مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی نوزدهم، شماره‌ی ۱، صفحه‌های ۴۰ ـ ۳۴ (فروردین ـ اردیبهشت ۱۳۹۶)

مقاله‌ی پژوهشی

# مقایسه‌ی اثر تمرین هوازی با حجم متوسط و زیاد بر بیان ژن پروتئین غیر جفت کننده یک (UCP-1) در بافت چربی سفید زیرپوستی موش‌های صحرایی نژاد ویستار

سمانه افشاری[۱]، دکتر مهسا محمدآملی[۲]، دکتر سعید دانش‌یار[۳]

۱) گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، ایران، ۲) گروه ایمونوژنتیک، پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران، ۳) گروه تربیت بدنی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آیت ا... العظمی بروجردی (ره)، لرستان، ایران، **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول:** تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان دکتر شریعتی، پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم ؛ کد پستی: ۱۴۱۱۴۱۳۱۳۷؛ دکتر مهسا محمد آملی؛ e-mail: amolimm@tums.ac.ir

## چکیده

**مقدمه: هدف از این پژوهش، مقایسه‌ی اثر دو مدل تمرین هوازی با حجم متوسط و زیاد بر بیان ژن پروتئین غیر جفت‌کننده یک (UCP-1) در بافت چربی سفید زیر پوستی بود. مواد و روش‌ها: ۲۴ موش صحرایی نژاد ویستار به صورت تصادفی به سه گروه؛ ۱) شاهد (تعداد: ۸)، ۲) تمرین هوازی با حجم متوسط (تعداد: ۸) و ۳) تمرین هوازی با حجم زیاد (تعداد: ۸) تقسیم شدند. موش‌های گروه‌های تمرینی، به مدت هشت هفته، هفته‌ای پنج جلسه، تحت تمرین هوازی تداومی بر روی نوارگردان، تحت دو مُدل با حجم‌های متفاوت قرار گرفتند. برای اندازه‌گیری بیان نسبی ژنِ UCP-1 در بافت چربی زیرپوستی از روش Real Time–PCR استفاده شد. یافته‌ها: داده‌ها نشان دادند که بیان نسبی ژنِ UCP-1 در گروه هوازی با حجم متوسط در قیاس با گروه شاهد از نظر آماری بیشتر بود (P=۰/۰۱۴). با این حال، بیان نسبی ژنِ UCP-1 در گروه هوازی با حجم زیاد در قیاس با گروه شاهد از نظر آماری بالاتر نبود (P=۰/۳۶). هم‌چنین، بیان نسبی ژن UCP-1 بین این دو مدل تمرین، اختلاف معنی‌داری نداشت (P=۰/۵۹). نتیجه‌گیری: نتایج بیان‌گر این هستند که تمرین‌های هوازی با حجم متوسط، اثر بارزی در افزایش بیان UCP-1 در بافت چربی سفید زیرپوستی دارند، در حالی‌که تمرین‌های هوازی با حجم زیاد چنین اثری ندارند. بنابراین، تصور می‌شود، افزایش زیاد در حجم تمرین هوازی، عامل مهمی در تقویت گرمازایی غیرلرزشی بافت چربی سفید محسوب نمی‌شود.**

**واژگان کلیدی:** تمرین هوازی، UCP-1، گرمازایی، بافت چربی سفید
دریافت مقاله: ۹۵/۲/۲۷ـ دریافت اصلاحیه: ۹۵/۱۱/۲۶ ـ پذیرش مقاله: ۹۵/۱۲/۲۳

## مقدمه

چاقی نوعی اختلال هومئوستاز است که در آن تعادل بین دریافت انرژی و مصرف انرژی مختل می‌شود. در اثر این عدم تعادل مصرف انرژی بدن در قیاس با دریافت انرژی کاهش می‌یابد.[۱] دو راهکار اساسی برای مقابله با چاقی مطرح است: ۱) کاهش دریافت انرژی و ۲) افزایش مصرف انرژی. مصرف انرژی از طریق سازوکارهای ۱) متابولیسم پایه ۲) فعالیت فیزیکی و ۳) گرمازایی تطبیقی حاصل می‌شود.[۲] گرمازایی تطبیقی به این مفهوم است که بر اثر سرما، تغذیه و عوامل دیگر، بدن برای تطبیق با شرایط، تولید گرما در بدن را افزایش می‌دهد. بخشی از گرمازایی در شرایط تطبیقی[i] و متابولیسم پایه، از طریق گرمازایی غیرلرزشی[ii] بروز

i -Adaptive Theremogenesis
ii -Non Shivering

[ Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10 ]
[ DOR: 20.1001.1.16834844.1396.19.1.5.1 ]

بروز می‌کند.[۳] این نوع گرمازایی از طریق پروتئین‌های گرمازا[i] یا پروتئین‌های غیر جفت‌کننده[ii] حاصل می‌شود.[٤]

یکی از پروتئین‌های گرمازای مهم، UCP-1 است.[٥] این پروتئین در غشای داخلی میتوکندری سلول‌های چربی قهوه‌ای[٦] و همچنین، سلول‌های شبه قهوه‌ای[iii] واقع در بافت چربی سفید، قرار دارد.[۷،۸] این پروتئین، کانالی را تشکیل می‌دهد که موجب نشت پروتون می‌شود، در نتیجه، انرژی که باید صرف ساخت ATP شود، به صورت حرارت دفع می‌شود.[۹]

مطالعه‌ها بیان‌گر این واقعیت هستند که پروتئین UCP-1، نقش پیشگیری کننده در مقابل افزایش وزن، چاقی و دیابت نوع دو ایفأ می‌کند.[۳،٤،۱۰-۱٤] بر اساس همین تحقیقات، القاء بیان ژن UCP-1، به ویژه در بافت چربی سفید، می‌تواند به عنوان هدف درمانی مهم برای مقابله با افزایش وزن و مقاومت به انسولین منظور شود.[۱۳،۱۵]

مطالعات نشان داده‌اند، عوامل محیطی، دارویی و تغذیه‌ای متعددی در القای بیان UCP-1 در بافت چربی سفید نقش دارند.[۱٦] مهم‌ترین این عوامل، مواجه طولانی مدت با سرما، مصرف غذای پرچرب، افزایش هورمون‌های کاتاکولامینی، افزایش هورمون تیروئید و افزایش شبه هورمون آیرزین[iv] است.[۱۷-۱۹] در حال حاضر، تمرین‌های ورزشی (مدل هوازی) به عنوان محرک مناسب برای بیان UCP-1 در بافت چربی سفید مطرح شده است؛ به گونه‌ای که، بر اثر، هشت هفته تمرین مقاومتی[۲۰] و همچنین ۱۱ روز، سه، پنج، شش و هشت هفته تمرین هوازی، بیان ژن UCP-1 در بافت چربی سفید افزایش بارزی یافت.[۲۱-۲۷] اگرچه، مطالعه‌های ذکر شده، به صورت کلی، اثر تمرین هوازی را بر بیان ژن UCP-1 در بافت چربی سفید نشان داده‌اند، با این حال، هیچ‌یک از این بررسی‌های گذشته، اثر مدل‌های متفاوت تمرین هوازی و به صورت جزئی "اثر حجم تمرین" را بر بیان این ژن مطالعه نکرده‌اند و غالب پروتکل‌های تمرینی مورد استفاده، از نوع هوازی با حجم متوسط بود. بر این اساس، این سوال مطرح می‌شود که آیا تمرین هوازی با حجم‌های متفاوت می‌تواند میزان بیان ژن UCP-1 را در بافت چربی سفید تحت تاثیر قرار دهد. به عبارت ساده‌تر، آیا انجام تمرین هوازی با حجم بالا با افزایش بیشتر در بیان ژن UCP-1 همراه است؟ از آن جا که بافت چربی سفید زیرپوستی استعداد بیشتری نسبت به بافت چربی احشائی در قهوه‌ای شدن و افزایش بیان ژن UCP-1 دارد؛ پژوهش روی این نوع بافت، اهمیت بیشتری دارد.[۸،۲۸] بنابراین، در پژوهش حاضر، اثر دو مدل تمرین هوازی، شامل حجم متوسط و حجم زیاد، بر بیان ژن UCP-1 در بافت چربی سفید زیر پوستی مورد مطالعه قرار گرفت.

## مواد و روش‌ها

**آزمودنی‌های تحقیق:** تعداد ٢٤ سَر موش صحرایی نَر نژاد ویستار (در سن هشت هفته و با میانگین وزنی ۲۲۰±۲۵ گرم)، از انستیتو پاستور ایران خریداری شدند. موش‌ها بر اساس دستورالعمل انجمن حمایت از حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی تهران برای انجام اهداف علمی و آزمایشگاهی نگه‌داری شدند؛ نمونه‌ها تحت چرخه خواب و بیداری ( ۱۲ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) و در دمای ۳±۲۲ درجه سانتی‌گراد و رطوبت ٤٠ تا ٦٠ درصد نگه‌داری می‌شدند. در طول نگه‌داری حیوانات، آب و غذا به میزان دلخواه در اختیار آن‌ها قرار داده می‌شد. آزمودنی‌ها پس از همسان سازی وزن به صورت تصادفی به سه گروه ۱) شاهد (تعداد=۸) و ۲) تمرین هوازی با حجم متوسط (تعداد=۸) و ۳) تمرین هوازی با حجم زیاد (تعداد= ۸) تقسیم شدند. نمونه‌های گروه تمرینی، پس از دو هفته آشناسازی با محیط و نوارگردان به مدت هشت هفته تحت تمرین هوازی قرار گرفتند.

**پروتکل تمرین هوازی:** تمرین هوازی تجویز شده در این پژوهش در برگیرنده‌ی دویدن بر روی نوارگردان با شیب صفر درجه، به مدت هشت هفته و هفته‌ای پنج جلسه با شدت ۷۰ درصد "سرعت در اکسیژن مصرفی اوج" (vVO2peak) بود. مدت هر جلسه تمرین در مدل تمرینی اول، ٤٠ دقیقه (۳۰ دقیقه تمرین اصلی و ۱۰ دقیقه گرم کردن و سرد کردن) و در مدل تمرینی دوم، ٦٠ دقیقه (٥٠ دقیقه تمرین اصلی و ۱۰ دقیقه گرم کردن و سرد کردن) بود. در شروع و پایان هر دو هفته از تمرین، vVO2peak بر اساس پروتکل مخصوص برآورد می‌شد.[۲۹]

**اندازه‌گیری‌ها:** وزن بدن حیوانات از طریق ترازوی دیجیتالی با حساسیت یک صدم گرم (۰/۰۱) سنجیده شد.

**استخراج بافت:** ٤٨ ساعت پس از آخرین جلسه‌ی تمرین و پس از یک شب ناشتایی، حیوانات از طریق تزریق درون صفاقی زایلازین (۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) و کتامین (۷۵ میلی-

i -Thermogenin
ii -Uncoupling Protein: UCPs
iii -Brown-Like Adipocyte
iv -Irisin

[ Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10 ]
[ DOR: 20.1001.1.16834844.1396.19.1.5.1 ]

گرم/ کیلوگرم) بی‌هوش شدند و چربی زیرپوستی ناحیه‌ی ران آن‌ها برداشته شد و در داخل میکروتیوب قرار گرفت. سپس، میکروتیوب‌ها (حاوی نمونه‌های بافتی) به سرعت در داخل تانک حاوی نیتروژن مایع، قرار داده شدند تا فریز شوند. نمونه‌های بافتی از طریق آن تانک به آزمایشگاه انتقال داده شدند و در آزمایشگاه، از تانک به داخل یخچال فریزر (−۸۰) انتقال داده شدند.

**اندازه‌گیری آزمایشگاهی**: به منظور اندازه‌گیری بیان ژنِ UCP-1 از روش Real Time- PCR استفاده شد که مراحل آن بدین صورت بود: طراحی و سنتز پرایمر، استخراج RNA از بافت چربی، سنتز cDNA، PCR برای سنجش صحت cDNA، تکثیر ژن و پایش آن توسط دستگاه Real Time- PCR *(RG-6000, Corbett, Australia)*.

**طراحی و سنتز پرایمر**: پرایمر ژن UCP-1 ( ژن هدف) و ژن HPRT[i] به عنوان ژن خانه گردان[ii]، توسط شرکت سیناژن سنتز شد که توالی آن بدین صورت است:

**UCP-1:** Forward: 5′- GCCATCTGCACGGGATCAAAC -3′ , Reverse: 5′- GGAGTCGTCCCTTTCCACAGTG -3′ ؛ **HPRT**: Forward, 5′- CAGCGTCGTGATTAGTGATGATG-3′ , Reverse, 5′-AGCAAGTCTTTCAGTCCTGTCC-3′

**استخراج RNA**: RNAی بافت چربی طبق دستورالعمل کیت RNX-pluse *(Fermentase, Germany)* استخراج شد. به‌طور خلاصه، ۵۰ میلی‌گرم از نمونه بافت چربی، پس از افزودن یک میلی لیتر محلول RNX، از طریق دستگاه سونی‌کاتور هموژن شد. بافت هموژن شده در دوره‌های متفاوت سانتریفوژ شد که محصول آن تشکیل رسوب حاوی RNA بود که پس از اضافه کردن آب دپس *(Thermo, USA)*، به مدت ۱۰ دقیقه درون دستگاه ترموبلاک *( Kiagen Tech, Canada)* در دمای ۵۵ درجه‌ی سانتی‌گراد انکوبه شد. در مرحله‌ی آخر، کمیت و کیفیت RNA استخراج شده توسط دستگاه نانودراپ *(Thermo, USA)* تعیین شد.

**سنتز cDNA**: RNA استخراج شده در مرحله پیش، به روش رونویسی معکوس، توسط دستورالعمل کیت سنتز cDNA *(Termo, Fermentase, USA)* به DNAی مکمل تبدیل شد.

**Real Time- PCR**: برای انجام مراحل Real Time - PCR از cDNA ساخته شده، پرایمر رفت و برگشت ژن‌های HPRT و UCP-1، کیت مسترمیکس سایبرگرین *(Ampliqon, Denmark)* که حاوی آنزیم DNA پلیمراز و نمایانگر سایبرگرین بود، استفاده شد. سپس از طریق دستگاه Real-time PCR *(RG-6000, Corbett, Australia)*، با برنامه‌ی زمانی ذیل، تکثیر cDNA مورد پایش قرار گرفت: ۱۰ دقیقه در دمای ۹۵ درجه‌ی سانتی‌گراد (واسرشت سازی اولیه)، ۴۵ چرخه‌ی ۵ ثانیه در دمای ۹۵ درجه‌ی سانتی‌گراد و ۴۰ ثانیه‌ای در دمای ٦٤ درجه‌ی سانتی‌گراد (به منظور واسرشت سازی، جفت کردن بازها با DNA و طویل کردن رشته).

**کمی سازی میزان بیان ژن:**

- پس از پایان واکنش و تعیین خط آستانه، سیکل هر نمونه به دست آمد. آستانه‌ی ژن هدف (UCP-1) هر نمونه از سیکل آستانه ژن خانه گردان (HPRT) همان نمونه کم شد.
- $A = \Delta ct = Ct_{UCP1} - Ct_{HPRT}$
- در مرحله‌ی بعد، ΔCt هر نمونه تمرین کرده، از ΔCt نمونه شاهد کم شد.
- $B = \Delta\Delta Ct = \Delta Ct\ Trained - \Delta Ct\ Control$
- در مرحله‌ی آخر، منفی عدد به دست آمده (-ΔΔct) را به نمای ۲ رسانده و بدین ترتیب بیان نسبی ژن هدف (UCP-1) به دست آمد.
- $C = 2^{-\Delta\Delta Ct}$

**روش‌های آماری**: از آمار توصیفی برای دسته‌بندی داده‌های خام استفاده شد *($EXCEL_{2013}$)*. از آزمون کولموگروف اسمیرنوف (K-S) برای بررسی طبیعی بودن داده‌ها و از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه *(One-Way ANOVA)*، برای مقایسه متغیرهای وزن و بیان ژن در گروه‌های تحقیق استفاده شد *($SPSS_{23}$)*.

برای تحلیل آماری داده‌های بیان ژن، ابتدا Δct ($ct_{UCP1}$- $ct_{HPRT}$) تک تک نمونه‌ها وارد نرم‌افزار SPSS شد. سپس داده‌ها، توسط آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی تحلیل شدند. بر اساس برون ده تحلیلی و توصیفی که از طریق این تحلیل آماری (توکی) به دست آمد، در حقیقت ΔΔct (یعنی تفاضل Δct بین گروه‌های تحقیق) مشخص شد. سپس، از طریق معادله‌ی $۲^{-\Delta\Delta ct}$ ، میزان بیان نسبی ژن، محاسبه شد.

سطح معنی‌داری برای آزمون‌های آماری $P\leq ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

i -Hypoxanthine Guanine Phosphoribosyltransferase
ii -Housekeeping

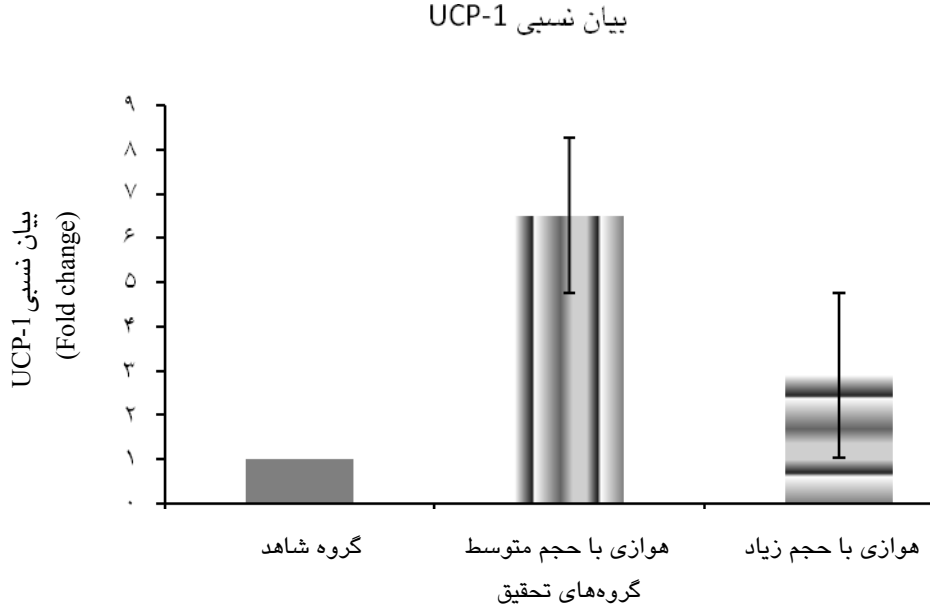
[ Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10 ]
[ DOR: 20.1001.1.16834844.1396.19.1.5.1 ]

## یافته‌ها

بر اساس کولموگروف اسمیرنوف (K-S) مشخص شد که داده‌های تمامی متغیرها در گروه‌های پژوهش، توزیع طبیعی دارند.

میانگین و خطای معیار از میانگین وزن در انتهای پروتکل پژوهش، در گروه‌های شاهد، هوازی حجم متوسط و هوازی حجم زیاد به ترتیب ۹/٦٦±۳۰۷، ۹/۳۱±۲۹۹، ٦/۲۲±۲۹۸ گرم بود. بر اساس آزمون ANOVA، مقدار وزن گروه‌های تمرین کرده در قیاس با گروه شاهد، از نظری آماری تفاوت معنی‌داری نداشت (P>۰/۰۵).

بر اساس آزمون ANOVA و آزمون تعقیبی توکی، مشخص شد که بیان نسبی ژنِ UCP-1 در گروه هوازی با حجم متوسط در قیاس با گروه شاهد از نظر آماری بیشتر است (٦/۵۰ برابر[i]، در مقابل ۱/۰۰ برابر؛ P=۰/۰۱٤). با این حال، که بیان نسبی ژنِ UCP-1 در گروه هوازی با حجم زیاد در قیاس با گروه شاهد از نظر آماری بیشتر نبود (۲/۸۹ برابر، در مقابل ۱/۰۰ برابر؛ P=۰/۳٦). هم‌چنین، بیان نسبی ژن UCP-1 بین گروه تمرین هوازی با حجم متوسط و گروه تمرین هوازی با حجم زیاد، اختلاف معنی‌داری با یکدیگر نداشت (٦/۵۰ برابر، در مقابل ۲/۸۹ برابر؛ P=۰/۵۹). (نمودار ۱).




**نمودار ۱- بیان نسبی ژن UCP-1 در گروه‌های تحقیق. تعداد: ۸ آزمودنی در هر گروه؛ آزمون آماری: تحلیل واریانس یک طرفه با آزمون تعقیبی توکی؛ * اختلاف میزان بیان ژن UCP-1 بین گروه هوازی با حجم متوسط در قیاس با شاهد معنی‌دار است (P=۰/۰۱۴). داده‌های نمودار به صورت میانگین±خطای معیار از میانگین، ارایه شده‌اند.**

## بحث

یافته‌های این پژوهش نشان می‌دهد، بیان ژن UCP-1 پس از هشت هفته "تمرین هوازی با حجم متوسط" در قیاس با گروه شاهد افزایش معنی‌داری می‌یابد (٦/۵ برابر)، در حالی که بیان آن، پس از هشت هفته "تمرین هوازی با حجم زیاد" نسبت به گروه شاهد افزایش معنی‌داری نداشت. هم‌چنین، بیان نسبی ژن UCP-1 بین این دو مدل تمرین، اختلاف معنی‌داری نداشت.

یافته‌ی اول این مطالعه نشان داد که بر اثر هشت هفته تمرین هوازی با حجم متوسط، بیان ژن UCP-1، نسبت به گروه شاهد، شش برابر افزایش یافت. این یافته هم‌سو با یافته‌های پژوهش‌های مشابه در گذشته است. دانش‌یار و همکارانش، گزارش کردند، هشت هفته تمرین استقامتی (۵ جلسه در هفته، با میانگین زمانی ۳۰ دقیقه و میانگین سرعت ۲۵ متر در دقیقه)، موجب افزایش سه برابری در بافت چربی سفید منطقه خلف صفاق موش‌های ویستار می‌شود.[۲۲] ایکسو[i] و همکارانش، نشان دادند، هشت هفته

i- Fold change

[ Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10 ]
[ DOR: 20.1001.1.16834844.1396.19.1.5.1 ]

تمرین هوازی (پنج جلسه در هفته، ٤٠ دقیقه در هر جلسه، سرعت ۱۵ متر در دقیقه)، موجب افزایش دو برابری در بیان ژن UCP-1 در بافت چربی سفید احشائی منطقه‌ی اپیدیدمال موش‌ها می‌شود.[٢٤] بنابراین، مطابق با تحقیقات گذشته می‌توان اظهار داشت که تمرین هوازی در حجم متوسط (مدت زمان ٤٠ دقیقه در هر جلسه) می‌تواند بیان ژن UCP-1 را در بافت چربی احشائی و زیرپوستی افزایش دهد.

بر خلاف یافته‌ی پیشین این پژوهش، که در پاراگراف قبلی ذکر شد، بیان ژن UCP-1 به دنبال هشت هفته تمرین هوازی با حجم زیاد (٦٠ دقیقه در هر جلسه)، در بافت چربی زیرپوستی افزایش معنی‌داری نیافت. این یافته‌ی پژوهش، در تضاد با مطالعه‌ی رینگ‌هولم[i] و همکارانش[٢٣] و ترولین[ii] و همکارانش[٢٧] است که افزایش بیان ژن UCP-1 را پس از تمرین‌ها با حجم زیاد در بافت چربی سفید نشان داده‌اند. پروتکل تمرینی رینگ هولم و همکارانش شامل پنج هفته تمرین استقامتی (پنج جلسه در هفته، به مدت ٦٠ دقیقه در هر جلسه) بود و میزان پروتئین UCP-1 در بافت چربی احشائی سنجیده شد. پروتکل ترولین و همکارانش نیز شامل شش هفته تمرین شنا (نزدیک به ۹۰ دقیقه در هر جلسه، پنج جلسه در هفته) بود و بیان mRNA ی UCP-1 در بافت چربی زیرپوستی سنجیده شد. به طور مشخص نمی‌توان دلیل تفاوت نتایج را بین این دو مطالعه و پژوهش حاضر بیان کرد. با این حال، آن چه نباید از نظر دور داشت این است که در دو مطالعه‌ی گذشته، از موش‌های مدل B6 (C57BL/6 mice) به عنوان آزمودنی استفاده شده بود؛ در حالی که در پژوهش حاضر از موش‌های صحرایی نژاد ویستار (Wistar rat) به عنوان آزمودنی‌های پژوهش استفاده شد. تصور بر این است که پاسخ بیان ژن مربوط به ژن UCP1 در آزمودنی‌های موش (mice B6) و موش صحرایی (Rat)، متفاوت باشد.

به نظر می‌رسد، حجم مشخصی از تمرین، عامل مهمی در القاء بیان ژن UCP-1 در بافت چربی زیرپوستی موش‌های ویستار محسوب می‌شود. به عبارت بهتر، تمرین هوازی با حجم متوسط (٤٠ دقیقه تمرین در هر جلسه) بیان ژن UCP-1 را افزایش برجسته‌ای می‌دهد، در حالی‌که با طولانی شدن مدت زمان جلسه تمرینی به ٦٠ دقیقه (تمرین هوازی با حجم زیاد)، بیان ژن UCP-1 افزایش پیدا نمی‌کند.

عدم افزایش بیان ژن UCP-1، به دنبال تمرین هوازی با حجم زیاد (٦٠ دقیقه در هر جلسه)، احتمالاً به این سبب است که بدن در شرایط تمرینی با حجم بالا که مستلزم مصرف انرژی زیادی است، با سازوکار دفاعی، به دنبال جلوگیری از اتلاف انرژی مصرفی و به عبارت دیگر به دنبال صرفه‌جویی در انرژی مصرفی است. این سازوکار در شرایط پرخوری، کم غذایی و فعالیت فیزیکی، درگیر می‌شود و از طریق تغییر میزان گرمازایی، تعادل انرژی بدن را حفظ می‌کند.[٣٠] به گونه‌ای که در شرایط کم غذایی و انجام فعالیت‌های فیزیکی، میزان گرمازایی کاهش می‌یابد[٣١،٣٢] و در مقابل در شرایط پرخوری، گرمازایی افزایش می‌یابد.[٣٣] بخشی از این پاسخ گرمازایی مربوط به گرمازایی غیرلرزشی (که محصول افزایش بیان ژن UCP-1 است) در بافت چربی قهوه‌ای و شبه قهوه‌ای است.[٣٤] بر اساس مطالعه والدن[iii] و همکارانش، بافت چربی زیرپوستی به عنوان بافت چربی شبه قهوه‌ای طبقه‌بندی شده است.[٨] بنابراین تصور می‌شود، به هنگام تمرینات ورزشی با حجم زیاد که مستلزم مصرف انرژی زیادی است، بدن انسان از طریق توقف بیش تنظیمی بیان ژن UCP-1 در بافت چربی سفید زیرپوستی، به دنبال جلوگیری از اتلاف انرژی است.

به نظر می‌رسد، به هنگام انجام تمرین‌های هوازی، ترشح برخی از هورمون‌های دخیل در القاء بیان ژن UCP-1 افزایش می‌یابند؛ که مهم‌ترین آن‌ها عبارتند از: ۱) هورمون نوراپی‌نفرین[٣٥-٣٧]، ۲) هورمون‌های تیروئیدی[٣٨] و ۳) شبه هورمون آیرزین.[٢١،٣٩-٤١] این هورمون‌ها از طریق سازوکارهای متفاوتی می‌توانند، بیان ژن UCP-1 را در بافت چربی سفید القا کنند.[١٧] هم‌چنین، تصور می‌شود، علاوه بر عوامل درون‌ریز که ذکر شد، عوامل تنظیم‌گر درون سلولی،[١٨] هم‌چون PGC-1α نیز نقش ضروری در القای بیان UCP-1 ناشی از تمرین ورزشی ایفاء می‌کند.[٢٣] تصور بر این است که بر اثر تمرین‌های هوازی پُرحجم، سازوکارهایی فعال می‌شوند که موجب مهار بیان ژن UCP-1 و یا مهار بیش تنظیمی بیان ژن UCP-1 می‌شوند.

افزایش بیان UCP-1 ناشی از تمرین هوازی با حجم متوسط در بافت چربی سفید، بیان‌گر این مطلب است که این نوع تمرین‌ها نه تنها به صورت مستقیم (مصرف انرژی ناشی از انقباضات عضلانی و ...) بلکه به طور غیر مستقیم،

i -Ringholm
ii -Trevellin
iii -Walden

[ Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10 ]
[ DOR: 20.1001.1.16834844.1396.19.1.5.1 ]

از طریق افزایش گرمازایی غیرلرزشی در بافت چربی سفید، به طور احتمالی موجب افزایش مصرف انرژی می‌شوند. با این حال، به نظر می‌رسد، تمرین‌ها با حجم زیاد، تنها به صورت مستقیم موجب مصرف انرژی می‌شوند و گرمازایی غیرلرزشی در بافت چربی سفید، سهم محسوسی در افزایش مصرف انرژی ندارد.

نتیجه این که، تمرین‌های هوازی با حجم متوسط، اثر آشکاری در افزایش بیان UCP-1 در بافت چربی سفید زیر پوستی منطقه‌ی رانی موش‌های صحرایی دارند، در حالی‌که تمرین‌های هوازی با حجم زیاد چنین اثری را ندارند. این یافته‌ها دلالت بر این دارند که تمرین‌های هوازی با حجم متوسط در قیاس با تمرین‌های هوازی با حجم زیاد، نقش مهم‌تری در تقویت گرمازایی غیرلرزشی در بافت چربی سفید زیرپوستی دارد.

## References


1. Spiegelman BM, Flier JS. Obesity and the regulation of energy balance. Cell 2001; 104: 531-43.
2. Donahoo WT, Levine JA, Melanson EL. Variability in energy expenditure and its components. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2004; 7: 599-605.
3. Dalgaard LT, Pedersen O. Uncoupling proteins: functional characteristics and role in the pathogenesis of obe sity and Type II diabetes. Diabetologia 2001; 44: 946-65.
4. Schrauwen P, Walder K, Ravussin E. Human uncoupling proteins and obesity. Obes Res 1999; 7: 97-105.
5. Arechaga I, Ledesma A, Rial E. The mitochondrial unco upling protein UCP1: a gated pore. IUBMB Life 2001; 52: 165-73.
6. Ricquier D. Uncoupling protein 1 of brown adipocytes, the only uncoupler: a historical perspective. Front End ocrinol (Lausanne) 2011; 2: 85.
7. Walden TB. Regulatory factors that reveal three distinct adipocytes: the brown, the white and the brite [disser tation]. The Wenner-Gren Institute. Stockholm: Stockho lm University; 2010.
8. Walden TB, Hansen IR, Timmons JA, Cannon B, Nede rgaard J. Recruited vs. nonrecruited molecular sign atures of brown,"brite," and white adipose tissues. Am J Physiol-Endocrinol Metab 2012; 302: E19-E31.
9. Sluse FE, Jarmuszkiewicz W, Navet R, Douette P, Mathy G, Sluse-Goffart CM. Mitochondrial UCPs: new insights into regulation and impact. Biochim Biophys Acta 2006; 1757: 480-5.
10. Feldmann HM, Golozoubova V, Cannon B, Nedergaard J. UCP1 ablation induces obesity and abolishes diet-induced thermogenesis in mice exempt from thermal stress by living at thermoneutrality. Cell Metab 2009; 9: 203-9.
11. Kopecky J, Clarke G, Enerbäck S, Spiegelman B, Kozak LP. Expression of the mitochondrial uncoupling protein gene from the aP2 gene promoter prevents genetic obesity. J Clin Invest 1995; 96: 2914.
12. Kozak LP, Harper ME. Mitochondrial uncoupling proteins in energy expenditure. Annu Rev Nutr 2000; 20: 339-63.
13. Poher A-L, Altirriba J, Veyrat-Durebex C, Rohner-Jean renaud F. Brown adipose tissue activity as a target for the treatment of obesity/insulin resistance. Front Physiol 2015; 6: 4.
14. Bartelt A, Heeren J. Adipose tissue browning and me tabolic health. Nat Rev Endocrinol 2014; 10: 24-36.
15. Brondani LA, Assmann TS, Duarte GC, Gross JL, Can ani LH, Crispim D. The role of the uncoupling protein 1 (UCP1) on the development of obesity and type 2 diabetes mellitus. Arq Bras Endocrinol Metabol 2012; 56: 215-25.
16. Lee P, Greenfield JR. Non-pharmacological and pharm-acological strategies of brown adipose tissue recruitment in humans. Mol Cell Endocrinol 2015; 418: 184-90.
17. Bonet ML, Oliver P, Palou A. Pharmacological and nutri tional agents promoting browning of white adipose tissue. Biochim Biophys Acta 2013; 1831: 969-85.
18. Wu J, Cohen P, Spiegelman BM. Adaptive thermogene sis in adipocytes: is beige the new brown? Genes and Dev 2013; 27: 234-50.
19. Jeremic N, Chaturvedi P, and Tyagi SC. Browning of White Fat: Novel Insight into Factors, Mechanisms, and Therapeutics. J Cell Physiol 2017; 232: 61-8.
20. Reisi J, Ghaedi K, Rajabi H, and Marandi SM. Can Resistance Exercise Alter Irisin Levels and Expression Profiles of FNDC5 and UCP1 in Rats? Asian Journal of Sports Medicine, 2016; (inpress).
21. Bostrom P, Wu J, Jedrychowski MP, Korde A, Ye L, Lo JC, et al. A PGC1-alpha-dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and therm ogenesis. Nature 2012; 481: 463-8.
22. Daneshyar S, Kordi MR, Gaeini AA, Kadivar M, and Afshari S. The Effect of Endurance Training on Gene Expression of Uncoupling Protein 1(UCP-1) in Retro peritoneal White Adipose Tissue of Male Wistar Rats. Razi Journal of Medical Sciences 2015; 22: 35-45. [Farsi]
23. Ringholm S, Grunnet Knudsen J, Leick L, Lundgaard A, Munk Nielsen M, Pilegaard H. PGC-1alpha is required for exercise- and exercise training-induced UCP1 up-regulation in mouse white adipose tissue. PLoS One 2013; 8: e64123.
24. Xu X, Ying Z, Cai M, Xu Z, Li Y, Jiang SY, et al. Exer cise ameliorates high-fat diet-induced metabolic and vascular dysfunction, and increases adipocyte progenitor cell population in brown adipose tissue. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2011; 300: R1115-25.
25. Stanford KI, Middelbeek RJ, Townsend KL, Lee M-Y, Takahashi H, So K, et al. A novel role for subcutaneous adipose tissue in exercise-induced improvements in gluc ose homeostasis. Diabetes 2015; 64: 2002-14.
26. Stanford KI, Middelbeek RJW, Goodyear LJ. Exercise Effects on White Adipose Tissue: Beiging and Metab olic Adaptations. Diabetes 2015; 64: 2361-8.
27. Trevellin E, Scorzeto M, Olivieri M, Granzotto M, Valerio A, Tedesco L, et al. Exercise training induces mitochondrial biogenesis and glucose uptake in subcut-aneous adipose tissue through enos-dependent mechan-isms. Diabetes 2014; 63: 2800-11.
28. Seale P, Conroe HM, Estall J, Kajimura S, Frontini A, Ishibashi J, et al. PRDM16 determines the thermogenic


[ Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10 ]

[ DOR: 20.1001.1.16834844.1396.19.1.5.1 ]

program of subcutaneous white adipose tissue in mice. J Clin Invest 2011; 121: 96-105.
29. Belotto MF, Magdalon J, Rodrigues HG, Vinolo MA, Curi R, Pithon-Curi TC, et al. Moderate exercise improves leucocyte function and decreases inflammation in diabetes. Clin Exp Immunol 2010; 162: 237-43.
30. Muller MJ, Bosy-Westphal A, Heymsfield SB. Is there evidence for a set point that regulates human body weight? F1000 Med Rep 2010; 2: 59.
31. Larue-Achagiotis C, Rieth N, Goubern M, Laury M-C, Louis-Sylvestre J. Exercise-training reduces BAT thermogenesis in rats. Physiol Behav 1995; 57: 1013-17.
32. Rothwell NJ, Stock MJ. Effect of chronic food restrictt ion on energy balance, thermogenic capacity, and bro wn-adipose-tissue activity in the rat. Biosci Rep 1982; 2: 543-9.
33. Tremblay A, Despres JP, Theriault G, Fournier G, Bouchard C. Overfeeding and energy expenditure in hu mans. Am J Clin Nutr 1992; 56: 857-62.
34. Brondani LA, Assmann TS, Duarte GC, Gross JL, Canani LH, Crispim D. The role of the uncoupling prot ein 1 (UCP1) on the development of obesity and type 2 diabetes mellitus. Arq Bras de Endocrinol Metabol 2012; 56: 215-25.
35. Kraemer WJ, Rogol AD. The Endocrine System in Sports and Exercise. International Olympic Committee; 2006.
36. Peronnet F, Cleroux J, Perrault H, Cousineau D, De Cha mplain J, Nadeau R. Plasma norepinephrine response to exercise before and after training in humans. J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol 1981; 51: 812-5.
37. Zouhal H, Jacob C, Delamarche P, Gratas-Delamarche A. Catecholamines and the effects of exercise, training and gender. Sports Med 2008; 38: 401-23.
38. Viru A, Viru M. Biochemical monitoring of sport training. Human Kinetics Publishers; 2001.
39. Hofmann T, Elbelt U, Stengel A. Irisin as a muscle-deri ved hormone stimulating thermogenesis–A critical upda te. Peptides 2014; 54: 89-100.
40. Huh JY, Panagiotou G, Mougios V, Brinkoetter M, Vamvini MT, Schneider BE, et al. FNDC5 and irisin in humans: I. Predictors of circulating concentrations in serum and plasma and II. mRNA expression and circulating concentrations in response to weight loss and exercise. Metabolism 2012; 61: 1725-38.
41. Roca-Rivada A, Castelao C, Senin LL, Landrove MO, Baltar J, Belen Crujeiras A, et al. FNDC5/irisin is not only a myokine but also an adipokine. PLoS One 2013; 8: e60563.

[ Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10 ]

[ DOR: 20.1001.1.16834844.1396.19.1.5.1 ]

*Original Article*

# 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

Afshari S[1], Mohammad-Amoli M[2], Daneshyar S[3]

[1]Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sports Sciences, & [2]Department of Medical Genetics, Endocrinology and Metabolism Research Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, [3]Department of Physical Education, Faculty of Humanities, University of Ayatollah Alozma Boroujerdi, Boroujerd, Lorestan, I.R. Iran

e-mail: amolimm@tums.ac.ir

**Received**: 16/05/2016 **Accepted**: 13/03/2017

**Abstract**

**Introduction: The aim of this study was to investigate the effect of moderate and high volume aerobic training on the expression of Uncoupling Protein 1(UCP-1) gene in subcutaneous WAT (sub-WAT). Materials and Methods: Twenty-four rats were assigned randomly into three groups: 1) control (n=8) 2) moderate-volume aerobic training (n=8) and 3) high-volume aerobic training (n=8). Subjects of training groups underwent continuous aerobic training on the treadmill for 8 weeks, 5 sessions per week at two different volumes of training. The Real Time–PCR method was used to measure the expression ratio of UCP-1 gene. Results: Data showed that although the expression ratio of UCP1 gene in the moderate volume aerobic training group was significantly higher than control group (P=0.014), its expression ratio in the high volume aerobic training group did not differ significantly from controls (P=0.36); neither was the gene expression ratio different between moderate and high volume aerobic training groups (P=0.59). Conclusion: Results indicate that moderate volume aerobic training, had an obvious effect in inducing UCP1 gene expression in subcutaneous adipose tissue, while the high volume aerobic training did not. Thus, increasing the volume of aerobic training to high levels may not be a key factor in promoting the non-shivering theremogenesis of sub-WAT.**

**Keywords**: Aerobic training, UCP-1, Theremogenesis, White adipose tissue

[ Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-10 ]

[ DOR: 20.1001.1.16834844.1396.19.1.5.1 ]