشی بیشتری نسبت به تمرینات مداوم با شدت متوسط در زنان چاق و دارای اضافه وزن برخوردار است.

تشکر و قدردانی

از همه شرکت‌کنندگان و افرادی که در انجام این پژوهش ما را یاری کردند، نهایت تشکر و قدردانی را داریم.

حمایت مالی

پژوهش حاضر هیچ‌گونه حمایت مالی از سازمان خاصی دریافت نکرده است.

مشارکت نویسندگان

همه نویسندگان در طراحی، اجرا، تحلیل یافته‌ها و نگارش مقاله مشارکت داشتند.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان، این مقاله هیچ‌گونه تعارض منافع ندارد.

پی‌نوشت‌ها

- ¹ Uncoupling protein 1
- ² Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator-1 α
- ³ Mitogen-Activated Protein Kinase P38
- ⁴ G*Power

منابع

- Margareto J, Larrarte E, Marti A, Martinez JA. Up-regulation of a thermogenesis-related gene (UCP1) and down-regulation of PPAR γ and aP2 genes in adipose tissue: possible features of the antiobesity effects of a β 3-adrenergic agonist. *Biochemical*

9. Geneen LJ, Moore RA, Clarke C, Martin D, Colvin LA, Smith BH. Physical activity and exercise for chronic pain in adults: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane database of systematic reviews*. 2017(4)
10. Escalante Y, Saavedra JM, García-Hermoso A, Domínguez AM. Improvement of the lipid profile with exercise in obese children: a systematic review. *Preventive medicine*. 2012;54(5):293-301.
11. García-Hermoso A, Carmona-López MI, Saavedra JM, Escalante Y. Ejercicio físico, desentrenamiento y perfil lipídico en niños obesos: una revisión sistemática. *Archivos argentinos de pediatría*. 2014;112(6):519-25.
12. Astrup A. Is there any conclusive evidence that exercise alone reduces glucose intolerance? *The British Journal of Diabetes & Vascular Disease*. 2003;3(1_suppl):S18-S23.
13. Keshel TE, Coker RH. Exercise training and insulin resistance: a current review. *Journal of obesity & weight loss therapy*. 2015;5(0 5)
14. McMurray RG, Bo Andersen L. The influence of exercise on metabolic syndrome in youth: a review. *American Journal of Lifestyle Medicine*. 2010;4(2):176-86.
15. Joseph MS, Tincopa MA, Walden P, Jackson E, Conte ML, Rubenfire M. The impact of structured exercise programs on metabolic syndrome and its components: a systematic review. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy*. 2019:2395-404.
16. Barry VW, Baruth M, Beets MW, Durstine JL, Liu J, Blair SN. Fitness vs. fatness on all-cause mortality: a meta-analysis. *Progress in cardiovascular diseases*. 2014;56(4):382-90.
17. Gronek P, Wielinski D, Cyganski P, Rynkiewicz A, Zając A, Maszczyk A, et al. A review of exercise as medicine in cardiovascular disease: pathology and mechanism. *Aging and disease*. 2020;11(2):327.
18. Wu J, Boström P, Sparks LM, Ye L, Choi JH, Giang A-H, et al. Beige adipocytes are a distinct type of thermogenic fat cell in mouse and human. *Cell*. 2012;150(2):366-76.
19. Legård GE, Pedersen BK. Muscle as an endocrine organ. *Muscle and Exercise Physiology*: Elsevier; 2019. p. 285-307.
20. Clark JE. Diet, exercise or diet with exercise: comparing the effectiveness of treatment options for weight-loss and changes in fitness for adults (18-65 years old) who are overfat, or obese; systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Metab Disord*. 2015;14:31.
21. Greene DA, Varley BJ, Hartwig TB, Chapman P, Rigney M. A low-carbohydrate ketogenic diet reduces body mass without compromising performance in powerlifting and olympic weightlifting athletes. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 2018;32(12):3373-82.
22. Vargas-Molina S, Romance-García ÁR, Petro JL, Bonilla DA, Galancho I, Espinar S, et al., editors. Efficacy of ketogenic diet on body composition during resistance training in trained men: a randomized controlled trial 2018: BMC.
23. Lanzi CR, Perdicaro DJ, Tudela JG, Muscia V, Fontana AR, Oteiza PI, et al. Grape

- pomace extract supplementation activates FNDC5/irisin in muscle and promotes white adipose browning in rats fed a high-fat diet. *Food & function*. 2020;11(2):1537-46.
24. Guilford BL, Parson JC, Grote CW, Vick SN, Ryals JM, Wright DE. Increased FNDC5 is associated with insulin resistance in high fat-fed mice. *Physiological reports*. 2017;5(13):e13319.
 25. Kartinah NT, Sianipar IR. The effects of exercise regimens on irisin levels in obese rats model: comparing high-intensity intermittent with continuous moderate-intensity training. *BioMed research international*. 2018;2018
 26. Bastu E, Zeybek U, Gurel Gurevin E, Yüksel Ozgor B, Celik F, Okumus N, et al. Effects of irisin and exercise on metabolic parameters and reproductive hormone levels in high-fat diet-induced obese female mice. *Reproductive Sciences*. 2018;25(2):281-91.
 27. Kang Y-S, Kim J-C, Kim J-S, Kim SH. Effects of swimming exercise on serum irisin and bone FNDC5 in rat models of high-fat diet-induced osteoporosis. *Journal of sports science & medicine*. 2019;18(4):596.
 28. Khodadadi H, Rajabi H, Seyyed Reza Attarzadeh SR, Abbasian S. The effect of high intensity interval training (HIIT) and pilates on levels of irisin and insulin resistance in overweight women. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2014;16(3):190-6. (In persian)
 29. Vahdat H, Mombini H, Eslami Farsani M, Ab Abzadeh S, Barzegar H. Effect of High-Intensity Interval Training (HIIT) on the Levels of Irisin and Interleukin-10 in Overweight Men. *Qom University of Medical Sciences Journal*. 2018;12(2):35-44. (In persian)
 30. Qiu S, Cai X, Sun Z, Schumann U, Zuegel M, Steinacker JM. Chronic exercise training and circulating irisin in adults: A meta-analysis. *Sports medicine*. 2015;45:1577-88.
 31. 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. *Hormone molecular biology and clinical investigation*. 2015;21(3):165-73.
 32. Wewege M, Van Den Berg R, Ward R, Keech A. The effects of high-intensity interval training vs. moderate-intensity continuous training on body composition in overweight and obese adults: a systematic review and meta-analysis. *Obesity reviews*. 2017;18(6):635-46.
 33. Schjerve IE, Tyldum GA, Tjønnå AE, Stølen T, Loennechen JP, Hansen HE, et al. Both aerobic endurance and strength training programmes improve cardiovascular health in obese adults. *Clin Sci (Lond)*. 2008;115(9):283-93.
 34. Aghamohammadi M, Habibi A, Ranjbar R. The Effect of Selective Aerobic Training on Serum Irisin Levels and Insulin Resistance Index in Women with Type 2 Diabetes. *Journal of Arak University of Medical Sciences*. 2016;18(11):1-9. (In persian)
 35. Taherzadeh S, Mogharnasi M, Rasoulia B, Kaeidi A. The Effect of 6 Weeks of Aerobic Training and Aqueous Extract of Caraway Seed on Serum Level of Adipolin and Lipid Profile Changes in Obese Male Rats. *Journal of Sport Biosciences*. 2020;12(3):362-74. (In

- persian)
36. Zamani SK, Azinfam O, Jamed N. Effect of High-Intensity Interval Training and High-Fat Diet on Serum Concentration of Uncoupling Protein 1 (UCP1) and Cardiovascular Risk Factors in Girls with Overweight and Obesity. *Journal of Clinical Physiotherapy Research*. 2022;7(3):e69.
 37. Kelly DP, Scarpulla RC. Transcriptional regulatory circuits controlling mitochondrial biogenesis and function. *Genes & development*. 2004;18(4):357-68.
 38. Wu Z, Puigserver P, Andersson U, Zhang C, Adelmant G, Mootha V, et al. Mechanisms controlling mitochondrial biogenesis and respiration through the thermogenic coactivator PGC-1. *Cell*. 1999;98(1):115-24.
 39. Pico C, Bonet M, Palou A. Stimulation of uncoupling protein synthesis in white adipose tissue of mice treated with the β -adrenergic agonist CGP-12177. *Cellular and Molecular Life Sciences CMLS*. 1998;54:191-5.
 40. Lin J, Wu H, Tarr PT, Zhang C-Y, Wu Z, Boss O, et al. Transcriptional co-activator PGC-1 α drives the formation of slow-twitch muscle fibres. *Nature*. 2002;418(6899):797-801.
 41. Puigserver P, Spiegelman BM. Peroxisome proliferator-activated receptor- γ coactivator 1 α (PGC-1 α): transcriptional coactivator and metabolic regulator. *Endocrine reviews*. 2003;24(1):78-90.
 42. Paoli A, Grimaldi K, D'Agostino D, Cenci L, Moro T, Bianco A, et al. Ketogenic diet does not affect strength performance in elite artistic gymnasts. *Journal of the international society of sports nutrition*. 2012;9:1-9.
 43. Paoli A, Bianco A, Grimaldi KA. The ketogenic diet and sport: a possible marriage? *Exercise and sport sciences reviews*. 2015;43(3):153-62.
 44. Longo VD, Mattson MP. Fasting: molecular mechanisms and clinical applications. *Cell metabolism*. 2014;19(2):181-92.
 45. Sari_Sarraf V, Nikoukheslat S, Niknam Z. The effect of 8 weeks resistance and concurrent training on irisin, some glycemic indexes and the visceral fat to muscle mass ratio on sedentary obese women. *Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services*. 2020;41(6):50-8. (In persian)
 46. Dinas PC, Lahart IM, Timmons JA, Svensson PA, Koutedakis Y, Flouris AD, et al. Effects of physical activity on the link between PGC-1 α and FNDC5 in muscle, circulating Irisin and UCP1 of white adipocytes in humans: A systematic review. *F1000Res*. 2017;6:286.
 47. Ricquier D. Uncoupling protein 1 of brown adipocytes, the only uncoupler: a historical perspective. *Frontiers in Endocrinology*. 2011;2:85.
 48. Khan MG. *Encyclopedia of heart diseases*: Elsevier; 2005.