



Original Article

The Effect of 8 Weeks of Aerobic Training and High-Fat Diet on PGC-1 α , FNDC5, and UCP-1 Gene Expression in Muscle Tissue of Male Wistar Rats

Mohammad Rahman Rahimi^{*1}, **Naser Ghanbari**¹, **Mehdi Rahnama**²,
Sanaz Mahmazi², **Dara Latif Saifalddin**³

1. Department of Exercise Physiology, Faculty of Humanities and Social Sciences, University of Kurdistan, Sanandaj, Iran
2. Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Islamic Azad University, Zanjan Branch, Zanjan, Iran
3. Department of Physical Education and Sport Sciences, University of Halabja, Kurdistan Region, Iraq

Received: 29-Mar-2025 | Accepted: 22-Nov-2025 | Online Published: 6-Dec-2025

*Corresponding Author: Mohammad Rahman Rahimi, E-mail: r.rahimi@uok.ac.ir

How to Cite: Rahimi, M.R; Ghanbari, N; Rahnama, M; Mahmazi, S; Latif Saifalddin, D. (2025). The Effect of 8 Weeks of Aerobic Training and High-Fat Diet on PGC-1 α , FNDC5, and UCP-1 Gene Expression in Muscle Tissue of Male Wistar Rats. *Sport Physiology*, 17(67):61-78. (In Persian). Doi: [10.22089/spj.2025.17905.2366](https://doi.org/10.22089/spj.2025.17905.2366)

Extended Abstract

Background and Purpose

Obesity is a major health concern in modern societies, increasing the risk of cardiovascular diseases, diabetes, and metabolic disorders. Lifestyle modifications and regular physical activity are recognized as effective strategies for obesity prevention and management. Exercise plays a crucial role in weight control and metabolic health by influencing energy balance, improving body composition, and reducing fat accumulation. Research indicates that exercise can combat obesity through muscle tissue modifications and the secretion of myokines like irisin. PGC-1 α , a key regulatory molecule in skeletal muscle, enhances FNDC5 expression, leading to irisin production. Irisin stimulates UCP-1 in adipose tissue, promoting white-to-brown fat conversion and thermogenesis. While studies have investigated exercise's effects on these genes, findings remain inconsistent. Some report significant increases in UCP-1 and FNDC5 after aerobic or resistance training, while others show minimal changes. For instance, high-intensity interval training (HIIT) elevated FNDC5 in healthy males, whereas combined training had no effect in non-athletes. Aerobic exercise also improved FNDC5 expression in obese rats. Given the role of high-fat diets



Copyright: © 2023 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY-NC-ND: No Derivatives) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

(HFD) in visceral fat accumulation and varied metabolic responses to exercise, further research is needed. This study examines how progressive aerobic training combined with HFD affects PGC-1 α , FNDC5, and UCP-1 levels in rats, assessing its potential to prevent weight gain via white-to-brown fat conversion.

Materials and Methods

Animals and GroupingForty male Wistar rats (8 weeks old, 180 $\pm$ 10 g) were obtained from Pasteur Institute of Karaj. After one week of acclimatization, they were randomly divided into four groups (n=10/group): Control (CO): Standard diet, High-fat diet (HFD), Exercise (T): Aerobic training + standard diet, Exercise + HFD (T+HFD)**Housing Conditions**Rats were housed in polycarbonate cages (4/cage) at 22 $\pm$ 2°C, 45 $\pm$ 5% humidity, with a 12-hour light/dark cycle. Food and water were provided ad libitum.**Diets**: Standard diet: 18-23% protein, 4-6% fat, 45-55% carbohydrates, HFD: 60% fat-derived calories (soybean oil), 16% protein, 24% carbohydrates (pellet form, Razi Serum Research Institute)**Progressive Aerobic Training Protocol**: Duration: 8 weeks, 5 sessions/week, Intensity: 45–85% VO₂max**Program**:Weeks 1–4: Gradual increase in duration (15→35 min) and speed (12→27 m/min). Weeks 5–8: Weekly 10-min duration increments; speed fixed at 27 m/min. warm-up/cool-down: 10 m/min. minimal electric shocks were used for ethical compliance.

Results

PGC-1 α : HFD caused a significant 1.66-fold decrease (p=0.0001), while exercise (T) induced a 5.4-fold increase (p=0.0001). The T+HFD group showed no significant difference vs. CO (1.16-fold, p>0.05). HFD had the lowest PGC-1 α levels (p<0.0001). FNDC5: Non-significant 0.86-fold reduction in HFD (p=0.141). Exercise (T) led to a 5.52-fold rise (p=0.001); T+HFD increased 1.47-fold (p=0.019). T group had the highest expression (p<0.0001). UCP1: No significant difference between HFD and CO (1.15-fold, p=0.337). Exercise (T) elevated expression 2.35-fold (p<0.0001) and 2.04-fold vs. HFD (p<0.0001).

Conclusion

HFD reduces PGC-1 α expression, but aerobic exercise counteracts this effect. Exercise alone most effectively upregulates FNDC5 and UCP1. Combined training and HFD (T+HFD) only partially mitigates HFD's negative impacts. These findings demonstrate that aerobic training can attenuate HFD-induced metabolic damage by positively modulating fat metabolism-related genes.

Keywords: Obesity, PGC-1 α , FNDC5, UCP-1, Aerobic Activity, High-Fat Diet.

Article Message

This study demonstrates a critical interaction between diet and exercise at the molecular level. While a high-fat diet suppresses the expression of key genes regulating mitochondrial energy expenditure (PGC-1 α , FNDC5), an 8-week progressive aerobic exercise program can effectively counteract this effect. Exercise significantly increased the expression of these genes, which are involved in the browning of fat and thermogenesis. This suggests that regular aerobic exercise provides a powerful protective

effect against weight gain and obesity, even in the presence of a high-calorie diet, by enhancing the body's innate energy-burning pathways.

Ethical Considerations

The protocol (Code: [IR.UOK.REC.1397.024](#)) was approved by the Ethics Committee of Kurdistan University, complying with laboratory animal guidelines.

Authors' Contributions

Conceptualization: Mohammad Rahman Rahimi, Mehdi Rahnema and Sanaz Mahmazi

Data Collection: Mohammad Rahman Rahimi and Naser Ghanbari

Data Analysis: Mohammad Rahman Rahimi, Naser Ghanbari, Sanaz Mahmazi

Manuscript Writing: Mohammad Rahman Rahimi, Naser Ghanbari

Review and Editing: Mohammad Rahman Rahimi, Naser Ghanbari, Dara Latif Saifalddin

Responsible for Funding: Mohammad Rahman Rahimi

Literature Review: Mohammad Rahman Rahimi, Naser Ghanbari, Dara Latif Saifalddin

Project Manager: Mohammad Rahman Rahimi

Conflict of Interest

According to the authors' declaration, this article has no conflicts of interest.

Acknowledgments

We sincerely thank all participants who assisted us in conducting this research. The research costs were covered by the authors.



Ministry of Science, Research and Technology
Sport Sciences Research Institute

فیزیولوژی ورزشی

وبگاه نشریه: <https://spj.ssric.ac.ir>



مقاله پژوهشی

اثر هشت هفته تمرین هوازی فزاینده و رژیم غذایی پرچرب بر بیان ژن های PGC-1 α ، FNDC5 و UCP-1 در بافت عضله موش های صحرایی نر ویستار

محمدرحمان رحیمی^۱، ناصر قنبری^۱، مهدی رهنما^۲، ساناز مهمازی^۲، دارا لطیف سیف الدین^۳

۱. گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی و اجتماعی، دانشگاه کردستان، سنندج، ایران

۲. گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد زنجان، زنجان، ایران

۳. گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه حلبچه، حلبچه، اقلیم کردستان، عراق

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۱/۰۹ | تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۹/۰۱ | تاریخ انتشار آنلاین: ۱۴۰۴/۰۹/۱۵

*نویسنده مسئول: نام نویسنده مسئول، ایمیل: r.rahimi@uok.ac.ir

نحوه ارجاع دهی: رحیمی، محمد رحمان؛ قنبری، ناصر؛ رهنما، مهدی؛ مهمازی، ساناز؛ لطیف سیف الدین، دارا. (۱۴۰۴). اثر هشت هفته تمرین هوازی فزاینده و رژیم غذایی پرچرب بر بیان ژن های PGC-1 α ، FNDC5 و UCP-1 در بافت عضله موش های صحرایی نر ویستار. فیزیولوژی ورزشی، ۱۷(۶۷): ۶۱-۷۸.

چکیده

هدف: امروزه شیوع چاقی و اضافه وزن یکی از مشکلات عمده جوامع بشری است. از آنجاکه تمرینات ورزشی و رژیم های غذایی نقش کلیدی در مدیریت وزن و متابولیسم انرژی ایفا می کنند، این پژوهش به دنبال آن بود که تأثیر هم زمان برنامه هشت هفته ای تمرین هوازی فزاینده و رژیم غذایی پرچرب را بر بیان ژن های کلیدی مرتبط با فرایندهای انرژی زایی (PGC-1 α ، FNDC5 و UCP-1) در بافت عضله دوقلو بررسی کند؛ بر این اساس، هدف اصلی، اندازه گیری سطوح بیان ژن های PGC-1 α ، FNDC5 و UCP-1 در بافت چربی موش های صحرایی نر ویستار بود.

مواد و روش ها: تعداد ۴۰ سر موش صحرایی نر ویستار با سن هشت هفته و وزن 10 ± 18 گرم پس از یک هفته آشناسازی، به صورت تصادفی به چهار گروه کنترل (CO)، کنترل+غذای پرچرب (HFD)، تمرین (T)، تمرین+غذای پرچرب (T+HFD) تقسیم شدند. گروه های تمرینی به مدت هشت هفته (پنج جلسه در هفته) تمرین هوازی فزاینده را روی تردمیل انجام دادند که از ۱۲ متر در دقیقه شروع شد و در هفته آخر به ۲۷ متر در دقیقه رسید و شدت آن بین ۴۵ تا ۸۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی متغیر بود. میزان بیان ژن های مدنظر در بافت عضله دوقلو به روش ریل تایم PCR اندازه گیری شد.

یافته ها: نتایج آزمون آنوای یک طرفه نشان داد که بیان ژن های PGC-1 α ، FNDC5 و UCP-1 در گروه ها مختلف تفاوت معناداری وجود داشت ($P < 0.05$). آزمون تعقیبی بونفرونی افزایش معنادار بیان ژن های PGC-1 α و FNDC5 را در گروه T و T+HFD در مقایسه با گروه HFD نشان داد ($P < 0.05$). همچنین بیان ژن UCP-1 در گروه T به طور معناداری بالاتر از گروه HFD بود.

نتیجه گیری: یافته های این پژوهش نشان داد که HFD سبب کاهش بیان ژن های مرتبط با بیوژنز میتوکندری (PGC-1 α و FNDC5) می شود، اما هشت هفته تمرین هوازی با افزایش بیان این ژن ها که در تبدیل بافت چربی سفید به قهوه ای نقش دارند، احتمالاً مانع از افزایش وزن و چاقی می شود.

واژگان کلیدی: چاقی، PGC-1 α ، FNDC5، UCP-1، فعالیت هوازی، غذای پرچرب.



Copyright: © 2023 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY-NC-ND: No Derivatives) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

مقدمه

چاقی، بیماری متابولیک پیچیده‌ای است که خطر ابتلا به اختلالات جدی از جمله دیابت نوع دو و بیماری‌های قلبی-عروقی را به میزان چشمگیری افزایش می‌دهد. از آنجاکه تغییرات سبک زندگی نقش بسزایی در مدیریت چاقی ایفا می‌کند، فعالیت ورزشی منظم به عنوان یک مداخله غیردارویی قدرتمند، برای بهبود سلامت متابولیک تأیید شده است (۱، ۲). فواید ورزش شناخته شده است، اما درک کامل مکانیسم‌های سلولی و مولکولی آن، همچنان یک حوزه فعال پژوهشی است.

علاوه بر این، یکی از مکانیسم‌های اصلی در پاتوفیزیولوژی چاقی ناشی از رژیم پرچرب، ایجاد اختلال در بافت عضله اسکلتی است. این بافت که یک بافت متابولیک بسیار فعال محسوب می‌شود، نقش کلیدی در هموستاز گلوکز و متابولیسم لیپیدها ایفا می‌کند. مطالعات نشان داده‌اند که رژیم‌های پرچرب می‌توانند منجر به مقاومت به انسولین، استرس اکسیداتیو و التهاب در بافت عضله اسکلتی شوند که به نوبه خود، عملکرد میتوکندری و بیان ژن‌های کلیدی درگیر در متابولیسم انرژی را مختل می‌کند (۳). در این میان، تمرینات ورزشی به عنوان یک عامل محافظتی قدرتمند شناخته شده‌اند که قادرند از طریق بهبود حساسیت به انسولین، کاهش استرس اکسیداتیو و تقویت ظرفیت میتوکندری، این اختلالات ناشی از رژیم پرچرب را خنثی کنند یا کاهش دهند (۴).

از سوی دیگر، پاسخ عضله اسکلتی به محرک‌های مختلف از جمله رژیم غذایی و ورزش، می‌تواند براساس نوع فیبر عضلانی (کندانقباض Type I و تندانقباض Type II) بسیار متفاوت باشد. فیبرهای کندانقباض که غنی از میتوکندری هستند، نقش عمده‌ای در متابولیسم اکسیداتیو ایفا می‌کنند و به طور ویژه به محرک‌های مؤثر بر بیوژنز میتوکندری حساس‌اند (۵). عضله دوقلو (soleus) در جوندگان، به دلیل داشتن درصد زیادی از فیبرهای کندانقباض، مدلی ایده‌آل برای بررسی تغییرات مولکولی مرتبط با متابولیسم انرژی، به‌ویژه بیان ژن‌های کلیدی مانند PGC-1 α است (۶، ۵). بنابراین تمرکز این مطالعه بر بافت عضله دوقلو، این امکان را فراهم می‌آورد تا به طور خاص، پاسخ جمعیت غالبی از فیبرهای کندانقباض به مداخله ترکیبی رژیم پرچرب و تمرین هوازی بررسی شود.

تمرینات ورزشی از طریق تغییراتی در بافت عضله اسکلتی و تأثیر بر ترشح مایوکاین‌های بافت عضلانی می‌توانند در کنترل چاقی و اضافه وزن نقش داشته باشند (۷-۹). پژوهش‌ها نشان داده‌اند که غذای پرچرب موجب تجمع چربی زیرپوستی و احشایی می‌شود (۳۳). PGC-1 α یکی از مهم‌ترین مولکول‌های متابولیکی است که در عضله اسکلتی بیان می‌شود و نقشی حیاتی در هموستاز گلوکز، چربی و انرژی ایفا می‌کند. (۱۰، ۲). همچنین PGC-1 α موجب افزایش بیان ژن FNDC5 می‌شود که یک پروتئین غشایی است و در اثر پروتئولیز شکسته می‌شود. سپس سبب تولید مایوکاینی به نام هورمون آیریزین می‌شود که با گردش خون آزاد شده و در بافت چربی موجب بیان ژن UCP-1 می‌شود که در تبدیل بافت چربی سفید به قهوه‌ای نقش دارد و سبب افزایش تراکم میتوکندریایی و گرمایی می‌شود (۱۱، ۱۲). این مولکول بیان پروتئین جفت‌نشده-۱ (UCP-1) را تنظیم می‌کند؛ بنابراین نقش مهمی در گرمایی عضله اسکلتی و بافت چربی دارد. پژوهشگران نشان دادند که در اثر تمرین، PGC-1 α بیان می‌شود و موجب تحریک بسیاری از فرایندهایی مانند بیوژنز میتوکندریایی، آنژیوزن، تغییر نوع تار عضلانی و جلوگیری از آتروفی عضلانی

می‌شود؛ بنابراین اثرات مفید ناشی از بیان PGC-1 α می‌تواند خارج از بافت عضلانی نیز مشاهده شود (۱۳). یافته‌های مطالعات گذشته درباره تأثیر تمرینات ورزشی بر بیان ژن‌های PGC-1 α ، FNDC5 و UCP-1 متناقض است (۱۶-۱۴)؛ به طوری که نشان داده شد، هشت هفته تمرین هوازی با شدت متوسط موجب افزایش معنادار بیان ژن UCP-1 در موش‌های صحرایی نر ویستار شد (۱۶)؛ در حالی که با دوازده هفته تمرین ترکیبی استقامتی و قدرتی افزایش معناداری در بیان UCP-1 و FNDC5 مردان غیرورزشکار مشاهده نشد (۱۵). مالکولم^۱ و همکاران، افزایش معنادار بیان ژن FNDC5 را در اثر تمرین تناوبی خیلی شدید در آزمودنی‌های مرد سالم مشاهده کردند (۱۷). عضله‌های کندانقباض دارای فعالیت اکسیداتیو زیادی هستند و به تغییرات متابولیکی ناشی از رژیم غذایی حساس‌تر هستند؛ از این رو هان^۲ و همکاران، تأثیر فعالیت ورزشی هوازی بر بیان ژن FNDC5 عضله اسکلتی عضله دوقلوی رت‌های چاق‌شده را در اثر رژیم غذایی پرچرب بررسی کردند. نتایج تمرین تأثیر مثبت فعالیت ورزشی هوازی را بر بیان ژن FNDC5 نشان داد (۱۸). در پژوهش دیگری در مردان سالم و مبتلا به دیابت نوع دو نیز شش هفته تمرین استقامتی و قدرتی سبب افزایش بیان بیشتر FNDC5 در مقایسه با گروه کنترل شد (۱۹). همچنین بیان ژن‌های FNDC5 عضلانی و UCP-1 بافت چربی موش‌های صحرایی نر در اثر تمرین حاد مقاومتی افزایش یافت (۲۰). مطالعات پیشین نقش تمرینات هوازی را در کنترل وزن تأیید کرده‌اند، اما تمرکز بیشتر آن‌ها بر شدت‌های متوسط تا بالا بود؛ از این رو شکاف مهمی در مورد اثرات تمرین هوازی فزاینده بر مسیر مولکولی تبدیل بافت چربی سفید به قهوه‌ای (شامل UCP-1، FNDC5، PGC-1 α) در شرایط رژیم پرچرب وجود دارد؛ بنابراین هدف پژوهش حاضر، بررسی اثر یک برنامه تمرین هوازی فزاینده بر بیان این پروتئین‌ها در موش‌های تحت رژیم پرچرب است تا مشخص شود، آیا این مداخله می‌تواند با تسهیل فرایند چربی‌سوزی، از افزایش وزن جلوگیری کند یا خیر.

روش پژوهش

در این پژوهش، موش‌های صحرایی نر ویستار با میانگین سنی هشت هفته و وزن 180 ± 10 گرم از انستیتو پاستور کرج تهیه شدند. نمونه آماری پژوهش، ۴۰ سر موش صحرایی نر ویستار بود که پس از نگهداری یک‌هفته‌ای در آزمایشگاه فیزیولوژی جانوری دانشگاه آزاد اسلامی زنجان، به طور تصادفی به چهار گروه تقسیم شدند: کنترل (CO) (۱۰ سر با رژیم غذایی عادی)؛ غذای پرچرب (HFD) (۱۰ سر با رژیم غذایی پرچرب)؛ تمرین (T) (۱۰ سر با تمرین هوازی+رژیم غذایی عادی)؛ تمرین هوازی+غذای پرچرب (T+HFD) (۱۰ سر با تمرین هوازی+رژیم غذایی پرچرب). طی انجام پژوهش، حیوانات به صورت گروه‌های چهارتایی در قفسه‌های پلی‌کربنات با دمای محیط 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد و چرخه تاریکی روشنایی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت 45 ± 5 نگهداری شدند. موش‌های صحرایی در دو گروه تغذیه‌ای (عادی و پرچرب) قرار گرفتند و هر دو گروه دسترسی آزادانه به رژیم غذایی مخصوص به خود را داشتند. رژیم غذای عادی شامل ۱۸-۲۳ درصد پروتئین، ۴-۶ درصد چربی خام، ۴۵-۵۵ درصد کربوهیدرات بود. همچنین رژیم

1. Malcolm

2. Han

غذایی در دسترس پرچرب حاوی ۶۰ درصد انرژی دریافتی از چربی (مشتق شده از روغن سویا)، ۱۶ درصد انرژی دریافتی از پروتئین و ۲۴ درصد انرژی دریافتی از کربوهیدرات بود که توسط متخصصان دام و طیور شرکت سرم سازی رازی به صورت پلت فشرده شده تهیه شد. پروتکل پژوهش توسط کمیته اخلاق در پژوهش های زیست پزشکی دانشگاه کردستان با کد (IR.UOK.REC.1397.024) تأیید شد و مطابق با راهنمای مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی انجام شد.

شیوه اجرای تمرین هوازی

در این پژوهش پس از مرحله آشناسازی موش های صحرایی با تمرینات، طبق برنامه هشت هفته ای، آن ها تمرین هوازی فزاینده خود را انجام دادند. برنامه تمرینی براساس جدول (۱) شامل هشت هفته و هر هفته پنج جلسه دویدن روی نوارگردان بود و تمامی جلسات تمرینی در ساعات مشابهی از عصر و روزهای شنبه، یکشنبه، سه شنبه، چهارشنبه و جمعه انجام گرفت. پروتکل تمرین هوازی فزاینده روی دستگاه نوارگردان از ۱۵ دقیقه در روز با سرعت ۱۲ متر در دقیقه با شیب صفر درجه شروع شد و به صورت هفتگی تا هفته چهارم، ۵ دقیقه بر مدت تمرین و ۳ متر بر دقیقه بر سرعت تمرین براساس اصل اضافه بار افزوده شد. از هفته چهارم به بعد نیز ۱۰ دقیقه به زمان تمرین هر هفته اضافه شد و سرعت ثابت ۲۷ متر بر دقیقه حفظ شد. شدت فعالیت ورزشی از ۴۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی تا ۸۵ درصد متغیر بود. گرم کردن در هر جلسه شامل تمرین با سرعت ۱۰ متر در دقیقه بود و هر دو دقیقه، سه متر در دقیقه بر سرعت آن اضافه شد. از هفته چهارم به بعد نیز در دقیقه ۱۰، سرعت دستگاه به ۲۷ متر در دقیقه رسید و در چهار هفته آخر، سرعت به ۲۷ متر در دقیقه افزایش یافت. در پایان هر جلسه تمرینی نیز ۳ دقیقه سرد کردن با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه انجام شد و تا حد ممکن سعی شد در طول تمرین از شوک الکتریکی به لحاظ ملاحظات اخلاقی، کمتر استفاده شود (۲۱).

جدول ۱- شیوه اجرای تمرین هوازی فزاینده

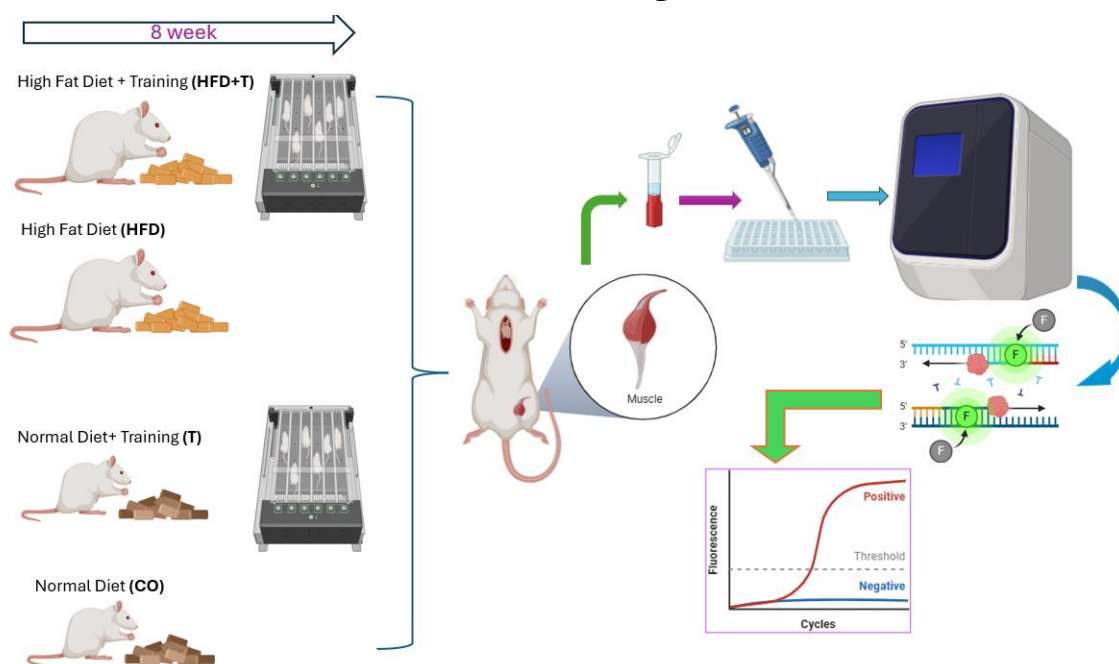
Table 1- Method of performing incremental aerobic training

	آشنا سازی	Week هفته							
		1	2	3	4	5	6	7	8
سرعت (m/min) Speed	12	15	18	21	24	27	27	27	27
مدت تمرین (min) Duration	15	20	25	30	40	45	55	60	60

بییهوشی، تشریح و بافت برداری

پس از اعمال متغیر مستقل، تمام گروه ها با شرایط کاملاً مشابه و در شرایط پایه (۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی) با داروی بییهوشی (اتر) بییهوش شدند. سپس نمونه های بافت عضله دوقلوی موش های صحرایی گرفته شد. موش های صحرایی ۱۲ ساعت قبل از تشریح بدون غذا نگهداری شدند و در زمان تشریح برای جلوگیری از تداخل اثر زمان (ریتیم شبانه روزی) بر میزان متغیرهای پژوهش، موش ها به صورت متناوب از گروه های چهارگانه تشریح شدند. پس از تشریح و نمونه برداری، نمونه های عضله پس از شستشو با آب مقطر در محلول RNA later قرار داده شدند و برای اجرای کارهای آزمایشگاهی در فریزر با دمای ۸۰- درجه نگهداری شدند. به منظور سنجش میزان بیان ژن

پروتئین‌های مدنظر از روش Realtime-PCR در بافت عضله دوقلو استفاده شد. برای استخراج RNA کل از بافت عضله دوقلو از کیت RNX (Cinnagene) استفاده شد. غلظت نمونه RNA با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر بیوفتومتر (eppendorf) تعیین شد. RNA مسنجر (mRNA) با استفاده از کیت سنتز cDNA تاکارا (Takara) طبق دستورالعمل سازنده به cDNA رونویسی معکوس شد. cDNA با استفاده از بیوفتومتر و اسپکتروفتومتر برای اطمینان از غلظت‌های معادل برای تجزیه و تحلیل بلادرنگ تعیین شد. سپس روش Real-time PCR کمی برای بررسی بیان ژن‌های PGC-1a، FNDC-5 و UCP-1 به کار رفت. پرایمرهای اختصاصی ژن با استفاده از برنامه Primer3 (<http://frodo.wi.mit.edu/>) طراحی شدند (جدول ۲).



شکل ۱- طرح شماتیک پروتکل اجرای پژوهش

Figure 1- Schematic diagram of the research protocol

جدول ۲- توالی پرایمرهای استفاده شده در Real-Time PCR

Table 2- Sequences of primers used in Real-Time PCR

ژن‌ها Genes	توالی sequence	پرایمرها Primers (5'→3')	طول باند Length (bp)	اندازه محصول Product size (bp)
<i>PGC-1α</i>	F	TTGAAAAAGCTTGACTGGCGT	21	94
	R	AGGGCAGCACACTCTATGTC	20	
<i>UCP1</i>	F	AGTGCCACTGTTGTCTTCAGGG	22	190
	R	CCTTGGATCTGAAGGCGGACT	21	
<i>FNDC5</i>	F	GTGGGCAGGTGTCATAGCTC	20	103
	R	GCTGGTCTCTGATGCACTCT	20	

تجزیه و تحلیل آماری

از آزمون شاپیرو-ویلک برای بررسی توزیع طبیعی داده‌ها و از آزمون لون برای بررسی همگنی واریانس‌ها استفاده شد. در صورت مهیا بودن شرایط آزمون‌های پارامتریک، آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه و برای بررسی تغییرات بین‌گروهی، در صورت لزوم آزمون تعقیبی بونفرونی به کار رفت. سطح معناداری آزمون‌های آماری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد و تحلیل‌ها با استفاده از نرم‌افزار GraphPad Prism 9.0 انجام شد.

نتایج

تغییرات وزن

با توجه به همگن‌سازی وزن موش‌های صحرایی در هنگام شروع تمرینات هوازی فزاینده، وزن اولیه و پایانی آن‌ها (برحسب گرم) در جدول (۳) آمده است.

جدول ۳- میانگین وزن اولیه و نهایی آزمودنی‌ها (برحسب گرم)

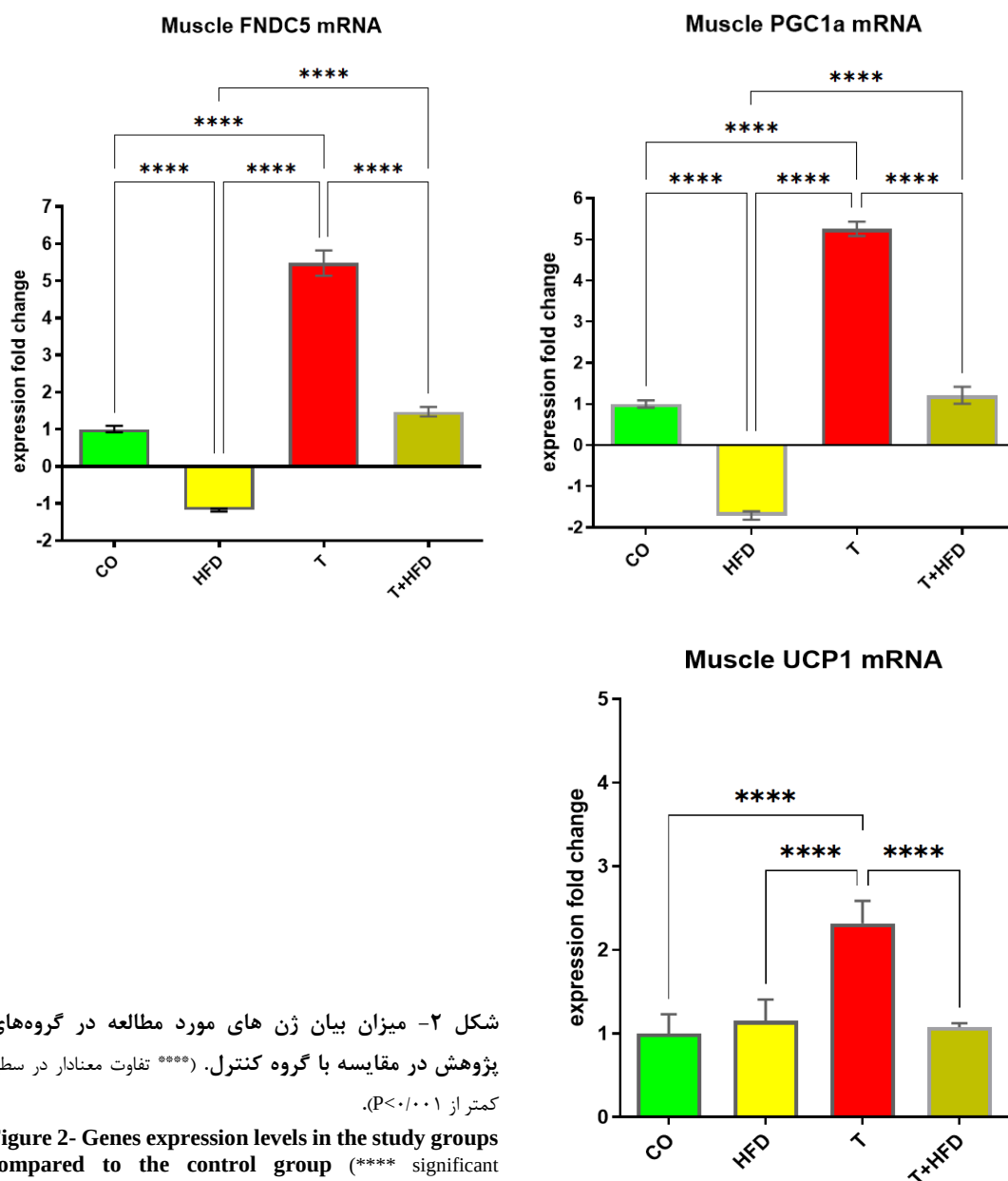
Table 3- Pre and post-test weight of subjects (in grams)

تغییر وزن	وزن نهایی	وزن اولیه	تعداد	گروه‌ها
Change in weight	Post weight	Pre weight	Number	Groups
112.7±4.16	294.17±6.74	182.10±2.58	10	CO
126.5±2.71	307.19±8.79	181.14±6.08	10	HFD
98.22±1.73	273.27±11.80	174.5±3.07	10	T
101.25±2.71	283.37±22.35	182.11±2.64	10	T+HFD

با توجه به یافته‌های تحلیل واریانس یک‌راهه مشاهده شد که بین گروه‌های هشت‌گانه در وزن نهایی موش‌ها تفاوت معناداری وجود داشت ($P=0/001$)، $F(7, 72)=12/504$). پس از اجرای هشت هفته تمرین هوازی و مصرف مکمل کافئین، در گروه‌های کافئین ۱۱/۵۷- درصد و پرچرب+کافئین ۱۶/۹۳- درصد در مقایسه با گروه کنترل، کاهش وزن موش‌ها مشاهده شد و تغییرات معنادار بود ($P=0/001$ ، $P=0/028$). همچنین در گروه‌های تمرین+کافئین ۱۰/۸۹- درصد و تمرین+پرچرب+کافئین ۲۱/۸۹- درصد در مقایسه با گروه کنترل، کاهش وزن مشاهده شد و تغییرات معنادار بود ($P=0/001$ ، $P=0/049$). در گروه‌های کافئین ۱۵/۳۶- درصد، پرچرب+کافئین ۲۰/۴۷- درصد و تمرین ۱۱/۲۷- درصد در مقایسه با گروه رژیم غذایی پرچرب، کاهش وزن معنادار مشاهده شد ($P=0/001$ ، $P=0/001$ ، $P=0/024$). در گروه‌های تمرین+کافئین ۱۴/۷- درصد و تمرین+پرچرب+کافئین ۲۵/۲۴- درصد کاهش وزن معنادار در مقایسه با گروه رژیم غذایی پرچرب مشاهده شد ($P=0/001$ ، $P=0/001$). در گروه تمرین+پرچرب+کافئین ۱۵/۷۴- درصد کاهش وزن معنادار در مقایسه با گروه تمرین مشاهده شد ($P=0/002$).

در ارتباط با تأثیر رژیم غذایی پرچرب و تمرین هوازی بر بیان ژن PGC1- α بافت عضله رت‌ها (شکل ۲)، نتایج تحلیل واریانس یک‌راهه نشان داد که بین گروه‌های مطالعه‌شده تفاوت معناداری وجود داشت ($P<0/001$)، $F(3, 28)=401$. براساس نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی، کاهش معنادار ۱/۶۷ برابری بیان ژن PGC1 α در بافت عضله موش‌های گروه

HFD مشاهده شد ($P=0/0001$). تمرینات هوازی در میزان بیان ژن $PGC1\alpha$ ، بافت عضله موش‌های صحرایی ۵/۴ برابر افزایش معنادار ایجاد کرد ($P=0/0001$) و تأثیر کاهشی مصرف غذای پرچرب را در گروه HFD+T تعدیل کرد؛ به طوری که در این گروه تغییر معنادار میزان بیان در مقایسه با گروه کنترل مشاهده نشد ($P>0/05$ ، fold change = ۱/۱۶۳). بیان ژن $PGC1\alpha$ بافت عضله رت‌های گروه HFD به طور معناداری در مقایسه با گروه‌های CO، T و HFD+T پایین‌تر بود ($P<0/0001$). همچنین بیان ژن $PGC1\alpha$ در گروه T به طور معناداری بالاتر از گروه HFD+T بود ($P<0/0001$).



شکل ۲- میزان بیان ژن‌های مورد مطالعه در گروه‌های پژوهش در مقایسه با گروه کنترل. (**** تفاوت معنادار در سطح کمتر از $P<0/0001$).

Figure 2- Genes expression levels in the study groups compared to the control group (**** significant difference at a level of less than $p<0.001$).

نتایج تحلیل واریانس یک‌راهه، در ارتباط با تأثیر رژیم غذایی پرچرب و تمرین هوازی بر بیان ژن FNDC5 بافت عضله رت‌ها نشان داد که بین گروه‌های مطالعه‌شده تفاوت معناداری وجود داشت ($P < 0.0001$)، $F(3, 28) = 2.17$. نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی، کاهش 0.86 برابری معنادار بیان ژن FNDC5 را در گروه HFD ($P = 0.141$) در مقایسه با گروه CO نشان داد. افزایش 5.52 برابری بیان FNDC5 mRNA گروه T ($P = 0.001$) مشاهده شد و افزایش 1.47 برابری گروه T+HFD ($P = 0.019$) در مقایسه با گروه CO به طور معناداری افزایش یافت. همچنین بیان FNDC5 mRNA گروه T بالاتر از همه گروه‌ها بود ($P < 0.0001$).

نتایج تحلیل واریانس یک‌راهه، تفاوت معنادار بین گروه‌های مطالعه‌شده را در ارتباط با تأثیر رژیم غذایی پرچرب و تمرین هوازی بر بیان ژن UCP1 بافت عضله رت‌ها نشان داد ($P < 0.0001$)، $F(3, 28) = 4.8$. براساس نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی، بین گروه‌های HFD و CO تفاوت معناداری مشاهده نشد ($P = 0.337$) و افزایش 1.15 برابری). افزایش معنادار بیان UCP1 mRNA به مقدار 2.35 برابری در گروه T ($P < 0.0001$) در مقایسه با گروه CO مشاهده شد. همچنین در گروه T افزایش 2.044 برابری بیان ژن UCP1 در بافت عضله رت‌ها در مقایسه با گروه HFD مشاهده شد ($P < 0.0001$).

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که هشت هفته تمرین هوازی فزاینده به همراه غذای رژیم پرچرب موجب افزایش معنادار بیان PGC1- α ، FNDC5 و UCP-1 در گروه تمرین شد که نشان‌دهنده اثرگذاری این تمرینات بر افزایش بیان ژن‌های مرتبط با بیوژنز میتوکندری و شاخص‌های تبدیل بافت چربی سفید به قهوه‌ای است. گروه T بیشترین افزایش بیان PGC1- α را داشت که نشان‌دهنده اثر مثبت و مؤثر تمرینات ورزشی بر بیان این عامل است. نکته دیگر، کاهش معنادار PGC1- α در گروه HFD در مقایسه با گروه CO است که با اضافه شدن تمرین (T+HFD) از کاهش آن جلوگیری شده است. درواقع، با وجود مصرف رژیم غذای پرچرب می‌توان با انجام تمرینات ورزشی زیان‌های مصرف غذای پرچرب را کاهش داد. درحقیقت، مصرف غذای پرچرب به طور درخور توجهی PGC1- α را کاهش می‌دهد و همان طور که در شکل (۱) نشان داده شده است، بیان PGC1- α در گروه HFD به طور درخور توجهی کاهش یافت که با تحقیقات همسوست (۲۲، ۱۴). در پژوهشی که موش‌های C57Bl/6J به مدت سه هفته با HFD تغذیه شده بودند، کاهش معنادار mRNAهای OXPHOS و PGC1 حدود ۹۰ درصد، سیتوکروم C و پروتئین PGC1 α تا ۴۰ درصد مشاهده شد. همچنین تأثیر هشت هفته تمرین استقامتی (پنج روز در هفته با سرعت متوسط ۱۹ متر بر دقیقه و به مدت ۴۵ دقیقه) و HFD در موش‌های C57Bl/6J سبب کاهش معنادار PGC1- α شد (۱۴). درمجموع، این یافته‌ها مکانیسمی را پیشنهاد می‌کنند که به موجب آن HFD ژن‌های لازم برای OXPHOS و بیوژنز میتوکندری را کاهش می‌دهد (۲۲).

در ارتباط با تأثیر تمرین نیز بر بیان ژن PGC1- α ، در پژوهش حاضر افزایش ۵ درصدی نسبت به گروه CO مشاهده شد. این یافته با پژوهش‌های قبلی همسوست که نشان دادند، ۱۴ هفته تمرین استقامتی با دو شدت مختلف سبب

افزایش معنادار بیان ژن PGC1- α در گروه‌های تمرینی در مقایسه با گروه کنترل شد (۲۳) همچنین در پژوهش‌های دیگر، افزایش معنادار بیان PGC1- α در اثر فعالیت ورزشی با شدت ۷۵ درصد VO2max (۲۴) و در اثر چهار هفته تمرین استقامتی در بافت چربی مشاهده شد (۲۵). در شرایط مصرف HFD نیز هشت هفته تمرینات هوازی فزاینده سبب افزایش ۱/۴۷ برابری بیان PGC1- α نسبت به گروه CO و افزایش ۱/۹ نسبت به گروه HFD شد که نشان‌دهنده اثرات سودمند تمرینات ورزشی برای بهبود بیان PGC1- α در شرایط چاقی است. تمرینات ورزشی بیان و فعالیت PGC-1 α را در عضله اسکلتی و بافت چربی افزایش می‌دهند. این امر توسط مسیرهای سیگنالینگ مختلف از جمله AMPK (پروتئین کیناز فعال شده با AMP) و پروتئین کیناز وابسته به کلسیم/کالمودولین (CaMK) انجام می‌شود. AMPK به عنوان حسگر اصلی مولکولی برای سطح AMP در سلول‌ها است (۲۶) که بیان ژن PGC1- α را در سلول‌ها افزایش می‌دهد (۲۷). با افزایش سطح PGC-1 α ، بیان FNDC5 را در سلول تحریک می‌کند که در نهایت به صورت آیریزین به گردش خون ترشح می‌شود. این میوکاین مسئول قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید است و باعث تبدیل چربی سفید ذخیره کننده انرژی به چربی قهوه‌ای انرژی‌سوز می‌شود (۱۹).

نتایج پژوهش‌های گذشته نشان داده است که عضله اسکلتی یک اندام اندوکرین فعال است که پپتیدهایی موسوم به مایوکاین از خود ترشح می‌کند (۲۸). به نظر می‌رسد، مایوکاین‌ها اثرات متابولیکی مفیدی در ارتباطات بافتی بین عضله اسکلتی با سایر اندام‌های بدن مانند کبد و بافت چربی فراهم می‌کنند. این گونه تصور می‌شود، فعالیت انقباضی عضله اسکلتی بر ترشح هورمون‌ها تأثیر می‌گذارد که می‌تواند ارتباط بین فعالیت ورزشی و اثرات مفید تمرین باشد (۲۸). یکی از این مایوکاین‌ها که با تأثیرات مفید تمرینات ورزشی بر متابولیسم ارتباط دارد، آیریزین است که از پروتئولیز پروتئین غشایی FNDC5 تولید می‌شود (۲) و FNDC5 به طور کلی توسط PGC1- α تنظیم می‌شود. آیریزین از عضله به خون رها می‌شود و برخی اثرات مفید فعالیت ورزشی با ایجاد پروتئین UCP-1 و پس از آن، افزایش انرژی مصرفی در سلول‌های چربی سفید، فرایندی را تحریک می‌کند که قهوه‌ای شدن سلول‌های چربی نامیده می‌شود (۲). در پژوهش حاضر، بیان ژن FNDC5 در بافت عضله دوقلوی گروه HFD به میزان ۰/۸۶ کمتر از گروه CO بود که نشان‌دهنده تأثیر منفی رژیم غذایی پرچرب بر بیان FNDC5 است که پیش‌ساز مایوکاین آیریزین می‌باشد. پژوهش‌های اندکی در رابطه با تأثیر HFD بر بیان این پروتئین انجام شده‌اند (۲۹، ۱۸، ۱۴، ۱۰) و این یافته با پژوهش‌هایی همسوس است که تأثیر HFD و چاقی بر بیان این پروتئین را بررسی کرده‌اند (۲۹، ۱۰). در یک مطالعه نشان داده شد که رژیم غذایی پرچرب یا اسید چرب پالمیتات اشباع، بیان FNDC5 را در بافت عضلانی یا میوتوب‌های C2C12 کاهش می‌دهد (۲۹). همچنین هشت هفته HFD در بافت عضله دوقلوی موش‌های C57Bl/6J و رت‌های اسپراگ داولی، سبب کاهش بیان ژن FNDC5 شده است (۱۸، ۱۴). با توجه به اینکه FNDC5 پیش‌ساز هورمون آیریزین است، کاهش این پروتئین می‌تواند بر سطح گردش خون آیریزین تأثیر بگذارد و در شرایط اعمال ۱۲ هفته رژیم HFD کاهش سطح آیریزین در موش‌ها نژاد ویستار (۲۳) و در شرایط چاقی نیز کاهش سطح آیریزین مشاهده شد (۳۰). در رابطه با اثر تمرینات ورزشی، در یافته‌های پژوهش حاضر، افزایش معنادار بیان FNDC5 mRNA در گروه T (۵/۵۲) و گروه T+HFD (۱/۴۷) در مقایسه با گروه CO و کاهش معنادار ۰/۸۶ برابری در گروه HFD در مقایسه با گروه CO

مشاهده شد. پژوهش‌های قبلی نیز اثرات سودمند تمرینات ورزشی به‌تنهایی و همراه با HFD را بر بیان FNDC5 mRNA بافت عضله دوقلو و بافت چربی احشایی گزارش کردند (۳۱، ۱۸، ۱۴). همچنین نشان داده شده است که پس از ۱۶ هفته HFD و تمرینات شنا در موش‌های اسپراگ داولی، سطح آیریزین در خون و بیان FNDC5 و PGC-1 α در استخوان، در گروه HFD به‌طور درخور توجهی کمتر از گروه کنترل بود، اما در گروه تمرین در مقایسه با گروه HFD افزایش این پروتئین‌ها گزارش شد (۳۲). یکی از سازوکارهای افزایش بیان ژن FNDC5 تحت‌تأثیر تمرینات هوازی، می‌تواند مربوط به محور تنظیمی AMPK-FNDC5-PGC1- α باشد (۳۳).

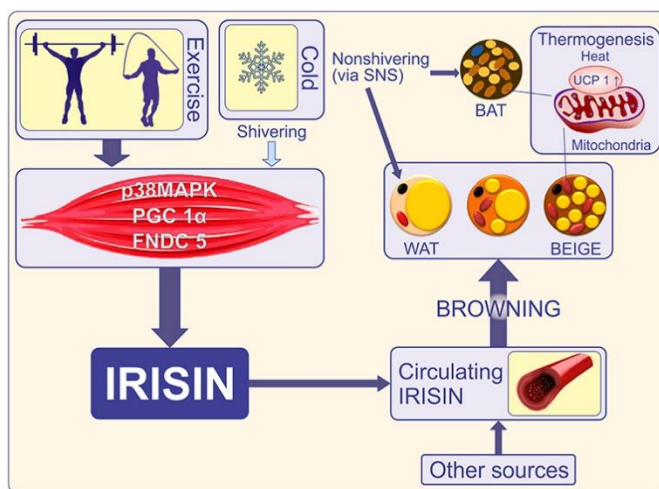
PGC-1 α نقش اصلی در تنظیم متابولیسم انرژی در بافت ماهیچه‌ای و چربی ایفا می‌کند. بیان FNDC5 را تحریک می‌کند که به نوبه خود منجر به تولید آیریزین می‌شود. آیریزین باعث قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید و افزایش مصرف انرژی می‌شود. UCP-1، یک پروتئین کلیدی در بافت چربی قهوه‌ای، نیز توسط PGC-1 α تنظیم می‌شود و گرمایی را بیشتر می‌کند. این مسیر به‌هم‌پیوسته، نقش هماهنگ این مولکول‌ها را در تنظیم فرایندهای متابولیک و تعادل انرژی، به‌ویژه در پاسخ به ورزش و قرار گرفتن در معرض سرما، برجسته می‌کند. تعامل بین این مولکول‌ها برای انطباق با نیازهای انرژی و حفظ سلامت متابولیک حیاتی است. در پژوهش حاضر، افزایش معنادار بیان UCP1 mRNA به مقدار ۲/۳۵ برابری در گروه T در مقایسه با گروه CO مشاهده شد. همچنین در گروه T، افزایش ۲/۰۴۴ برابری بیان ژن UCP1 در بافت عضله رت‌ها در مقایسه با گروه HFD مشاهده شد، اما بین گروه‌های HFD و CO تفاوت معناداری مشاهده نشد. افزایش معنادار بیان UCP1 mRNA در گروه تمرین در مقایسه با دو گروه کنترل و HFD با یافته‌های قبلی همسوست؛ مبنی بر اینکه افزایش بیان UCP1 mRNA را در شرایط چاقی به میزان ۳/۵ برابر پس از ۱۴ هفته تمرین در مقایسه با گروه HFD و کاهش ۲/۳ برابری بیان این پروتئین را در چربی زیرپوستی گروه HFD در مقایسه با گروه نرمال مشاهده کردند (۲۳). در بررسی اثر هشت هفته تمرین هوازی با شدت متوسط و زیاد نیز گزارش شد که در گروه تمرین هوازی با شدت متوسط افزایش معنادار سطح پروتئین UCP-1 در بافت چربی سفید موش‌های صحرایی نر چاق در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد (۳۰). همچنین هشت هفته تمرین هوازی با شدت متوسط موجب افزایش معنادار بیان ژن UCP-1 در موش‌های صحرایی نر ویستار شد (۱۶). در پژوهش دیگری، رینگولم^۱ همکاران نشان دادند که یک جلسه تمرین هوازی روی نوارگردان موجب افزایش بیان UCP-1 شد (۳۴). افشاری و همکاران دریافتند که هشت هفته تمرین هوازی با حجم زیاد (۶۰ دقیقه در هر جلسه تمرینی)، تغییر معناداری را در بیان UCP-1 بافت چربی سفید موش‌های صحرایی نر ویستار ایجاد نکرد (۳۵). به‌طور کلی، تمرینات ورزشی در شرایط چاقی و HFD می‌توانند از طریق FNDC5 و مکانیسم‌های دیگر، فعال‌سازی PGC-1 α ناشی از ورزش، سطح UCP-1 را در بافت چربی قهوه‌ای افزایش دهند (۴) که منجر به افزایش گرمایی و مصرف انرژی می‌شود. UCP-1 در عضله اسکلتی می‌تواند به فرایندهای ترموژنیک در طول فعالیت متابولیک بالا کمک کند. UCP-1 فسفوریلاسیون اکسیداتیو را در میتوکندری جدا می‌کند و اجازه می‌دهد انرژی به‌عنوان گرما به جای ذخیره آن به‌عنوان ATP اتلاف

1. Ringholm S and et al, 2013.

شود. UCP-1 از این طریق می‌تواند توانایی ماهیچه‌ها را برای استفاده از اسیدهای چرب و گلوکز افزایش دهد و مصرف انرژی کارآمد را افزایش دهد (۱۸)؛ بنابراین به‌منزله عاملی مؤثر بر شرایط چاقی به حساب می‌آید و می‌تواند منجر به افزایش اکسیداسیون چربی و بهبود متابولیسم عضلانی در طول ورزش طولانی شود (۲۹). از سوی دیگر، چاقی ناشی از رژیم غذایی پرچرب با ایجاد محیط متابولیک نامساعد، موجب سرکوب این مسیر محافظتی می‌شود. مطالعات نشان داده‌اند که چاقی و هایپرتروفی بافت چربی سفید، با ایجاد حالت التهاب درجه پایین مزمن و افزایش سطح سایتوکاین‌های التهابی مانند $\text{TNF-}\alpha$ ، می‌توانند بیان $\text{PGC-1}\alpha$ را در عضلات اسکلتی و بافت چربی کاهش دهند (۳۶). کاهش $\text{PGC-1}\alpha$ به نوبه خود که تنظیم‌کننده اصلی ترموژنز است، منجر به کاهش تولید و ترشح Fndc5 (آیروکین) از عضله می‌شود (۳۷)؛ در نتیجه سیگنال‌دهی ناقص Fndc5 به بافت چربی باعث مهار بیان UCP-1 و کاهش فرایند ترموژنز در آدیپوسیت‌ها می‌شود (۲). این سرکوب زنجیره‌ای در نهایت به کاهش مصرف انرژی، تداوم ذخیره‌سازی لیپیدها و تشدید چرخه معیوب چاقی منجر می‌شود (۲، ۳۸)؛ بنابراین یکی از اهداف مهم مداخلاتی مانند تمرین ورزشی، معکوس کردن این فرایند و بازیابی بیان این پروتئین‌های کلیدی است. به طور خلاصه، تنظیم مثبت ژن‌های $\text{PGC-1}\alpha$ ، FNDc5 و UCP-1 از طریق تمرین هوازی می‌تواند موجب بهبود عملکرد عضلات با افزایش بیوژنز میتوکندری، مصرف انرژی و ظرفیت اکسیداتیو شود. این تغییرات همچنین با بهبود اکسیداسیون چربی، بهبود حساسیت به انسولین و کاهش چربی بدن به سلامت متابولیک بهتر کمک می‌کند (۳۱).

شکل ۳- نحوه تبدیل بافت چربی سفید به قهوه‌ای توسط فعالیت ورزشی از طریق تحریک مسیر سیگنالی $\text{PGC-1}\alpha$ (۲۰)

Figure 3- How exercise converts white adipose tissue to brown through stimulation of the $\text{PGC-1}\alpha$ signaling pathway (20)



پیام مقاله

این پژوهش نشان داد که هشت هفته رژیم HFD سبب کاهش مسیر سیگنالی بیوژنز میتوکندری $\text{PGC-1}\alpha$ - FNDc5 می‌شود، اما هشت هفته تمرین هوازی پیش‌رونده به طور درخور توجهی بیان ژن‌های $\text{PGC-1}\alpha$ ، FNDc5 و UCP-1 در بافت عضلانی موش‌های صحرایی نر و یس‌تار را افزایش می‌دهد. به طور خاص، در این پژوهش تمرین هوازی با افزایش بیان ژن‌های $\text{PGC-1}\alpha$ و FNDc5 که برای بیوژنز و عملکرد میتوکندری‌ها حیاتی‌اند، با اثرات منفی رژیم غذایی پرچرب مقابله کرد. علاوه بر این، افزایش بیان ژن UCP-1 ناشی از ورزش نشان‌دهنده افزایش گرمایی و

مصرف انرژی است. این یافته‌ها پتانسیل تمرین هوازی فزاینده را به عنوان یک استراتژی برای کاهش اثرات نامطلوب رژیم غذایی پرچرب نشان می‌دهد و در نتیجه به پیشگیری از چاقی و اختلالات متابولیک مرتبط کمک می‌کند. در تحقیقات آینده باید اثرات بلندمدت چنین برنامه‌های ورزشی و کاربرد آن‌ها برای جمعیت انسانی بررسی شود.

ملاحظات اخلاقی

پروتکل پژوهش توسط کمیته اخلاق در پژوهش‌های زیست پزشکی دانشگاه کردستان با کد (IR.UOK.REC.1397.024) تأیید شده است.

مشارکت نویسندگان

ایده پردازی: محمدرحمان رحیمی، مهدی رهنما و ساناز مهمازی
جمع‌آوری داده‌ها: محمدرحمان رحیمی و ناصر قنبری
تحلیل داده‌ها: محمدرحمان رحیمی، ناصر قنبری و ساناز مهمازی
نگارش مقاله: محمدرحمان رحیمی، ناصر قنبری
بازبینی و ویرایش: محمدرحمان رحیمی، ناصر قنبری و دارا لطیف سیف‌الدین
مرور ادبیات: محمدرحمان رحیمی، ناصر قنبری و دارا لطیف سیف‌الدین
مدیر پروژه: محمدرحمان رحیمی

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان، این مقاله تعارض منافع ندارد.

تشکر و قدردانی

از تمامی افرادی که در انجام این تحقیق ما را یاری کردند، صمیمانه تشکر می‌کنیم. نویسندگان هزینه‌های تحقیق را تأمین کردند.

منابع

1. Miles L. Physical activity and health. Nutrition bulletin. 2007;32(4):314-63. <https://doi.org/10.1111/j.1467-3010.2007.00668.x>
2. Boström P, Wu J, Jedrychowski MP, Korde A, Ye L, Lo JC, et al. A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. Nature. 2012;463-8. <https://doi.org/10.1038/nature10777>
3. Turner N, Kowalski G, Leslie SJ, Risis S, Yang C, Lee-Young RS, et al. Distinct patterns of tissue-specific lipid accumulation during the induction of insulin resistance in mice by high-fat feeding. Diabetologia. 2013;56(7):1638-48. <https://doi.org/10.1007/s00125-013-2913-1>
4. Booth FW, Ruegsegger GN, Toedebusch RG, Yan Z. Endurance exercise and the regulation of skeletal muscle metabolism. Progress in Molecular Biology and Translational Science. 2015;135:129-51. <https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2015.07.016>
5. Richter EA, Hargreaves M. Exercise, GLUT4, and skeletal muscle glucose uptake. Physiological Reviews. 2013; 93(3): 993-1017. <https://doi.org/10.1152/physrev.00038.2012>

6. Gollnick P, Armstrong R, Saubert 4th C, Piehl K, Saltin B. Enzyme activity and fiber composition in skeletal muscle of untrained and trained men. *Journal of Applied Physiology*. 1972;33(3):312-9. <https://doi.org/10.1152/jappl.1972.33.3.312>
7. Rahimi MR, Mehrwand Z. The impact of resistance training on IL-6, TNF-a, and CRP levels in the elderly: a systematic review and meta-analysis study. *International Journal of Sport Studies for Health*. 2023;6(2). <https://doi.org/10.61838/kman.intjssh.6.2.1>
8. Rahimi MR, Ketabi S, Saeedi N. The effect of 8 weeks of green tea extract supplementation and resistance training on the concentration of adipokines apelin and chemerin in obese women. *Metabolism and Exercise*. 2022;12(1):17-33. <https://doi.org/10.22124/jme.2023.14847.263>
9. Rahimi MR, Faraji H, Samzadeh Kermani F. The effect of exercise training on vaspin serum levels in obese people and type 2 diabetes patients: a meta-analysis study. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2025;18(1):102-24. <https://doi.org/10.48308/joeppa.2024.236449.1282>
10. Ghanbari N, Rahimi MR, Mahmazi S, Rahnema M. Effect of eight weeks caffeine supplementation and high fat diet on PGC1- α , Fndc-5 and UCP-1 gene expression in male wistar rats. *Journal of Advances in Medical and Biomedical Research*. 2021;2676:6264. <https://doi.org/10.30699/jambs.29.136.271>
11. Handschin C, Spiegelman BM. The role of exercise and PGC1 α in inflammation and chronic disease. *Nature*. 2008;454:463-9. <https://doi.org/10.1038/nature07206>
12. Roca-Rivada A, Castela C, Senin LL, Landrove MO, Baltar J, Crujeiras AB, et al. FNDC5/irisin is not only a myokine but also an adipokine. *PloS One*. 2013;8(4). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0060563>
13. Wenz T, Rossi SG, Rotundo RL, Spiegelman BM, Moraes CT. Increased muscle PGC-1 α expression protects from sarcopenia and metabolic disease during aging. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2009;106(48):20405-10. <https://doi.org/10.1073/pnas.091157010>
14. Kazemi Nasab F, Marandi M, Ghaedi K, Esfarjani F, Nasr-Esfahani MH. The effect of endurance training and high-fat diet on PGC-1 α /FNDC5/irisin pathway in male C57BL/6 mice. *Sport Physiology*. 2019;11(41):63-80. <https://doi.org/10.22089/spj.2017.4295.1573>
15. Norheim F, Langlete TM, Hjorth M, Holen T, Kielland A, Stadheim HK, et al. The effects of acute and chronic exercise on PGC-1 α , irisin and browning of subcutaneous adipose tissue in humans. *The FEBS Journal*. 2014;281(3):739-49. <https://doi.org/10.1111/febs.12619>
16. Daneshyar S, Kordi Mr, Gaeini A, Kadivar M, Afshari S. The effect of endurance training on gene expression of uncoupling protein 1 (UCP-1) in white visceral adipose tissue of retroperitoneal depot of male Wistar rats. *Razi Journal of Medical Sciences*. 2015;22(136):35-45. [In Persian]. Available at: <https://rjms.iums.ac.ir/article-1-3995-en.html>
17. Eaton M, Granata C, Barry J, Safdar A, Bishop D, Little JP. Impact of a single bout of high-intensity interval exercise and short-term interval training on interleukin-6, FNDC5, and METRN mRNA expression in human skeletal muscle. *Journal of Sport and Health Science*. 2018;7(2):191-6. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2017.01.003>
18. Jeon Y, Ha K, Seo DY, Yeo JY, Choi SJ, Han J. Effects of aerobic exercise on the expressions of skeletal muscle fiber type-related genes and FNDC-5 in high-fat diet-induced obese rats. *International Journal of Applied Sports Sciences*. 2017;29(1):42-53. <https://doi.org/10.24985/ijass.2017.29.1.42>
19. Timmons JA, Baar K, Davidsen PK, Atherton PJ. Is irisin a human exercise gene? *Nature*. 2012;488(7413):E9-E10. <https://doi.org/10.1038/nature11364>
20. Reisi J, Rajabi H, Ghaedi K, Marandi S-M, Dehkhoda M-R. Effect of acute resistance training on plasma irisin protein level and expression of muscle FNDC5 and adipose tissue UCP1 genes in male rats. *Journal of Isfahan Medical School*. 2013;31(256). Available at: https://jims.mui.ac.ir/article_14172.html

21. Høydal MA, Wisløff U, Kemi OJ, Ellingsen Ø. Running speed and maximal oxygen uptake in rats and mice: practical implications for exercise training. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2007;14(6):753-60. <https://doi.org/10.1097/HJR.0b013e3281eacef1>
22. Sparks LM, Xie H, Koza RA, Mynatt R, Hulver MW, Bray GA, et al. A high-fat diet coordinately downregulates genes required for mitochondrial oxidative phosphorylation in skeletal muscle. *Diabetes*. 2005;54(7):1926-33. <https://doi.org/10.2337/diabetes.54.7.1926>
23. Ghaderi M, Mohebbi H, Soltani B. The Effect of obesity and its subsequent intense endurance training on serum irisin concentration and expression of subcutaneous adipose tissue UCP1 mRNA and these factors' relation with leptin changes in wistar rats. *Journal of Sport Biosciences*. 2019;11(3):283-98. <https://doi.org/10.22059/jsb.2019.240606.1203>
24. Derbré F, Gomez-Cabrera MC, Nascimento AL, Sanchis-Gomar F, Martinez-Bello VE, Tresguerres JA, et al. Age associated low mitochondrial biogenesis may be explained by lack of response of PGC-1 α to exercise training. *Age*. 2012;34(3):669-79. <https://doi.org/10.1007/s11357-011-9264-y>
25. Sadeghipour HR, Salesi M, Rabieziade A. Effects of 4 week endurance training on PGC-1 α expression in adipose tissue, ANGPTL8 serum concentrations and beta cells function of STZ diabetic rats. *Journal of Fasa University of Medical Sciences*. 2019;8(4):1068-78. <https://doi.org/20.1001.1.22285105.2019.8.4.7.3>
26. 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. <https://doi.org/10.1039/C9FO02463H>
27. El-Desoky F, Gaber AE-H, Holah NS, Esam E, Daba MHY, Abd Elrahman AY, et al. Protective effect of caffeine and curcumin versus silymarin on nonalcoholic steatohepatitis in rats. *Menoufia Medical Journal*. 2020;33(1):196. https://dx.doi.org/10.4103/mmj.mmj_253_18
28. Pedersen BK. Muscles and their myokines. *Journal of Experimental Biology*. 2011;214(2):337-46. <https://doi.org/10.1242/jeb.048074>
29. Guo Q, Zhang B, Du H, Zhu R, Sun X, Fan X, et al. High-fat diet and palmitate inhibits FNDC5 expression via AMPK-Zfp57 pathway in mouse muscle cells. *Chemico-Biological Interactions*. 2023;369:110265. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2022.110265>
30. Hejazi K, Attarzadeh Hosseini SR, Fathi M, Mosafari Ziaaldini M, Zaeemi M. Comparison the effect of eight weeks aerobic training with moderate and high intensities on serum levels of Irisin and Uncoupling Protein 1 (UCP-1) in white adipose tissue in obese male rats. *Journal of Gorgan University of Medical Sciences*. 2018;20(3):31-9. Available at: <http://goums.ac.ir/journal/article-1-3453-en.html>
31. Hoseinzadeh M, Rashidlamir A, Hejazi SM. The effect of progressive resistance and endurance training on gastrocnemius muscle's FNDC5 gene expression in male rats. *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences*. 2018;25(5):629-637. Available at: https://jsums.medsab.ac.ir/article_1117.html
32. 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. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31827343/>
33. Lally JS, Ford RJ, Johar J, Crane JD, Kemp BE, Steinberg GR. Skeletal muscle AMPK is essential for the maintenance of FNDC5 expression. *Physiological Reports*. 2015;3(5):e12343. <https://doi.org/10.14814/phy2.12343>
34. Ringholm S, Grunnet Knudsen J, Leick L, Lundgaard A, Munk Nielsen M, Pilegaard H. PGC-1 α is required for exercise-and exercise training-induced UCP1 up-regulation in mouse white adipose tissue. *PloS One*. 2013;8(5):e64123. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0064123>
35. Afshari S, Mohammad AM, Daneshyar S. Comparison of moderate and high volume aerobic training on gene expression of uncoupling protein 1 (UCP-1) in subcutaneous white adipose tissue of wistar

- rats. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism. 2017;19(1):34-40. [In Persian]. <https://dor.isc.ac/dor/20.1001.1.16834844.1396.19.1.5.1>
36. Jun H-J, Joshi Y, Patil Y, Noland RC, Chang JS. NT-PGC-1 α activation attenuates high-fat diet-induced obesity by enhancing brown fat thermogenesis and adipose tissue oxidative metabolism. Diabetes. 2014;63(11):3615-25. <https://doi.org/10.2337/db13-1837>
 37. Pérez S, Rius-Pérez S, Finamor I, Martí-Andrés P, Prieto I, García R, et al. Obesity causes PGC-1 α deficiency in the pancreas leading to marked IL-6 upregulation via NF- κ B in acute pancreatitis. The Journal of Pathology. 2019;247(1):48-59. <https://doi.org/10.1002/path.5166>
 38. Boström P, Wu J, Jedrychowski MP, Korde A, Ye L, Lo JC, Rasbach KA, Boström EA, Choi JH, Long JZ, Kajimura S, Zingaretti MC, Vind BF, Tu H, Cinti S, Højlund K, Gygi SP, Spiegelman BM. A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. Nature. 2012;481(7382):463-8. <https://doi.org/10.1038/nature10777>