

اثر تمرینات تناوبی شدید بر سطوح انسولین و گلوکز پلاسمایی و MCP-1 در بافت چربی زیرپوستی و احشایی موش‌های صحرایی نر

* عبدالرضا کاظمی: استادیار و متخصص فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه ولی عصر رفسنجان، رفسنجان، ایران (*نویسنده مسئول). a.kazemi@vru.ac.ir

تاریخ پذیرش: ۹۵/۹/۱۵

تاریخ دریافت: ۹۵/۶/۲۷

چکیده

زمینه و هدف: در سال‌های اخیر، شیوع چاقی همه‌گیر شده است و فعالیت ورزشی یکی از قوی‌ترین محرک برای کاهش چاقی است. هدف از تحقیق حاضر بررسی اثرات ۵ هفته تمرینات تناوبی شدید (High Intensity Interval Training-HIIT) بر سطوح MCP-1 (Monocyte Chemo-attractant Protein-1) در بافت چربی زیرپوستی و احشایی در موش‌های نر و بیستار است.

روش کار: مطالعه حاضر از نوع تجربی بوده که ۲۰ سر موش ۸ هفته‌ای به طور تصادفی به دو گروه تمرین تناوبی شدید (HIIT) و گروه کنترل تقسیم شدند. کل برنامه تمرینی به مدت پنج هفته و با پنج جلسه در هفته انجام شد. آزمودنی‌ها در هفته اول با سرعت ۳۷ متر بر دقیقه در ۶ وهله دو دقیقه‌ای فعالیت کردند. در بین هر وهله به مدت یک دقیقه استراحت داده شد. هفته دوم تعداد وهله‌ها به ۷ مرحله رسید و سرعت به ۴۰ متر بر دقیقه افزایش یافت. در هفته سوم پروتکل تمرینی با سرعتی برابر با ۴۳ متر بر دقیقه و در ۹ مرحله انجام شد و در هفته چهارم سرعت به ۴۹ متر بر دقیقه با ۱۰ وهله افزایش یافت و در پنجمین هفته تعداد وهله‌ها ۱۲ مرحله با سرعتی برابر با ۵۲ متر بر دقیقه اجرا شد. ۷۲ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، نمونه برداری بافت چربی احشایی و زیرپوستی و خونگیری انجام شد. تا متغیرهای مورد نظر اندازه‌گیری شود. برای تحلیل داده‌ها نیز از آزمون مقایسه میانگین‌های دو گروه مستقل با سطح معنی‌داری ۰/۰۵ استفاده شد.

یافته‌ها: کاهش معنی‌داری در سطوح MCP-1 چربی احشایی و زیر پوستی و انسولین پلازما مشاهده شد ($P \leq 0/001$) اما این تغییرات در گلوکز گلوکز پلازما معنی‌دار نبود ($P \geq 0/05$).

نتیجه‌گیری: نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که تمرینات HIIT می‌تواند باعث کاهش سطوح MCP-1 در بافت چربی احشایی و زیر پوستی شود، بنابراین این تمرینات می‌تواند باعث کاهش بافت چربی و بیماری‌های ناشی از چاقی شود.

کلیدواژه‌ها: تمرینات تناوبی شدید، MCP-1، چربی احشایی، چربی زیرپوستی

مقدمه

دسته‌بندی می‌شود، اگرچه جدیداً بافت چربی بژ رنگ هم شناسایی شده است اما بخش اعظم چربی در بدن انسان از نوع چربی سفید است. این نوع چربی عمدتاً در زیر پوست (بافت چربی زیر پوستی) قرار دارد و عایقی را در برابر سرما و گرما فراهم می‌کند. همچنین اطراف ارگان‌های داخلی (بافت چربی احشایی) یک نوع لایه حفاظتی فراهم می‌کند (۲).

تحقیقات زیادی ثابت کرده‌اند که عدم تعادل بین آدیپوسایتوکاین‌های التهاب‌زا و ضدالتهابی در بافت چربی نقش مهمی را در گسترش عوارض وابسته به چاقی ایفا می‌کند (۳). در میان مولکول‌های التهابی که در بافت چربی حیوانات و

چاقی یک مشکل سلامتی عمده است که به سرعت در سرتاسر دنیا در حال گسترش است و شیوع آن در دهه‌های اخیر به صورت یک اپیدمی در آمده است. چاقی و سندرم متابولیک مرتبط با آن با افزایش میانجی‌های التهاب‌زا نه تنها به صورت سیستمیک بلکه به صورت موضعی در بافت‌های متابولیکی حیاتی از قبیل بافت چربی، کبد و عضله اسکلتی همراه است (۱). بافت چربی نوعی از بافت پیوندی است که نقش فیزیولوژیکی مهمی را در پستانداران ایفا می‌کند. تمامی ذخایر چربی در بدن انسان از یک نوع چربی تشکیل نشده‌اند. بافت چربی انسان به دو نوع چربی سفید و قهوه‌ای

مونوسیت‌های $CD11b^+$ در این حیوانات مرتبط است. در ابتدا، کاشت آدیپوسیت‌های انسان به صورت پیوسته MCP-1 تولید می‌کند، اما سطوح آن‌ها در هنگام بالغ شدن کاهش می‌یابد. تحریک کردن به وسیله انسولین، بیان ژن کد کننده MCP-1 در آدیپوسیت‌های متمایز شده در محیط آزمایشگاهی را افزایش می‌دهد (۷).

بنابراین با توجه به نقش ثابت شده تمرینات ورزشی مختلف در کاهش مقدار بافت چربی در نمونه‌های انسانی و حیوانی (۱۰-۸) و از طرفی به دلیل افزایش حساسیت انسولین و کاهش مقاومت انسولین در نتیجه تمرینات ورزشی (۱۱) و تأثیرات مختلف آن‌ها بر MCP-1 (۱۴-۱۲) و ارتباط تنگاتنگ مقاومت انسولین و افزایش غلظت و بیان MCP-1 (۱۷-۱۵)، در پژوهش حاضر برای نخستین بار تغییرات این آدیپوکاین در بافت چربی احشایی و زیرپوستی به دنبال تمرینات تناوبی شدید (High Intensity Interval -HIIT Training) به عنوان سبک جدیدی از تمرینات ورزشی که بیشتر زوایای تأثیرگذاری آن به ویژه در بافت چربی تا حدود زیادی ناشناخته مانده است، در موش‌های نر نژاد ویستار بررسی می‌گردد؛ بنابراین هدف از پژوهش حاضر بررسی اثر تمرینات تناوبی شدید بر سطوح MCP-1 در بافت چربی زیرپوستی و احشایی در موش‌های نر نژاد ویستار می‌باشد.

روش کار

آزمودنی‌ها: نمونه‌های حیوانی پژوهش حاضر ۲۰ سر موش صحرایی نر ویستار ۸ هفته‌ای با میانگین وزنی 211 ± 19 گرم بودند، خریداری شدند. موش‌ها در آزمایشگاه حیوانات مرکز فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی در شرایط کنترل شده نور (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی، شروع روشنایی ۷ صبح و شروع خاموشی ۷ عصر) دما (22 ± 3 سانتی‌گراد) و رطوبت طبیعی نگهداری شدند. تعداد سه تا پنج عدد موش صحرایی در قفس‌هایی از جنس پلکسی گلاس با درب توری و به ابعاد ۲۵ در ۲۷ در ۴۳ سانتی‌متر به گونه‌ای نگهداری شدند که آزادانه به آب و

انسان‌های چاق تنظیم افزایش می‌شود، MCP-1 (Monocyte Chemoattractant Protein-1) یکی از آدیپوکاین‌های عمده است که رخنه ماکروفاژهای بافت چربی و مقاومت انسولین سیستمیک را آغاز می‌کند (۴). MCP-1 یکی از اعضای خانواده کموکاین cc است و مهاجرت و انتقال سلول‌های التهابی را به وسیله فعال‌سازی اینترگرین و کموتاکسیس افزایش می‌دهد. مشاهده شده است که بیان MCP-1 در بافت چربی و سطوح پلاسمایی MCP-1 به صورت مثبت با درجه چاقی تنظیم می‌شود. به علاوه افزایش بیان این کموکاین در بافت چربی بر بیان سایر نشانگرهای ماکروفاژ در طول گسترش چاقی مقدم است (۴). در مطالعات صورت گرفته مشخص شده است که بیان ژن کموکاین‌های cc و گیرنده‌های آن‌ها از قبیل (MCP-1 و CCR2) در بافت چربی احشایی و زیر پوستی در بیماران چاق در مقایسه با نمونه‌های کنترل و لاغر بیشتر است. به علاوه بیان پروتئین MCP-1 در چربی امنتال بیماران شدیداً چاق در مقایسه با چربی زیر پوستی بالاتر است که این به معنی افزایش رخنه ماکروفاژها به درون چربی امنتال است. سطوح پلاسمایی MCP-1 در افراد بزرگسال چاق و کودکان چاق در مقایسه با افراد کنترل لاغر بیشتر است. سطوح در گردش MCP-1 در موش‌های چاق نیز در مقایسه با نمونه‌های کنترل بیشتر گزارش شده است. به علاوه پیام‌رسانی MCP-1 نقش مستقیمی در گسترش چاقی دارد. برای مثال در پژوهشی گزارش شده است که MCP-1 باعث تحریک آدیپوژنز در سلول‌های 3T3-L1 می‌شود. همچنین MCP-1 بر سلول‌های اندوتلیال دارای اثرات آنژیوژنیک می‌باشد و بنابراین می‌تواند در گسترش و توسعه و تغییر شکل بافت چربی نقش داشته باشد (۵). MCP-1 عمدتاً به وسیله ماکروفاژها، سلول‌های اندوتلیال و آدیپوسیت‌ها تولید می‌شود و به عنوان عامل جاذب ماکروفاژها در بافت چربی در مقاومت انسولین وابسته به چاقی و آتروژنز ایفای نقش می‌کند (۶). سطوح MCP-1 (ccl2) در پلازما و بافت چربی در موش‌های چاق افزایش می‌یابد و با تعدادی از

مراحل مختلف پروتکل	گروه	سرعت (متر بر دقیقه)	زمان (دقیقه)	تکرار (روز در هفته)
آشنا سازی با نوارگردان	کنترل	۱۵-۳۰	۲۰-۱۵ دقیقه	۵
هفته اول تمرین تناوبی شدید	تمرین	۳۷	۶ وهله	۵
هفته دوم تمرین تناوبی شدید	تمرین	۴۰	۷ وهله	۵
هفته سوم تمرین تناوبی شدید	تمرین	۴۳	۹ وهله	۵
هفته چهارم تمرین تناوبی شدید	تمرین	۴۹	۱۰ وهله	۵
هفته پنجم تمرین تناوبی شدید	تمرین	۵۲	۱۲ وهله	۵

استراحت می‌پردازند. هفته دوم تعداد وهله‌ها به ۷ رسید و سرعت به ۴۰ متر بر دقیقه افزایش پیدا کرد. در هفته سوم پروتکل تمرینی با سرعتی برابر با ۴۳ متر بر دقیقه و در ۹ وهله انجام گردید و در هفته چهارم سرعت به ۴۹ متر بر دقیقه با ۱۰ وهله افزایش پیدا کرد و در هفته پایانی برنامه تمرین تناوبی شدید (هفته پنجم) تعداد وهله‌ها به ۱۲، با سرعتی برابر با ۵۲ متر بر دقیقه رسید. به طور کلی در هر هفته تقریباً ده درصد به سرعت تردمیل اضافه می‌شد. قبل از انجام پروتکل تمرینی تناوبی شدید، موش‌های صحرایی در هر دو گروه به مدت یک هفته دوره آشنایی سازی انجام دادند؛ که سرعت تردمیل ۱۵ متر بر دقیقه شروع و به ۳۰ متر بر دقیقه ختم می‌شد. هر جلسه آشناسازی ۲۰-۱۵ دقیقه ادامه پیدا می‌کرد (جدول ۱). لازم به ذکر است که در طول برنامه تمرین تناوبی شدید برای گروه تمرین، موش‌های صحرایی در گروه کنترل در هیچ برنامه تمرینی شرکت نداشتند.

آزمایش‌های تجربی: به منظور بررسی اثرات مزمن تمرین، ۷۲ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی و پس از ۱۲ ساعت ناشتایی، نمونه برداری بافت چربی احشایی و زیرپوستی و خون‌گیری انجام گردید. ابتدا موش‌های صحرایی به وسیله تزریق داخل صفاقی کتامین (۹۰ میلی گرم بر کیلوگرم) و زایلازین (۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم) بی‌هوش شدند. خون‌گیری به وسیله سرنگ مستقیماً از قلب موش‌ها انجام گردید. سپس شکافی در شکم موش‌ها ایجاد شد و بافت چربی احشایی سفید جدا گردید. بافت چربی سفید زیرپوستی از ناحیه کشاله ران دقیقاً بالای ران به

غذای استاندارد دسترسی داشتند. در سرتاسر دوره تحقیق نیز موش‌ها توسط یک نفر جابه‌جا و دستکاری شدند. غذای حیوانات شامل آب و غذای معمول موش بود که به صورت آزاد و در اختیار تا پایان پروتکل، در دسترس موش‌ها بود. تمامی موش‌ها به مدت یک هفته با شرایط زندگی در حیوان خانه و نحوه دوییدن روی نوارگردان آشنا شدند (انجام دادن فرایند آشناسازی با نوارگردان در گروه کنترل به خاطر اثرات احتمالی یک هفته آشناسازی بر فاکتورهای مورد بررسی می‌باشد. چون هدف پژوهش حاضر صرفاً بررسی اثر پنج هفته تمرین استقامتی می‌باشد). سپس پروتکل پژوهشی مورد نظر آغاز شد. بدین منظور موش‌ها به شکل تصادفی در دو گروه ده تایی تقسیم شدند. ساعت اجرای تمرینات برای گروه تمرین ثابت بود و پروتکل ورزشی روزهای شنبه، یکشنبه، سه‌شنبه، چهارشنبه و پنجشنبه قبل از ساعت ۱۲ ظهر انجام شد.

برنامه تمرینی: برنامه تمرینی به مدت پنج هفته و با ۵ جلسه در هفته انجام شد. قبل از اجرای پروتکل، برای محاسبه حداکثر سرعت موش‌ها، آزمون فزاینده رسیدن به واماندگی انجام گرفت که با سرعت ده متر بر دقیقه شروع شد و هر دو دقیقه، یک بار سرعتی معادل با سه متر بر دقیقه به آن افزوده می‌شد. میانگین سرعت به دست آمده در واماندگی 43 ± 4 متر بر دقیقه بود. پروتکل تمرین تناوبی بعد از یک هفته آشناسازی در هفته اول برنامه تمرینی با سرعت ۳۷ متر بر دقیقه در ۶ وهله دو دقیقه‌ای انجام شد. در بین هر وهله به مدت یک دقیقه موش‌های صحرایی به

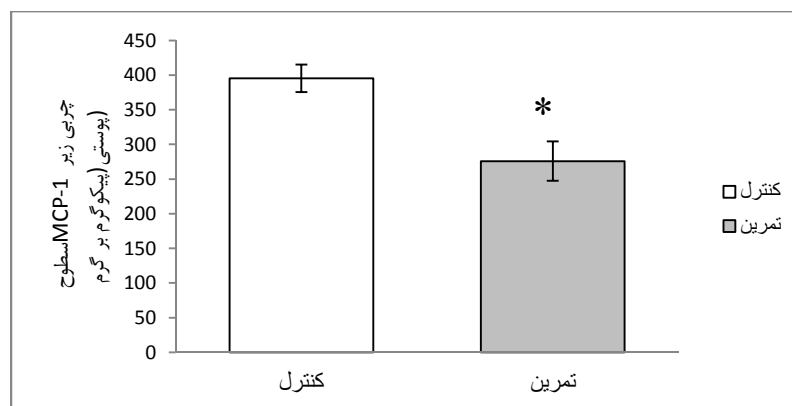
یافته‌ها

تعداد کل آزمودنی‌ها در تحقیق حاضر ۲۰ عدد موش که در دو گروه تجربی و کنترل تقسیم بندی شده بودند. میزان معنی‌داری آزمون کلموگروف-اسمیرنوف و آزمون لیون بیشتر از ۰/۰۵ بود و بنابراین داده‌ها دارای توزیع نرمال و همگن بودند و در نتیجه با توجه به اینکه طرح تحقیق از نوع پس آزمون با گروه کنترل بود از آزمون T مستقل برای بررسی تغییرات استفاده شد. آزمون مقایسه میانگین‌های دو گروه نشان داد که تغییرات سطوح MCP-1 در چربی زیر پوستی، در گروه تجربی (269 ± 29 پیکوگرم بر گرم) نسبت به گروه کنترل (396 ± 26 پیکوگرم بر گرم) کاهش معنی‌دار نشان داد ($p \leq 0.01$) (شکل ۱). همچنین تغییرات سطوح MCP-1 در چربی احشایی در گروه تجربی (493 ± 15 پیکوگرم بر گرم) نسبت به گروه کنترل (796 ± 13 پیکوگرم بر گرم) نیز کاهش معنی‌داری نشان داد ($p \leq 0.001$) (شکل ۲).

همچنین نتایج آزمون مقایسه میانگین‌های دو گروه مستقل برای آنسولین کاهش معنی‌داری در گروه تجربی ($8/01 \pm 0/72$ میکرویونیت بر میلی‌لیتر) نسبت به گروه کنترل ($9/88 \pm 0/45$ میکرویونیت بر میلی‌لیتر) نشان داد ($p \geq 0/001$) (شکل ۳)، اما برای سطوح گلوکز در گروه تجربی ($8/22 \pm 0/87$ میلی‌مول بر لیتر) نسبت به گروه کنترل ($8/34 \pm 0/82$ میلی‌مول بر لیتر) کاهش

دست آمد. سپس نمونه‌های چربی به دست آمده بلافاصله در نیتروژن منجمد شدند و به منظور اندازه‌گیری‌های بعدی در یخچال با دمای -70°C درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. برای سنجش غلظت پروتئین MCP-1 نمونه‌های بافت چربی هموژنایز (۱۸) و پس از سانتریفیوژ با سرعت ۹۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه در دمای 4°C درجه سانتی‌گراد، مایع رویی حاصل (Supernatant) جدا و برای سنجش پروتئین استفاده شد. در نهایت غلظت MCP-1 در بافت چربی احشایی و زیر پوستی با استفاده از روش الایزا با کیت شرکت Abcam با شماره کیت ab100778 اندازه‌گیری شد. همچنین غلظت گلوکز پلاسما با استفاده از روش رنگ سنجی آنزیمی بر اساس واکنش گلوکز اکسیداز با کیت شرکت پارس آزمون و غلظت پلاسمایی آنسولین نیز با استفاده از کیت الایزای مخصوص از شرکت Mercodia شماره کیت ۱۰-۱۲۵۰-۱۰ ساخت کشور سوئد با میزان حساسیت $0.15 \leq$ میکروگرم بر لیتر اندازه‌گیری شد.

روش آماری: برای بررسی توزیع طبیعی داده‌ها از آزمون کلموگروف-اسمیرنوف و همگنی واریانس‌ها توسط آزمون لیون استفاده شد. از آزمون مقایسه میانگین‌های دو گروه مستقل نیز برای بررسی تفاوت میانگین متغیرها بین دو گروه استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ انجام گرفت.



شکل ۱- سطوح MCP-1 چربی زیرپوستی در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل

* تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کنترل

می‌شوند (۲۶). MCP-1 همچنین در فعال‌سازی ماکروفاژها در پلاک آتروماز درگیر است و سطوح پلاسمایی MCP-1 در بیماران با انفارکتوس حاد میوکارد و آنژین غیر ثابت افزایش می‌یابد (۲۷). علاوه بر این، اخیراً نشان داده شده است که افزایش سطوح MCP-1 با افزایش خطر مرگ و میر و یا انفارکتوس میوکارد در بیماران با سندرم‌های کرونری حاد همراه است (۲۸)؛ بنابراین، اثر سودمند فعالیت ورزشی در خصوص بیماران قلبی، حداقل تا حدی می‌تواند به کاهش MCP-1 مرتبط باشد (۲۹). مطالعات نشان می‌دهد کاهش در کموکاین‌ها خصوصاً MCP-1 با کاهش چربی احشایی نسبت به کاهش در چربی زیر پوستی همراه است؛ بنابراین، کاهش در چربی احشایی ممکن است بر سطوح MCP-1 اثرگذار باشد.

یکی از محدودیت‌های تحقیق حاضر این است که مقادیر چربی احشایی و زیر پوستی در نوبت‌های پیش‌آزمون و پس‌آزمون اندازه‌گیری نشده‌اند تا بتوان رابطه آن را با کاهش در MCP-1 بررسی کرد. اینکه آیا چربی احشایی و زیر پوستی به طور مستقیم اثر ضدالتهابی خود را اعمال می‌کنند یا مکانیسم‌های دیگری در آن درگیر هستند، کاملاً مشخص نیست. MCP-1 در سلول‌های اندوتلیال تولید و ترشح می‌شود و تولید آن توسط عوامل مکانیکی تحریک می‌شود (۳۰)؛ بنابراین، بهبود عملکرد عروقی به دلیل فعالیت ورزشی ممکن است تا حدودی با اثر بازدارندگی آن بر روی کموکاین‌ها مرتبط باشد (۳۱).

همچنین نتایج تحقیق حاضر نشان داد که مقادیر مربوط به انسولین پلازما در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل بعد از ۵ هفته تمرین کاهش معنی‌داری یافته است، اما کاهش مشاهده شده در سطوح گلوکز پلازما معنی‌دار نبود. مطالعات نشان می‌دهد که مقاومت انسولینی کل بدن ارتباط نزدیکی با افزایش بیان مارکرهای مونوسیت دارد. افزایش در بیان پروتئین و ژن MCP-1 در نمونه‌های انسانی چاق در مقایسه با آزمودنی‌های لاغر گزارش شده است (۱۲). مطالعات از این فرضیه حمایت می‌کنند که مقاومت انسولینی

MCP-1 در بافت چربی زیرپوستی و چربی احشایی می‌شود. سطوح پلاسمایی MCP-1 در افراد بزرگسال چاق و کودکان چاق در مقایسه با افراد کنترل لاغر بیشتر است. سطوح در گردش MCP-1 در موش‌های چاق نیز در مقایسه با نمونه‌های کنترل بیشتر گزارش شده است. به علاوه پیام‌رسانی MCP-1 نقش مستقیمی در گسترش چاقی دارد (۵). فعالیت‌های ورزشی سنگین می‌توانند موجب افزایش سطوح پلاسمایی کموکاین‌ها و سایتوکاین‌ها از قبیل IL-8 و IL-6 در افراد سالم شوند (۱۸). با این وجود، مطالعات اپیدمیولوژیک نشان می‌دهند که افزایش سطوح فعالیت بدنی با کاهش سطوح CRP در آزمودنی‌های سالم مرتبط است (۱۹ و ۲۰). علاوه بر این، در بیماران با ضایعه قلبی که افزایش سطوح کموکاین‌های پلاسمایی را تجربه می‌کنند (۲۱)، گزارش شده است که ورزش‌های با شدت متوسط می‌توانند موجب کاهش مارکرهای التهابی محیطی از جمله MCP-1 شوند (۲۲). نتایج پژوهش حاضر نشان داد که MCP-1 بافت چربی زیر پوستی و احشایی در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل به طور معنی‌داری کاهش پیدا کرده است. اخیراً نشان داده شده است که سیمواستاتین و آتوراستاتین می‌توانند موجب کاهش بیان ژن چندین کموکاین و گیرنده کموکاینی در افراد با بیماری شریان کرونری شوند (۲۳). منع سنتر MCP-1 توسط استاتین در شرایط آزمایشگاهی در مطالعات قبلی گزارش شده است (۲۴). نتایج مطالعه آن‌ها اولاً نشان داد که استاتین ممکن است موجب کاهش سطوح پلاسمایی MCP-1 در شرایط *in vivo* شوند. با این وجود، این کاهش ممکن است تا حدودی نتایج این واقعیت باشد که نیمی از آزمودنی‌ها ورزشکار بودند. ارتباط بین التهاب و آترواسکلروز به خوبی ثابت شده است. در حقیقت، به نظر می‌رسد که کموکاین‌ها در پاتوژنز آترواسکلروز نقشی محوری دارند که این نقش را تا حدودی توسط جذب سلول‌های تک هسته‌ای به دیواره رگ‌ها ایفا می‌کند (۲۵). گزارش شده است که MCP-1 موجب چسبندگی مونوسیت‌ها به اندوتلیوم عروقی در شرایط برقراری جریان خون

A, Nurmi H, Morf B, et al. Blockade of VEGF-C and VEGF-D modulates adipose tissue inflammation and improves metabolic parameters under high-fat diet. *Molecular Metabolism*. 2014; 4;4(2):93-105.

2. Alexopoulos N, Katritsis D, Raggi P. Visceral adipose tissue as a source of inflammation and promoter of atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2014;233(1):104-12.

3. Suganami T, Mieda T, Itoh M, Shimoda Y, Kamei Y, Ogawa Y. Attenuation of obesity-induced adipose tissue inflammation in C3H/HeJ mice carrying a Toll-like receptor 4 mutation. *Biochem Biophys Res Commun*. 2007;354(1):45-9.

4. Kamei N, Tobe K, Suzuki R, Ohsugi M, Watanabe T, Kubota N, et al. Overexpression of monocyte chemoattractant protein-1 in adipose tissues causes macrophage recruitment and insulin resistance. *J Biol Chem*. 2006;281(36):26602-14.

5. Panee J. Monocyte Chemoattractant Protein 1 (MCP-1) in obesity and diabetes. *Cytokine*. 2012;60(1):1-12.

6. Eiras S, Teijeira-Fernández E, Salgado-Somoza A, Couso E, García-Caballero T, Sierra J, et al. Relationship between epicardial adipose tissue adipocyte size and MCP-1 expression. *Cytokine*. 2010;51(2):207-12.

7. Chow F, Nikolic-Paterson D, Ma F, Ozols E, Rollins B, Tesch G. Monocyte chemoattractant protein-1-induced tissue inflammation is critical for the development of renal injury but not type 2 diabetes in obese db/db mice. *Diabetologia*. 2007;50(2):471-80.

8. Hulver MW, Zheng D, Tanner CJ, Houmard JA, Kraus WE, Slentz CA, et al. Adiponectin is not altered with exercise training despite enhanced insulin action. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2002;283(4):E861-E5.

9. Simpson KA, Singh MAF. Effects of exercise on adiponectin: a systematic review. *Obesity*. 2008;16(2):241-56.

10. Menshikova EV, Ritov VB, Ferrell RE, Azuma K, Goodpaster BH, Kelley DE. Characteristics of skeletal muscle mitochondrial biogenesis induced by moderate-intensity exercise and weight loss in obesity. *J Appl Physiol*. 2007;103(1):21-7.

11. Nassis GP, Papantakou K, Skenderi K, Triandafillopoulou M, Kavouras SA, Yannakoulia M, et al. Aerobic exercise training improves insulin sensitivity without changes in body weight, body fat, adiponectin, and inflammatory markers in overweight and obese girls. *Metabolism*. 2005;54(11):1472-9.

12. Trøseid M, Lappegård KT, Claudi T, Damås JK, Mørkrid L, Brendberg R, et al. Exercise reduces plasma levels of the chemokines MCP-1 and IL-8 in subjects with the metabolic syndrome. *Eur Heart J*. 2004;25(4):349-55.

ممکن با التهابات بالینی مزمن نیز مرتبط باشد. غلظت‌های بالای گلوکز موجب ره‌ایش MCP-1 در سلول‌های عضلانی صاف و اندوتلیال می‌شود و ارتباط بین هایپیرگلیسمی، التهاب و آترواسکلروز را توضیح می‌دهد (۳۲). عوامل التهابی از قبیل CRP، IL-6 و TNF- α همراه با اندازه‌گیری‌های کمی مقاومت انسولینی افزایش می‌یابند (۳۳). بافت ذخیره چربی نیز یک بافت متابولیکی فعال است و سلول‌های چربی ذخیره، MCP-1 را ترشح می‌کنند (۳۴).

با توجه به نقش تمرینات ورزشی مختلف در کاهش مقدار بافت چربی در نمونه‌های انسانی و حیوانی (۱۰-۸) و از طرفی به دلیل افزایش حساسیت انسولین و کاهش مقاومت به انسولین در نتیجه تمرینات ورزشی (۱۱) و تأثیرات مختلف ورزش بر MCP-1 (۱۴-۱۲) و ارتباط تنگاتنگ حساسیت انسولین و افزایش غلظت و بیان MCP-1 (۱۷-۱۵) و همچنین کاهش مقادیر MCP-1 مشاهده شده در مطالعه حاضر، می‌توان به این نتیجه رسید که تمرینات تناوبی با شدت بالا نیز شاید بتوانند با کاهش مقادیر بافت چربی ذخیره زیر پوستی و چربی احشایی و همچنین افزایش حساسیت به انسولین و کاهش مقاومت انسولینی مفید واقع شوند. علی‌رغم نوآوری در پژوهش حاضر محدودیت‌هایی از قبیل عدم امکان اندازه‌گیری ترکیب‌بدنی و عدم اندازه‌گیری میزان MCP-1 قبل از شروع پروتکل تمرین در بافت چربی احشایی و چربی زیر پوستی نیز وجود داشت که با توجه به امکانات تحقیق رفع آن‌ها میسر نبود، لذا، پیشنهاد می‌گردد پژوهش‌های آتی در جهت رفع محدودیت‌های مذکور در جهت حصول نتایج مفیدتر اهتمام ورزند.

تقدیر و تشکر

از تمامی اساتید بزرگوار و دوستان گرامی که در انجام پژوهش حاضر همکاری نمودند، کمال تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

منابع

1. Karaman S, Hollmén M, Robciuc MR, Alitalo

- enhanced biological insights. *Atherosclerosis*. 2002;160:91-102.
26. Gerszten RE, Garcia-Zepeda EA, Lim YC, Yoshida M, Ding HA, Gimbrone MA Jr et al. MCP-1 and IL-8 trigger firm adhesion of monocytes to vascular endothelium under flow conditions. *Nature*. 1999;398:718-23.
27. Ikeda U, Matsui K, Murakami Y, Shimada K. Monocyte chemoattractant protein-1 and coronary artery disease. *Clin Cardiol*. 2002;25:143-7.
28. de Lemos JA, Morrow DA, Sabatine MS, Murphy SA, Gibson CM, Antman EM, et al. Association between plasma levels of monocyte chemoattractant protein-1 and long-term clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes. *Circulation*. 2003;107:690-5.
29. Leon AS, Connett J, Jacobs DR Jr, Rauramaa R. Leisure-time physical activity levels and risk of coronary heart disease and death. The Multiple Risk Factor Intervention Trial. *JAMA*. 1987;258:2388-95.
30. Okada M, Matsumori A, Ono K, Furukawa Y, Shioi T, Iwasaki A, et al. Cyclic stretch upregulates production of interleukin-8 and monocyte chemotactic and activating factor/monocyte chemoattractant protein-1 in human endothelial cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1998;18:894-901.
31. Maiorana A, O'Driscoll G, Cheetham C, Dembo L, Stanton K, Goodman C, et al. The effect of combined aerobic and resistance exercise training on vascular function in type 2 diabetes. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:860-6.
32. Temaru R, Urakaze M, Satou A, Yamazaki K, Nakamura N, Kobayashi M. High glucose enhances the gene expression of interleukin-8 in human endothelial cells, but not in smooth muscle cells: possible role of interleukin-8 in diabetic macroangiopathy. *Diabetologia*. 1997;40:610-3.
33. Yudkin JS, Stehouwer CD, Emeis JJ, Coppack SW. C-reactive protein in healthy subjects: associations with obesity, insulin resistance, and endothelial dysfunction: a potential role for cytokines originating from adipose tissue? *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1999;19:972-8.
34. Gerhardt CC, Romero IA, Canello R, Camoin L, Strosberg AD. Chemokines control fat accumulation and leptin secretion by cultured human adipocytes. *Mol Cell Endocrinol*. 2001;175:81-92.
13. Paulsen G, Benestad HB, Strøm-Gundersen I, Mørkrid L, Lappegård KT, Raastad T. Delayed leukocytosis and cytokine response to high-force eccentric exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2005;37(11):1877-83.
14. Speaker KJ, Cox SS, Paton MM, Serebrakian A, Maslanik T, Greenwood BN, et al. Six weeks of voluntary wheel running modulates inflammatory protein (MCP-1, IL-6, and IL-10) and DAMP (Hsp72) responses to acute stress in white adipose tissue of lean rats. *Brain Behav Immun*. 2014 Jul;39:87-98.
15. Kanda H, Tateya S, Tamori Y, Kotani K, Hiasa K-i, Kitazawa R, et al. MCP-1 contributes to macrophage infiltration into adipose tissue, insulin resistance, and hepatic steatosis in obesity. *J Clin Invest*. 2006;116(6):1494-505.
16. Xu H, Barnes GT, Yang Q, Tan G, Yang D, Chou CJ, et al. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *J Clin Invest*. 2003;112(12):1821-30.
17. Aljada A, Ghanim H, Saadeh R, Dandona P. Insulin inhibits NFκB and MCP-1 expression in human aortic endothelial cells. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(1):450-3.
18. Garekani ET, Mohebbi H, Kraemer RR, Fathi R. Exercise training intensity/volume affects plasma and tissue adiponectin concentrations in the male rat. *Peptides*. 2011;32(5):1008-12.
19. Ford ES. Does exercise reduce inflammation? Physical activity and C-reactive protein among U.S. adults. *Epidemiology*. 2002;13:561-8.
20. Abramson JL, Vaccarino V. Relationship between physical activity and inflammation among apparently healthy middle-aged and older US adults. *Arch Intern Med*. 2002;162:1286-92.
21. Dama's JK, Gullestad L, Ueland T, Dandona P. CXC-chemokines, a new group of cytokines in congestive heart failure — possible role of platelets and monocytes [see comments]. *Cardiovasc Res*. 2000;45:428-36.
22. Adamopoulos S, Parissis J, Kroupis C, Georgiadis M, Karatzas D, Karavolias G, et al. Physical training reduces peripheral markers of inflammation in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2001;22:791-7.
23. Waehre T, Dama's JK, Gullestad L, Holm AM, Pedersen TR, Arnesen KE, et al. Hydroxymethylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors down-regulate chemokines and chemokine receptors in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:1460-7.
24. Romano M, Diomedede L, Sironi M, Massimiliano L, Sottocorno M, Polentarutti N et al. Inhibition of monocyte chemotactic protein-1 synthesis by statins. *Lab Invest*. 2000;80:1095-100.
25. Shin WS, Szuba A, Rockson SG. The role of chemokines in human cardiovascular pathology:

Effect of high intensity interval training on visceral and subcutaneous levels of MCP-1 and plasma insulin and glucose in male rats

***Abdolreza Kazemi**, Assistant Professor of Exercise Physiology, Faculty of Humanities, Vali E Asr University of Rafsanjan, Rafsanjan, Iran (*Corresponding author). a.kazemi@vru.ac.ir

Abstract

Background: In recent years, the prevalence of obesity has reached epidemic proportions, and exercise is a powerful stimulus for decreasing obesity. The purpose of present study was to investigate the effects of High Intensity Interval Training (HIIT) on visceral and subcutaneous levels of Monocyte Chemo-attractant Protein-1 (MCP-1) in Wistar male Rats.

Methods: Twenty male rats (8 week years old) were randomly divided into two training and control groups. Training program performed in 5 weeks, and 5 sessions per each week. Rats completed 6 high-intensity intervals bouts with 2 minutes duration and 37 m/m in first week, between each bouts rats resting for one minute. During second week intervals bouts increased to 7 and speed increased until 40 m/m, in third week training protocol was performed with 43 m/m speed in 9 bouts, 10 intervals bouts with 49 m/m were completed during forth week, and finally week 12 intervals bouts with 52 m/m were completed. Blood sample collection and remove of visceral and subcutaneous adipose tissue was performed 72 hours after the last session. Independent T-test ($\alpha \leq 0.05$) was used to data analyze.

Results: The results indicated significant decrease in insulin and visceral and subcutaneous levels of MCP-1 in training group compare to control group ($p < 0.001$). But the variation in glucose levels was not significant ($p > 0.05$).

Conclusion: The results of present study showed that HIIT caused decrease in visceral and subcutaneous levels of MCP-1, therefore this type of exercise trainings are able to decrease adipose tissue and probably obesity related diseases.

Keywords: High Intensity Interval Training, MCP-1, Subcutaneous fat, Visceral fat