مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی بیست و دوم، شماره‌ی ۴، صفحه‌های ۳۱۵ ـ ۳۰۵ (مهر ـ آبان ۱۳۹۹)

مقاله‌ی پژوهشی

اثر تمرین استقامتی بر بیان ژن کاتپسین بی (CTSB) و کاتپسین ال (CTSL) در بافت چربی موش‌های دارای رژیم غذایی پرچرب

دکتر سعید دانش‌یار[۱]، دکتر سعید شوکتی بصیر[۲]، دکتر فاطمه جلالی مقیم[۳]

۱) گروه تربیت بدنی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آیت اله العظمی بروجردی (ره)، لرستان ایران، ۲) گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه گیلان، گیلان، ایران، ۳) گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران، **نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول:** لرستان، بروجرد، دانشگاه آیت الله العظمی بروجردی (ره)، دانشکده علوم انسانی؛ کدپستی: ۶۹۱۹۹-۶۹۷۳۷؛ e-mail: s.daneshyar@abru.ac.ir و s.daneshyar@yahoo.com

چکیده

مقدمه: مصرف غذای پرچرب، با تغییرات میزان پروتئازهای لیزوزومی، از جمله کاتپسین بی (**CTSB**) و ال (**CTSL**)، همراه است که می‌تواند موجب اختلال در متابولیزم چربی‌ها و چاقی شود. در این مطالعه، اثر تمرین استقامتی بر بیان ژن‌های **CTSB** و **CTSL** در بافت چربی موش‌هایی که دارای رژیم غذای پرچرب بودند، بررسی شد. **مواد و روش‌ها:** ۲۱ سر موش سوری نر (سن چهار هفته با وزن ۱۲ گرم) در سه گروه؛ کنترل (۷ سَر)، غذای پرچرب (۷ سَر) و تمرین استقامتی–غذای پرچرب (۷ سَر) جای گرفتند. موش‌های گروه غذای پرچرب، به مدت ۱۲ هفته با غذای پرچرب (۴۲ درصد چربی) تغذیه شدند. موش‌های گروه تمرین–غذای پرچرب، علاوه بر مصرف غذای پرچرب، به مدت شش هفته (هفته‌ای پنج جلسه) تحت تمرین استقامتی تداومی برروی نوارگردان با شدت و حجم فزاینده قرار گرفتند. برای اندازه‌گیری بیان ژن‌های **CTSB** و **CTSL** از روش **Real Time PCR** استفاده شد. **یافته‌ها:** غذای پرچرب تجویز شده اثر چاق‌کنندگی داشت (**P=۰/۰۰۱**). بیان ژن **CTSL** در گروه‌های مورد پژوهش تغییر نکرد (**P=۰/۱۱۸**). با این حال، بیان ژن **CTSB** در بافت چربی گروه غذای پرچرب، پنج برابر افزایش یافت (**P=۰/۰۰۱۵**). میزان افزایش **CTSB** در گروه تمرین–غذای پرچرب، ۵۰ درصد کمتر از گروه غذای پرچرب بود (**P=۰/۰۱۳**). **نتیجه‌گیری:** تمرین استقامتی تا حدی می‌تواند از افزایش بیان **CTBP** ناشی از غذای پرچرب ممانعت کند. به نظر می‌رسد، بخشی از اثر پیشگیری‌کننده تمرین استقامتی از عوارض مربوط به چاقی احتمالاً از طریق مهار افزایش بیان **CTSB** در بافت چربی حاصل می‌شود.

واژگان کلیدی: چاقی، لیزوزوم، اتوفاژی، مقاومت انسولینی

دریافت مقاله: ۹۹/٤/۲ـ دریافت اصلاحیه: ۹۹/۱۰/۲۰ ـ پذیرش مقاله: ۹۹/۱۰/۲۰

مقدمه

چاقی اختلال متابولیکی است که از طریق افزایش التهاب و مقاومت انسولینی با عارضه‌های دیابت نوع دو، کبدچرب، چربی خون بالا، افزایش فشار خون و بیماری‌های قلبی–عروقی همراه می‌شود.[۱] سبک زندگی امروزی که مشتمل بر رژیم غذای پرچرب و بی‌تحرکی است، روند شیوع اضافه وزن و چاقی را به سوی همه‌گیری سوق داده است.[۲]

تجمع بیش از اندازه چربی که در شرایط چاقی ایجاد می‌شود، با اختلال عملکرد بافت چربی همراه می‌شود[۳،٤] که از طریق سازوکارهای مختلفی موجب بروز و تشدید عوارض مرتبط با چاقی می‌شود.[۵] مطالعات نشان داده‌اند، عملکرد لیزوزوم در سلول‌های چربی موش‌هایی که بر اثر مصرف غذای پرچرب، چاق شده بودند و هم‌چنین در آزمودنی انسانی چاق، دچار اختلال می‌شود.[۶،۷]

کاتپسین‌ها[i] به عنوان عضوی از خانواده پروتئازهای لیزوزومی در هموستاز سلولی نقش کلیدی ایفا می‌کنند.[۸،۹] کاتپسین ال (CTSL) و کاتپسین بی (CTSB)، ایزوفرم‌های مهم کاتپسین‌های لیزوزوم هستند که در همه سلول‌های بدن

i -Cathepsins

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

[DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.4.4.7]

بیان می‌شوند[۱۰] و میزان، فعالیت و اهمیت آن‌ها در سلول‌های چربی بیش از دیگر کاتپسین‌ها است.[۱۱]

مطالعات نشان داده‌اند، بر اثر چاقی ناشی از غذای پرچرب، فعالیت آنزیمی CTSB و CTSL در بافت چربی بیش تنظیم می‌شود.[۶،۷] بررسی دقیق‌تر نشان داده ، بیان این پروتئازها در بافت چربی احشائی موش‌هایی که بر اثر غذای پرچرب، چاق شده بودند و در بافت چربی آزمودنی‌های انسانی چاق، تنظیم افزایشی می‌یابد.[۶،۱۲-۱۴] از سوی دیگر، مشخص شده که افزایش میزان CTSB[۷،۱۲،۱۳،۱۵] و CTSL[۱۲،۱۶] در سطح سلول و بافت چربی، از طریق تشدید التهاب، اختلال لیپولیز و مکانیسم‌های دیگر موجب القاء مقاومت انسولینی می‌شود. از این رو، یافتن روش درمانی که بتواند اثر پیشگیری‌کننده‌ای در مقابلِ افزایش این کاتپسین‌ها داشته باشد، ارزشمند است.

نقش مفید تمرین ورزشی در پیشگیری و درمان اثرات نامطلوب رژیم غذایی پرکالری و چاقی اثبات شده است.[۱۷،۱۸] تمرین‌های ورزشی به طور کلی به دو نوع مقاومتی و استقامتی تقسیم‌بندی می‌شوند. در نوع استقامتی، دو مدل تمرین رایج است: ۱) تمرین استقامتی تداومی[i] و ۲) تمرین تناوبی با شدت زیاد[ii]. تمرین استقامتی تداومی که به تمرین هوازی نیز معروف است، مرسوم‌ترین مدل تمرینی است که برای مقابله با اثرات نامطلوب تغذیه پرچرب همچون چاقی و سندرم متابولیک تجویز می‌شود.[۱۹]

مطالعات متعددی اثرات فیزیولوژیکی و متابولیکی تمرین‌های استقامتی را در سطح بافت و سلول‌های چربی بررسی کرده‌اند. این مطالعات نشان داده‌اند، تمرین استقامتی قادر است، التهاب بافت چربی و هم‌چنین مقاومت انسولینی را در سطح بافت چربی بهبود دهند و از این طریق موجبِ بهبودی سندرم متابولیک می‌شوند.[۲۰-۲۲] همان‌طور که پیشتر اشاره شد، میزان CTSB و CTSL با التهاب[۱۲] و مقاومت انسولینی[۱۵] ارتباط دارد. از این رو، تصور می‌شود، تمرین استقامتی به موازات بهبود در التهاب و مقاومت انسولینی، میزان این کاتپسین‌ها را در سطح بافت چربی متأثر سازد.

بر اساس جستجوهای صورت گرفته، تا کنون اثر تمرین ورزشی بر بیان پروتئازهای لیزوزومی در سطح بافت چربی مورد مطالعه قرار نگرفته است. بنابراین پژوهش حاضر به منظور پاسخ‌گویی به این سوال که آیا تمرین ورزشی از نوع استقامتی می‌تواند از افزایش بیان CTSB و CTSL در بافت چربی موش‌هایی که از طریق رژیم غذایی پرچرب به سمت چاقی گرویده می‌شدند، جلوگیری کند، طراحی شده است. بر این اساس، میزان بیان ژن‌های CTSB و CTSL در بافت چربی احشائی موش‌های که تغذیه پرچرب داشتند، و موش-هایی که علاوه بر مصرف غذای پرچرب، تمرین استقامتی داشتند، مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

در این پژوهش، از موش سوری نر نژاد C57BL/6 به عنوان آزمودنی استفاده شد. این مدل از موش‌ها، استعداد خوبی در چاقی ناشی از تغذیه پرچرب دارند و مهم‌تر این‌که، در موردِ بروز عارضه‌های متابولیکی ناشی از غذای پرچرب، شباهت زیادی به انسان نشان می‌دهند.[۲۳]

بیست و پنج سَر موش سوری (سن ۱±٤ هفته؛ وزن ۱/٤±۱۲/٦ گرم) از مرکز مطالعات دانشگاه علوم پزشکی ایران خریداری شدند. موش‌های با وزن کمتر از ۱۰/۵ گرم و بیش‌تر از ۱٤/۵ گرم در فرایند تحقیق قرار نگرفتند. روش نگه‌داری و اعمال مداخله بر روی موش‌ها بر اساس آئین‌نامه ملاحظات اخلاقی مربوط پژوهش‌های حیوانی با تأییدیه کمیته اخلاق سازمانی معاونت پژوهشی دانشگاه آیت‌اله بروجردی (شماره: ABRU.AC.IR/15664-96.48) انجام شد. نمونه‌ها تحت چرخه خواب و بیداری (۱۲ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) و در دمای ۲۲±۳ درجه سانتی‌گراد و رطوبت ٤۰ تا ٦۰ درصد نگه‌داری شدند. در طول نگه‌داری حیوانات، آب و غذای استاندارد موش (شرکت خوراک دام به‌پرور کرج) به میزان دل‌خواه در اختیار آن‌ها گذاشته شد.

بر اساس معادلات مرتبط با توان پژوهش، هفت موش برای هر گروه و در مجموع ۲۱ سَر موش برای این پژوهش تجربی در نظر گرفته شد (اطلاعات بیشتر در بخش تحلیل آماری).[۲٤] پس از همسان‌سازی وزن، موش‌ها به صورت تصادفی به سه گروهِ ۱) کنترل (تعداد=هفت سَر) و ۲) غذای پرچرب (تعداد=هفت سَر) ۳) تمرین استقامتی-غذای پرچرب (تعداد= هفت سَر) تقسیم شدند. پس از یک هفته آشناسازی با محیط، موش‌ها تحت مداخله‌ی پژوهش یعنی غذای پرچرب و تمرین استقامتی قرار گرفتند.

موش‌های گروه غذای پرچرب، به مدت ۱۲ هفته از سن پنج هفتگی تا سن ۱۷ هفته، غذای پرچرب مصرف کردند.

i -Continuous endurance training
ii -High intensity interval training

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.4.4.7]

غـذای پرچـرب شـامل ٤٢ درصـد چربـی (کیلوکـالری)، ٤٠ درصـد کربوهیـدرات (کیلوکـالری) و ١٨ درصـد پـروتئین (کیلوکالری) بود. قرص‌های غذایی توسط شـرکت دام طیـور ساخته شد. موش‌های گروه کنترل با غذای استاندارد مـوش-ها[i] تغذیه شدند که شامل ١٥ درصد چربـی (کیلوکـالری)، ٢٥ درصد پروتئین (کیلوکالری) و ٦٠ درصد کربوهیدرات (کیلـو کالری) بود.

موش‌های گروه تمرین-غذای پرچرب، علاوه بر مصرف غذای پرچرب که در پاراگراف قبل توضیح داده شد، به مدت شش هفته از سن ١١ تا سن ١٧ هفته، در فاز شبانه (شش الی هشت بعدازظهر) تحت تمرین استقامتی قرار گرفتند.[٢٥] تمرین استقامتی تجویز شده در برگیرنده‌ی دویدن تداومی بر روی نوارگردان ویژه موش (شرکت پیشرو اندیشه صنعت-ساخت ایران) با شیب صفر درجه، به مدت شش هفته بود.[٢٥]

این پروتکل تمرینی بر اساس افـزایش تـدریجی بارکـاری شامل شدت (سرعت) و حجم تمرین (مدت هر جلسه) طراحی شد.[٢٦،٢٧] همان‌طور که در جدول ١ قابل مشاهده است، مـوش-ها در هفته اول با سرعت ١٤ متر در دقیقه به مدت ١٥ دقیقـه و در هفته ششم با سرعت ٢٠ متر در دقیقه به مدت ٣٠ دقیقه دویدند. موش‌های گروه کنترل، بدون اعمال هیچ نـوع تمـرین ورزشی در قفس‌های خود قرار داشتند.

جدول ١- برنامه تمرین استقامتی بر روی نوارگردان

	سرعت (متر بر دقیقه)	مدت (دقیقه)	تعداد جلسه تمرین در هفته
هفته‌ی اول	١٤	١٥	٤
هفته‌ی دو	١٥	٢٠	٥
هفته‌ی سوم	١٦	٢٥	٥
هفته‌ی چهارم	١٧	٢٥	٥
هفته‌ی پنجم	١٨	٢٥	٥
هفته‌ی ششم	٢٠	٣٠	٥

شیب نوارگردان صفر درجه است

وزن موش‌ها به صورت هفتگی در طول دوره‌ی پژوهش از طریق ترازوی دیجیتالی با حساسیت ٠/٠٠١ (انتریس ٣٢٠٢- شرکت آرتوریس- آلمان)[ii] اندازه‌گیری شد که میزان آن در سه نقطه زمانی یعنی شروع مداخله غذای پرچرب، شروع مداخله تمرین استقامتی و پایان مداخلات گزارش شد.

بیست و چهار ساعت پس از آخرین جلسه تمـرین و پـس از یک شب ناشتایی، موش‌ها از طریق تزریـق درون صـفاقی کتـــامین (٢٤٠ میلـــی‌گرم/کیلـــوگرم) و زایلازیـــن (٣٠ میلی‌گرم/کیلوگرم) بی‌هوش شدند[٢٨] و چربی احشائی ناحیه‌ی اپیدیمال[iii] آن‌ها برداشته و فریز (٨٠- سانتی‌گراد) شدند.

برای اندازه گیری بیان ژن‌های CTSB و CTSL از روش Real-Time RT-PCR استفاده شـد، کـه در ذیـل جزئیـات آن ذکر شده است. ابتدا، توالی پرایمر ژن‌های CTSB و CTSL و ژن GAPDH (بـه عنـوان مرجـع) از مطالعـات گذشـته اخـذ شد.[٢٩-٣١] سپس ویژگی و کیفیت پرایمر توسط سـایت پرایمـر بلسـت (*primer-blast/NCBI*) و امکـان تشـکیل سـاختارهای دوتایـی و سنجاق سر توسـط نـرم‌افـزار اولیگوآنالیـــزور (*Oligo Analyzer - 1.0.2*) مورد بررسی و تایید قرار گرفـت. پرایمرها توسط شرکت سـیناکلون سـنتز شـدند. مشخصـات پرایمرهای سنتز شده در جدول ٢ ذکر شده است.

RNAی بافـت چربـی طبـق دسـتورالعمل کیـت ترایـزول (*Thermo Scientific*) استخراج شد. به‌طور خلاصه: ٥٠ میلی-گرم از نمونه بافت چربی، پس از افزودن یک میلی‌لیتر محلول ترایزول، از طریق دستگاه هم‌زن هموژن شـد. بافـت همـوژن شده در دوره‌های متفاوت سـانتریفوژ شـد کـه محصـول آن تشکیل رسوب حاوی RNA بود که پس از اضـافه کـردن آب دیپس (*Thermo Scientific*) به مدت ١٠ دقیقـه درون دسـتگاه ترمـوبلاک (*KiagenTech, Canada*) در دمـای ٥٥ درجـه سانتی‌گراد آنکوبه شد. پـس از اسـتخراج، خلـوص (در طـول موج ٢٦٠/٢٨٠ نانومتر) و غلظت (در طول مـوج ٢٦٠ نـانومتر) RNAی اسـتخراج شـده توسـط دسـتگاه طیـف‌سـنجی نـور (*Pharmacia Biotech Ultrospec 3000*) از طریـق فراینـد جذب نوری (OD) تعیـین شـد. خلـوص بیشـتر از ١/٦ مـورد قبول واقع شـد. RNA اسـتخراج شـده، بـه روش رونویسـی معکوس، توسط دسـتورالعمل کیـت سـنتز cDNA (*Thermo Scientific*) به DNAی مکمل تبدیل شد. در طـی ایـن مرحلـه، هگزامرتصادفی (*Rondom Hexamer*)، مهار کننـده RNAase، آنزیم رونویسی معکـوس (*Revert Aid*)، و بازهـای سـازنده DNA (*dNTPs*) به کار گرفته شد.

i -Chow
ii -ENTRIS 3202-1S S, Artorius, Germany
iii -Epididymal

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.4.4.7]

جدول ۲- مشخصات پرایمرهای ژن‌های مورد پژوهش

نام ژن	شماره (Accession)	توالی رفت (Forward)′	توالی معکوس (Reverse)	طول قطعه محصول (product length)	منبع
کاتپسین بی (Ctsb)	NM_007798	AGACCTGCTTACTTGCTGTG دمای ذوب (Tm): ۵۷/۸۲ محتوای GC: ۵۰ درصد	GGAGGGATGGTGTATGGTAAG دمای ذوب (Tm): ۵۷/۲۳ محتوای GC: ۵۲ درصد	۱۵۰	۲۷
کاتپسین ال (CtsL)	NM_009984	GTGGACTGTTCTCACGCTCA دمای ذوب (Tm): ۵۹/۹۷ محتوای GC: ۵۵ درصد	TATCCACGAACCCTGTGTCA دمای ذوب (Tm): ۵۸/۳۷ محتوای GC: ۵۰ درصد	۱۸۴	۲۸
ژن کنترل (Gapdh)	NM_001289726	ACAGTCCATGCCATCACTGCC دمای ذوب (Tm): ۶۳ محتوای GC: ۵۷ درصد	GCCTGCTTCACCACCTTCTTG دمای ذوب (Tm): ۶۲ محتوای GC: ۵۷ درصد	۲۶۶	۲۹

برای انجام واکنش Real Time-PCR از کیت سایبر پریمکس *(SYBR®Premix Ex Tag TM; TaKaRa, Japan)* استفاده شد. واکنش‌ها به صورت دوتایی در حجم نهایی ۲۰ میکرولیتر در پلیت‌های ۹۶ چاهکی انجام شدند. مخلوط واکنش شامل سه میکرولیتر cDNA (۱۰ درصد)، نیم میکرولیتر پرایمر رفت (غلظت ۱۰ پیکومول) و نیم میکرولیتر پرایمر معکوس (غلظت ۱۰ پیکومول)، ۱۰ میکرولیتر سایبرپریمیکس، نیم میکرولیتر رنگ مرجع روکس و آب مقطر بود. تکثیر و پایش از طریق دستگاه کوربت *(RG-6000, Corbett, Australia)*، با برنامه زمانی ذیل صورت گرفت.

مرحله اول) واسرشت سازی اولیه: ۱۰ دقیقه در دمای ۹۵ درجه سانتی‌گراد. مرحله دوم) واسرشت-اتصال-گسترش؛ ۴۰ چرخه دو مرحله‌ای : ۱- ۲۰ ثانیه در دمای ۹۵ درجه سانتی‌گراد؛ ۲- ۳۰ ثانیه در دمای ۵۵/۵ درجه سانتی‌گراد برای قطعه ژنی Ctsb؛ ۳۳ ثانیه در دمای ۵۶ درجه سانتی‌گراد برای قطعه ژنی Ctsl؛ ۴۰ ثانیه در دمای ۶۰ درجه سانتی‌گراد برای قطعه ژن GAPDH . مرحله سوم) به منظور ترسیم دمای ذوب، یک برنامه شامل ۴۰ ثانیه در ۹۵ درجه سانتی‌گراد در انتها پروتکل انجام شد.

به منظور کمی‌سازی میزان بیان ژن، در ابتدا کارایی پرایمرها و PCR (*PCR Efficiency*) توسط نرم افزار *LinRegPCR* به صورت مجزا محاسبه شد. منحنی ذوب مورد بررسی قرار گرفت و نمونه‌هایی که نمودار آن‌ها منطبق با الگو نبود، کنار گذاشته شدند. با کمک نرم‌افزار جن-ایکس *(Genex16.1)*، بیان نسبی ژن با معیار چندبرابر (*Fold Change*) بر اساس معادله ذیل (معروف به *Pfaffl*)[۳۲] محاسبه شد.

$$\text{Fold Change} = \frac{E_{Tar.}^{\Delta cp_{Tar.}^{(Con.-treat.)}}}{E_{Ref.}^{\Delta cp_{Ref.}^{(Con.-treat.)}}}$$

- E_{tar}: کارائی PCR مربوط به تکثیر قطعات ژن هدف (Ctsb, Ctsl)
- E_{ref}: کارائی PCR مربوط به تکثیر قطعات ژن کنترل (GAPDH)
- Δcp_{tar} (con-treat): اختلاف نقطه تقاطع (یا ct) بین ژن هدف (Ctsb, Ctsl) در گروه تحت مداخله و گروه کنترل
- Δcp_{ref} (con-treat): اختلاف نقطه تقاطع (یا ct) بین ژن مرجع (GAPDH) در گروه تحت مداخله و گروه کنترل

تجزیه و تحلیل آماری

برای محاسبه تعداد آزمودنی‌های پژوهش[i] از نرم‌افزار *G Power* نسخه ۳،۱،۹،۲ استفاده شد. بر اساس توان مطالعه ۸۰ درصد، خطای آلفای ۰/۰۵ و اندازه اثر استاندارد ۱/۱، حجم نمونه هر گروه به مقدار ۶/۲ به‌دست آمد. از این رو، تعدادِ هفت نمونه برای هر گروه در نظر گرفته شد. به منظور تحلیل آماری داده‌های پژوهش و ترسیم نمودار از نرم‌افزار گراف پد[ii] نسخه ۸،۴،۳ استفاده شد. از آزمون شاپیرو-ویلک[iii] ، برای بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها استفاده شد. تساوی واریانس گروه‌ها از طریق آزمون برون[iv] مورد بررسی قرار گرفت. از تحلیل واریانس یک طرفه[v] به همراه آزمون تعقیبی توکی برای تحلیل داده‌های مربوط به وزن و بیان ژن‌های CTSB و CTSL در گروه‌های مورد پژوهش

i -Sample size
ii -GraphPad Prism
iii -Shapiro-Wilk
iv -Brown-Forsythe test
v -One Way ANOVA

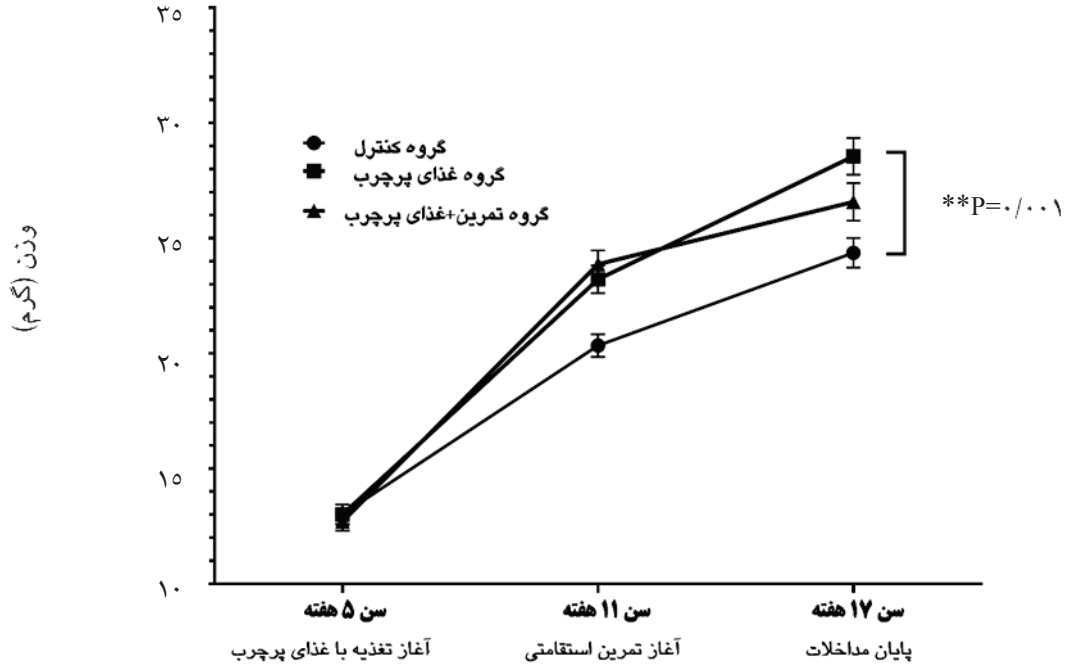
[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.4.4.7]

استفاده شد. سطح معنی‌داری برای آزمون‌های آماری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

بر اساس آزمون شاپیرو-ویلک مشخص گردید که داده-های مربوط به متغیر وزن (P=۰/۲۳۲) و داده‌های مربوط به متغیرهای CTSB (P=۰/۱۴۵) و CTSL (P=۰/۲۷۹) در گروه-های مورد پژوهش، دارای توزیع نرمال هستند. هم‌چنین، نتایج آزمون برون نشان داد، متغیرهای وزن (P=۰/۳۹۸، CTSB (P=۰/۲۹۰) و CTSL (P=۰/۱۸۰) در گروه‌های مورد پژوهش دارای واریانس برابر هستند.

میانگین وزن گروه‌های مورد پژوهش طی پروتکل مداخله در نمودار ۱ توصیف شده است. میانگین وزن گروه‌های مورد پژوهش در انتهای پروتکل مداخله، مورد مقایسه و تحلیل قرار گرفت. میانگین وزن گروه کنترل برابر با ۲۴/۳۵ گرم، میانگین وزن گروه غذای پرچرب برابر با ۲۸/۵ گرم، و میانگین وزن گروه تمرین-غذای پرچرب برابر با ۲۶/۵ گرم بود. در رویکرد مقایسه، مقدار وزن گروه غذای پرچرب در قیاس با گروه کنترل ۱۷ درصد بیشتر (معنی‌دار) بود (P=۰/۰۰۱). مقدار وزن گروه تمرین-غذای پرچرب نسبت به گروه گروه کنترل ۹/۰ درصد بیشتر (غیر معنی‌دار) بود (P=۰/۰۷۸). هم‌چنین، مقدار وزن گروه تمرین-غذای پرچرب در قیاس با گروه غذای پرچرب ۷/۵ درصد کمتر (غیر معنی-دار) بود (P=۰/۲۱).



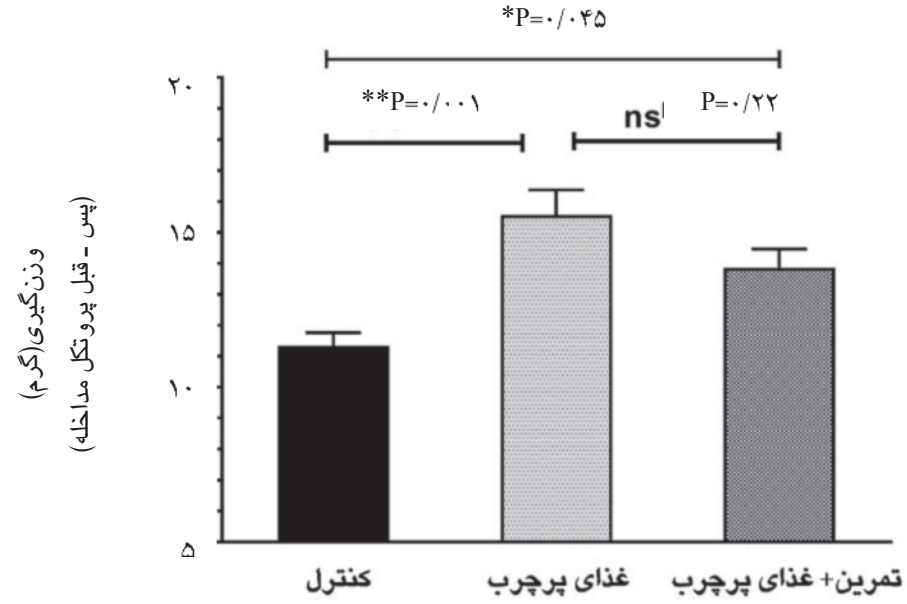
نمودار ۱- میانگین وزن گروه‌های مورد پژوهش طی پروتکل مداخله

داده‌های نمودار به صورت میانگین±خطای استاندارد میانگین ارائه شده‌اند. *نشان‌دهنده معنی‌دار بودن اختلاف است. سطح معنی-داری کمتر از ۰/۰۵ است.

برای ارزیابی بیشتر، مقدار وزن گیری (افزایش وزن)[i] یعنی کسر وزن پایان پروتکل مداخله از وزن قبل پروتکل مداخله، مورد بررسی قرار گرفت که در نمودار ۲ قابل مشاهده است. به طور خلاصه، مقدار وزن‌گیری گروه کنترل، گروه غذای پرچرب و گروه تمرین-غذای پرچرب، به‌ترتیب ۱۱/۳۲، ۱۵/۵۷، ۱۳/۸۵ گرم بود. در رویکرد مقایسه، مقدار وزن‌گیری گروه غذای پرچرب نسبت به گروه کنترل، ۴/۲۴ گرم معادل با ۳۳ درصد بیشتر بود (P=۰/۰۰۱). مقدار وزن‌گیری گروه تمرین-غذای پرچرب در مقایسه با گروه کنترل، ۲/۵۳ گرم معادل با ۲۲ درصد بیشتر بود (P=۰/۰۴۱). هم‌چنین مقدار وزن‌گیری گروه تمرین-غذای پرچرب در مقایسه با غذای پرچرب، ۱/۷۱ گرم معادل با ۱۰ درصد کمتر (غیر معنی‌دار) بود (P= ۰/۲۲).

i -Weight gain

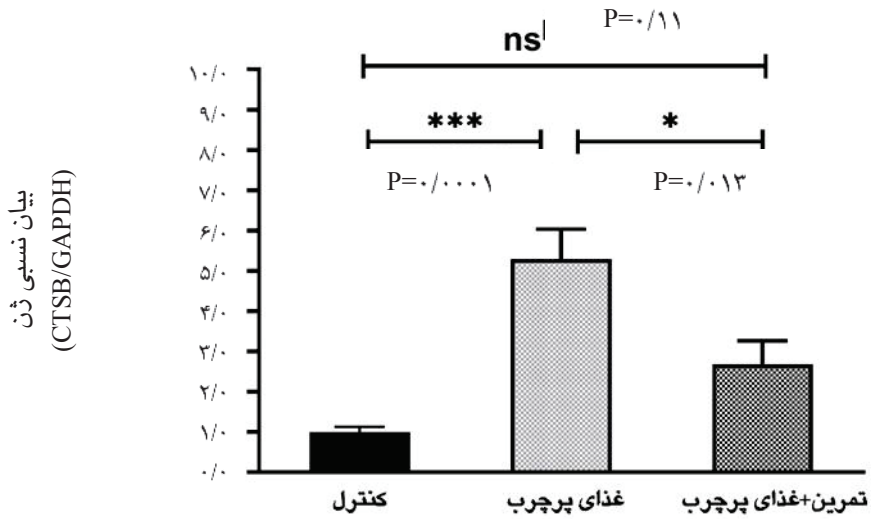
[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.4.4.7]



نمودار ۲- مقایسه مقدار وزن‌گیری گروه‌های مورد پژوهش

داده‌های نمودار به صورت میانگین±خطای استاندارد میانگین ارائه شده‌اند.*نشان‌دهنده معنی‌دار بودن اختلاف و ns به معنی عدم معنی‌دار بودن اختلاف است. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ است.

همان‌گونه که نمودار ۳ نشان داده شده است، بیان نسبی ژنِ CTSB در گروه غذای پرچرب در مقیاسه با گروه کنترل ۵/۳ برابر بیشتر بود (P=۰/۰۰۰۱). هم‌چنین، بیان نسبی این ژن در گروه تمرینی- غذای چرب در قیاس با گروه غذای پرچرب، ۴۹ درصد کمتر بود (P=۰/۰۱۳). به عبارت بهتر، بر اثر غذای پرچرب، بیان ژنِ CTSB افزایش زیادی یافت و تمرین ورزشی تا حدی از این افزایش جلوگیری کرد.

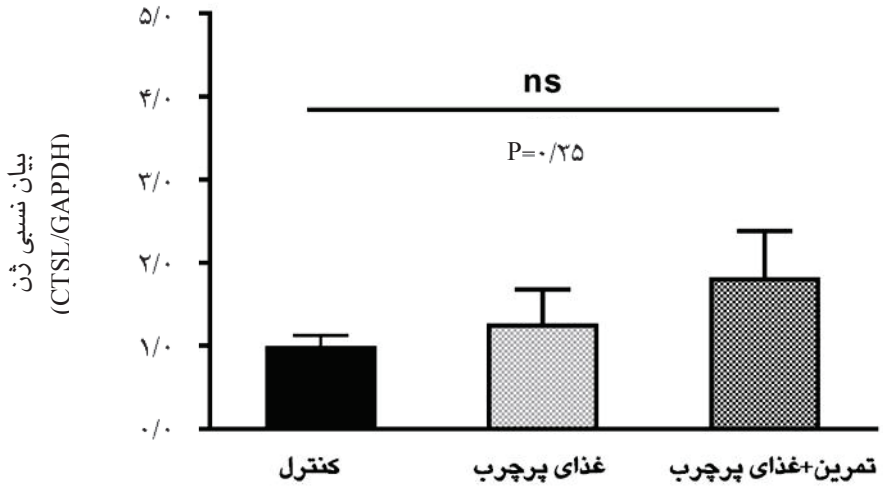


نمودار ۳- بیان نسبی ژن کاتپسین بی (CTSB) در گروه‌های مورد پژوهش

داده‌های نمودار به صورت میانگین±خطای استاندارد میانگین ارائه شده‌اند. بیان نسبی ژن با معیار چند برابر (Fold change) نسبت به ژن کنترل GAPDH تعیین شده است. *نشان‌دهنده معنی‌دار بودن اختلاف و ns به معنی عدم معنی‌دار بودن اختلاف است. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ است.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]
[DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.4.4.7]

بیان نسبی ژنِ CTSL در گروه‌های مورد پژوهش اختلاف معنی‌داری با یکدیگر نداشت (p=۰/۳۵). به عبارت دیگر، غذای پرچرب و تمرین ورزشی تغییر معنی‌داری در بیان ژنِ CTSL ایجاد نکرد (نمودار ٤).



نمودار ۴- بیان نسبی ژن کاتپسین ال (CTSL) در گروه‌های مورد پژوهش

داده‌های نمودار به صورت میانگین±خطای استاندارد میانگین ارائه شده‌اند. بیان نسبی ژن با معیار چند برابر (Fold change) نسبت به ژن کنترل GAPDH تعیین شده است. ns به معنای عدم معنی‌دار اختلاف بین گروه‌ها است. سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ است.

بحث

یافته‌های این پژوهش نشان داد، تغذیه با غذای پرچرب موجب بروز چاقی در موش‌ها و افزایش بیان نسبی ژن CTSB گردید ولی تغییر معنی‌داری در بیان ژن CTSL ایجاد نکرد. هم‌چنین، تمرین استقامتی از افزایش بیان CTSB در موش‌هایی که دارای رژیم غذایی پرچرب بودند، تا حدی ممانعت کرد، لیکن تغییر معنی‌داری در میزان بیان ژن CTSL ایجاد نکرد.

نتایج این پژوهش نشان داد، میانگین وزن موش‌هایی که رژیم غذایی پرچرب داشتند، در قیاس با گروه کنترل، ۱۷ درصد (معنی‌دار) افزایش یافت. با این حال، مقدار افزایش وزن موش‌هایی که علاوه بر داشتن رژیم غذای پرچرب، تمرین استقامتی داشتند، نه درصد (غیر معنی‌دار) افزایش یافت. هاریر و تایبات[i] (سال ۲۰۱۰) در مطالعه مروری با موضوع چاقی ناشی از غذای پرچرب در مدل‌های موش، افزایش وزن ۱۰ الی ۲۵ درصد را به عنوان چاقی متوسط تلقی کرده‌اند.[۳۳] بر اساس این معیار می‌توان بیان داشت که موش‌هایی که صرفاً غذای پرچرب مصرف کرده بودند، دچار چاقی شده‌اند که دلالت بر اثر چاق‌کنندگی غذای پرچرب تجویز شده دارد. هم‌چنین، می‌توان بیان داشت، گروهی که علاوه بر مصرف غذای پرچرب، تمرین استقامتی انجام داده بودند، دچار چاقی نشدند. این یافته می‌تواند دلالت بر این داشته باشد که تمرین استقامتی از بروز چاقی ناشی از مصرف غذای پرچرب ممانعت کرده است.

شاخص رایجی که برای احراز چاقی در موش‌ها استفاده می‌شود، *شاخص لی*[ii] است. درمحاسبه ی *شاخص لی*، چاقی بر اساس وزن و قد (از پوزه تا ابتدای دم) برآورد می‌شود.[۳٤] با این حال، این شاخص بر روی موش‌های صحرایی (رَت) آزمایش و مورد تایید قرار گرفته است.[۳۳] هم‌چنین، بر اساس جستجوهای انجام شده، اغلب مطالعاتی که از موش‌های سوری به عنوان آزمودنی بهره می‌گیرند، از *شاخص لی* به منظور برآورد ترکیب بدنی استفاده نکرده‌اند.[۳۷-۳۵] بر همین اساس، در مطالعه حاضر از این شاخص استفاده نشد.

مطالعات گذشته، افزایش بیان و افزایش فعالیت آنزیمی CTSB را در بافت چربی احشائی موش‌های چاق ناشی از غذای پرچرب گزارش نموده‌اند.[۱٤-٦،۷،۱۲] مطابق با یافته‌های مطالعات گذشته، در این پژوهش، افزایش بیان CTSB در بافت چربی گروه غذای پرچرب که دچار چاقی شدند، مشاهده شد. به نظر می‌رسد که سازوکار زیربنای افزایش بیان CTSB ناشی از تغذیه پرچرب مربوط به شرایط التهابی است که بر اثر افزایش چربی بدن بروز می‌یابد.[۱۳]

i -Hariri and Louise Thibault

ii -Lee index

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

[DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.4.4.7]

مطالعات نشان داده‌اند که التهاب و مقاومت انسولینی ناشی از چاقی از طریق سازوکار CTSB میانجی‌گری می‌شود. با هایپرتروفی سلول‌های چربی ناشی از چاقی، نفوذپذیری لیزوزوم‌ها در سلول افزایش می‌یابد که موجب نشت CTSB از لیزوزوم به دورن سیتوزول می‌شود که از طریق اختلال در عملکرد میتوکندری و افزایش تولید گونه‌های اکسیژنی فعال موجب مرگ سلول‌های چربی و ایجاد ساختار تاجی شکل در بافت چربی می‌شود.[۷،۱۲] به‌علاوه CTSB از طریق فراخوانی ماکروفاژها به بافت چربی موجب افزایش سایتوکائین‌های پیش التهابی و در نتیجه بروز یا تشدید التهاب می‌شود.[۶،۷،۱۲،۳۸،۳۹] از طرف دیگر، نشان داده شده است، عوامل پیش التهابی بیان CTSB را در بافت چربی القأ می‌کند.[۱۳] به این ترتیب، چرخه‌ی (بیماری‌زا) کاتپسین–التهاب در بافت چربی چاق‌ها شکل می‌گیرد که به صورت موضعی باعث مرگ سلول چربی، ظهور نیم‌رخ تاجی شکل و التهاب در بافت چربی و در نهایت موجب بروز مقاومت انسولینی و بروز بیماری‌های مرتبط با چاقی (سندرم متابولیک) می‌شود.[۴۰]

موضوع جالب توجه این‌که، پژوهش‌گران در سال ۲۰۱۹ و ۲۰۲۰، ارتباط CTSB و اختلال لیپولیز در سطح سلول و بافت چربی را نشان داده‌اند.[۱۳،۱۵] آن‌ها گزارش کرده‌اند که CTSB افزایش یافته در سلول‌های چربی موجب تجزیه پری لیپین یک[i] (پروتئین مسئول پوشش قطره لیپیدی در سلول‌های چربی) می‌شود که نتیجه آن افزایش لیپولیز پایه و نشت اسید چرب آزاد از بافت چربی به گردش خون است.[۱۳،۱۵] اسید چرب افزایش یافته در گردش خون به‌نوبه خود از طریق سازوکارهای مختلف (همچون رسوب در کبد) موجب تشدید مقاومت انسولینی و بروز عوارض مرتبط با چاقی می‌شود.[۴۱]

بر اساس مطالب فوق، می‌توان بیان داشت که؛ افزایش بیان CTSB ناشی از تغذیه پرچرب و چاقی، عامل بیماری‌زا در القاء التهاب و مقاومت انسولینی محسوب می‌شود. از این رو، جلوگیری از افرایش بیان و فعالیت این آنزیم (CTSB) در شرایط چاقی را می‌توان به عنوان رویکرد پیشگیری از بیماری‌های مرتبط با چاقی در نظر گرفت.

یافته‌ی اصلی این مطالعه این بود که میزان بیان ژن CTSB در بافت چربی موش‌هایی که علاوه بر تغذیه پرچرب، تمرین استقامتی داشتند، در قیاس با گروه غذای پرچرب، کمتر بود. این یافته، بیان‌گر نقش بازدارندگی تمرین استقامتی در افزایش بیان CTSB ناشی از غذای پرچرب است.

تصور می‌شود، تمرین استقامتی از طریق سازوکارهای مرتبط با کاهش وزن و کاهش التهاب، موجب مهار بیان CTSB شده است. یافته قبلی این پژوهش نشان داد که تمرین استقامتی تا حد زیادی از افزایش وزن (و چاقی) ناشی از غذای پرچرب جلوگیری کرد. از سوی دیگر گزارش شده است که تمرینات استقامتی اثر مهاری در برابر افزایش عوامل پیش التهابی در بافت چربی دارد.[۴۲،۴۳] بنابراین، می‌توان پیشنهاد داد که تمرین استقامتی احتمالاً از طریق جلوگیری از افزایش وزن و عوامل التهابی موجب مهار افزایش بیان CTSB در بافت چربی موش‌های دارای تغذیه پرچرب شده است. هم‌چنین می‌توان استدلال کرد که یکی از سازوکارهایی که تمرین استقامتی باعث پیشگیری از مقاومت انسولینی و عوارض مرتبط با چاقی می‌شود، احتمالاً مربوط به مهار بیان CTSB در سطح بافت چربی احشائی است.

در پژوهش حاضر، غذای پرچرب و تمرین اسقامتی، تغییر معنی‌داری در در سطح نسخه‌برداری ژن CTSL در بافت چربی احشائی ایجاد نکرد. با این حال، مطالعات گذشته نشان داده‌اند، بر اثر چاقی ناشی از غذای پرچرب، بیان ژن CTSL در سطح mRNA[۶،۱۴] و پروتئین[۱۲] افزایش می‌یابد. این اختلاف احتمالاً مربوط به تفاوت در نحوه ارزیابی بیان ژن باشد. در این پژوهش کارائی PCR در محاسبه بیان ژن لحاظ شد. این احتساب موجب کاهش اندازه (و افزایش دقت) میزان بیان ژن می‌شود.[۴۴] هم‌چنین، کیت‌های مورد استفاده برای اندازه‌گیری بیان ژن در این پژوهش و مطالعات گذشته از شرکت‌های متفاوت تهیه شده است. در مجموع تصور می‌شود، متغیرهای غیر قابل کنترل، احتمالاً موجب تداخل در نتایج و موجب بروز اختلاف در یافته‌های پژوهش حاضر و مطالعات گذشته شده است. بنابراین، نتیجه‌گیری دقیق در مورد تغییر بیان ژن CTSL بر اثر تمرین استقامتی و تغذیه پرچرب نیاز به مطالعات بیشتری در آینده دارد.

در مدل‌های موشی، تمرین استقامتی–هوازی اغلب به دو شیوه تجویز می‌شود: ۱) دویدن بر روی تردمیل و ۲) دویدن روی چرخ گردان[ii]. در شیوه‌ی اول که در این پژوهش استفاده شد، موش‌ها طبق برنامه‌ای که از قبل توسط

i -Perilipin 1

ii -Wheel running

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

[DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.4.4.7]

پژوهش‌گر تعیین می‌شود، تمرین می‌کنند، در حالی‌که در شیوه‌ی دوم، موش‌ها آزادانه و با کمترین دخالت پژوهش‌گر تمرین می‌کنند.[۴۵] تحقیقات نشان داده‌اند که در مدل چرخ گردان در قیاس با مدل تردمیل، موش‌ها به مدت زیاد (مسافت بیشتر) و با سرعت کمتر تمرین می‌کنند؛ که دلالت بر انجام تمرین با حجم بیشتر و شدت کمتر دارد. با این حال، نتایج تحقیقات نشان داده‌اند که اثرات متابولیکی ناشی از این دو مدل تمرین، به‌ویژه در مورد کاهش وزن و کاهش چربی مشابه است.[۴۶] در این پژوهش به منظور مدیریت بهتر شدت و حجم تمرین از شیوه تردمیل استفاده شد.

هم‌چنین، در دهه‌ی اخیر، نقش تمرین های تناوبی با شدت زیاد در کاهش وزن و بیماری‌های متابولیکی مرتبط با چاقی، به دلیل صرفه جویی در زمان مورد توجه قرار گرفته است.[۱۹]برخی مطالعات، نتایج مشابه‌ای در مورد اثر مفید این دو مدل تمرین ورزشی (یعنی تداومی و تناوبی) بر مشخصه-های چاقی و بیماری‌های مرتبط با چاقی نشان داده‌اند.[۴۷] با وجوداین، مطالعات در زمینه سازگاری‌های متابولیکی ناشی از تمرینات تناوبی شدید در سطح بافت چربی محدود است و از این رو، نیاز به مطالعات بیشتر است.

در این مطالعه، اثر بازدارنده (یا پیشگیری‌کننده) تمرین استقامتی از بیان کاتسپین‌ها در موش‌هایی که از طریق غذای پرچرب به سمت چاقی گرویده شده بودند، مورد بررسی قرار گرفت. به عبارت بهتر، اثر تمرین استقامتی حین چاق شدن آزمودنی‌ها بررسی شد و ونه پس از ابتلا به چاقی. بنابراین، اثر کاهنده (یا درمانی) تمرین استقامتی در بیان این کاتپسین‌ها نامشخص ماند. هم‌چنین در این مطالعه امکان اندازه‌گیری میزان پروتئین و فعالیت آنزیمی کاتپسین‌ها، میسر نشد که به عنوان محدودیت پژوهش پذیرفته می‌شود. هم‌چنین به دلیل نبود پیشینه تحقیق در زمینه اثر تمرین استقامتی بر بیان این کاتپسین‌ها، نتیجه‌گیری‌های قاطعی در مورد یافته‌های مشاهده شده، صورت نگرفت.

نتیجه‌گیری

در مجموع، نتایج این پژوهش نشان داد که رژیم غذایی پرچرب تجویز شده، دارای اثر چاق‌کننده بود و در مقابل تمرین استقامتی تجویز شده از بروز چاقی ناشی از غذای پرچرب جلوگیری کرد. بیان ژن CTSL بر اثر مصرف غذای پرچرب و تمرین ورزشی استقامتی دچار تغییر نشد. با این حال، بیان ژن CTSB در بافت چربی موش‌هایی که بر اثر مصرف غذای پرچرب چاق شده بودند، افزایش بارزی یافت. مهم‌تر این‌که، تمرین استقامتی تجویز شده توانست تا حدی از افزایش بیان ناشی از غذای پرچرب در مورد ژن CTSB پیشگیری کند.

از آنجا که مطالعات گذشته نقش بیماری‌زا CTSB در القاء التهاب و مقاومت انسولینی را اثبات کرده‌اند، می‌توان استدلال کرد که یکی از مکانیسم‌هایی که تمرین استقامتی از طریق آن عوارض و بیماری‌های مرتبط با تغذیه پرچربِ چاق‌کننده را پیشگیری می‌کند، احتمالاً مربوط به مهار بیان ژن CTSB در سطح بافت چربی احشائی است.

سپاسگزاری: این مقاله مستخرج از طرح پژوهشی مصوب در دانشگاه آیت الله العظمی بروجردی می‌باشد (کد سمات: ۱۵٦٦٤-۱۳۸۲٦). از جناب آقای یزدان فروتن به سبب همراهی در انجام پروتکل‌های مربوط به تداخل‌های پژوهش تشکر می‌شود. از جناب دکتر مهدی بهمنی به سبب ارائه مشاوره‌های سازنده در اندازه-گیری‌های آزمایشگاهی قدردانی می‌شود.

تعارض در منافع: نویسندگان اعلام می دارند که هیچگونه تعارض در منافع در این پژوهش وجود ندارد.

References

1. Ginsberg HN, MacCallum PR. The obesity, metabolic syndrome, and type 2 diabetes mellitus pandemic: Part I. Increased cardiovascular disease risk and the importance of atherogenic dyslipidemia in persons with the metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus. J Cardiometab Syndr 2009; 4: 113-9.
2. Frühbeck G, Yumuk V. Obesity: a gateway disease with a rising prevalence. Obesity Facts 2014; 7: 33-6.
3. Blüher M. Adipose tissue dysfunction in obesity. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2009; 117: 241-50.
4. Zhang Y, Sowers JR, Ren J. Targeting autophagy in obesity: from pathophysiology to management. Nature Reviews Endocrinology 2018; 14: 356-76.
5. Longo M, Zatterale F, Naderi J, Parrillo L, Formisano P, Raciti GA, et al. Adipose tissue dysfunction as determinant of obesity-associated metabolic complications. International Journal of Molecular Sciences 2019; 20: 2358.
6. Mizunoe Y, Sudo Y, Okita N, Hiraoka H, Mikami K, Narahara T, et al. Involvement of lysosomal dysfunction in autophagosome accumulation and early pathologies in adipose tissue of obese mice. Autophagy 2017; 13: 642-53.
7. Gornicka A, Fettig J, Eguchi A, Berk MP, Thapaliya S, Dixon LJ, et al. Adipocyte hypertrophy is associated with lysosomal permeability both in vivo and in vitro: role in adipose tissue inflammation. Am J Physiol Endocrinol Metab 2012; 303: E597-E606.
8. Reiser J, Adair B, and Reinheckel T. Specialized roles for cysteine cathepsins in health and disease. Jl Clin Invest 2010; 120: 3421-31.

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

[DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.4.4.7]

9. Turk V, Stoka V, Vasiljeva O, Renko M, Sun T, Turk B, et al. Cysteine cathepsins: from structure, function and regulation to new frontiers. Biochim et Biophys Acta 2012; 1824: 68-88.
10. Kaminskyy V and Zhivotovsky B. Proteases in autophagy. Biochim Biophys Acta 2012; 1824: 44-50.
11. Mizunoe Y, Kobayashi M, Tagawa R, Nakagawa Y, Shimano H, Higami Y. Association between Lysosomal Dysfunction and Obesity-Related Pathology: A Key Knowledge to Prevent Metabolic Syndrome. Int J Mol Sci 2019; 20: 3688.
12. Hannaford J, Guo H, Chen X. Involvement of cathepsins B and L in inflammation and cholesterol trafficking protein NPC2 secretion in macrophages. Obesity 2013; 21: 1586-95.
13. Ju L, Han J, Zhang X, Deng Y, Yan H, Wang C, et al. Obesity-associated inflammation triggers an autophagy–lysosomal response in adipocytes and causes degradation of perilipin 1. Cell Death Dis 2019; 10: 1-16.
14. Naour N, Rouault C, Fellahi S, Lavoie M-E, Poitou C, Keophiphath M, et al. Cathepsins in human obesity: changes in energy balance predominantly affect cathepsin s in adipose tissue and in circulation. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95: 1861-8.
15. Mizunoe Y, Kobayashi M, Hoshino S, Tagawa R, Itagawa R, Hoshino A, et al. Cathepsin B overexpression induces degradation of perilipin 1 to cause lipid metabolism dysfunction in adipocytes. Sci Rep 2020; 10: 1-12.
16. Yang M, Zhang Y, Pan J, Sun J, Liu J, Libby P, et al. Cathepsin L activity controls adipogenesis and glucose tolerance. Nat Cell Biol 2007; 9: 970-7.
17. Poirier P, Després J-P. Exercise in weight management of obesity. Cardiol Clin 2001; 19: 459-70.
18. O'Gorman DJ, Krook A. Exercise and the treatment of diabetes and obesity. Endocrinol Metab Clin North Am 2008; 37: 887-903.
19. Zouhal H, Ben Abderrahman A, Khodamoradi A, Saeidi A, Jayavel A, Hackney AC, et al. Effects of physical training on anthropometrics, physical and physiological capacities in individuals with obesity: A systematic review. Obes Rev 2020; 21: e13039.
20. Wilcox A. Endurance Exercise and Adipose Tissue. Medicine and Science in Sports and Exercise 2002; 34: 1399.
21. Tsiloulis T, Watt MJ. Exercise and the Regulation of Adipose Tissue Metabolism. Prog Mol Biol Transl Sci 2015; 135: 175-201.
22. Thompson D, Karpe F, Lafontan M, and Frayn K. Physical activity and exercise in the regulation of human adipose tissue physiology. Physiol Rev 2012; 92: 157-91.
23. Collins S, Martin TL, Surwit RS, and Robidoux J. Genetic vulnerability to diet-induced obesity in the C57BL/6J mouse: physiological and molecular characteristics. Physiol Behav 2004; 81: 243-8.
24. Ahmadi-Noorbakhsh S. Sample size calculation for animal studies-with emphasis on the ethical principles of reduction of animal use. Research in Medicine 2018; 42: 144-53. [Farsi] Available from: URL: http://pejouhesh.sbmu.ac.ir/article-1-1886-en.html
25. Kregel KC, Allen DL, Booth FW, Fleshner MR, Henriksen EJ, Musch T, et al. Resource book for the design of animal exercise protocols. Washington, D.C. :American Physiological Society 2006; 152. Available from: URL: https://olaw.nih.gov/resources/publications/animal-exercise-protocols-2006.htm
26. Høydal MA, Wisløff U, Kemi OJ, Ellingsen Ø. Running speed and maximal oxygen uptake in rats and mice: practical implications for exercise training. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2007; 14: 753-60.
27. Wisloff U, Helgerud J, Kemi OJ, Ellingsen O. Intensity-controlled treadmill running in rats: VO(2 max) and cardiac hypertrophy. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2001; 280: H1301-10.
28. Miranda CS, Silva-Veiga F, Martins FF, Rachid TL, Mandarim-de-Lacerda CA, Souza-Mello V. PPAR-alpha activation counters brown adipose tissue whitening: a comparative study between high-fat and high-fructose-fed mice. Nutrition 2020; 110791.
29. Moon HY, Becke A, Berron D, Becker B, Sah N, Benoni G, et al. Running-induced systemic cathepsin B secretion is associated with memory function. Cell Metab 2016; 24: 332-40.
30. Yamada A, Ishimaru N, Arakaki R, Katunuma N, and Hayashi Y. Cathepsin L Inhibition Prevents Murine Autoimmune Diabetes via Suppression of CD8+ T Cell Activity. PLOS One 2010; 5: e12894.
31. Liu L, Tao Z, Zheng LD, Brooke JP, Smith CM, Liu D, et al. FoxO1 interacts with transcription factor EB and differentially regulates mitochondrial uncoupling proteins via autophagy in adipocytes. Cell Death Discov 2016; 2: 1-8.
32. Pfaffl MW. A new mathematical model for relative quantification in real-time RT–PCR. Nucleic Acids Res 2001; 29: e45.
33. Hariri N,Thibault L. High-fat diet-induced obesity in animal models. Nutr Res Rev 2010; 23: 270-99.
34. Lee MO. Determination of the surface area of the white rat with its application to the expression of metabolic results. American Journal of Physiology-legacy Content 1929; 89: 24-33.
35. Lang P, Hasselwander S, Li H, Xia N. Effects of different diets used in diet-induced obesity models on insulin resistance and vascular dysfunction in C57BL/6 mice. Sci Rep 2019; 9: 1-14.
36. Cummins TD, Holden CR, Sansbury BE, Gibb AA, Shah J, Zafar N, et al. Metabolic remodeling of white adipose tissue in obesity. Am J Physiol Endocrinol Metab 2014; 307: E262-E277.
37. Yang Y, Smith Jr DL, Keating KD, Allison DB, Nagy TR. Variations in body weight, food intake and body composition after long-term high-fat diet feeding in C57BL/6J mice. Obesity 2014; 22: 2147-55.
38. Guicciardi ME, Deussing J, Miyoshi H, Bronk SF, Svingen PA, Peters C, et al. Cathepsin B contributes to TNF-α–mediated hepatocyte apoptosis by promoting mitochondrial release of cytochrome c. J Clin Invest 2000; 106: 1127-37.
39. Wang L, Chen Y, Li X, Zhang Y, Gulbins E, Zhang Y. Enhancement of endothelial permeability by free fatty acid through lysosomal cathepsin B-mediated Nlrp3 inflammasome activation. Oncotarget 2016; 7: 73229-241.
40. Van Greevenbroek M, Schalkwijk C, and Stehouwer C. Obesity-associated low-grade inflammation in type 2 diabetes mellitus: causes and consequences. Neth J Med 2013; 71: 174-87.
41. Delarue J, Magnan C. Free fatty acids and insulin resistance. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2007; 10: 142-8.
42. Sakurai T, Ogasawara J, Shirato K, Izawa T, Oh-Ishi S, Ishibashi Y, et al. Exercise training attenuates the dysregulated expression of adipokines and oxidative stress in

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

[DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.4.4.7]

white adipose tissue. Oxid Med Cell Longev 2017; 2017: 9410954.
43. Sakurai T, Ogasawara J, Kizaki T, Sato S, Ishibashi Y, Takahashi M, et al. The Effects of Exercise Training on Obesity-Induced Dysregulated Expression of Adipokines in White Adipose Tissue. Int J Endocrinol 2013; 2013: 801743.
44. Khodadadi A, Hamidi NM, Ghaforian M, Mohammadi AJ. Evaluation of real-time PCR efficiency by the use of two strategies: standard curve and linear regression. Jundishapur Scientific Medical Journal 2012; 76: 85-95. [Farsi]
45. Thu VT, Kim HK, Han J. Acute and chronic exercise in animal models, in Exercise for Cardiovascular Disease Prevention and Treatment. Germany: Springer Nature 2017; P 55-71.
46. Kim YJ, Kim HJ, Lee WJ, and Seong JK. A comparison of the metabolic effects of treadmill and wheel running exercise in mouse model. Lab Anim Res 2020; 36: 3.
47. Andreato L, Esteves J, Coimbra D, Moraes A, and de Carvalho T. The influence of high-intensity interval training on anthropometric variables of adults with overweight or obesity: a systematic review and network meta-analysis. Obes Rev 2019; 20: 142-55.

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

[DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.4.4.7]

Original Article

Effects of Endurance Training on the Expression of Cathepsin B (CTSB) and Cathepsin L (CTSL) genes in the Adipose Tissue of Mice with a High-Fat Diet

Daneshyar S[1], Shokati Basir S[2], Jalali Moghim F[3]

[1]Department of Physical Education, Faculty of Humanities, University of Ayatollah Alozma Boroujerdi, Lorestan, Iran, [2]Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education, University of Guilan, Guilan, Iran, [3]Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Bu-Ali Sina University, Hamedan, I.R. Iran

e-mail: f.jalali@yahoo.com

Received: 22/06/2020 **Accepted**: 09/01/2021

Abstract

Introduction: In high-fat diet-induced obesity, the levels of cathepsin L (CTSL) and cathepsin B (CTSB) increase in adipocytes, resulting in insulin resistance in the adipose tissue. In this study, the preventive effect of endurance training on the gene expression of CTSL and CTSB was investigated in the adipose tissue of mice with a high-fat diet. Materials and Methods: Twenty-one male mice (age: four weeks, weight: 12 g) were assigned to three groups, including control (n=7), high-fat diet (HFD) (n=7), and endurance training/high-fat diet (ET-HFD) (n=7). The mice of the HFD group were fed HFD (42% fat) for 12 weeks. The mice in the ET-HFD group, along with HFD feeding, were submitted to continuous endurance training on a treadmill for six weeks (five sessions per week), with a progressive increase in intensity and volume. The real-time polymerase chain reaction (PCR) assay was used to assess the gene expression of CTSL and CTSB. Results: The HFD was fattening (P=0.001). The gene expression of CTSL did not significantly change in the groups (P=0.118). However, the gene expression of CTSB increased fivefold in the HFD group as compared to the control group (P=0.001). The increase in the level of CTSB was 50% lower in the ET-HFD group compared to the HFD group (P=0.013). Conclusion: Endurance training could partially prevent the upregulation of CTSB induced by a high-fat diet. It seems that the preventive effect of endurance training against obesity-related complications is partly due to the inhibition of CTSB expression in the adipose tissue.

Keywords: Obesity, Lysosome, Autophagy, Insulin Resistance

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

[DOR: 20.1001.1.16834844.1399.22.4.4.7]