مجله علوم پزشکی رازی دوره ۲۷، ویژه‌نامه فیزیولوژی ورزش، ۱۳۹۹

مقاله پژوهشی

تاثیر شش هفته تمرین تناوبی شدید بر بیان ژن *PAI-1* و رزیستین چربی احشایی در رت‌های مبتلا بـه سـندرم متابولیک

مهدیه عبدی: کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، واحد یادگار امام خمینی (ره) شهر ری، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

مژگان احمدی: استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد یادگار امام خمینی (ره) شهر ری، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران (* نویسنده مسئول)
mahmadi1376@gmail.com

چکیده

زمینه و هدف: هدف از این پژوهش، بررسی تاثیر ۶ هفته تمرین تناوبی شدید بر بیان ژن PAI-1 و رزیستین چربی احشایی در رت‌های مبتلا به سندرم متابولیک بود.

روش کار: در این تحقیق تجربی، تعداد ۳۲ سر رت نر نژاد ویستار با وزن ۲۰±۱۸۰ گرم انتخاب و پس از ۱۲ هفته رژیم غـذایی پرچرب و ایجاد مدل سندرم متابولیک به طور تصادفی در ۴ گروه کنترل، سندرم متابولیک، تمرین تناوبی شدید و سندرم متابولیک + تمرین تناوبی شدید قرار گرفتند. برنامه تمرین تناوبی شامل ۵ تا ۱۰ تناوب ۱ دقیقه ای دویدن شدید بر روی تردمیل با شـدت ۸۰ تا ۹۵ درصد حداکثر سرعت و در تناوب های آهسته با سرعت ۵۵ درصد حداکثر سرعت با شیب صفر تردمیل به مدت ۶ هفته اجرا گردید. داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی در سـطح معنـی‌داری $p<۰/۰۵$ تجزیـه و تحلیل شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که سطوح بیان ژن PAI-1 و رزیستین در موش‌های مبتلا به سندرم متابولیک نسبت به سایر گروه‌هـا بیشتر بود. شش هفته تمرین تناوبی شدید موجب کاهش معنی دار بیان ژن رزیستین و PAI-1 شد ($p=۰/۰۰۱$).

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج، به نظر می‌رسد که چاق شدن و افزایش بافت چربی احشایی می‌تواند میزان بیان ژن رزیسـتین و PAI-1 را افزایش داده و تمرینات تناوبی شدید میزان آن را کاهش دهد.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت کننده: حامی مالی نداشته است.

کلیدواژه‌ها

تمرین تناوبی شدید،
سندرم متابولیک،
رزیستین،
PAI-1

تاریخ دریافت: ۹۹/۰۴/۱۶
تاریخ چاپ: ۹۹/۱۲/۰۶

شیوه استناد به این مقاله:

Abdi M, Ahmadi M. The effect of 6-week high-intensity interval training on the gene expression of PAI-1 and resistin visceral fat in rats with metabolic syndrome. Razi J Med Sci. 2020;27(Special Issue-Sport Physiology):57-67.

*انتشار این مقاله به‌صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 3.0 صورت گرفته است.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-21]

Razi Journal of Medical Sciences. 2020;27(Special Issue-Sport Physiology):57-67.
http://rjms.iums.ac.ir

Original Article

The effect of 6-week high-intensity interval training on the gene expression of PAI-1 and resistin visceral fat in rats with metabolic syndrome

Mahdieh Abdi: MSc, Department of Physical Education and Sport Science Yadegar-e-Imam Khomeini (RAH) Shahre-rey Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
Mozhgan Ahmadi : Assistant Professor, Department of Physical Education and Sport Science Yadegar-e-Imam Khomeini (RAH) Shahre-rey Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran (* Corresponding author) mahmadi1376@gmail.com

Abstract

Background & Aims: Sedentary lifestyle is associated with unhealthy health consequences, especially overweight and obesity, and obesity is associated with an increased risk of metabolic syndrome (1). Numerous studies have shown that visceral adipose tissue plays an important role in the development of metabolic syndrome (4, 5). Uncontrolled production of adipocytokines is involved in the pathogenesis of obesity-related metabolic syndrome (7).
Studies showed that regular physical activity is a good way to reduce the symptoms of metabolic syndrome (18, 19). high-intensity interval training has been reported to burn more calories and increase fat oxidation, as well as more energy expenditure than continuous exercise (steady state) (21). However, the results of studies the effect of HIIT on resistin are contradictory (22, 23). Also following HIIT, were reported decrease (24, 25) and no significant change (26) of PAI-1. There is a lot of ambiguity about the most appropriate training method to control adipokine activity in people with the metabolic syndrome. It is expected that by conducting the present study, while answering some of the ambiguities in determining the effect of high-intensity interval training program on the biochemical process of metabolic disorders, it will be possible to make appropriate suggestions on how to perform exercise and predict possible consequences. Therefore, the present study intends to investigate the effect of 6 weeks high-intensity interval training on the gene expression of PAI-1 and resistin visceral fat in rats with metabolic syndrome.
Methods: This is an experimental study. This research was conducted on Wistar rats in at Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran. thirty-two rats (weighing 180± 20 gr) were selected and randomly divided into 4 groups including control, metabolic syndrome, High-Intensity Interval Training and metabolic syndrome + High-intensity interval training. Rats were randomly divided into two groups: standard diet and high fat diet (HFD: High Fat Diet), then next to the group with standard diet, rats in the high fat diet group for 12 weeks. They underwent a special diet (30 to 40% fat) to develop a model of metabolic syndrome, and after 12 weeks, blood samples (fat profile, insulin resistance, fasting glucose) were taken from this group to Confirm of model the disease (27). High-Intensity Interval Training consisted of 5 to 10 interval 1-minute intensive running on the treadmill at 80 to 95% of maximum speed and in slow alternations at 55% of Maximum speed with zero treadmill slope. gene expression of PAI-1 and resistin in visceral fat was measured after training using Real Time PCR.
Results: The results showed that PAI-1 and resistin gene expression levels were

Keywords
High-Intensity Interval Training,
Metabolic Syndrome,
Resistin,
PAI-1

Received: 06/07/2020
Published: 25/02/2021

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-21]

higher in rats with metabolic syndrome than the other groups. Six weeks of High-intensity interval training significantly decreased the expression of resistin and PAI-1.

Conclusion: The findings of this study were consistent with the results of Previous research (14, 24, 25). A possible cause of decreased PAI-1 activity in this study could be reduced adipose tissue in rats that performed high-intensity interval training. Also, it is possible that exercise reduces the production of PAI-1 by inhibiting NF-Kb protein transcription. In the present study, possible causes of reduction in resistin were weight loss, fat percentage and the ability of HIIT to upset energy balance. Some researchers have reported decrease in resistin due to decrease in inflammatory cytokines such as IL-6, TNF, and IL-1 (38). It is recommended that high-intensity interval training be considered in the treatment programs of patients with metabolic syndrome. In the present study, there were limitations in the present study, including the study of animal specimens. Other limitations of this study include lack of measurement of other adipokines associated with the pathogenesis of metabolic syndrome. According to the results, it seems that obesity and visceral adipose tissue can increase the rate of resistin and PAI-1 gene expression and decrease high-intensity interval training.

Conflicts of interest: None
Funding: None

Cite this article as:

Abdi M, Ahmadi M. The effect of 6-week high-intensity interval training on the gene expression of PAI-1 and resistin visceral fat in rats with metabolic syndrome. Razi J Med Sci. 2020;27(Special Issue-Sport Physiology):57-67.

*This work is published under CC BY-NC-SA 3.0 licence.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-21]

PAI-1در سلولهای یافت چربی از طریق فسفوریلاسیون AKT تنظیم می کند (۱۱). رزیستین یک سیتوکین حاصل از آدیپوسیت و مونوسیت است که فعالیت انسولین، انرژی، گلوکز و هوموستئاز لیپید را تنظیم می‌کند (۱۲). رزیستین در موش به میزان قابل توجهی در بافت چربی سفید و در انسان بیشتر در مونوسیت‌ها و ماکروفاژها یافت می‌شود (۱۳). یکی از علائم التهاب در تصلب شرایین و بیماری‌های قلبی – عروقی، افزایش مقادیر رزیستین خون است که در شرایط التهاب سیستماتیک و توسعه بافت چربی رخ می دهد (۱۵،۱۳). این آدیپوکین موجب القای آپوپتوز و اختلال در عملکرد سلول های بتا پانکراس شده و مقاومت به انسولین را در کبد افزایش می‌دهد (۱۶). افزایش غلظت رزیستین باعث تنظیم کاهشی میتوکندری شده و با سطوح شاخص توده بدنی و دور کمر همبستگی مثبت دارد. بنابراین افزایش رزیستین سرم با چاقی، چربی احشایی و سندرم متابولیک ارتباط مستقیم دارد (۱۷).

مطالعات نشان می‌دهند که شرکت در فعالیت‌های بدنی منظم راهکار مناسبی جهت کاهش علائم سندرم متابولیک است (۱۹،۱۸). یکی از شیوه های تمرینی که در سال های اخیر مورد توجه قرار گرفته است، تمرینات تناوبی شدید (HIIT) است. تمرین تناوبی شدید شامل تناوب های فعالیت های ورزشی با شدت بسیار زیاد و وهله های استراحتی فعال با شدت خیلی کم می باشد (۲۰). گزارش شده است که تمرین تناوبی با شدت بالا در مقایسه با تمرین تداومی با شدت متوسط کالری بیشتری را می‌سوزاند و اکسیداسیون چربی را پس از فعالیت افزایش می‌دهد و هم چنین هزینه انرژی آن بیشتر از فعالیت ورزشی یکنواخت (در حالت پایدار) است (۲۱). با این حال نتایج مطالعات انجام شده در خصوص تاثیر HIIT بر رزیستین متناقض می باشد (۲۲،۲۳). همچنین متعاقب HIIT، کاهش (۲۵،۲۴) و عدم تغییر معنادار (۲۶) PAI-1 گزارش شده است.

تحقیقات اندکی اثرات مفید ورزش را بر بهبود آدیپوسایتوکین‌های التهابی در آزمودنی های سندرم متابولیک بررسی کرده‌اند، همچنین ابهامات زیادی در رابطه با مناسب‌ترین روش تمرینی برای کنترل فعالیت آدیپوکین‌ها در افراد مبتلا به سندرم وجود دارد. انتظار

مقدمه

کم تحرکی با پیامدهای سلامتی ناگوار به ویژه اضافه وزن و چاقی همراه است و چاقی با خطر بیشتری برای سندرم متابولیک (Metabolic syndrome) همراه است (۱). سندرم متابولیک (شامل مجموعه‌ای از عوامل خطرزا نظیر چاقی مرکزی، دیس لیپیدمی، مقاومت به انسولین و افزایش فشارخون است که هم زمان با یکدیگر رخ داده و خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی (تقریبا دو برابر بیشتر از افراد بدون سندرم) و در نهایت میزان مرگ و میر را بطور قابل ملاحظه‌ای افزایش می‌دهد (۲). گذشته از علت زمینه‌ای، میزان کل مرگ و میرها در افراد مبتلا به این سندرم بیشتر از سایر افراد است (۳). تحقیقات متعددی بیان کرده اند که بافت چربی احشایی نقش مهمی در پیدایش سندرم متابولیک ایفا می‌کند (۴،۵). در این بین چاقی، نیروی محرکی برای ایجاد سندرم متابولیک است (۶). توسعه چاقی و گسترش آدیپوسیت‌ها به صورت هیپرتروفی و هیپرپلازی، باعث هیپوکسی شده که می‌تواند موجب تحریک نکروز و نفوذ ماکروفاژها به بافت چربی شود، این امر موجب تکثیر متابولیت‌های فعال بیولوژیک به نام آدیپوسایتوکاین‌ها می‌گردد، آدیپوسایتوکاین‌ها یا آدیپوکین‌ها مولکول های فعال بیولوژیک نظیر بازدارنده فعال‌کننده پلاسمینوژن فعال-۱ (Plasminogen Activator Inhibitor-1 PAI-1) و رزیستین را تولید می‌کنند، تولید غیرقابل کنترل این آدیپوسایتوکین‌ها در پاتوژنز سندرم متابولیک مرتبط با چاقی نقش دارد (۷). سندرم متابولیک با افزایش سطح پلاسمایی عوامل انعقادی و همچنین مهار مسیر فیبرینولیتیک (افزایش PAI-1) مشخص می‌شود (۴).

PAI-1 یکی از بازدارنده‌های اصلی فیبرینولیز است که خطر ابتلا به عوارض قلبی عروقی را افزایش می‌دهد (۸). مهارکنندهٔ اصلی فرایند فیبرینولیز، PAI-1 است که با اتصال به tPA و تشکیل کمپلکس PAI/tPA مانع از فعال سازی پلاسمینوژن می‌شود (۹). به خوبی شناخته شده است که افزایش سطح PAI-1 پلاسما با شاخص توده بدن، سطح تری گلیسرید و انسولین و فشار خون سیستولیک ارتباط دارد (۴) و سطح PAI-1 پلاسما در چاقی و مقاومت به انسولین افزایش می‌یابد (۱۰). شواهد نشان می دهد که رزیستین بیان پروتئین

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-21]

HIIT : سندرم متابولیک آن ها قطعی شده و سپس تمرین HIIT دریافت کردند و گروه ۴) فقط تمرین تناوبی شدید تقسیم شدند.

پروتکل تمرین تناوبی شدید: در ابتدا رت ها به مدت یک هفته ۳ تا ۵ جلسه در هفته به منظور آشنایی با تمرین اصلی با سرعت ۷ تا ۱۰ متر بر دقیقه و به مدت ۵ تا۱۰ دقیقه روی تردمیل قرار گرفتند و وادار به فعالیت شدند، سپس برنامه تمرین تناوبی شدید (۳ جلسه در هفته) دویدن روی تردمیل و بر اساس اصول کلی تمرینات تناوبی شدید (HIIT) اجرا شد. در این پروتکل برنامه تمرین HIIT شامل مراحل گرم و سرد کردن به مدت ۵ دقیقه با شدت ۴۰ درصد حداکثر دویدن و مرحله اصلی تمرین شامل ۵ تا ۱۰ تناوب ۱ دقیقه ای دویدن شدید بر روی تردمیل با شدت ۸۰ تا ۹۵ درصد حداکثر سرعت و در تناوب های آهسته با سرعت ۵۵ درصد حداکثر سرعت با شیب صفر تردمیل اجرا شد. لازم به ذکر است که برنامه ۶ هفته ای تمرین تناوبی شدید از نظر مدت زمان بخش گرم کردن و سرد کردن و زمان وهله های تناوب شدید و آهسته مشابه با مطالعه رابینسون و دورر است (۲۸)، همچنین برای تعیین حداکثر ظرفیت تمرین و شدت تمرین از آزمون حداکثر دویدن تمرین (*MERT1*)، برگرفته شده از پژوهش ماچادو و همکاران استفاده شده است (۲۹). کل مدت زمان تمرین با احتساب زمان گرم کردن و سرد کردن در هفته اول ۲۰ دقیقه و در هفته آخر به ۳۰ دقیقه رسید. شرح برنامه تمرین تناوبی شدید پژوهش حاضر در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

نمونه گیری بافت و اندازه گیری متغیرهای آزمایشگاهی: ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی (۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتا)، رت های مورد مطالعه در هر گروه به واسطه تزریق داخل صفاقی مخلوط کتامین ۱۰ درصد و با دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم و زایلازین ۲ درصد و با دوز ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم بیهوش شدند. سپس از بافت چربی احشایی رت ها نمونه برداری شده و پس از شستشو در سرم فیزیولوژیک در میکروتیوب‌های ۱/۸ حاوی مایع RNAlater™ با نسبت ۲۰ درصد غوطه ور گردیده و جهت انجام آزمایش‌های ژنتیک به آزمایشگاه انتقال داده شد. بیان ژن عوامل موردنظر از بافت احشایی با تکنیک Real time – PCR می‌رود با انجام تحقیق حاضر ضمن پاسخ به برخی از ابهامات موجود در تعیین تاثیر برنامه تمرینی تناوبی شدید بر فرآیند بیوشیمیایی اختلالات متابولیکی، بتوان پیشنهادات مناسبی را در راستای نحوه انجام تمرینات و نیز پیش‌بینی پیامدهای احتمالی ارائه داد، بنابراین مطالعه حاضر قصد دارد به بررسی تاثیر ۶ هفته تمرین تناوبی شدید بر بیان ژن های PAI-1 و رزیستین چربی احشایی در رت‌های مبتلا به سندرم متابولیک بپردازد.

روش کار

جامعه آماری مورد مطالعه حاضر را رت های نر سالم نژاد ویستار مرکز نگهداری حیوانات دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا... تشکیل می دهند که از میان آن‌ها تعداد ۳۲ سر ۴ هفته ای با وزن ۲۰±۱۸۰ گرم به عنوان نمونه آماری انتخاب شدند. نمونه آماری این تحقیق، به روش نمونه‌گیری انتخابی هدفدار با توجه به شرایط وزنی و سنی انجام شد. سپس رت ها به مدت یک هفته تحت شرایط مناسب (دمای اتاق ۱/۴ ± ۲۲ درجه سانتی گراد با رطوبتی معادل ۵۰ تا ۵۵ درصد، چرخه ۱۲ ساعت خواب و بیداری، آب تصفیه شده شهری در دسترس و غذای مخصوص) نگهداری شدند تا به شرایط محیط عادت نمایند. بعد از توزین، رت‌ها به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند: تغذیه با رژیم استاندارد و تغذیه با رژیم پرچرب (HFD:High Fat Diet)، سپس در کنار گروه رت های با رژیم استاندارد، رت های گروه تغذیه با رژیم پرچرب به مدت ۱۲ هفته تحت رژیم خاص (۳۰ تا ۴۰ درصد چربی) قرار گرفتند تا مدل بیماری سندرم متابولیک در آن ها ایجاد شود و بعد از پایان ۱۲ هفته نمونه گیری خونی (پروفایل چربی، مقاومت انسولین، گلوکز ناشتا) از این گروه به عمل آمد تا مدل بیماری تایید شود (۲۷) لازم به ذکر است که رژیم غذایی خاص هر گروه تا پایان پروتکل به همان شکل ادامه داشت. بعد از حصول اطمینان از ایجاد مدل سندرم متابولیک در رت ها، نمونه‌ها بر اساس طرح تحقیق به ۴ گروه شامل ۱) گروه کنترل: در طول تحقیق رژیم غذایی استاندارد داشته و ورزش HIIT نیز دریافت نکردند؛ ۲) گروه سندرم متابولیک: با دریافت رژیم غذایی پر چرب دچار سندرم متابولیک شدند ؛ ۳) گروه سندرم متابولیک +

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-21]

جدول ۱- برنامه تمرین تناوبی شدید

	گرم کردن و سرد کردن			تمرین تناوبی شدید			
هفته	مدت زمان کل تمرین (دقیقه)	زمان (دقیقه)	شدت (حداکثرسرعت دویدن)	وهله تمرین	شدت تمرین (حداکثرسرعت دویدن)	وهله استراحت فعال	شدت استراحت (حداکثرسرعت دویدن)
اول	۲۰	۵	٪۴۰	۵	٪۸۰	۵	٪۵۵
دوم	۲۲	۵	٪۴۰	۶	٪۸۵	۶	٪۵۵
سوم	۲۴	۵	٪۴۰	۷	٪۹۰	۷	٪۵۵
چهارم	۲۶	۵	٪۴۰	۸	٪۹۰	۸	٪۵۵
پنجم	۲۸	۵	٪۴۰	۹	٪۹۵	۹	٪۵۵
ششم	۳۰	۵	٪۴۰	۱۰	٪۹۵	۱۰	٪۵۵

جدول ۲- توالی پرایمرهای مورد استفاده متغیرهای مورد مطالعه

نام ژن	پرایمرها	توالی	طول amplicon
PAI-1	Forward	TGAGAGAGGGCAAAGTGGTT	104 bp
	Reverse	ACGTGTCCACTGCTCACTTA	
Resistin	Forward	CATTGCTGGTCAGTCTCC	123 bp
	Reverse	GCCGCTGTCCAGTCTAT	
GAPDH	Forward	CAAGTTCAAGGGCACAGTCA	104 bp
	Reverse	CCCCATTTGATGTTAGCGGG	

یافته‌ها

در جدول شماره ۳ میانگین و انحراف معیار متغیرهای تحقیق در گروه‌های مختلف نشان داده شده است. تجزیه و تحلیل داده ها نشان داد که بین میانگین بیان ژن PAI-1 چربی احشایی موش‌های صحرایی در گروه های مختلف تحقیق، تفاوت وجود دارد (P=۰/۰۰۰). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد میانگین بیان ژن PAI-1 در گروه سندرم متابولیک نسبت به گروه های کنترل، HIIT و سندرم متابولیک + HIIT به طور معنی داری بیشتر بود (P=۰/۰۰۰). همچنین میانگین بیان ژن PAI-1 در گروه HIIT نسبت به گروه سندرم متابولیک + HIIT به طور معنی داری کمتر بود (P=۰/۰۳۵) (شکل ۱).

تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان داد که بین میانگین بیان ژن رزیستین چربی احشایی موش‌های صحرایی در گروه های مختلف تحقیق، تفاوت وجود دارد (P=۰/۰۰۰). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد میانگین بیان ژن رزیستین در گروه سندرم متابولیک

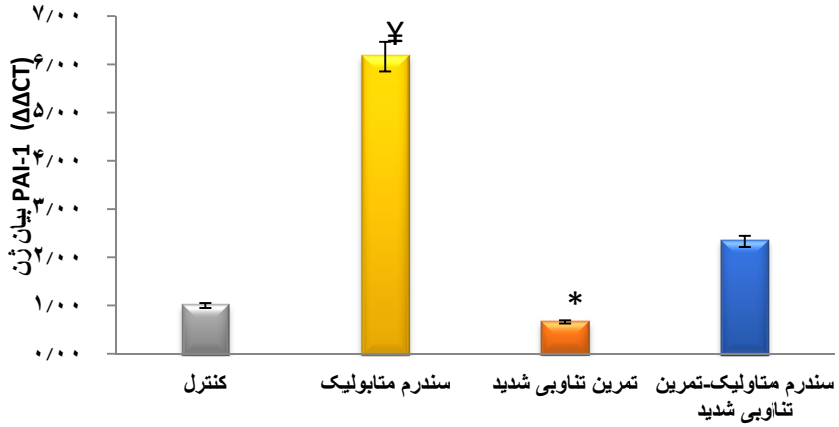
اندازه‌گیری و پس از کمّی‌سازی مقادیر بیان ژن با فرمول $2^{-\Delta\Delta ct}$ تجزیه‌وتحلیل شد. استخراج RNA از بافت نمونه با استفاده از Qiazol (کیت Qiagen، آلمان) با توجه به توصیه سازنده استخراج شد. واکنش PCR با استفاده از PCR master mix (Applied Biosystems) و SYBR Green در دستگاه (Applied Biosystems, Sequence Detection Systems. Foster City, CA) ABI Step One طبق پروتکل شرکت سازنده انجام گرفت. در این تحقیق از ژن GAPDH به عنوان کنترل داخلی استفاده شد. توالی پرایمرهای مورداستفاده در جدول شمارهٔ ۲ ذکر شده است.

تجزیه وتحلیل آماری: پس‌ازاینکه نرمال بودن داده‌ها با آزمون شاپیرو ویلک تأیید شد، از آزمون t مستقل و آنالیز واریانس یک‌طرفه برای تغییرات بین گروهی و آزمون تعقیبی توکی برای بررسی تفاوت بین گروه‌ها استفاده شد. تمام عملیات آماری پژوهش با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۳ انجام شد و سطح معنی داری p< ۰/۰۵ در نظر گرفته شده است.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-21]

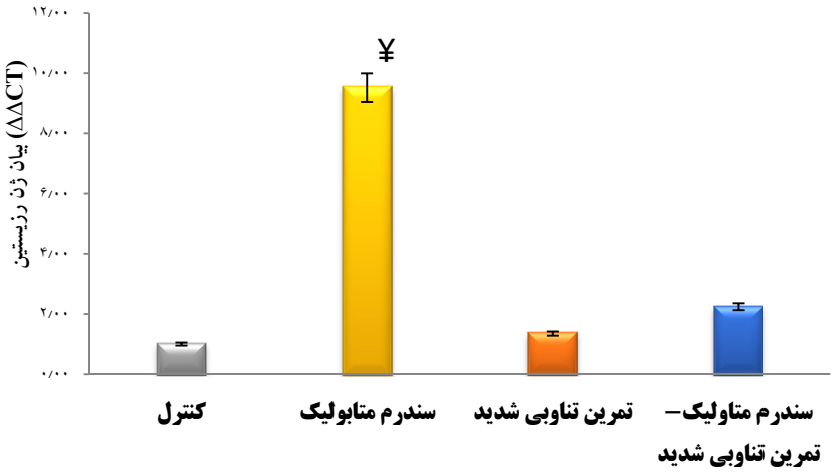
جدول ۳- میانگین و انحراف معیار ویژگی‌های دموگرافیک گروههای مورد مطالعه

گروه متغیر	کنترل	سندرم متابولیک (Mets)	تمرین تناوبی شدید (HIIT)	سندرم متابولیک + تمرین تناوبی شدید (Mets + HIIT)
بیان ژن PAI-1	۱/۰۰ ± ۰/۰۰	۶/۱۶ ± ۲/۰۷	۰/۶۶ ± ۰/۴۰	۲/۳۳ ± ۰/۷۷
بیان ژن رزیستین	۱/۰۰ ± ۰/۰۰	۹/۵۲ ± ۲/۶۹	۱/۳۵ ± ۰/۳۸	۲/۲۴ ± ۰/۸۴



شکل ۱- میانگین تغییرات بیان ژن PAI-1 چربی احشایی موش‌های صحرایی در گروه های مختلف

** تفاوت معنادار گروه سندرم متابولیک با گروه‌های کنترل، HIIT، سندرم متابولیک + HIIT ؛ * تفاوت معنادار گروه HIIT با گروه سندرم متابولیک + HIIT (p≤ ۰/۰۵).



شکل ۲- میانگین تغییرات بیان ژن رزیستین چربی احشایی موش های صحرایی در گروه های مختلف

* تفاوت معنادار گروه سندرم متابولیک با گروه‌های کنترل، HIIT، سندرم متابولیک + HIIT (p≤ ۰/۰۵).

بحث

یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد که بیان ژن PAI-1 در گروه سندرم متابولیک به طور معناداری از گروه‌های دیگر بیشتر است. این نتیجه حاکی از این است که افزایش بافت چربی که در نتیجه تغذیه پرچرب و چاقی ایجاد می‌شود، می‌تواند باعث افزایش تولید

نسبت به گروه های کنترل، HIIT و سندرم متابولیک + HIIT به طور معنی داری بیشتر بود (P=۰/۰۰۰). همچنین میانگین بیان ژن رزیستین در گروه HIIT نسبت به گروه سندرم متابولیک + HIIT تفاوت معنی‌داری نداشت (P=۰/۶۲۲) (شکل ۲).

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-21]

آزاد و اکسیداسیون لیپیدها، اثر وسیعی دارند که می توانند سمیت عروق را افزایش دهند و فرآیند پاسخ سلولی مولکولی را آغاز کنند. به طوری که که آنیون سوپراکسید می تواند به سرعت با NO وارد واکنش شود و آن را به شکل پراکسید نیتریت (NO^-_3)، مولکولی با توان سایتوکسیک بالا تبدیل کند و باعث اکسیداسیون تتراهیدروبیوپترین (Tetrahydro-biopterin BH4)، کوفاکتور کلیدی در سنتزکننده NO شود و ترشح NO را کاهش دهد. افزایش ترشح و فعالیت NO بعد از تمرین بدنی، مانع بیان و سنتز PAI-1 می‌شود. تمرین بدنی همانند مصرف آنتی اکسیدان‌ها باعث کاهش فشار اکسیداتیو می‌شود (۳۲). شواهد موجود حاکی از این است که رادیکال های آزاد اکسیژن به عنوان فعال کنندهٔ مسیر سیگنالی، از مسیرهای پروتئین کیناز فعال شده توسط میوژن (Mitogen-activated protein kinase) حمایت می کنند که این امر به فسفوریلاسیون و فعال سازی فاکتورهای رونویسی مانند فاکتور رونویسی هسته‌ای کاپا بی (Nuclear factor kappa B NF-κB) منجر می‌شود، بدین طریق موجب تولید و ترشح PAI-1 از سلول‌های اندوتلیال می‌شود (۳۳). در واقع، افزایش فعالیت NF-κb موجب فعال‌شدن آدیپوسایتوکین‌هایی مانند TNF و IL-1 می‌شود. افزایش فعالیت TNF و IL-1 نیز منجر به تحریک و ترشح بیشتر PAI-1 در سلول های اندوتلیالی می‌شود (۴). مطالعات قبلی گزارش کردند که TNF تحریک‌کننده مهم بیان ژن PAI-1 در بافت چربی می‌باشد (۳۴). این احتمال وجود دارد که تمرین از طریق مهار رونویسی پروتئین NF-κb به کاهش تولیدPAI-1 منجر می‌شود. در واقع تمرین می‌تواند از طریق کاهش سطوح TNF منجر به کاهش PAI-1 گردد. به عبارت دیگر با مهار مسیر NF-κb ، بیان ژن TNF کم شده و می‌توان سنتز PAI-1 را کاهش داد (۴). بافت چربی منبع PAI-1 است و چربی احشایی PAI-1 بیشتری نسبت به چربی زیرپوستی تولید می کند. فاکتورهای فیبرینولیز از جمله فعالیت PAI-1 با سطوح لیپوپروتئین در جریان خون مرتبط است و بهبود فاکتورهای فیبرینولوتیک با کاهش لیپوپروتئین های پلاسما ناشی از ورزش همراه است (۳۵). در مطالعهٔ حاضر نیز میزان بافت چربی کاهش آدیپوکین‌هایی مانند PAI-1 شود. همچنین تمرینات تناوبی شدید موجب کاهش معنادار سطوح PAI-1 در موش‌های مبتلا به سندرم متابولیک شد. این یافته‌ها بیانگر اثربخشی تمرینات تناوبی شدید بر کاهش فعالیت PAI-1 است که با نتایج تحقیقات قبلی همسو است (۲۴،۲۵). الوهب و همکاران بیان کردند که تمرینات هوازی با کاهش معنادار فعالیت PAI-1 موجب بهبود روند فیبرینولیز می‌شود (۳۰). از طرفی یافته های پژوهش حاضر با نتایج برخی از پژوهش ها ناهمسو است، از جمله؛ سانتس و همکاران گزارش کردند که اجرای تمرین تناوبی شدید تغییر معناداری را در کاهش PAI-1 ایجاد نمی‌کند (۲۶). بارتزلیوتو و همکاران نیز نتایج مطلوبی از تاثیر تمرین هوازی بر فعالیت فیبرینولوتیک و کاهش PAI-1 مشاهده نکردند (۳۱). این مغایرت ها ممکن است به دلیل تفاوت در شدت، مدت، نوع و نحوهٔ اجرای پروتکل تمرینی، آزمودنی‌های تحقیق (بیمار و سالم) و جنسیت باشد. علت احتمالی کاهش فعالیت PAI-1 در این مطالعه را می‌توان کاهش بافت چربی در موش‌هایی که تمرین تناوبی شدید دریافت کردند، دانست. چاقی و غیر فعال بودن، تاثیر نامطلوبی برسلول‌های اندوتلیال می‌گذارند، یکی از عوامل مضر تاثیرگذار بر اندوتلیال، افزایش فشار اکسیداتیو است. رادیکال های آزاد اکسیژن باعث اکسیداسیون لیپوپروتئین با چگالی پایین (Low-density lipoprotein) در سطح غشا می‌شوند. LDL اکسید شده (Ox-LDL) یک لیپوپروتئین آتروژنیک است که می‌تواند منجر به تغییرات مختلف در عملکرد سلولی گردد. در واقع فعالیت فیبرینولیتیک نتیجه تعادل بین سطوح PAI-1 و t-PA است، Ox-LDL می‌تواند تولید PAI-1 و t-PA سلول‌های اندوتلیال را تحت تاثیر قرار دهد که یکی از علل ارتباط بین Ox-LDL و کاهش فعالیت فیبرینولیتیک در نظر گرفته شود. Ox-LDL علاوه بر جلوگیری از ترشح t-PA از محیط کشت سلولی، ترشح PAI-1 را در این سلول‌ها تحریک می‌کند. اثر تمرین بدنی بر بهبود عملکرد سلول‌های اندوتلیال از طریق افزایش بیان ژنی برای سنتز نیتریک اکسید(Nitric oxide) می باشد. NO در تنظیم و ترشح PAI-1 از طریق مکانیسم تنظیم ترشحی PAI-1، نقش مهمی دارد. تولید رادیکال های

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-21]

طرفی این سایتوکین‌ها موجب تحریک بیان ژن رزیستین در سلول‌های تک هسته ای خون می‌شوند و چون ورزش ویژگی ضدالتهابی دارد، موجب کاهش رزیستین پلاسما می‌شود. مطالعات قبلی بیان می‌کنند که مکانیسم عملکردی HIIT بدین گونه است که سطوح TNF و IL-6 را کاهش می‌دهد و کاهش TNFو IL-6 سبب کاهش سطوح بیان ژن رزیستین می‌شود(۳۹). بنابراین با استفاده از تمرینات تناوبی شدید که با کاهش TNF و IL-6 همراه است، سطوح آدیپوکین‌ها نیز کاهش می‌یابد. یافته‌های مطالعه حاضر نشانگر روند کاهشی بیان ژن رزیستین در بافت چربی احشایی موش‌ها با تمرین تناوبی شدید است. با توجه به گستردگی اثرات رزیستین در بدن و احتمال فعال شدن مکانیسم‌های جبرانی، دخالت عوامل اثرگذار دیگر و تنوع گیرنده‌های رزیستین برای دستیابی به سازوکارهای این تفاوت‌ها نیاز به مطالعه بیشتری وجود دارد. نتایج پژوهش ها بیان می‌کنند که مطالعاتی که بر روی افراد سالم و با محدوده وزنی طبیعی (شاخص توده بدنی۲۵) انجام شده اند نه تنها کاهش دیده نشد بلکه محققین شاهد افزایش سطوح سرمی رزیستین و گاهی افزایش بیان ژن آن در ماکروفاژها بوده اند (۴۰). رشید لمیر و همکاران نشان دادند که ۸ هفته تمرین هوازی با ۸۰-۷۰٪ ضربان قلب بیشینه در زنان جوان فعال موجب کاهش وزن و بهبود پروفایل چربی و کاهش شاخص توده بدنی آنان گردید، اما موجب افزایش بیان ژن رزیستین در لنفوسیت این گروه شد (۴۱). این محققین علت افزایش معنی‌دار بیان ژن رزیستین در لنفوسیت‌های آزمودنی ها را مرتبط با نقش رزیستین در دفاع اکسایشی دانستند، زیرا در فرآیند التهاب در بدن سلول‌های لنفوسیتی رزیستین ترشح می‌کنند. در واقع تمرینات هوازی منظم همراه با کاهش وزن و درصد چربی با تحریک سنتز رزیستین در لنفوسیت‌های زنان ورزش کرده، قدرت دفاع ضد اکسایشی بدن را بالا می‌برد. تفسیرهای متفاوتی برای بیان این عدم همسویی در نتایج مطالعات انجام شده وجود دارد. دستانی و همکاران در مطالعه ای روی ۳۰ زن یائسه چاق به منظور بررسی اثر ۸ هفته ورزش استقامتی بر بیان ژن رزیستین و پروتئین واکنشگر سی، نشان داده شد که ورزش هوازی میزان سطح سرمی رزیستین را در این یافت. از آنجا که چربی احشایی منبع PAI-1 است، احتمالاً بتوان کاهش بیان ژن PAI-1 را به کاهش چربی نسبت داد.

همچنین نتایج تحقیق حاضر، نشان داد که بیان ژن رزیستین در گروه سندرم متابولیک نسبت به بقیه گروه‌ها بطور قابل ملاحظه‌ای بیشتر بود. همچنین تمرینات تناوبی شدید موجب کاهش معنادار بیان ژن رزیستین در موش‌های مبتلا به سندرم متابولیک شد. در اغلب مطالعات انجام شده بر رزیستین زمانی که آزمودنی‌ها دچار بیماری، چاقی شدید و یا مقاومت به انسولین و دیابت بودند، بعد از تمرینات ورزشی محققین با کاهش سطوح سرمی رزیستین مواجه شدند (۳۶،۲۳،۱۴). نتایج مطالعه حسینی و باقری بیان می‌کند که ۸ هفته تمرین تناوبی شدید سطوح بیان ژن رزستین را در موش‌ها کاهش می‌دهد (۱۴)، که این یافته‌ها با نتایج پژوهش حاضر همسو هستند. در تحقیق حاضر علل احتمالی کاهش رزیستین را می‌توان کاهش وزن، درصد چربی، و توانایی HIIT در برهم زدن تعادل انرژی دانست. HIIT در دوره‌های کوتاه مدت و با شدت‌های زیاد انجام می‌شود. بنابراین، بار متابولیکی زیادی بر عضلات وارد می‌کند که باعث بهم ریختن تعادل انرژیک می‌گردد (۳۷). در توضیح ارتباط رزیستین و HIIT می‌توان گفت که رزیستین موجب افزایش بافت چربی می‌شود و در نتیجه افزایش بافت چربی، هیپوکسی و گونه‌های اکسیژن واکنش‌پذیر (Reactive oxygen species ROS) در سلول های اندوتلیال ایجاد می‌شود (۱). ROS نیز القاکننده NF-κB بوده و باعث فعال‌سازی مسیر NF-κb می‌گردد. فعالیت مسیر NF-κb موجب افزایش ژن‌های ICAM-1, TNF, VCAM-1و IL-1 (Interleukin-1) می‌شود (۳۳). بعد از یک سری حوادث سلولی، اینترلوکین-۶ (Interleukin-6 IL-6) در نتیجه تحریک TNF و IL-1 تولید می‌شود (۴). افزایش سطح TNF و IL-6 باعث تحریک و سنتز بیشتر رزیستین می‌شوند. بنابراین با کاهش آزادسازی ROS می‌توان فعال‌سازی NF-κb را مهار کرد و مهار NF-κb نیز موجب کم‌شدن سطوح TNFو IL-6 می‌شود (۳۳). بعضی محققین کاهش رزیستین را در نتیجه کاهش سایتوکین‌های التهابی همچون IL-6، TNF و IL-1 گزارش کرده‌اند (۳۸)، از

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-21]

آزمودنی‌ها به‌طور معناداری افزایش داد (۴۲). این محققین برای این افزایش رزیستین در سرم دو مکانیسم مطرح کردند، اول اینکه رزیستین با آدیپونکتین ارتباط تنگاتنگی دارد، یعنی اینکه آدیپونکتین می‌تواند رزیستسن را افزایش داده باشد، دیگر این که رزیستین در اثر چاقی و التهاب ورزشی به عنوان یک آنتی‌اکسیدان عمل نموده و اثر اکسایشی دارد. این یافته‌ها حاکی از نتایج متناقض در خصوص ترشح رزیستین به شمار می‌رود و در عین حال پیچیدگی درک مکانیسم اثر رزیستین در شرایط سلامت و بیماری می‌افزاید.

نتیجه‌گیری

با توجه به یافته‌های تحقیق، به نظر می‌رسد که بکارگیری تمرین تناوبی شدید در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک منجر به بهبود عوارض ناشی از آدیپوکین‌های رزیستین و PAI-1 شده و شرایط التهابی را کاهش می‌دهد. توصیه می شود در مراکز درمانی بیماران مبتلا به سندرم متابولیک، تمرین تناوبی شدید را در برنامه های درمانی خود قرار دهند.

تقدیر و تشکر

این مقاله برگرفته از پایانامه کارشناسی ارشد است که با کد اخلاق IR.BMSU.REC.1396.717 انجام شده است، بدین وسیله از کلیه‌ی افرادی که در انجام تحقیق حاضر همکاری داشته اند، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌شود.

References

1. Suliga E, Cieśla E, Rębak D, Kozieł D, Głuszek S. Relationship Between Sitting Time, Physical Activity, and Metabolic Syndrome Among Adults Depending on Body Mass Index (BMI). Med Sci Monit. 2018; 24: 7633–7645.

2. Juna CF, Hee Cho Y, Joung H. Low Elevation and Physical Inactivity are Associated with a Higher Prevalence of Metabolic Syndrome in Ecuadorian Adults: A National Cross-Sectional Study Diabetes. Metab Syndr Obes. 2020; 13: 2217–2226.

3. Alizade Z, Azadbakht L. Review of epidemiology of metabolic syndrome in Iran. ijdld. 2017; 15(3) :143-157

4. Skurk T, Hauner H. Obesity and impaired fibrinolysis: role of adipose production of plasminogen activator inhibitor-1. Int J Obes Relat Metab Disord. 2004; 28, 1357–1364.

5. Asgary S, SamsamShariat SZ, Ghorbani A, Keshvari M, Sahebkar A, Sarrafzadegan N. Relationship between serum resistin concentrations with metabolic syndrome and its components in an Iranian population. Diabetes Metabo Syndrome. 2015; 9(4): 266-270

6. McCracken E, Monaghan M, Sreenivasan S. Pathophysiology of the metabolic syndrome. Clin Dermatol. 2018; 36(1), 14-20.

7. Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, Iwaki M, Yamada Y, Nakajima Y, et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. J Clin Invest. 2017; 114(12), 1752-1761

8. Rossi FE, Gerosa-Neto J, Diniz TA, Freitas IF. Moderate rest intervals are superior to short intervals for improving PAI-1 following exhaustive exercise in recreational weightlifters. J Exerc Rehabil. 2016; 12(6): 559–566.

9. Tanaka KA, Key NS, Levy JH. Blood coagulation: hemostasis and thrombin regulation. Anesthes Analges. 2009; 108(5):1433-1446

10. Garg MK, Dutta MK, Mahalle N. Adipokines (adiponectin and plasminogen activator inhhibitor-1) in metabolic syndrome. Indian J Endocrinol Metab. 2012; 16(1): 116–123.

11. Ikeda Y, Tsuchiya H, Susumu Hama, Kazuaki Kajimoto, Kentaro Kogure Resistin regulates the expression of plasminogen activator inhibitor-1 in 3T3-L1 adipocytes. Biochem Biophys Res Commun. 2014;448(2):129-33.

12. Mostafazadeh M, Haiaty S, Rastqar A, Keshvari M. Correlation between resistin level and metabolic syndrome component: a review. Horm Metab Res, 2018; 50(07), 521-536

13. Filková M, Haluzík M, Gay S, Šenolt L. The role of resistin as a regulator of inflammation: Implications for various human pathologies. Clin Immunol. 2009; 133(2), 157-170.

14. Hosseini M, Bagheri Afsariehee M R. The effect of high intensity interval training and Aloe Vera consumption on resistin and insulin resistance index in diabetic rat. Feyz. 2018; 22 (4) :370-378

15. Silswal N, Singh AK, Aruna B, Mukhopadhyay S, Ghosh S, Ehtesham N. Z. Human resistin stimulates the pro-inflammatory cytokines TNF-α and IL-12 in macrophages by NF-κB-dependent pathway. Biochem Biophys Res Commun. 2005; 334(4), 1092-1101

16. Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, Walsh K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. Nat Rev Immunol. 2011; 11(2), 85.

17. Danese E, Montagnana M, Minicozzi AM, Bonafini S, Ruzzenente O, Gelati M, et al. The role of resistin in colorectal cancer. Clinica chimica acta,

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-21]

2012; 413(7-8):760-764
18. Myers J, Kokkinos P, Nyelin E. Physical Activity, Cardiorespiratory Fitness, and the Metabolic Syndrome. Nutrients. 2019; 11(7): 1652-68.
19. Strasser B. Physical activity in obesity and metabolic syndrome. Ann N Y Acad Sci. 2013; 1281:141-59.
20. MacInnis MJ, Gibala, MJ. Physiological adaptations to interval training and the role of exercise intensity. J physiol, 2017; 595(9), 2915-2930
21. King J, Broeder C, Browder K, Panton L. A comparison of interval vs. steady-state exercise on substrate utilization in overweight women. MSSE. 2002; 34(5), S130
22. Dehghani K, Mogharnasi M, Talei Rudy M. The Effect of High-intensity Interval Training (HIIT) on Plasma Levels of Resistin in Male Non-athlete Students (A Trial Study). Qom Univ Med Sci J. 2016; 9 (11) :33-40
23. Jamali E, Asad M, Rassouli A. Effect of Eight-Week Endurance Exercise on Resistin Gene Expression in Visceral Adipose Tissues in Obese Rats. JSSU. 2017; 25 (1) :20-31
24. Hemati Nafar M, Kordi MR, Chubineh S, The Effect of Six-weeks High Intensity Interval Training (HIIT) on Fibrinolytic Factors (t-PA, PAI-1& t-PA/PAI-1) in Sedentary Young men. Sport Biosci. 2013; 5(3):77-89
25. Mosaffa N, Abedi B. The Effect of Eight Week Interval training on The Serum VCAM-1 and PAI-1 in Obesity Women. Sport Biosciences. 2013; 10(2): 193-206.
26. Santos CC, Diniz TA, Inoue DS, Gerosa-Neto J, Panissa VL, Pimentel GD, et al. Influence to high-intensity intermittent and moderate-intensity continuous exercise on indices of cardio-inflammatory health in men. J Exerc Rehabil. 2016; 12(6): 618–623.
27. Homayounfar R, Ehrampoush E, Koohpaye S A, Meshkibaf M H, Taghizade S, Almasi A, et al. Diet-induced metabolic syndrome model in rats. J Fasa Univ Med Sci. 2013; 2(4) :288-296
28. Robinson E, Durrer C, Simtchouk S, Jung ME, Bourne JE, Voth E, Little JP. Short-term high-intensity interval and moderate-intensity continuous training reduce leukocyte TLR4 in inactive adults at elevated risk of type 2 diabetes. J Appl Physiol. 2015; 119(5): 508-516
29. Machado MV, Vieira AB, da Conceição FG, Nascimento AR, da Nóbrega ACL, Tibirica E. Exercise training dose differentially alters muscle and heart capillary density and metabolic functions in an obese rat with metabolic syndrome. Exp Physiol. 2017; 102(12), 1716-1728
30. Abd El wahaab HA, Rahmy AF, Hagag AA, Fares HM., Fouad S A. Effect of Aerobic exercises on Blood coagulation and Fibrinolysis factors in Elderly Hypertensive patients. J Adv Pharm Edu Res. 2019;9(1):44-48.
31. Bartzeliotou AI, Margeli, AP, Tsironi M, Skenderi K, Bacoula C, Chrousos GP, et al. Circulating levels of adhesion molecules and markers of endothelial activation in acute inflammation induced by prolonged brisk exercise. Clin Biochem. 2007; 40(11), 765-770
32. Ahmadizad S, Rashidi H, Karami S, Amani M. The Research of Plasminogen Activator Inhibitor-1 Serumic Level to Response One Month Combined Endurance Training and Vitamin E Consumption. Avicenna J Clin Med. 2013; 20 (3) :247-255
33. Jialal I, Devaraj S, Kaul N. The effect of α-tocopherol on monocyte proatherogenic activity. JN. 2001; 131(2):389S-394S
34. Gazioglu SB, Akan G, Atalar F, Erten G. PAI-1 and TNF-α profiles of adipose tissue in obese cardiovascular disease patients. Int J Clin Exp Pathol. 2015; 8(12): 15919–15925.
35. Esmat S, Al Salam RA, Rashed L. Effect of exercise on plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) level in patients with metabolic syndrome. J Am Sci. 2010; 6(12): 1374-80
36. Eslami R, Kazemi A, Salajegah R. The effect of High-intensity interval training on resistin levels of subcutaneous and visceral adipose tissue. IJAEP. 2017; 12 (24): 83-94.
37. Thomas C, Bishop D, Moore-Morris T, Mercier J. Effects of high-intensity training on MCT1, MCT4, and NBC expressions in rat skeletal muscles: influence of chronic metabolic alkalosis. Am J Physiol-Endocrinol Metab. 2007; 293(4):916-922.
38. Steki Oregani A, Valipour Dehnou V. The effect of continuous aerobic exercise and periodized resistance training on plasma levels of adiponectin and resistin in sedentary obese adolescents. EBNESINA. 2017; 18 (4) :38-46
39. Steckling FM, Farinha JB, Figueiredo FDC, Santos DLD, Bresciani G, Kretzmann NA, et al. High-intensity interval training improves inflammatory and adipokine profiles in postmenopausal women with metabolic syndrome. Arch Physiol Biochem. 2019; 125(1): 85-91
40. Camera DM, Anderson MJ, Hawley JA, Carey AL. Short-term endurance training does not alter the oxidative capacity of human subcutaneous adipose tissue. Eur J Appl Physiol. 2010; 109(2): 307-316
41. Rashid Lamir A, Saadatnia A. The effect of aerobic exercise on glucose and risk factors for cardiovascular Homeostasis indices. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci. 2011; 19(2): 219- 229.
42. Dastani M, Rashidlamir A, Rashidlamir S, Saadatnia A, Ebrahimnia M. The effect of eight weeks of aerobic training on hsCRP and resistin levels in menopause women. Euro J Exp Biol. 2013; 3: 43-47.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-21]