

## تأثیر شانزده هفته تمرین استقامتی و رژیم غذایی پرچرب بر اینترلوکین-۶ و ۱۰ و نسفاتین-۱ پلاسمایی موش‌های صحرایی

روح الله حق شناس<sup>۱</sup>، ندا گیلانی<sup>۲</sup>، مهوش جعفری<sup>۳</sup>

۱. استادیار دانشگاه سمنان\*

۲. دانشجوی دکتری دانشگاه تربیت مدرس

۳. استاد دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۰۲/۰۲

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۰۹/۰۴

### چکیده

هدف پژوهش حاضر بررسی تأثیر تمرین استقامتی بلندمدت و رژیم غذایی پرچرب بر نسفاتین-۱، اینترلوکین-۶ و اینترلوکین-۱۰، به منظور شناخت نقش عوامل التهابی و ضدالتهابی در تنظیم اشتها، دریافت غذا و ارتباط این عوامل با چاقی می‌باشد. به همین منظور تعداد ۳۲ سر موش صحرایی نر به‌طور تصادفی در چهار گروه ۸ تایی: (۱) گروه کنترل با رژیم غذایی پرچرب (CHFD)، (۲) گروه کنترل با رژیم غذایی استاندارد (CSD) (۳) گروه تمرین استقامتی با رژیم غذایی پرچرب (EHFD) (۴) گروه تمرین استقامتی با رژیم غذایی استاندارد (ESD) (هر جلسه تمرین ۶۰ دقیقه با سرعت ۳۰ m/min، ۵ روز در هفته به مدت ۱۶ هفته)، دویدن روی نوارگردان بدون شیب، تقسیم شدند و از آب و غذای در دسترس، استفاده کردند. از روش الایزا برای اندازه‌گیری پارامترهای بیوشیمیایی و از تحلیل واریانس چند متغیره برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده گردید. نتایج نشان داد که بین نسفاتین-۱ و IL-10 در گروه‌های تمرین و گروه کنترل با رژیم غذایی یکسان، تفاوت معناداری وجود ندارد اما بین گروه‌ها با رژیم غذایی پرچرب و استاندارد تفاوت معناداری وجود داشت ( $P < 0.001$ ). پژوهش حاضر نشان داد، تمرین استقامتی متوسط تا شدید، احتمالاً با ایجاد تعادل در مسیرهای کنترل کننده اشتها و متابولیسم بدن که یکی از مسیرهای احتمالی نسفاتین-۱، اینترلوکین-۶ و ۱۰ می‌باشد، از تأثیر چاق کنندگی غذاهای پرچرب پیشگیری نماید.

**واژگان کلیدی:** چاقی، تمرین استقامتی، غذای پرچرب، نسفاتین-۱

### مقدمه

چاقی از مهم‌ترین عوامل مخاطره‌انگیز سلامتی است که به سرعت در کشورهای جهان در حال رشد است. آمارها نشان می‌دهند که از سال ۱۹۹۹ تا ۲۰۰۴ چاقی در بین مردان امریکایی از ۲۷/۵ درصد به ۳۱/۳ درصد رسیده است و در بین زنان نیز ۳۳ درصد می‌باشد (۱). کاهش در کمیت و کیفیت فعالیت بدنی به علت تغییرات سبک زندگی امروزی و تغییر جهت رژیم غذایی به سمت دریافت غذاهای پرانرژی، افزایش وزن بدن و چاقی را به همراه دارد. در حقیقت یکی از دلایل اصلی چاقی و اضافه وزن، مصرف غذاهای پرچرب و پرکالری و عدم تحرک است (۲). از این رو، بررسی ساز و کارهای نهفته در پشت این موضوع و عوامل درگیر در این رابطه احتمالاً می‌تواند به ما در شناخت و پیشگیری از چاقی کمک نماید.

هر چند چاقی به عنوان یک بیماری التهابی بلندمدت مورد توجه قرار گرفته است (۳،۴). التهاب مرتبط با چاقی؛ بلندمدت، نظام یافته و درجه پایین بوده و با هیچ بیماری عفونی مرتبط نمی‌باشد (۵) از طرفی نشان داده شده است که تمرین ورزشی، التهاب بلندمدت مرتبط با چاقی ناشی از رژیم غذایی پرچرب را کاهش می‌دهد (۶،۷). لپتین، آدیپونکتین، گرلین، اینترلوکین-۶، عامل نکروز تومور آلفا (TNF- $\alpha$ ) و انسولین اثرات مهمی بر روی تنظیم هورمونی پاسخ به ورزش و تمرین بلندمدت اعمال می‌کنند. هم‌چنین این میانجی‌ها به فعالیت‌های بدنی مختلف پاسخ می‌دهند و در بعضی از مسیرها با همدیگر مرتبط هستند. فشار تمرینی یکی از حلقه‌های بین این میانجی‌های هورمونی، تعادل انرژی و تعاملات مسلم بین این‌ها می‌باشد. از مسیرهای پیشنهادی در این زمینه ارتباط  $IL-6$  -  $IL-10$  - نسفاتین-۱ است (۸).

نسفاتین-۱ در سال ۲۰۰۶ توسط اه<sup>۴</sup> و همکاران، به عنوان یک پلی پپتید ضد اشتها<sup>۵</sup> ۸۲ اسید آمینه‌ای مشتق شده از فرایند پس ترجمه‌ای ژن نوکلئوبایندین-۲<sup>۵</sup> (NUBC2) در هیپوتالاموس موش صحرائی کشف شد (۹). نسفاتین-۱، در هیپوتالاموس موش صحرائی و انسان بیان می‌شود و بیان آن در هسته‌های پاراونتریکولار هیپوتالاموس در هنگام گرسنگی و روزه‌داری کاهش پیدا می‌کند (۱۰). تسوشیا و همکاران (۲۰۱۰) ارتباط منفی بین BMI<sup>۶</sup> و سطح نسفاتین حالت روزه‌داری را نشان دادند. با توجه به نقش‌هایی که تاکنون برای نسفاتین-۱ مشخص شده است، این احتمال

- 
1. Tumor Necrosis Factor- $\alpha$
  2. Interlukin-6
  3. Interlukin-10
  4. Oh
  5. Nucleobindin 2
  6. Body Mass Index

وجود دارد که سطح این نروپپتید همراه با چاقی دچار تغییر شود (۱۱) و نسفاتین-۱ نقش مهمی در یکپارچه سازی انرژی دریافتی و مصرفی، تغذیه و هومئوستاز گلوکز دارد (۱۲). احتمال داده می شود که تعاملات متقابلی بین مسیر نسفاتین-۱ و مسیر ملانوکورتین در مغز وجود داشته باشد. همچنین مشخص گردیده است که نرون های نسفاتین-۱ با اکسی توسین، وازوپرسین و هورمون تغلیظ یافته ملانین هیپوتالاموس نیز، هم بیان بوده و در بافت های مختلف محیطی همچون معده، چربی و قلب نیز، بیان می شود (۱۰، ۱۳). در رابطه با تأثیر فعالیت بدنی بر نسفاتین-۱، قنبری نیکی و همکاران (۲۰۱۰)، پاسخ نسفاتین-۱ به دو جلسه تمرین بی هوای را در ۱۴ مرد ورزشکار رشته کیک بوکسینگ بررسی کردند و هیچ تغییری را در سطح پلاسمایی نسفاتین-۱ مشاهده نکردند (۱۴). در مطالعه دیگری افزایش بیان ژن این نروپپتید در کبد موش هایی صحرایی با هشت هفته تمرین استقامتی با سرعت ۲۰ متر در دقیقه مشاهده شد، اما نسبت به گروه کنترل معنادار نبود (۱۵). در مطالعه ای دیگر نشان داده شده است که ورزش به همراه رژیم غذایی پرکربوهیدرات نسفاتین کبدی موش های صحرایی ماده را افزایش می دهد که مستقل از نسفاتین پلازما می باشد (۱۶).

IL-6 یک سایتوکاین ۲۱۲ اسید آمینه ای است که در فرایندهای زیستی همچون پاسخ های التهابی و ایمنی (۱۷) و عملکرد مغز (۱۸) درگیر می باشد. IL-6 اغلب به عنوان یک سایتوکاین پیش التهابی طبقه بندی می شود، اگرچه دارای اثرات ضدالتهابی نیز می باشد (۱۹). در طول ورزش بلندمدت سطح سرمی IL-6 افزایش می یابد (۱۸). احتمال داده می شود که IL-6 از طریق IL-10 در دستگاه عصبی مرکزی در تنظیم اشتها، انرژی مصرفی و ترکیب بدن نقش داشته باشد (۱۹). چندین مطالعه تأثیر ضدالتهابی فعالیت بدنی کوتاه مدت را از طریق افزایش غلظت IL-10 و آنتاگونیست گیرنده اینترلوکین-۱ (IL-1ra) نشان داده اند (۲۰، ۲۱)، اما مطالعات کمی تأثیر بلندمدت ورزش را بر این عوامل بررسی نموده اند. IL-1 و IL-6 دریافت غذا را کاهش داده و از پرخوری پیشگیری می کنند (۲۲). روپل و همکاران (۲۰۱۰)، نشان دادند که ورزش به طور مستقیم بر نرون های هیپوتالاموسی درگیر در تنظیم دریافت غذا و سوخت و ساز انرژی از طریق ساز و کارهای میانجی شده توسط IL-6 و IL-10 مؤثر می باشد (۱۹).

با توجه به موارد بالا، پژوهشگر این احتمال را می داد که شاید ارتباطاتی بین IL-6، IL-10 و نسفاتین-۱ در رابطه با دریافت غذا وجود داشته باشد. به همین منظور در پژوهش حاضر تأثیر شانزده هفته تمرین استقامتی به همراه رژیم غذایی پرچرب بر IL-6، IL-10 و نسفاتین-۱ در موش صحرایی های نر ویستار مورد بررسی قرار گرفت، تا شاید از این طریق بتوان ساز و کارهای مرتبط با فرایند چاقی را شناسایی و مشخص نمود که آیا تمرین استقامتی می تواند بر التهاب بلندمدت ناشی از رژیم غذایی پرچرب تأثیر داشته باشد؟

## روش پژوهش

روش پژوهش حاضر از نوع تجربی با طرح پس آزمون با گروه کنترل می‌باشد که در آن تأثیر شانزده هفته تمرین استقامتی و رژیم غذایی پرچرب بر سطح پلاسمایی نسفاتین-۱، IL-6 و IL-10 موش‌های صحرایی نر ویستار بررسی گردید. به همین منظور تعداد ۳۲ سر موش صحرایی نر ویستار با دامنه سنی ۵۰ تا ۶۰ روز و میانگین وزنی  $160 \pm 10$  گرم از مؤسسه انستیتو پاستور ایران خریداری شد. پس از همسان سازی موش‌های صحرایی مطابق با خط مشی انجمن ایرانیان حمایت از حیوانات آزمایشگاهی مورد استفاده برای اهداف علمی و آزمایشگاهی، در حیوان خانه و در قفس به صورت انفرادی نگهداری شدند. موش‌های صحرایی پس از همسان سازی به چهار گروه ۸ تایی: (۱) گروه کنترل با رژیم غذایی پرچرب (CHFD)، (۲) گروه تمرین استقامتی با رژیم غذایی پرچرب (EHFD) (۳) گروه کنترل با رژیم غذایی استاندارد (CSD) و (۴) گروه تمرین استقامتی با رژیم غذایی استاندارد (ESD) تقسیم شدند. موش‌های صحرایی گروه CHFD و EHFD، به مدت شانزده هفته تحت رژیم غذایی در دسترس پرچرب شامل ۵۰ درصد کل انرژی چربی (مشتمل شده از روغن سویا)، ۲۰ درصد پروتئین و ۳۰ درصد کربوهیدرات (۲۳) و موش‌های صحرایی گروه CSD و ESD از رژیم غذایی استاندارد (معمولی) استفاده کردند. همچنین موش‌های صحرایی تحت چرخه روشنایی تاریکی (۱۲ ساعت نور ۱۲ ساعت تاریکی) و رطوبت  $65 \pm 5\%$  و درجه حرارت  $25 \pm 2^\circ\text{C}$  قرار گرفتند و دسترسی آزاد به آب داشتند.

در این پژوهش با توجه به وزن آزمودنی‌ها، هر دو روز یک بار، مقدار غذای بیشتری از مصرف هر موش صحرایی، غذای فشرده شده در اختیار هر موش صحرایی در هر قفس قرار داده می‌شد. غذاها وزن می‌گردید و هر دو روز یک بار مقدار باقی مانده دوباره وزن کشی شده و از مقدار اولیه کسر می‌گردید و به این ترتیب مقدار غذای مصرفی روزانه هر موش صحرایی، با ترازوی دیجیتال با دقت ۰/۱ گرم، اندازه‌گیری می‌شد. پس از انجام برنامه تمرین استقامتی، موش‌های صحرایی ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و ۸ ساعت ناشتایی، رأس ساعت ۸ تا ۱۰ صبح، با بیهوش نمودن حیوان از طریق اتر، و از طریق خون‌گیری از قلب حیوان، نمونه برداری شدند. خون‌گیری به وسیله سرنگ ۱۰ میلی‌لیتری آغشته به هپارین صورت گرفت. بلافاصله خون به داخل لوله‌های ۴ سی سی آغشته به ماده ضد انعقاد<sup>۱</sup> (EDTA 3mg/ml) منتقل و به مدت ۳۰ دقیقه در دمای ۴ درجه نگهداری و سپس به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۲۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شد. سپس پلاسما از نمونه استخراج و به میکروتیوپ‌های مخصوص منتقل و پس از قرارگیری در تانک ازت، به آزمایشگاه

1. Ethylene Diamine Tetraacetic Acid

منتقل و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. جهت سنجش پارامترهای بیوشیمیایی نسفاتین-۱، گلوکز و انسولین از روش الایزا استفاده شد. برای اندازه‌گیری نسفاتین-۱ و IL-10 از کیت نسفاتین-۱ و IL-10 مخصوص موش صحرایی و موش، ساخت شرکت کازابایای چین به ترتیب با حساسیت ۳/۹ و ۱ پیکوگرم در میلی‌لیتر، استفاده گردید. هم‌چنین جهت سنجش IL-6 از کیت IL-6 ساخت شرکت دیاکلون<sup>۱</sup> فرانسه با حساسیت ۱۹ پیکوگرم در میلی‌لیتر استفاده گردید. برنامه فعالیت ورزشی به این صورت بود که موش‌های صحرایی گروه تمرینی ۵ روز در هفته (شنبه تا چهارشنبه) به مدت شانزده هفته روی نوارگردان تمرین کردند. برنامه تمرین شامل ۵ روز آشناسازی حیوان با محیط و دستگاه نوارگردان بود، که به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۵ تا ۱۵ متر در دقیقه و شیب صفر درصد انجام گرفت. به صورت هفتگی به مدت و سرعت تمرین اضافه شد تا در هفته چهارم به مدت ۵۰ دقیقه و سرعت ۲۵ متر در دقیقه رسید. با احتساب ۱۰ دقیقه گرم کردن و ۳ دقیقه سرد کردن، کل زمان تمرین از هفته دهم به بعد ۶۳ دقیقه شد (جدول ۱). در هر جلسه تمرین به منظور گرم کردن، ابتدا با سرعت ۱۰ متر در دقیقه تمرین شروع و به آرامی به سرعت دستگاه اضافه شد، به این صورت که هر ۲ دقیقه، ۳ متر در دقیقه به سرعت دستگاه اضافه گردید.

جدول ۱- برنامه تمرین استقامتی

هفته	سرعت (متر در دقیقه)	زمان (دقیقه)
آشناسازی	۱۵	۱۵
هفته اول	۱۵	۲۰
هفته دوم	۲۰	۳۰
هفته سوم	۲۵	۴۰
هفته چهارم	۲۵	۵۰
هفته پنجم	۲۵	۵۰
هفته ششم	۲۵	۵۰
...هفته دهم	۳۰	۶۳
...هفته شانزدهم	۳۰	۶۳

از هفته چهارم به بعد، در دقیقه ۱۰، سرعت دستگاه به سرعت ۲۵ متر در دقیقه، رسید و در ۴ هفته آخر، در دقیقه ۱۰، سرعت به ۳۰ متر در دقیقه رسید. مدت ۳ دقیقه نیز به منظور سرد کردن، سرعت دستگاه به آرامی کاهش پیدا کرد (جدول ۱). در این مرحله به منظور رعایت موارد اخلاقی،

برای وادار کردن حیوان به دویدن از شوک الکتریکی استفاده نشد، بلکه این عمل توسط میله‌ای پلاستیکی صورت گرفت. پس از جمع آوری داده‌های خام، از آزمون کولموگروف-اسمیرنف برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها و از آزمون تحلیل واریانس چند متغیره (MANOVA) و تک متغیره (ANOVA)، برای بررسی تفاوت تغییرات هر یک از شاخص‌ها در گروه‌ها و در سطح  $\alpha < 0.05$  استفاده گردید. تجزیه و تحلیل اطلاعات با استفاده از نرم افزار SPSS و پیرایش ۱۹ صورت گرفته است.

## نتایج

نتایج مربوط به وزن موش‌های صحرایی و غذای دریافتی در جدول ۲، آورده شده است.

جدول ۲- نتایج مربوط به متغیرهای وزن و دریافت غذا در هفته اول و هفته شانزدهم

تغییر گروه	وزن هفته اول (گرم)	وزن هفته شانزدهم (گرم)	دریافت غذا هفته اول (گرم)	دریافت غذا هفته شانزدهم (گرم)
گروه CHF	۱۶۰/۰۰ ± ۸/۹۱	۳۹۲/۰۰ ± ۳۱/۷۲	۱۲۴/۵۷ ± ۴/۲۷	۱۳۵/۲۵ ± ۱۱/۴۱
گروه EH	۱۶۰/۰۰ ± ۷/۹۶	۳۱۴/۱۲ ± ۱۶/۳۳	*۱۳۲/۱۴ ± ۱۰/۱۵ P=۰/۰۰۱	۱۳۸/۶۲ ± ۱۴/۱۳
گروه CS	۱۵۷/۳۸ ± ۹/۶۲	*۳۴۵/۶۲ ± ۳۷/۵۳ P=۰/۰۰۱	۱۱۹/۲۵ ± ۷/۳۰	۱۳۱/۰۰ ± ۲/۱۳
گروه ES	۱۵۹/۳۸ ± ۷/۳۲	†*۳۰۰/۵۰ ± ۴۳/۶۰ P=۰/۰۰۲	۱۲۴/۰۰ ± ۱۲/۹۱	۱۳۰/۵۰ ± ۱/۶۰

داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده‌اند.

\* تغییر معنادار نسبت به گروه CHF ( $P < 0.05$ ) † تغییر معنادار نسبت به گروه CS ( $P < 0.05$ )

بین دو نوع رژیم غذایی، حداقل در یکی از متغیرهای (نسفاتین-۱، IL-6 و IL-10) مورد آزمون، تفاوت معناداری وجود دارد.

جدول ۳- نتایج تحلیل واریانس چند متغیره مربوط به اثر متغیرهای مستقل بر نسفاتین-۱، IL-6 و IL-10

منبع	ارزش آماره لانداى ويلكس	F	درجه آزادی فرضیه	درجه آزادی خطا	P
عرض از مبدأ	۰/۰۱۴	۵۹۱/۴۳	۳	۲۶	<۰/۰۰۱
رژیم غذایی پرچرب استاندارد	۰/۴۴۵	۱۰/۸۰	۳	۲۶	<۰/۰۰۱
ورزش تمرین بی تمرین	۰/۷۷	۲/۵۱	۳	۲۶	۰/۰۰۸
ورزش * غذا	۰/۸۴	۱/۵۴	۳	۲۶	۰/۲۲

در ادامه به بررسی اثر گروه در هر کدام از متغیرهای نسفاتین-۱، IL-6 و IL-10 به طور جداگانه، با استفاده از تحلیل واریانس تک متغیره و آزمون تعقیبی توکی پرداخته شد. نتایج مربوط به متغیرهای نسفاتین-۱، IL-6 و IL-10 در جدول ۴ ارائه شده است. تغییر معناداری بین IL-6، IL-10 و نسفاتین-۱ گروه‌های تمرین با کنترل آن‌ها مشاهده نشد. اما بین گروه‌های با رژیم غذایی استاندارد و گروه‌های با رژیم غذایی پرچرب تفاوت معناداری در این عوامل مشاهده گردید (P=0.001). شانزده هفته تمرین استقامتی منجر به بالاتر بودن نسفاتین-۱ گروه EHFD و پایین تر بودن IL-6 موش‌های صحرایی گروه EHFD شد (P=0.03). در گروه‌های تمرین IL-10، بالاتر بود که تنها گروه ESD نسبت به گروه CSD معنادار بود (P=0.001). نسفاتین-۱ در گروه EHFD نسبت به CHFD بالاتر بود، اما معنادار نبود. در مقابل نسفاتین-۱ گروه ESD نسبت به گروه CSD کمتر بود.

جدول ۴- نتایج مربوط به متغیرهای نسفاتین-۱، IL-6 و IL-10

گروه متغیر	CHFD	EHFD	CSD	ESD
نسفاتین-۱ pg/ml	۱۷/۱۲±۳/۹۳	±۱۹/۷۵±۳/۶۱	*۲۵/۳۲±۴/۷۶	*۲۳/۰۷±۳/۵۹ P=0.029
IL-6 pg/ml	۳۰/۸۷±۷/۱۹	±۲۴/۰۰±۴/۵۹	۳۴/۳۷±۳/۹۲	¥۳۲/۳۷±۶/۵۲ P=0.032
IL-10 pg/ml	۱/۶۳±۰/۳۱	۲/۰۶±۰/۴۷	*۲/۵۸±۰/۵۹	¥*۲/۷۵±۰/۶۰ P=0.001

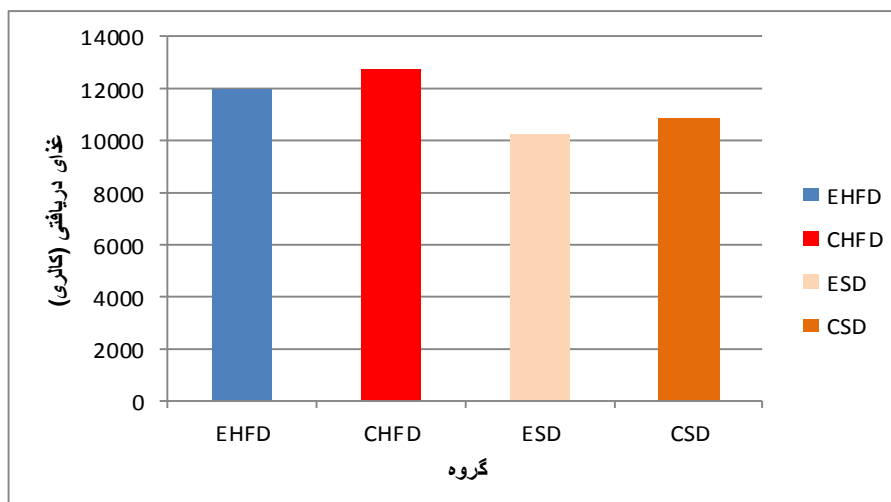
- داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده‌اند.

\* تغییر معنادار نسبت به گروه CHFD (P<0.05)

† تغییر معنادار نسبت به گروه CSD (P<0/05)

¥ تغییر معنادار با گروه EHFD (P<0.05)

نتایج مربوط به کل غذای دریافتی آزمودنی‌ها در طول ۱۶ هفته در شکل ۱ نشان داده شده است.



شکل ۱- غذای دریافتی موش صحرائی‌ها در طول ۱۶ هفته

- نتایج بر اساس کالری هر گرم غذا ارائه شده است

## بحث و نتیجه گیری

چاقی پایه تعدادی از بیماری‌ها همچون بیماری‌های قلبی، دیابت نوع ۲ و سرطان می‌باشد، بنابراین آگاهی از چگونگی تنظیم وزن بدن دارای بیشترین اهمیت از لحاظ علمی، سلامتی و اقتصادی است (۲۴). افزایش مطالعاتی که شیوع و پیشگیری از چاقی و بیماری‌های مرتبط با آن را دنبال می‌کنند، تأکید بر تنظیم اشتها و سوخت و ساز انرژی دارند. از طرفی احتمال داده می‌شود که ورزش عامل مؤثری در کنترل التهاب ناشی از چاقی باشد (۷). پژوهش حاضر نشان داد که شانزده هفته تمرین استقامتی منجر به وزن کمتر موش‌های صحرائی گروه‌های تمرین نسبت به گروه‌های بی‌تحرك شد که شاید حاکی از تأثیر مخرب غذاهای پرچرب بر وزن و چاقی باشد. چنانچه شکل ۱ نشان می‌دهد هر دو گروه تمرینی (EHFD و ESD) در کل دوره پژوهش، در مجموع غذای کمتری نسبت به موش‌های صحرائی بی‌تحرك مصرف نموده‌اند که با پژوهش‌های بی و همکاران (۲۰۰۵)، بی و همکاران (۲۰۰۱) و وی و لیانگ (۲۰۱۳) هم سو می‌باشد. آن‌ها نشان داده‌اند، موش‌های صحرائی مجبور به ورزش‌هایی همچون دویدن تا سرحد خستگی روی نوار گردان بودند، در مقایسه با حیوانات بی‌تحرك کاهش معناداری در اشتها، دریافت غذا و وزن بدن داشته‌اند (۲۷-۲۵).



گروه‌های تمرین IL-10، افزایش یافته بود که تنها اختلاف گروه ESD نسبت به گروه CSD معنادار بود، این نتایج هم راستا با پژوهش لیرا و همکاران (۲۰۰۹) است که نشان دادند هشت هفته تمرین استقامتی با شدت ۵۵ تا ۶۵ درصد  $vo_{2max}$  (برنامه تمرین مشابه پژوهش حاضر بود) منجر به افزایش بیان IL-10 در بافت چربی سفید شده بود (۲۸). جدول ۴ نشان می‌دهد نسفاتین-۱ گروه EHFD پس از شانزده هفته تمرین استقامتی نسبت به سایر گروه‌ها بالاتر بود. قنبری نیاکی و همکاران (۲۰۱۰)، افزایش در بیان ژن کبدی این نروپپتید را نشان دادند اما این افزایش معنادار نبود (۱۵)، که احتمالاً به علت اندازه‌گیری این نروپپتید در حالت سیری، متفاوت بودن شدت و مدت تمرین و به ویژه نوع و ترکیب غذا باشد. هم‌چنین حق شناس و همکاران (۱۳۹۱)، نشان دادند که دوازده هفته تمرین استقامتی با رژیم غذایی استاندارد در موش‌های صحرایی نر چاق سطح نسفاتین-۱ را افزایش می‌دهد (۲۹). IL-6 موش‌های صحرایی گروه EHFD نسبت به سایر گروه‌ها پایین‌تر بود که با نتایج پژوهش وی و لیانگ (۲۰۱۳)، هم سو می‌باشد (۲۷). روپل و همکاران (۲۰۱۰)، نشان داده‌اند که افزایش سطح هیپوتالامیکی و سرمی سایتوکاین IL-6 به میزان بیشتری در موش‌های صحرایی چاق نسبت به لاغر می‌باشد (۳۰). در پژوهش حاضر IL-6 گروه‌های تمرین که نسبت به کنترل‌هایشان لاغرتر بودند، پایین‌تر بود، اما در گروه‌های با رژیم غذایی پرچرب و استاندارد چنین چیزی مشاهده نشد که احتمالاً می‌تواند نشان دهنده تأثیر نوع رژیم غذایی و نحوه عملکرد این سایتوکاین‌ها باشد (جدول ۳). هرچند به نحوه انتقال این عوامل از سد خون مغزی و هم‌چنین بافت‌هایی که این عوامل را ترشح می‌کنند نیز باید توجه داشت. ورزش کوتاه‌مدت موجب افزایش سطح پلاسمایی IL-6 شده که به وسیله افزایش در سطح پلاسمایی سایتوکاین ضد التهابی IL-10 دنبال می‌شود (۳۰). نشان داده شده است که همانند یک جلسه ورزش، ورزش کوتاه‌مدت (۴ هفته) نیز دریافت غذا و وزن بدن را کاهش داده، سطح IL-6 و IL-10 هیپوتالامیکی را افزایش می‌دهد و پیام رسانی IKKB-NF-KB و استرس ER را در موش‌های صحرایی چاق کاهش می‌دهد با این تفاوت که در موش‌های صحرایی لاغر چنین چیزی اتفاق نمی‌افتد، که همه این اثرات در اولین روز ورزش بیشتر مشهود است. در پژوهش حاضر تمرین بلندمدت مورد توجه قرار گرفت و چنین چیزی مشاهده نشد. این احتمال وجود دارد که ساز و کارهای ورزش بلندمدت و کوتاه‌مدت متفاوت بوده و یا احتمالاً سازگاری‌هایی که در بلندمدت ایجاد می‌شود باعث چنین نتایج متفاوتی شود. هرچند شرایط محیطی و نوع غذا نیز می‌تواند بر نتایج تأثیرگذار باشد. در پژوهش حاضر تغییری در IL-6 هیچ‌کدام از گروه‌ها مشاهده نشد که احتمالاً نشان‌دهنده این موضوع باشد که سازو کارهای عملکردی این سایتوکاین‌ها در شرایط مختلف می‌تواند متفاوت باشد. چنانچه در پژوهشی دیگر حق شناس و همکاران (۱۳۹۲)، با تغییر دادن رژیم غذایی از پرچرب به استاندارد از هفته

هشتم به بعد نتایج متفاوتی را مشاهده نمودند. در آن پژوهش تغییر رژیم غذایی همراه با ورزش سطح IL-10 را کاهش داد در حالی که در پژوهش حاضر سطح IL-10 در هر دو گروه تمرین نسبت به کنترل شان افزایش یافته است (۳۱). در نهایت سایتوکاین‌های التهابی شاید به عنوان یک پیام ضد چاقی به وسیله تعدیل هر دو انرژی دریافتی و انرژی مصرفی عمل کنند. به علاوه این اطلاعات دلالت بر این دارند که سایتوکاین‌های التهابی و ضدالتهابی شاید به عنوان ارتباطی بین بافت‌های محیطی و دستگاه عصبی مرکزی در کنترل تعادل انرژی عمل کنند و شاید کاهش در تجمع انرژی با افزایش فعالیت بدنی و به دنبال آن کنترل التهاب بلندمدت ناشی از چاقی، برای هر دو شرایط چاقی و غیر چاقی کاربرد داشته باشد.

التهاب بلندمدت نتیجه‌ای از تجمع انرژی در بدن می‌باشد و پاسخ التهابی ناشی از انرژی مصرفی به یک روش بازخوردی در مقابل مازاد انرژی در چاقی مبارزه می‌کند. اگر این سیستم بازخوردی شکست بخورد (مقاومت التهابی) انرژی مصرفی کاهش خواهد یافت و تجمع انرژی منجر به چاقی خواهد شد. نسفاتین-۱، IL-6 و IL-10 از مسیرهای پیام‌رسانی احتمالی بین هیپوتالاموس، گردش خون و سایر بافت‌های بدن به ویژه بافت چربی می‌باشند که در پژوهش حاضر سعی بر آن شد تا تغییرات این متغیرها بررسی گردد. از آنجایی که تعدیل سطح IL-6 و IL-10 هدف بالقوه‌ای برای مقابله با چاقی می‌باشد شاید بتوان با طراحی تمرینات ورزشی مناسب ضمن پیشگیری از ابتلا به چاقی از اثرات مخرب غذاهای پرچرب و چاق کننده نیز جلوگیری نمود.

### تقدیر و تشکر

نویسندگان مقاله از دانشگاه تهران به خاطر در اختیار گذاشتن تجهیزات آزمایشگاهی، مرکز پژوهش‌های فیزیولوژی ورزشی دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله به خاطر حمایت مالی و پژوهشکده غدد و متابولیسم به خاطر اندازه‌گیری‌های پارامترهای بیوشیمیایی تقدیر و تشکر می‌نمایند. هم‌چنین از جناب آقایان دکتر علی اصغر رواسی، دکتر محمدرضا کردی، دکتر مهدی هدایتی و دکتر محمد شریعت‌زاده به خاطر همکاری در این پژوهش تقدیر و تشکر می‌نمایند.

### منابع

- 1) McGown C, Biredinc A, Younossi ZM. Adipose Tissue as an Endocrine Organ. Clinics in liver disease. 2014;18(1):41-58.
- 2) Rolls ET, editor. Sensory processing in the brain related to the control of food intake. P astron soc lon; 2007.
- 3) Skelton JA, DeMattia L, Miller L, Olivier M. Obesity and its therapy: from genes to community action. pediatric clinics nor am. 2006;53(4):777.

- 4) Kiess W, Petzold S, Töpfer M, Garten A, Blüher S, Kapellen T, et al. Adipocytes and adipose tissue. *Best practres cl en*. 2008;22(1):135-53.
  - 5) Ye J, Keller JN. Regulation of energy metabolism by inflammation: a feedback response in obesity and calorie restriction. *aging (Albany NY)*. 2010;2(6):361.
  - 6) Vieira VJ, Valentine RJ, Wilund KR, Antao N, Baynard T, Woods JA. Effects of exercise and low-fat diet on adipose tissue inflammation and metabolic complications in obese mice. *Am J Physiol-Endoc M*. 2009;296(5):1164-71.
  - 7) Kawanishi N, Niihara H, Mizokami T, Yano H, Suzuki K. Exercise training attenuates adipose tissue fibrosis in diet-induced obese mice. *Biochem Biophys Res commun*. 2013;440(4):774-9.
  - 8) Bilski J, Teleglow A, Zahradnik-Bilska J, Dembinski A, Warzecha Z. Effects of exercise on appetite and food intake regulation. *MEDICIN SPORTIVA*. 2009;13(2):82-94.
  - 9) Oh S, Shimizu H, Satoh T, Okada S, Adachi S, Inoue K, et al. Identification of nesfatin-1 as a satiety molecule in the hypothalamus. *NATURE*. 2006;443(7112):709-12.
  - 10) Stengel A, Goebel M, Wang L, Rivier J, Kobelt P, Mönnikes H, et al. Central nesfatin-1 reduces dark-phase food intake and gastric emptying in rats: differential role of corticotropin-releasing factor2 receptor. *endocrine*. 2009; 150(11):4911-9.
  - 11) Tsuchiya T, Shimizu H, Yamada M, Osaki A, Oh-I S, Ariyama Y, et al. Fasting concentrations of nesfatin-1 are negatively correlated with body mass index in non-obese males. *clin endoc*. 2010;73(4):484-90.
  - 12) Nakata M, Yada T. Role of NUCB2/nesfatin-1 in Glucose Control: Diverse Functions in Islets, Adipocytes and Brain. *curr pharmdes*. 2013;19(39):6960-5.
  - 13) Goebel-Stengel M, Wang L. Central and Peripheral Expression and Distribution of NUCB2/nesfatin-1. *Curr pharmeds*. 2013;19(39):6935-40.
  - 14) Ghanbari-Niaki A, Kraemer RR, Soltani R. Plasma nesfatin-1 and glucoregulatory hormone responses to two different anaerobic exercise sessions. *Eur j appl physiol*. 2010;110(4):863-8.
- (۱۵) قنبری نیاکی عباس، حسین پور فاطمه، فتحی رزیتا، دانشپور مریم السادات، اخوان نیاکی هاله، زرکش مریم، هدایتی مهدی. اثر ۸ هفته تمرین استقامتی بر بیان ژن نسفاتین و غلظت آن در کبد موش های صحرائی نر. *مجله غدد درون ریز و متابولیسم ایران*. ۱۳۹۰؛ ۱۳ (۲): ۸-۲۰.
- 16) Niaki AG, Joojadeh FM, Kookandeh NZ, Najafi S, Chaichi MJ, Rodbari F, et al. Liver and Plasma Nesfatin-1 Responses to 6 Weeks of Treadmill Running With or Without Zizyphus Jujuba Liquid Extract in Female Rat. *Inter j endoc met*. 2013;11(2):95.
  - 17) Glund S, Krook A. Role of interleukin-6 signalling in glucose and lipid metabolism. *Acta physiol*. 2008;192(1):37-48.
  - 18) Craddock D, Thomas A. Cytokines and late-life depression. *essen psycho*. 2006;7(1):42.

- 19) Ropelle ER, Flores MB, Cintra DE, Rocha GZ, Pauli JR, Morari J, et al. IL-6 and IL-10 anti-inflammatory activity links exercise to hypothalamic insulin and leptin sensitivity through IKK $\beta$  and ER stress inhibition. *Plos Biol*. 2010;8(8):e1000465.
- 20) Pedersen B. IL-6 signalling in exercise and disease. *Biochem soc t*. 2007;35(Pt 5):1295-7.
- 21) Flynn MG, McFarlin BK, Markofski MM. State of the art reviews: The anti-inflammatory actions of exercise training. *Am j lif med*. 2007;1(3):220-35.
- 22) Chida D, Osaka T, Hashimoto O, Iwakura Y. Combined interleukin-6 and interleukin-1 deficiency causes obesity in young mice. *diabets*. 2006;55(4):971-7.
- 23) Hariri N, Thibault L. High-fat diet-induced obesity in animal models. *nutr res rev*. 2010;23(2):270.
- 24) Church C, Moir L, McMurray F, Girard C, Banks GT, Teboul L, et al. Overexpression of Fto leads to increased food intake and results in obesity. *Neture gen*. 2010; 42(12): 92-1086.
- 25) Bi S, Scott KA, Hyun J, Ladenheim EE, Moran TH. Running wheel activity prevents hyperphagia and obesity in Otsuka long-evans Tokushima Fatty rats: role of hypothalamic signaling. *Endocrinology*. 2005;Sect. 1676-85.
- 26) Bi S, Ladenheim EE, Schwartz GJ, Moran TH. A role for NPY overexpression in the dorsomedial hypothalamus in hyperphagia and obesity of OLETF rats. *am j physiol-reg i*. 2001;281(1): 254-60.
- 27) Wei S, Liang D. [The effect of exercises on TNF-alpha, IL-6 and adiponectin in different fat diet rats]. *Zhongguo ying yong sheng li xue za zhi= Zhongguo yingyong shenglixue zazhi= Chinese j appld physio*. 2013;29(3):280-2.
- 28) Lira FS, Rosa JC, Yamashita AS, Koyama CH, Batista M, Seelaender M. Endurance training induces depot-specific changes in IL-10/TNF- $\alpha$  ratio in rat adipose tissue. *cytokine*. 2009;45(2):80.
- ۲۹) حق شناس روح الله، رواسی علی اصغر، کردی محمدرضا، هدایتی مهدی، شبخیز فاطمه، شریعت زاده محمد. تأثیر دوازده هفته تمرین استقامتی بر وزن، دریافت غذا، نسفاتین-۱ رت های نر چاق. ورزش و علوم زیست حرکتی. ۱۳۹۰؛ ۱(۵): ۷۷-۸۳.
- 30) Welberg L. Metabolism: An appetite for exercise. *Nat rev ner*. 2010;11(10):662.
- ۳۱) حق شناس روح الله، رواسی علی اصغر، کردی محمدرضا، هدایتی مهدی، شبخیز فاطمه، شریعت زاده محمد. تأثیر دوازده هفته تمرین استقامتی بر IL-6، IL-10 و نسفاتین-۱ رت های نر چاق. علوم زیستی ورزش. ۱۳۹۲؛ ۵(۴): ۱۰۵-۱۱۸.

#### ارجاع دهی به روش ونکوور

حق شناس روح الله، گیلانی ندا، جعفری مهوش. تأثیر شانزده هفته تمرین استقامتی و رژیم غذایی پرچرب بر اینترلوکین-۶ و ۱۰ و نسفاتین-۱ پلاسمایی موش های صحرایی. فیزیولوژی ورزشی. زمستان ۱۳۹۳؛ ۶(۲۴): ۴۹-۶۰.

**Effect of 16 weeks endurance training and high fat diet on plasma level of interleukins-6, 10 and nesfatin-1 of rats**

**R. Haghshenas<sup>1</sup>, N. Gilani<sup>2</sup>, M. Jafari<sup>3</sup>**

1. Assistant Professor at University of Semnan\*
2. PhD Student at Tarbiat Modares University
3. Professor at Baqiyatallah University of Medical Sciences

**Received date: 2013/11/25**

**Accepted date: 2014/04/22**

---

**Abstract**

The aim of this study was to investigate the effect of 16 weeks endurance training and high fat diet on plasma level of nesfatin-1; interleukin-6 and 10 to understand the role of inflammatory and anti-inflammatory factors in the regulation of appetite, food intake and the associated these factors with obesity. In order to 32 male rats were randomly divided into four groups: control group with standard diet (CSD) (n=8), endurance training with a standard diet (ESD) (n=8), control group with high-fat diet (CHFD) (n=8) and endurance training with high-fat diet (EHFD) (n=8). Training groups was given exercise on motor-driven treadmill at 30 m/min (0% grade), 60 min/day, 5 days/week for 16 weeks, and all of groups were given "ad libitum". The ELISA method for laboratory analysis and MANOVA test for analyses data were used. Results showed that there wasn't a difference between nesfatin-1 and IL-10 in exercise groups and control groups but observed significant differences in HFD and SD groups ( $P < 0.001$ ). Furthermore, the present study showed that, Perhaps, Endurance training of moderate to severe, by creating a balance between control of appetite and metabolism, which is one of the possible routes nesfatin-1, IL-6 and 10, could prevented from high-fat diet-induced obesity.

**Keywords:** Obesity, Endurance training, High Fat Diet, Nesfatin-1

---

---

\* Corresponding author

E-mail: rhm@profs.semnan.ac.ir