مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی بیست و یکم، شماره‌ی ۳، صفحه‌های ۱۷۳ ـ ۱۶۳ (مرداد ـ شهریور ۱۳۹۸)

مقاله‌ی پژوهشی

تأثیر تمرین هوازی بر اورکسین A سرمی، بیان ژن شاخص‌های ترموژنیک بافت چربی زیرجلدی و مقاومت انسولینی رت‌های چاق‌شده با رژیم غذایی پرچرب

ابراهیم مصلحی[۱]، دکتر وازگن میناسیان[۱]، دکتر هیبت الله صادقی[۲]

۱) دانشکده علوم ورزشی دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران، ۲) مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران، **نشانی مکاتبه با نویسنده‌ی مسئول:** دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اصفهان، خیابان هزار جریب، میدان آزادی، اصفهان، ایران، کد پستی ۸۱۷٤٦٧٣٤٤١، دکتر وازگن میناسیان؛ e-mail: v.minasian@spr.ui.ac.ir

چکیده

مقدمه: مقادیر بافت چربی زیرجلدی (**SAT**) نسبت به سایر ذخایر چربی می‌تواند اثرات متفاوتی روی سلامتی و مقاومت به انسولین داشته باشد. هدف کلی مطالعه‌ی حاضر بررسی تأثیر تمرین هوازی بر اورکسین **A** سرمی (**OXA**)، بیان ژن شاخص‌های ترموژنیک **SAT** و مقاومت به انسولین در رت‌های چاق‌شده با رژیم غذایی پرچرب بود. **مواد و روش‌ها:** ۳۲ سر رت نر نژاد ویستار با میانگین وزنی ۱۸۰ تا ۲۰۰ گرم و ۶ هفته سن به‌طور تصادفی به ۴ گروه مساوی شامل: گروه تغذیه طبیعی (**NFD**)، گروه چاق‌شده با رژیم غذایی پرچرب (**HFDO**)، گروه تغذیه طبیعی پس از القاء چاقی (**HFDO-NFD**) و گروه تمرین هوازی و تغذیه طبیعی پس از القاء چاقی (**HFDO-AEX**) تقسیم شدند. سطوح سرمی **OXA**، انسولین، قند ناشتا (**FBS**)، پروفایل چربی (**TG**، **HDL-C**، **LDL-C**، **TC**) و بیان ژن‌های **PGC-1α** و **UCP1** در **SAT** در گروه **HFDO** پس از القاء چاقی و در گروه‌های دیگر ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه از هشت هفته تمرین هوازی چهار جلسه‌ای (۶۰ درصد حداکثر ظرفیت تمرین)، اندازه‌گیری شد. **یافته‌ها:** نتایج نشان داد مقادیر **OXA**، **HDL-C** و بیان ژن‌های **PGC-1α** و **UCP1** متعاقب **HFD** در گروه **HFDO** نسبت به گروه **NFD** کاهش معنادار، و مقادیر پروفایل چربی، شاخص لی، **FBS**، انسولین و مقاومت به انسولین افزایش معنادار یافت (**P≤**۰/۰۰۱). همچنین به دنبال تمرین هوازی در گروه **HFDO-AEX** نسبت به گروه **HFDO** سطوح **OXA** (۳۴/۷۴ درصد)، **HDL-C** (۲۳/۶۵ درصد) و بیان ژن‌های **PGC-1α** و **UCP1** (به ترتیب ۷۷/۳۸ و ۷۸/۷۲ درصد) افزایش معنادار، و مقادیر پروفایل چربی، شاخص لی (۱۸/۳۴ درصد)، **FBS** (۳۲/۲۸ درصد)، انسولین (۴/۰۱ درصد) و مقاومت به انسولین (۳۷/۴۸ درصد) کاهش معنادار یافت (**P≤**۰/۰۰۱). اگرچه این تغییرات در گروه **HFDO-NFD** معنادار نبود. **نتیجه‌گیری:** به‌نظر می‌رسد تمرین هوازی می‌تواند با افزایش **OXA** و تغییر بیان ژن شاخص‌های ترموژنیکی در **SAT** موجب بهبود مقاومت به انسولین و پروفایل چربی‌های خون شود.

واژگان کلیدی: چاقی، ورزش هوازی، اورکسین A، PGC-1α، UCP1

دریافت مقاله: ۹۸/۲/۲۲ـ دریافت اصلاحیه: ۹۸/۷/۱۳ ـ پذیرش مقاله: ۹۸/۷/۱۵

مقدمه

اضافه وزن و چاقی یکی از مهمترین مشکلات سلامت عمومی است که علاوه بر پیامدهای اجتماعی و اقتصادی با افزایش مرگ و میر و بروز بسیاری از بیماری‌ها نیزهمراه است. به‌تازگی گزارش شده است که تمرین‌های ورزشی روی بافت چربی زیرجلدی (SAT)[i] تغییرات قابل توجهی ایجاد کرده و موجب بیان برخی ژن‌های موثر در کارکرد سلولی می‌شوند که پیش از این به آن کمتر توجه شده است.[۱] نشان داده شده است، پیوند SAT از نمونه‌های تمرین داده شده به رت‌های چاق بی‌تحرک موجب بهبود هومئوستاز

i - Subcutaneous Adipose Tissue (SAT)

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-21]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1398.21.3.4.8]

گلوکز و حساسیت انسولینی و کاهش خطر بیماری‌های متابولیکی و بهبود پروفایل چربی‌های خونی شده است.[۱] این در حالی است که در سال‌های گذشته توجه بیشتر به نقش انقباضی عضله و میوکاین‌های مترشحه از آن معطوف بود. محققان بر این عقیده‌اند که نوع دیگری از سلول‌های چربی در میان بافت چربی سفید[i] (WAT) وجود دارد که موجب بروز این تاثیرات شده است.[۱] این سلول‌ها که به اصطلاح "بژ"[ii] نامیده می‌شوند، دارای خصوصیات ترموژنیکی نزدیک به بافت چربی قهوه‌ای[iii] (BAT) بوده و پس از تولد از WAT پدیدار می‌شوند و عوامل متعددی نیز در تنظیم، تمایز، تکثیر و خواص ترموژنیکی آن‌ها دخالت دارند.[۲]

در این راستا پروتئین جفت‌نشده نوع یک (UCP1)[iv] در سلول‌های چربی قهوه‌ای و بژ به‌عنوان یک پروتئین اختصاصی میتوکندریایی که تبدیل انرژی شیمیایی به حرارت بدون تولید ATP[v] در زنجیره انتقال الکترون میتوکندریایی را بر عهده دارد، از اهمیت فوق‌العاده‌ای در تنظیم هومئوستاز انرژی برخوردار است. نشان داده شده است، حیوانات با UCP1 معیوب تمایل بیشتری برای چاقی از خود نشان می‌دهند.[۳] همچنین، PGC-1α[vi] به‌عنوان عامل فعال‌کننده‌ی PPAR-γ[vii] – یک عامل مهم در بیوژنز میتوکندری – نقش مهمی در افزایش فعالیت UCP1 و خواص ترموژنیکی آدیپوسیت‌ها دارد.[۲،۴]

هورمون اورکسین[viii] (هیپوکرتین)[ix] به‌عنوان یکی از عوامل موثر بر ویژگی‌های ترموژنیکی بافت‌های چربی شناخته شده است.[۵] اورکسین یک نوروپپتید تولیدی در نورون‌های هیپوتالاموس خلفی و کناری است که با توجه به توزیع گسترده عصب‌های آن در سیستم عصبی مرکزی و وجود گیرنده‌های پروتئینی G در بافت‌های مختلف و نیمه‌عمر کمابیش بالا، در بسیاری از اعمال فیزیولوژیکی بدن دخالت دارد.[۵،۶] همچنین، الگوی عصب‌دهی بافت‌های چربی حاکی از تنظیم سمپاتیکی این بافت‌ها توسط نورون‌های اورکسینی است.[۵-۷]

شواهد نشان می‌دهند که چاقی و دیابت با سازوکارهای مختلف، سطوح اورکسین A (OXA) سرمی را کاهش می‌دهند. رانی[x] و همکاران در مطالعه‌ی خود روی صد بیمار دیابتی نشان دادند که میان تغییرات سطوح سرمی OXA و افزایش نشانگان دیابت نوع ۲ رابطه معناداری وجود دارد.[۸] میشرا[xi] و همکاران نیز در مطالعه روی ۱۶۸ زن چاق و ۱۵۰ زن لاغر گزارش کردند که مقادیر OXA در نمونه‌های چاق نسبت به لاغر به مراتب کمتر و مقادیر انسولین به‌طور معناداری بالاتر است.[۹] تمرین‌های ورزشی نیز از عوامل مهم تاثیرگذار در این زمینه گزارش شده است.[۵،۶] مصلحی و همکاران در مطالعه‌ای روی ۳۰ پسر ۱۰ تا ۱۲ ساله دارای اضافه وزن و چاق گزارش دادند که سطوح OXA کاهش یافته در افراد مبتلا به چاقی، متعاقب تمرین‌های هوازی به‌طور معناداری افزایش نشان داده است.[۱۰] از سوی دیگر، در مطالعه‌ی علیزاده و همکاران روی ۲۰ بیمار دیابتی نوع ۲ نتایج حاکی از آن است که انجام فعالیت بدنی هوازی با شدت ۶۰ درصد اکسیژن مصرفی روی نوارگردان موجب افزایش معنادار OXA و کاهش قند خون آزمودنی‌ها شده است.[۱۱] به نظر می‌رسد تمرین‌های هوازی با تأثیر بر سیستم اورکسین ضمن تحریک عصبی نورون‌های اورکسینی موجود در هیپوتالاموس کناری (LHA)[xii]، می‌توانند خواص ترموژنیکی و متابولیکی بافت‌های چربی به‌خصوص بافت چربی زیرجلدی را تغییر دهند. شایان ذکر است، اغلب مطالعات انجام شده در زمینه اورکسین بر تاثیرات این نوروهورمون بر اشتها، افسردگی، اعتیاد، و بی‌خوابی متمرکز بوده است، در حالی که در مورد تاثیر احتمالی فعالیت بدنی در میزان ترشح اورکسین و از سوی دیگر تغییرات احتمالی ناشی از آن در محرک‌های ترموژنیک بافتی از جمله PGC-1α و UCP1 بافت چربی مطالعات اندکی انجام شده است. بنابراین، با توجه به میزان گستردگی SAT در بدن و نقش بالقوه آن روی مقاومت انسولینی به‌عنوان یک بافت مهم، و همچنین تاثیر تمرین در سیستم اورکسین و تغییر احتمالی فنوتیپ SAT با این تغییرات، این مطالعه با هدف بررسی اثر هشت هفته تمرین هوازی روی سطوح اورکسین A سرمی و بیان ژن برخی شاخص‌های ترموژنیک بافت چربی زیرجلدی و

i - White adipose tissue (WAT)
ii -Beige
iii - Brown adipose tissue (BAT)
iv - Uncoupling protein (UCP)
v - Adenosine Tri-Phosphate (ATP)
vi - Peroxisome proliferator-activated receptor-γ coactivator 1-α (PGC-1α)
vii - Peroxisome proliferator-activated receptor-γ (PPAR-γ)
viii -Orexin
ix - Hypocretin

x - Rani
xi - Mishra
xii - Lateral Hypothalamus

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-21]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1398.21.3.4.8]

همچنین مقاومت انسولینی در رت‌های نر نژاد ویستار چاق‌شده با رژیم غذایی پرچرب انجام شد.

مواد و روش‌ها

حیوانات

در این مطالعه‌ی تجربی ۳۲ سر رت نر نژاد ویستار با میانگین وزنی ۱۸۰ تا ۲۰۰ گرم و سن ٦ هفته به شکل تصادفی به ٤ گروه مساوی (n=۸) تقسیم شدند. گروه ۱: گروه تغذیه‌ی طبیعی (NFD)[i]، گروه ۲: گروه چاق‌شده با رژیم غذایی پرچرب (HFDO)[ii]، گروه ۳: گروه تغذیه‌ی طبیعی پس از چاقی با رژیم پرچرب (HFDO-NFD)[iii] و گروه ٤: تمرین هوازی و تغذیه طبیعی پس از چاقی با رژیم پرچرب (HFDO-AEX)[iv] تقسیم شدند. این مطالعه با توجه به کدهای اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی، با دریافت کد اخلاق (IR.UI.REC.۱۳۹٦,۰۱۰) از دانشگاه اصفهان انجام شد. رت‌ها از پژوهشگاه رویان اصفهان خریداری و به صورت سه‌تایی در قفس‌های پلی‌اتیلن با ابعاد ۲۰×٤۰×۱۵ و درپوش فلزی مشبک در شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی (از ساعت ۷ تا ۱۹) در محدوده‌ی حرارتی ۲۱ تا ۲٤ درجه سانتی‌گراد، رطوبت نسبی ۵۰ درصد و دسترسی آزاد به آب و غذا نگه‌داری شدند.

رژیم غذایی

پس از سازگاری به‌منظور چاق شدن حیوانات از یک رژیم غذایی پرچرب (HFD)[v] که ٦۰ درصد کالری آن از چربی دنبه حیوانی، ۲۰ درصد از کربوهیدرات و ۲۰ درصد از پروتئین تامین می‌شد، به‌مدت ۸ هفته استفاده شد.[۱۲] سپس رژیم غذایی حیوانات تا انتهای تحقیق، به رژیم غذایی طبیعی استاندارد (NFD) مورد استفاده برای رت، تغییر پیدا کرد که هر دوی این محصولات از پژوهشگاه رویان اصفهان خریداری شده بود.

برآورد ترکیب بدنی

شاخص لی به‌عنوان شاخصی از ترکیب بدنی در جوندگان با استفاده از فرمول زیر محاسبه شد. در این فرمول، وزن به گرم و طول بدن از بینی تا مقعد به میلی‌متر اندازه‌گیری شد.[۱۳]

$$\text{شاخص لی} = [(\text{وزن})^{0.33}(\text{طول دماغ تا مقعد} \div 10^3)]$$

پروتکل ورزشی

مداخله‌ی تمرینی در این مطالعه، یک برنامه تمرینی هوازی هشت هفته‌ای بود که روی نوار گردان مخصوص رت‌ها طی دو مرحله سازگاری و مداخله‌ی تمرین هوازی انجام شد. به این منظور حیوانات گروه تمرین هوازی ابتدا به‌مدت ۳ روز (روزی ۱۵ دقیقه و با سرعت ۲۰ متر در دقیقه) به‌منظور سازگاری با نوار گردان و شوک الکتریکی روی نوار گردان مخصوص جوندگان تمرین داده شدند. در روز چهارم، به‌منظور برآورد حداکثر ظرفیت تمرینی، به‌طور جداگانه هر حیوان فرآیند گرم کردن را به‌مدت ۵ دقیقه با سرعت ٦ متر در دقیقه روی نوار گردان انجام داد. سپس سرعت نوار گردان تا رسیدن حیوان به خستگی (زمانی که حیوان به‌طور داوطلبانه قادر به اجرای تمرین پس از ۳ محرک الکتریکی نباشد) هر ۳ دقیقه ۳ متر در دقیقه اضافه شد. حداکثر سرعت به‌عنوان ظرفیت تمرینی حداکثر (۱۰۰ درصد) برای هر حیوان ثبت شد. برنامه‌ی تمرین هوازی چهار روز در هفته به‌مدت هشت هفته با ٦۰ درصد متوسط حداکثر ظرفیت تمرینی مورد محاسبه به‌دنبال یک دوره گرم کردن ۵ دقیقه ای با ۳۰ درصد متوسط سرعت حداکثر محاسبه شده به‌مدت ٦۰ دقیقه و در نهایت رسیدن حیوان به خستگی انجام شد.[۱٤] تمرین‌ها از ساعت ۹ تا ۱۱ صبح روی نوار گردان ۵ خطی مخصوص جوندگان ساخت شرکت دانش سالار ایرانیان انجام شد. حیوانات دیگر گروه‌ها نیز به‌منظور شبیه‌سازی شرایط تمرینی با نوار گردان به‌مدت مشابه روی نوارگردان خاموش گذاشته شدند.

نمونه‌برداری

برای اطمینان از تغییر شاخص‌های متابولیکی متعاقب ایجاد مدل چاقی به روش تغذیه با غذای پرچرب، نمونه‌گیری در گروه HFDO پس از ایجاد چاقی و در دیگر گروه‌ها ٤۸ ساعت پس از ۸ هفته تمرین هوازی (چهار روز در هفته) به‌دنبال ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه انجام شد. نمونه‌های خونی پس از بیهوشی با اتر به‌طور مستقیم از قلب حیوان گرفته

i- Normal fat diet
ii- High-fat diet induced obesity (HFDO)
iii- Normal fat diet after high-fat diet induced obesity (HFDO-NFD)
iv- Aerobic exercise group with normal fat diet after high-fat diet induced obesity (HFDO-AEX)
v -High-fat diet

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-21]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1398.21.3.4.8]

شد. ۵ سی‌سی از خون در لوله‌های حاوی ژل CLOT با ۱۲۰۰ جی به‌مدت ۱۵ دقیقه در دمای اتاق سانتریفیوژ و سرم آن‌ها جداسازی و برای مراحل بعدی در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگه‌داری شد. نمونه‌های SAT نیز از بافت چربی اینگوینال جمع‌آوری و با محلول کلرید سدیم ۹ درصد شستشو و به ظروف حاوی PBS انتقال داده شد. سپس بلافاصله با نسبت یک به ده (۱:۱۰) به لحاظ حجمی در PBS هموژن و به تانک نیتروژن مایع انتقال یافت.

استخراج RNA و بیان ژن (Real-Time PCR)

استخراج RNA به کمک کیت استخراج RNA (EZ-10 spin column total RNA minipreps super kit) ساخت شرکت بایوبیسیک کانادا انجام شد. بدین‌منظور ۴۵۰ میکرولیتر از محلول RLT solution با حداکثر ۱۰۰ میکرولیتر از نمونه‌ی چربی زیرجلدی هموژن شده مخلوط و به‌مدت ۳۰ دقیقه در ۵۰ درجه سانتی‌گراد انکوبه شد. پس از اضافه کردن ۳۰ میکرولیتر اتانول ۱۰۰ درصد، ۲ میلی‌لیتر از محلول به‌دست آمده به تیوب‌های حاوی ستون EZ-10 spin column منتقل و با استفاده از دستگاه سانتریفیوژ (SIGMA ساخت آلمان) به‌مدت یک دقیقه با ۶۰۰۰ جی سانتریفیوژ شد. در مرحله‌ی بعد ۵۰۰ میکرولیتر از محلول RW solution به ستون‌ها اضافه و به‌مدت یک دقیقه با ۶۰۰۰ جی سانتریفیوژ شد. در ادامه ۵۰۰ میکرولیتر RPE solution آماده شده طبق دستور العمل شرکت سازنده به ستون‌ها اضافه و به‌مدت یک دقیقه با ۶۰۰۰ جی سانتریفیوژ شد. سپس ۳۰ تا ۵۰ میکرولیتر آب عاری از RNA (RNase-free H_2O) به مرکز ستون اضافه و به‌مدت ۲ دقیقه در ۵۰ درجه سانتی‌گراد انکوبه و به‌مدت یک دقیقه با دور ۸۰۰۰ سانتریفیوژ و محلول جدا شده که حاوی RNA نمونه‌ها بود، برای فرآیند ساخت cDNA به فریزر ۸۰- انتقال داده شد.

سنتز cDNA با کمک کیت cDNA (Prime Script™ RT reagent Kit، شرکت تاکارا، ژاپن) با توجه به دستورالعمل کیت مربوطه انجام شد. در این مرحله، نمونه‌ها در فضای کاملا استریل و در زیر هود لامینار با توجه به دستورالعمل شرکت سازنده جهت انجام واکنش PCR آماده‌سازی شده و در دستگاه (مدل Corbett CG1-96 استرالیا) با برنامه‌ی ۱۵ دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد، ۵ ثانیه در ۸۵ درجه سانتی‌گراد و برگشت به دمای ۴ درجه سانتی‌گراد تا زمان خروج از دستگاه، قرار داده شد و برای انجام مراحل بعد، بلافاصله به فریزر ۲۰- انتقال داده شد.

پس از بهینه‌سازی شرایط دستگاه RT-PCR (BIO-RAD CFX96) تغییرات نسبی بیان ژن‌های PGC-1α، UCP1 و GAPDH (به‌عنوان ژن کنترل داخلی) با استفاده از پرایمرهای جدول ۱ انجام شد.

جدول ۱- توالی پرایمرهای مورد استفاده در تحقیق

ژن‌ها	پرایمر F	پرایمر R	اندازه
UCP1	5′-GTACCCAGCTGTGCAATGAC-3′	5′-GATGACGTTCCAGGATCCGA-3′	۱۰۲
PGC- 1α	5′-AAGAGCAAGAAGGCGACACA-3′	5′-CGGGATGGCAACTTCAGTAAT-3	۱۷۱
GAPDH	5′- TGCTGGTGCTGAGTATGTCGTG-3′	5′- TGCTGACAATCTTGAGGGAGTTG-3′	۱۷۹

فرایند تکثیر در حجم نهایی ۲۰ میکرولیتر و ۴۰ سیکل حرارتی صورت پذیرفت. دمای اتصال پرایمر به توالی هدف برای ژن PGC-1α، ۵۵ درجه سانتی‌گراد و برای UCP1، ۶۰ درجه سانتی‌گراد بود. محاسبه تغییرات نسبی بیان ژن نیز با استفاده از محاسبه ΔCT ژن مورد نظر و ژن کنترل داخلی انجام شد.

آنالیز سرمی

شاخص‌های مربوط به پروفایل چربی‌های خون اعم از TG [i]، HDL-c [ii] و LDL [iii] با استفاده از کیت‌های الایزای شرکت پیشتاز طب ساخت ایران به روش اتوآنالایزر با حساسیت ۲ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و ضریب تغییرات درون

i - Triglyceride
ii - High-density lipoprotein-c (HDL-c)
iii - Low-density lipoprotein-c (LDL-c)

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-21]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1398.21.3.4.8]

آزمونی و برون آزمونی کمتر از ۲ درصد انجام شد. سطوح اورکسین A سرمی، انسولین و قند خون ناشتا نیز به ترتیب با استفاده از پروتکل کیت‌های الایزای اورکسین (Kit.CSB-E08860) با ویژگی بالا و حساسیت ۳/۹ پیکوگرم بر میلی‌لیتر و ضریب تغییرات درون آزمونی و برون آزمونی کمتر از ۱۰ درصد، انسولین (CSB-E05070r) با ویژگی بالا و حساسیت ۳/۹ نانو واحد بین‌المللی بر میلی‌لیترو ضریب تغییرات درون آزمونی و برون آزمونی کمتر از ۱۰ درصد و گلوکز (CSB-EL009118RA) با ویژگی بالا و حساسیت ۰/۷۸ واحد بر میلی‌لیتر و ضریب تغییرات درون آزمونی و برون آزمونی کمتر از ۱۰ درصد اندازه‌گیری شد و در واحد پیکوگرم بر میلی‌لیتر برای اورکسین، میکرو واحد بین‌المللی بر میلی‌لیتر برای انسولین و میلی‌گرم بر دسی‌لیتر برای قند خون تبدیل و گزارش شد. مقاومت انسولینی نیز با استفاده از معادله‌ی HOMA-IR[i] محاسبه شد.[۱۵]

HOMA-IR= انسولین ناشتا (میکرو واحد بر لیتر) × گلوکز ناشتا (نانومول بر لیتر)/۲۲/۵

روش‌های آماری و تحلیل داده‌ها

از آمار توصیفی میانگین و انحراف معیار برای تحلیل توصیفی داده‌ها استفاده شد. پس از اطمینان از توزیع طبیعی داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو ویلک[ii] و برابری واریانس‌ها با استفاده از آزمون لوین[iii]، به‌منظور بررسی تغییرات بین گروهی از آزمون تحلیل واریانس یک سویه[iv] و آزمون تعقیبی توکی[v] و برای تعیین همبستگی بین متغیرها از ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. تمام محاسبات آماری با استفاده از نرم‌افزارهای SPSS نسخه ۲۴ و Excel ۲۰۱۶ در سطح معناداری $\alpha<0/05$ انجام گردید.

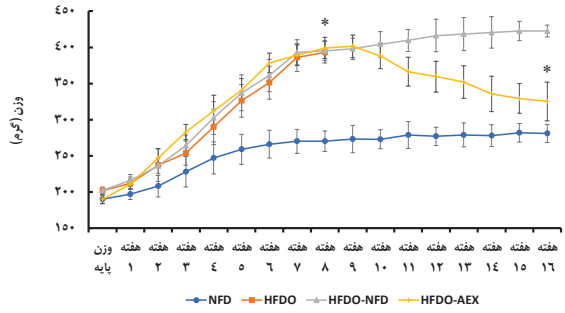
یافته‌ها

همان‌گونه که در شکل‌های ۱، ۲ و ۳ نشان داده شده است، HFD باعث افزایش معنادار وزن رت‌ها، شاخص لی، قند خون ناشتا، انسولین ناشتا، مقاومت انسولینی، پروفایل چربی‌های خون شامل TG، LDL-c، کلسترول تام و همچنین نسبت‌های کلسترول تام به لیپوپروتئین پرچگال و لیپوپروتئین پرچگال به لیپوپروتئین کم چگال و کاهش معنادار لیپوپروتئین پرچگال نسبت به گروه NFD شد ($P\leq0/001$).

در ادامه، انجام هشت هفته تمرین هوازی در گروه HFDO-AEX باعث اصلاح معنادار این موارد به سمت پایه شد ($P\leq0/001$)، اگرچه این مقادیر در گروه HFDO-NFD پس از رژیم غذایی طبیعی تغییر معناداری نداشت. مقادیر سرمی اورکسین- A (شکل ۳) نیز به دنبال HFD به‌طور معناداری نسبت به گروه NFD کاهش، در حالی که مقادیر آن پس از انتقال به مرحله‌ی تمرین هوازی در گروه HFDO-AEX به‌طور معناداری افزایش نشان داد ($P\leq0/001$).

مقادیر نسبی بیان ژن‌های PGC-1α و UCP1 در SAT نیز به‌دنبال رژیم غذایی پرچرب به‌طور معناداری کاهش یافت؛ اما تمرین هوازی در گروه HFDO-AEX توانست مقادیر بیان نسبی هر دو ژن PGC-1α و UCP1 را به‌طور معناداری اصلاح و افزایش دهد (شکل A-٤ و شکل B-٤).

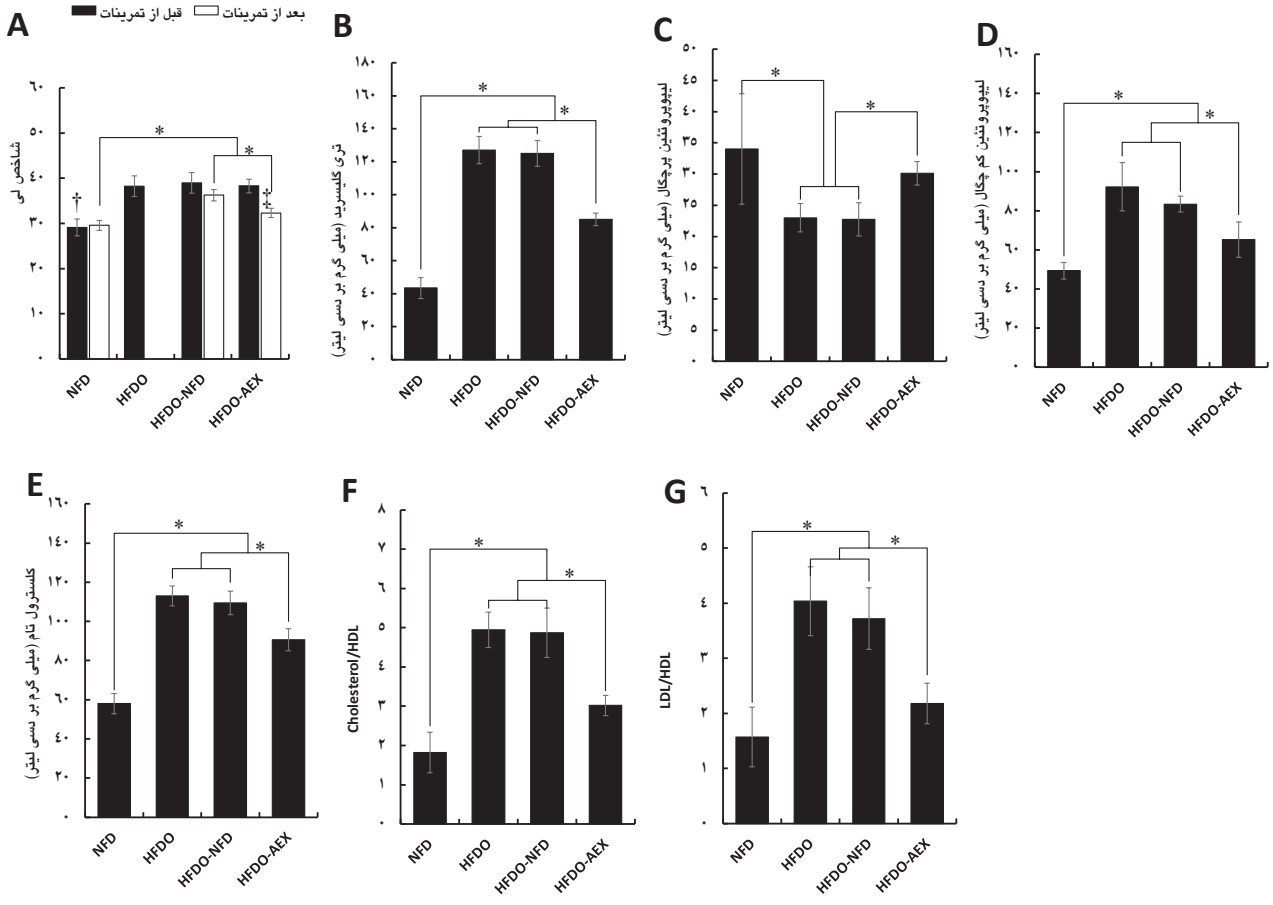
ضریب همبستگی میان اورکسین A و شاخص لی حاکی از ارتباط معکوس و معنادار میان این دو شاخص بود (شکل C-٥). همچنین، ارتباط میان اورکسین A سرمی و بیان نسبی ژن‌های مورد نظر (شکل A-٥) (ΔCT) و HOMA-IR معکوس و معنادار بود (شکل B-٥).



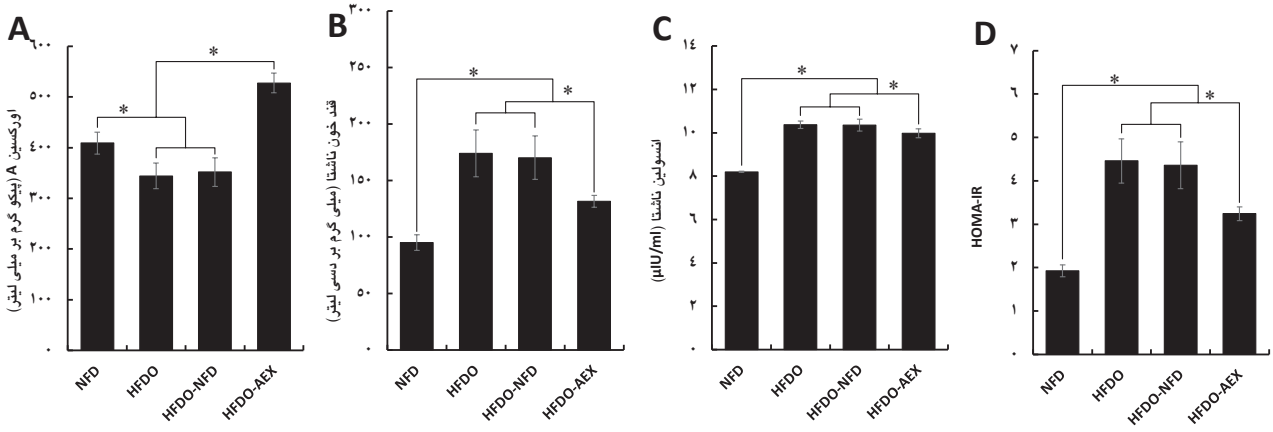
شکل ۱- تغییرات وزنی گروه‌های مختلف در طول فرآیند تحقیق. گروه تغذیه طبیعی (NFD)، گروه چاق شده با رژیم غذایی پرچرب (HFDO)، گروه تغذیه طبیعی پس از چاقی با رژیم پرچرب (HFDO-NFD) و گروه تمرین هوازی و تغذیه طبیعی پس از چاقی با رژیم پرچرب (HFDO-AEX). * نشانه معنی‌داری در سطح $\alpha<0/01$.

i - Homeostatic model assessment- insulin resistance
ii - Shapiro–Wilk
iii - Leven
iv - One-Way ANOVA
v- Tukey post-hoc test

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-21]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1398.21.3.4.8]

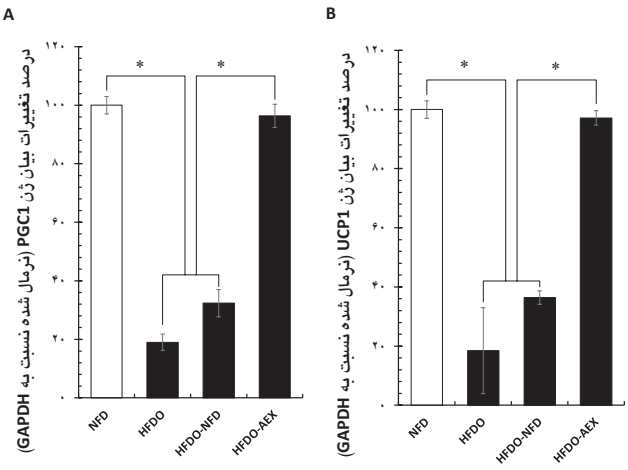


شکل ۲- تغییرات متغیرهای شاخص لی (A)، تری‌گلیسرید (B)، HDL-c (C)، LDL-c (D)، کلسترول تام (E)، Cholesterol/HDL (F)، LDL/HDL (G) در گروه‌های مختلف. گروه تغذیه طبیعی (NFD)، گروه چاق شده با رژیم غذایی پرچرب (HFDO)، گروه تغذیه طبیعی بعد از چاقی با رژیم پرچرب (HFDO-NFD) و گروه تمرین هوازی و تغذیه طبیعی بعد از چاقی با رژیم پرچرب (HFDO-AEX). * نشانه معنی‌داری در سطح α<۰/۰۱، † نشانه معنی‌داری نسبت به گروه‌های دیگر در سطح α<۰/۰۱، ‡ نشانه معنی نسبت به قبل از تمرینات در سطح α<۰/۰۱.

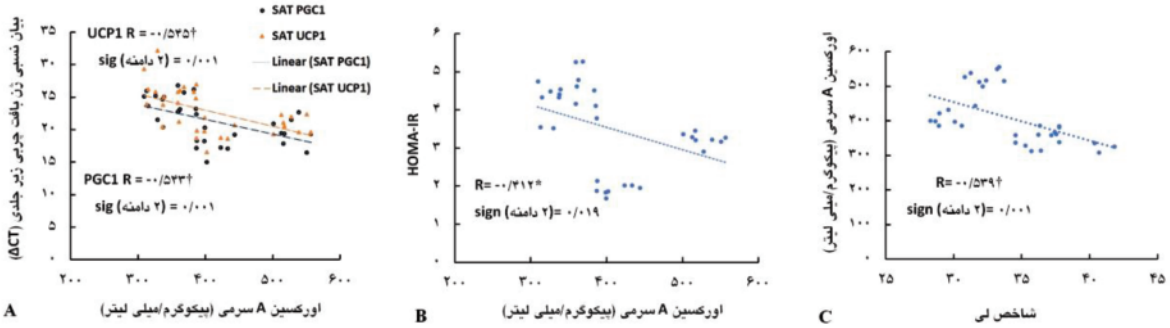


شکل ۳- تغییرات متغیرهای اورکسین A (A)، قند خون ناشتا (B)، انسولین (C)، مقاومت انسولینی (D) در گروه های مختلف. گروه تغذیه طبیعی (NFD)، گروه چاق شده با رژیم غذایی پرچرب (HFDO)، گروه تغذیه طبیعی بعد از چاقی با رژیم پرچرب (HFDO-NFD) و گروه تمرین هوازی و تغذیه طبیعی بعد از چاقی با رژیم پرچرب (HFDO-AEX). * نشانه معنی‌داری در سطح α<۰/۰۱.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-21]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1398.21.3.4.8]



شکل۴- تغییرات نسبی بیان ژن شاخص‌های ترموژنیک PGC1α و UCP1 در بافت چربی زیرجلدی در گروه‌های مختلف. گروه تغذیه طبیعی (NFD)، گروه چاق شده با رژیم غذایی پرچرب (HFDO)، گروه تغذیه طبیعی پس از چاقی با رژیم پرچرب (HFDO-NFD) و گروه تمرین هوازی و تغذیه طبیعی پس از چاقی با رژیم پرچرب (HFDO-AEX). * معناداری در سطح α<۰/۰۱.



شکل ۵- ارتباط میان مقادیر اورکسین A سرمی با تغییرات نسبی بیان ژن شاخص‌های ترموژنیک PGC1α و UCP1 (A)، مقاومت انسولینی (B) و شاخص لی (C). (ΔCT کمتر= بیان نسبی ژن بیشتر). * معناداری در سطح α<۰/۰۵، † معناداری در سطح α<۰/۰۱.

بحث

در مطالعه‌ی حاضر، تأثیر یک دوره تمرین هوازی بر سطوح سرمی OXA و آثار آن بر خواص ترموژنیکی SAT و برخی فاکتورهای مرتبط با تندرستی در رت‌های چاق شده با رژیم غذایی پرچرب مورد ارزیابی قرار گرفت. همان‌گونه که در شکل های ۱، ۲ و ۳ نشان داده شده است، پس از دوره HFD، وزن آزمودنی‌ها و شاخص لی به‌عنوان شاخص ترکیب بدنی (۲۳/۹ درصد)، قند خون ناشتا (٤٥/٢٤ درصد)، انسولین ناشتا (۲۰/۹۹ درصد)، مقاومت انسولینی (٥٦/٧٨ درصد) و پروفایل چربی‌های خون به دلیل اختلال در هومئوستاز گلوکز و لیپید در گروه HFDO به‌طور معناداری افزایش یافت. در این ارتباط به خوبی نشان داده شده است که وجود مسیرهای التهابی در بافت‌های چربی همراه با چاقی، خطرات سلامتی و اختلالات متابولیکی مختلف را در پی دارد[16] و مصرف رژیم غذایی پرچرب می‌تواند با تغییر در ترکیب اسیدهای چرب آزاد موجود در خون، تغییر در ثبات و سیالیت غشاهای بافتی، تغییر سیگنال‌دهی انسولین و همچنین تنظیم رونویسی ژنی، مقاومت انسولینی در عضلات و ترشح انسولین از پانکراس را افزایش دهد.[17] هم‌راستا با یافته‌های پژوهش حاضر، افزایش معنادار مقادیر گلوکز خون و مقاومت انسولینی به‌دنبال سه و هشت هفته استفاده از رژیم‌های غذایی پرچرب حاوی ٤٥ و ٦٠ درصد چربی نیز گزارش شده است؛[17] این در حالی است که افزایش مقادیر انسولین در پی رژیم غذایی پرچرب در برخی مطالعات با

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-21]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1398.21.3.4.8]

مطالعه حاضر هم‌سو[۱۸] و در برخی دیگر غیرهم‌سو[۱۹] گزارش شده است. به‌نظر می‌رسد علت عدم هم‌خوانی پاسخ انسولین در موارد بالا به نسبت اسیدهای چرب اشباع و غیراشباع در رژیم‌های غذایی مورد استفاده و نقش آن در ترشح انسولین وابسته به گلوکز ارتباط داشته باشد.[۱۷]

شایان ذکر است که در این مطالعه پس از دوره HFD پروفایل چربی‌های خون افزایش یافت در حالی که لیپوپروتئین پرچگال (۴۷/۸۲ درصد) به‌طور قابل توجهی کاهش نشان داد (شکل ۲) که از علل آن می‌توان به ترشح زیاد انسولین در پی رژیم های غذایی پرچرب اشاره کرد؛ نشان داده شده است که ترشح بیش از حد انسولین در چاقی باعث تمایز پیش‌آدیپوسیت‌ها به آدیپوسیت‌های بالغ شده و موجب تجمع تری‌گلیسیریدها و افزایش ذخایر چربی در بدن می‌شود.[۲۰] از سوی دیگر، در هیاتوسیت ها نیز ازدیاد انسولین با تحریک جذب اسیدهای چرب مشتق از لیپوپروتئین‌ها و همچنین جذب گلوکز، لیپوژنز را افزایش و پروفایل چربی‌های خون افراد با درجات چاقی شدید را بدتر می‌کند.[۲۰] هم‌سو با یافته‌های این پژوهش در مطالعه باهیجری[i] و همکاران، سه ماه رژیم غذایی پرچرب موجب افزایش پروفایل چربی‌های خون و کاهش معنادار مقادیر HDL شد.[۱۸] در حالی که در مطالعه ژوکووا[ii] و همکاران، مصرف ۱۸۰ روزه رژیم غذایی با چربی بالای حیوانی موجب افزایش سطوح HDL شد.[۲۱] حق‌شناس و همکاران نیز به دنبال ۸ هفته رژیم غذایی پرچرب کاهش HDL را برخلاف افزایش دیگر فاکتورهای پروفایل چربی گزارش دادند.[۲۲] بنابراین به نظر می‌رسد نوع آزمودنی‌های درگیر در مطالعات، نوع رژیم غذایی پرچرب و همچنین مدت استفاده از آن، از دلایل احتمالی عدم هم‌خوانی در تغییرات مقادیر HDL به‌دنبال رژیم‌های غذایی پرچرب باشد.

همچنین در این مطالعه، به‌منظور بررسی تاثیر SAT در نمونه‌های چاق تمرین کرده در مقایسه با نمونه‌های چاق بدون تمرین در هومئوستاز گلوکز و پروفایل چربی‌های خون، بیان نسبی ژن‌های PGC-1α و UCP1 به‌عنوان مهمترین شاخص‌های ترموژنیک در گرمازایی غیرلرزشی و هموستاز انرژی مورد ارزیابی قرار گرفت. همان‌گونه که در شکل ٤ نشان داده شده است، پس از دوره HFD بیان نسبی این ژن‌ها به‌طور معناداری کاهش یافت (به ترتیب ۸۱/۰۱ و ۸۱/۷۵ درصد). محققان بر این عقیده‌اند که مصرف بیش از حد کالری، یکی از عوامل قدرتمند موثر در تمایز پیش‌آدیپوسیت‌ها به آدیپوسیت‌های سفید است و تغییرات در فنوتیپ ژن‌های بافت چربی روشی برای صرفه‌جویی و ذخیره‌سازی کالری‌های اضافی است[٤] که یافته‌های این تحقیق با یافته‌های دیگر محققین نیز هم‌خوانی دارد.[۲۵-۲۳]

در این مطالعه، سطح سرمی OXA پس از القای چاقی و به دنبال تمرین‌های ورزشی مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج حاکی از کاهش معنی دار ۱۸/۸۲ درصدی OXA در مقایسه با گروه NFD پس از دوره HFD بود (شکل ۳). در این مورد شواهد حاکی از این است که پس از چاقی، کاهش حساسیت به انسولین و هیپرگلیسمی نورون‌های اورکسینی موجود در LHA را تحت تاثیر قرار داده و بیان ژن اورکسین را کاهش می‌دهد.[۲۶] از سوی دیگر، هم‌سو با نتایج این مطالعه، گزارش شده است تمرین‌های ورزشی می‌تواند سیستم اورکسین را تحت تاثیر قرار داده و مقادیر آن را افزایش دهد.[۱۰،۱۲،۲۷] در همین راستا علیزاده و همکاران نیز گزارش دادند، یک وهله تمرین هوازی با شدت ٦۰ درصد اکسیژن مصرفی بیشنه موجب افزایش معنادار مقادیر OXA و کاهش مقادیر گلوکز خون در مردان دیابتی می‌شود.[۱۱] هم‌سو با این گزارش، در مطالعه‌ی حاضر نیز پس از پایان دوره‌ی تمرینی هوازی در گروه HFDO-AEX تغییرات ایجاد شده به دنبال رژیم غذایی پرچرب در هومئوستاز گلوکز، پروفایل چربی‌های خون، بیان ژن‌های ترموژنیک در بافت چربی زیرجلدی و OXA به‌طور معناداری به سمت مقادیر پایه، اصلاح و بهبود یافت (شکل-های ۲، ۳ و ٤). برخی مطالعات نشان می‌دهند که تمرین هوازی می‌تواند با تأثیر بر میوکین‌هایی مانند ایریزین،[۲۸] ترشح لاکتات حین تمرین‌های ورزشی،[۲۹] ناتریورتیک پپتیدهای قلبی،[٤] گیرنده‌های کانابینوئیدی،[۳۰] هومئوستاز CO_2[۳۱] و گلوکز،[۱۱] ترشح OXA در سیستم عصبی مرکزی را تحت تاثیر قرار دهد. بنابراین ورزش هوازی یکی از عوامل موثر در بهبود سطح سرمی OXA شناخته شده است[۳۲] و از این رو OXA افزایش یافته می‌تواند از طریق مسیر سیگنالی OXR1/cAMP، ترشح انسولین وابسته به گلوکز را در سلول‌های پانکراس موش تقویت و میزان گلوکز در گردش را کاهش دهد.[۳۳]

از جنبه دیگر، تحریک سیستم عصبی مرکزی از طریق نورون‌های اورکسین در هیپوتالاموس و همچنین آگونیست‌های آدرنرژیک ترشحی از نورون‌های سمپاتیک،

i- Bahijri
ii- Zhukova

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-21]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1398.21.3.4.8]

می‌تواند باعث افزایش بیوژنز میتوکندری و افزایش فعالیت‌های ترموژنیک در بافت‌های محیطی شود[۳۴] و در SAT که گستردگی بالایی در بدن دارد نیز، تحریک گیرنده‌های بتا آدرنرژیک از طریق تنظیم افزایشی، بیان PGC-1α را افزایش و باعث افزایش در آدیپوسیت بژ ترموژن شود.[۴،۷،۳۴] محققان بر این عقیده‌اند که OXA از طریق گیرنده نوع ۱ خود با فعال‌سازی مسیر PLC/P38MAPK موجب تغییرات بیان ژن در مسیرهای فرودستی همچون بیان ژن‌های PGC-1α، UCP1 و GLUT4 می‌شود.[۳۵] از این رو، در این مطالعه پس از دوره‌ی تمرین هوازی و تغییر افزایشی مقادیر OXA، بیان نسبی ژن‌های ترموژنیک در SAT به‌طور قابل توجهی افزایش یافت. بنابراین، از آنجایی که افزایش گرمازایی غیرلرزشی و بیوژنز میتوکندریایی با حضور PGC-1α و UCP1 تسریع می‌یابد، هومئوستاز انرژی به نفع افزایش هزینه‌ی انرژی روزانه تغییر می‌یابد و نیازمندی‌های متابولیکی خود را از طریق متابولیسم گلوکز و چربی در بدن مرتفع می‌سازد. از این رو شاید یکی از دلایل تاثیرات متفاوت SAT در نمونه‌های تمرین کرده‌ی چاق و آثار مثبت پیوند آن به نمونه‌های بی‌تحرک، موضوع اخیر باشد. وجود همبستگی مستقیم و معنادار بین OXA سرمی و بیان نسبی شاخص‌های ترموژنیک PGC1α و UCP1 در SAT در این پژوهش نیز موید این یافته‌ها بود (شکل۵). کاژمارک [i] و همکارانش نیز گزارش دادند OXA بیان ژن‌های PGC-1α،UCP1 و GLUT4 در بافت چربی رت‌های دیابتی افزایش می‌دهد و این موضوع می‌تواند یکی از دلایل مهم بهبود پارامترهای متابولیکی در رت‌های دیابتی تحت درمان با OXA باشد.[۳۶] در مطالعه‌ی دیگری نیز نشان داده شده است، به دنبال ۱۲ هفته تمرین هوازی در افراد جوان، مقدار mRNA UCP1 در SAT افزایش یافت، اما سایر پارامترهای ترموژنیک مانند PGC-1α بدون تغییر باقی ماند.[۱] در این خصوص به نظر می‌رسد، آزمودنی‌های درگیر در فرآیند تحقیق و خصوصیات آن‌ها، نوع و شدت تمرین و حتی محیط انجام تمرین نیز در تغییرات مقادیر OXA و تغییرات فیزیولوژیکی حاصل از آن تاثیر گذار باشد،[۱۰] از این رو انجام مطالعات بیشتر در این زمینه ضروری به نظر می رسد.

از سوی دیگر، برخی مطالعات نشان داده‌اند که افزایش بیان ژن UCP1 در پاسخ به برخی محرک‌ها مانند نوروهورمون‌ها می‌تواند هیدرولیز تری‌گلیسیرید ذخیره شده در قطرات چربی را بهبود و چاقی و عوامل خطرزای متابولیکی مختلف را کاهش دهد.[۳۷] در مطالعه‌ی حاضر نیز پس از ۸ هفته فعالیت ورزشی هوازی، مقادیر لیپید خون به سمت مقادیر طبیعی بهبود یافته و تری‌گلیسیرید، LDL و کلسترول تجمع یافته به‌طور معناداری کاهش یافت (شکل ۲). اگرچه در این مطالعه بیان ژن‌های انتقال‌دهنده‌ی گلوکز اندازه‌گیری نشد، اما سازوکار دیگری که بافت‌های چربی در تغییر حساسیت به انسولین کمک می‌کنند، بیان انتقال دهنده‌های گلوکز نوع ٤ (GLUT4) است.[۳۸] تسونکی[ii] و همکارانش نقش جدیدی را برای اورکسین در سیگنال‌دهی انسولین هیپوتالاموس گزارش و اظهار داشتند، اورکسین مسئول جلوگیری از ایجاد مقاومت انسولینی محیطی همراه با افزایش سن است. آن‌ها معتقدند اورکسین یک عامل محافظ در برابر چاقی ناشی از رژیم غذایی و مقاومت انسولینی است و کمبود اورکسین موجب اختلال در سیگنال‌دهی انسولین هیپوتالاموسی و محیطی می‌شود.[۳۹] به‌طور مشابه، در این مطالعه نیز تمرین‌های هوازی باعث کاهش قابل ملاحظه‌ای در انسولین (٤/۰۱ درصد)، قند خون (۳۲/۲۸ درصد) و مقاومت انسولینی (۳۷/٤۸ درصد) شد (شکل ۳).

نتیجه‌گیری

به‌طور خلاصه با توجه به یافته‌های این تحقیق، می‌توان نتیجه‌گیری کرد که تمرین‌های هوازی موجب افزایش مقادیر سرمی OXA در نمونه‌های حیوانی شده و می‌تواند در بافت‌های چرب زیرجلدی، بیان ژن‌های ترموژنیک PGC-1α و UCP1 را افزایش دهد. همچنین می‌تواند سبب کاهش مقاومت انسولینی و بهبود هومئوستاز گلوکز به‌دلیل افزایش هزینه‌های انرژی متابولیکی ناشی از متابولیسم گلوکز و چربی‌ها از طریق ترموژنز غیر لرزشی شود. بنابراین، افزایش مقادیر OXA به دنبال تمرین‌های هوازی و تغییر خصوصیات ترموژنیکی بافت چربی زیرجلدی، به‌دلیل وسعت بالای آن در بدن می‌تواند در کاهش مقاومت انسولینی و اختلالات متابولیکی در افراد چاق و دیابتی مورد توجه قرار گیرد.

i- Kaczmarek

ii- Tsuneki

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-21]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1398.21.3.4.8]

سپاسگزاری: این مقاله مستخرج از رساله دکتری فیزیولوژی ورزشی است که با حمایت‌های مادی و معنوی معاون محترم پژوهش و فناوری دانشگاه اصفهان انجام شده است و بدین‌وسیله نویسندگان وظیفه خود می‌دانند که از این حمایت‌های بی‌دریغ تشکر و قدردانی نمایند.

نویسندگان اعلام می‌کنند که در مورد انتشار این مقاله هیچ‌گونه تضاد منافعی وجود ندارد.

References

1. Stanford KI, Middelbeek RJ, Townsend KL, Lee MY, Takahashi H, So K, et al. A novel role for subcutaneous adipose tissue in exercise-induced improvements in glucose homeostasis. Diabetes 2015; 64: 2002-14.
2. Inagaki T, Sakai J, Kajimura S. Transcriptional and epigenetic control of brown and beige adipose cell fate and function. Nat Rev Mol Cell Biol 2016; 17: 480-95.
3. Sellayah D, Bharaj P, Sikder D. Orexin is required for brown adipose tissue development, differentiation, and function. Cell Metab 2011; 14: 478-90.
4. Harms M, Seale P. Brown and beige fat: development, function and therapeutic potential. Nat Med 2013; 19: 1252-63.
5. Messina G, Monda V, Moscatelli F. Role of Orexin System in Obesity. Biol Med 2015; 07: 248-54.
6. Chieffi S, Carotenuto M, Monda V, Valenzano A, Villano I, Precenzano F, et al. Orexin system: the key for a healthy life. Front Physiol 2017; 8: 357-66.
7. Perez-Leighton CE, Billington CJ, Kotz CM. Orexin modulation of adipose tissue. Biochim Biophys Acta 2014; 1842: 440-5.
8. Rani M, Kumar R, Krishan P. Serum level of orexin A and its correlation with metabolic risk factors in type 2 diabetes mellitus patients. International Journal of Diabetes in Developing Countries 2019: 1-7.
9. Mishra S, Gupta V, Mishra S, Sachan R, Asthana A. Serum level of orexin-A, leptin, adiponectin and insulin in north Indian obese women. Diabetes Metabc Syndr 2017; 11 Suppl 2: S1041-3.
10. Moslehi E, Moslehi Z, Khalvati B. Playing in form of outdoor aerobic exercise is more effective than indoor treadmill exercise on serum Orexin-A and weight loss in obese adolescent boys. Obesity Medicine 2019; 15: 100104.
11. Alizadeh AA, Rahmani-Nia F, Mohebbi H, Zakerkish M. Acute Aerobic Exercise and Plasma Levels of Orexin A, Insulin, Glucose, and Insulin Resistance in Males With Type 2 Diabetes. Jundishapur J Health Sci 2016; 8: e32217.
12. Gollisch KS, Brandauer J, Jessen N, Toyoda T, Nayer A, Hirshman MF, et al. Effects of exercise training on subcutaneous and visceral adipose tissue in normal-and high-fat diet-fed rats. Am J Physiol Endocrinol Metab 2009; 297: E495-E504.
13. Bernardis LJ. Prediction of carcass fat, water and lean body mass from Lee's 'nutritive ratio'in rats with hypothalamic obesity. Experientia 1970; 26: 789-90.
14. Caponi PW, Lehnen AM, Pinto GH, Borges J, Markoski M, Machado UF, et al. Aerobic exercise training induces metabolic benefits in rats with metabolic syndrome independent of dietary changes. Clinics 2013; 68: 1010-7.
15. Antunes LC, Elkfury JL, Jornada MN, Foletto KC, Bertoluci MC. Validation of HOMA-IR in a model of insulin-resistance induced by a high-fat diet in Wistar rats. Arch Endocrinol Metab 2016; 60: 138-42.
16. Cao H. Adipocytokines in obesity and metabolic disease. J Endocrinol 2014; 220: T47-59.
17. Ickin Gulen M, Guven Bagla A, Yavuz O, Hismiogullari A. Histopathological changes in rat pancreas and skeletal muscle associated with high fat diet induced insulin resistance. Biotech Histochem 2015; 90: 495-505.
18. Bahijri SM, Alsheikh L, Ajabnoor G, Borai A. Effect of supplementation with chitosan on weight, cardiometabolic, and other risk indices in Wistar rats fed normal and high-fat/high-cholesterol diets ad libitum. Nutr Metab Insights 2017; 10: 1178638817710666.
19. Suk M, Shin Y. Effect of high-intensity exercise and high-fat diet on lipid metabolism in the liver of rats. J Exerc Nutr Biochem 2015; 19: 289-95.
20. Jelenik T, Kaul K, Séquaris G, Flögel U, Phielix E, Kotzka J, et al. Mechanisms of insulin resistance in primary and secondary non-alcoholic fatty liver. Diabetes 2017; 66: 2241-53.
21. Zhukova NV, Novgorodtseva TP, Denisenko YK. Effect of the prolonged high-fat diet on the fatty acid metabolism in rat blood and liver. Lipids Health Dis 2014; 13: 49.
22. Haghshenas R, Jafari M, Ravasi A, Kordi M, Gilani N, Shariatzadeh M, et al. The effect of eight weeks endurance training and high-fat diet on appetite-regulating hormones in rat plasma. Iran J Basic Med Sci 2014; 17: 237-430.
23. Kazeminasab F, Marandi S, Ghaedi K, Safaeinejad Z, Esfarjani F, Nasr-Esfahani M. A comparative study on the effects of high-fat diet and endurance training on the PGC-1α-FNDC5/irisin pathway in obese and nonobese male C57BL/6 mice. Appl Physiol Nutr Metab 2018; 43: 651-62.
24. Bombassaro B, Ignacio-Souza LM, Nunez CE, Razolli DS, Pedro RM, Coope A et al. A20 deubiquitinase controls PGC-1α expression in the adipose tissue. Lipids Health Dis 2018; 17: 90.
25. Rocha-Rodrigues S, Rodríguez A, Gouveia AM, Gonçalves IO, Becerril S, Ramírez B, et al. Effects of physical exercise on myokines expression and brown adipose-like phenotype modulation in rats fed a high-fat diet. Life Sci 2016; 165: 100-8.
26. Yamamoto Y, Ueta Y, Date Y, Nakazato M, Hara Y, Serino R, et al. Down regulation of the prepro-orexin gene expression in genetically obese mice. Brain Res Mol Brain Res 1999; 65: 14-22.
27. Kiyashchenko LI, Mileykovskiy BY, Maidment N, Lam HA, Wu MF, John J et al. Release of hypocretin (orexin) during waking and sleep states. J Neurosci 2002; 22: 5282-6.
28. Ferrante C, Orlando G, Recinella L, Leone S, Chiavaroli A, Di Nisio C, et al. Central inhibitory effects on feeding induced by the adipo-myokine irisin. Eur J Pharmacol 2016; 791: 389-94.
29. Hao YY, Yuan HW, Fang PH, Zhang Y, Liao YX, Shen C, et al. Plasma orexin-A level associated with physical activity in obese people. Eat Weight Disord 2016; 19: 69-77.
30. Flores Á, Maldonado R, Berrendero F. Cannabinoid-hypocretin cross-talk in the central nervous system: what we know so far. Front Neurosci 2013; 7: 1-17.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-21]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1398.21.3.4.8]

31. Williams RH, Jensen LT, Verkhratsky A, Fugger L, Burdakov D. Control of hypothalamic orexin neurons by acid and CO2. Proc Natl Acad Sci U S A 2007; 104: 10685-90.
32. Messina G, Di Bernardo G, Viggiano A, De Luca V, Monda V, Messina A, et al. Exercise increases the level of plasma orexin A in humans. J Basic Clin Physiol Pharmacol 2016; 27: 611-6.
33. Park JH, Shim HM, Na AY, Bae JH, Im SS, Song DK. Orexin A regulates plasma insulin and leptin levels in a time-dependent manner following a glucose load in mice. Diabetologia 2015; 58: 1542-50.
34. Zink AN, Bunney PE, Holm AA, Billington CJ, Kotz CM. Neuromodulation of orexin neurons reduces diet-induced adiposity. Int J Obes (Lond) 2018; 42: 737-45.
35. Montanari T, Pošćić N, Colitti M. Factors involved in white-to-brown adipose tissue conversion and in thermogenesis: a review. Obes Rev 2017; 18: 495-513.
36. Kaczmarek P, Skrzypski M, Pruszynska-Oszmalek E, Sassek M, Kolodziejski P, Billert M, et al. chronic Orexin-A (Hypocretin-1) treatment of type 2 diabetic rats improvees glucose control and bete-cell function. J Physiol Pharmacol 2017; 68: 669-81.
37. Oliveira BA, Pinhel MA, Nicoletti CF, Oliveira CC, Quinhoneiro DC, Noronha NY, et al. UCP1 and UCP3 expression is associated with lipid and carbohydrate oxidation and body composition. PloS One 2016; 11: e0150811.
38. Shen Y, Zhao Y, Zheng D, Chang X, Ju S, Guo L. Effects of orexin A on GLUT4 expression and lipid content via MAPK signaling in 3T3-L1 adipocytes. J Steroid Biochem Mol Biol 2013; 138: 376-83.
39. Tsuneki H, Murata S, Anzawa Y, Soeda Y, Tokai E, Wada T, et al. Age-related insulin resistance in hypothalamus and peripheral tissues of orexin knockout mice. Diabetologia 2008; 51: 657-67.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-21]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1398.21.3.4.8]

Original Article

The Effect of Aerobic Exercise on Serum Orexin-A, Subcutaneous Adipose Tissue Thermogenic Gene Expression Indices and Insulin Resistance in High-fat Diet-induced Obese Rats

Moslehi E[1], Minasian V[1], Sadeghi H[2]

[1]Faculty of Sports Sciences, Department of Exercise Physiology, University of Isfahan, Isfahan, Iran [2]Medicinal Plants Research Center, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, I.R. Iran

e-mail: v.minasian@spr.ui.ac.ir

Received: 12/05/2019 **Accepted**: 07/10/2019

Abstract

Introduction: Compared to other adipose tissues, Subcutaneous Adipose Tissue (SAT), may have different effects on health and insulin resistance. The purpose of this study was to investigate the effect of aerobic exercise on serum orexin-A (OXA), SAT thermogenic indices gene expression, and insulin resistance in high-fat diet-induced obese rats. Materials and Methods: Thirty-two male wistar rats with an average weight of 180-200 g were randomly assigned into 4 equal groups: normal fat diet (NFD), high-fat diet-induced obesity (HFDO), normal fat diet after high-fat diet-induced obesity (HFDO-NFD) and the aerobic exercise group with normal fat diet after high-fat diet-induced obesity (HFDO-AEX). After induction of obesity in the HFDO group and 48 hours after eight weeks of aerobic exercise in other groups (60% of maximum exercise capacity), fasting levels of serum OXA, FBS, insulin resistance, lipid profiles, and gene expression of PGC-1α and UCP1 in SAT were measured. Results: Results showed that, following HFD, compared to the NFD group, levels of OXA, HDL-C, PGC-1α and UCP1 gene expression in the HFDO group, significantly decreased, and lipid profiles, Lee index, FBS, insulin and insulin resistance significantly increased (P<0.01). Also after aerobic exercise in the HFDO-AEX group, compared to the HFDO group, levels of OXA (34.74%), HDL-C (23.65%), PGC-1α and UCP1 genes expression (77.38% and 78.72%, respectively) increased and values of lipid profile, Lee index (18.34%), FBS (32.28%), insulin (4.01%) and insulin resistance (37.48%) were significantly decreased (P≤0.001), changes however, not significant in the HFDO-NFD group. Conclusion: Data obtained suggest that aerobic exercise by an increase in the OXA and alteration in the SAT thermogenic gene expression indices may improve insulin resistance and blood lipid profiles.

Keywords: Obesity, Aerobic exercise, Orexin-A, PGC-1α ,UCP1

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-21]

[DOR: 20.1001.1.16834844.1398.21.3.4.8]