

اثر نوع تمرین ورزشی بر بیان ژن PGC-1a و محتوای TG قلبی در رت‌های مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی (NAFLD)

مهدی باقریان^۱، عبدالعلی بنایی‌فر^{۲*}، سجاد ارشدی^۳، محمدعلی آذربایجانی^۴

تاریخ دریافت ۱۳۹۸/۱۱/۲۸ تاریخ پذیرش ۱۳۹۹/۰۲/۲۹

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: PGC-1a از مهم‌ترین تنظیم‌کننده‌ای بیوژنز میتوکندریای قلب است که نقش اساسی را در فرایندهای اکسیداسیون چربی دارا می‌باشد. هدف از این پژوهش بررسی تأثیر تمرین اینتروال شدید (HIIT) و تمرین استقامتی کم شدت (LIET) بر بیان ژن PGC-1a و محتوای TG قلبی در رت‌های مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) بود.

مواد و روش کار: مطالعه حاضر به‌صورت تجربی بر روی ۴۰ موش صحرایی نر نژاد ویستار انجام شد. موش‌ها به‌صورت تصادفی به ۴ گروه تقسیم شدند. گروه‌های کنترل، تمرین استقامتی کم شدت و تمرین اینتروال شدید که به مدت ۱۶ هفته غذای پرچرب مصرف کردند و سپس به دو گروه تمرینی به مدت ۸ هفته تمرینات ورزشی داده شد. همچنین گروه‌هشتم که در این مدت از غذای استاندارد استفاده نمود. در پایان میزان بیان PGC-1a و میزان چربی درون بافتی قلب ۴ گروه اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: نتایج پژوهش نشان داد میزان بیان PGC-1a پس از تمرینات استقامتی کم شدت و تمرین اینتروال شدید در بافت قلب موش‌های صحرایی نر مبتلا به چاقی افزایش یافت. همچنین هر دو نوع تمرین تناوبی شدید و تمرین استقامتی کم شدت باعث کاهش معنی‌دار محتوای چربی بافت قلبی شد ($P < 0/05$).

بحث و نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد تمرینات ورزشی می‌تواند باعث افزایش بیان PGC-1a و کاهش محتوای تری‌گلیسیرید بافت قلب در افرادی شود که مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی هستند که این امر حاکی از آن است که تمرینات ورزشی می‌تواند به‌عنوان یک درمان غیر دارویی برای این افراد مورد استفاده قرار گیرد.

کلیدواژه‌ها: تمرین استقامتی کم شدت، تمرین اینتروال شدید، PGC-1a، تری‌گلیسیرید، بافت قلبی

مجله مطالعات علوم پزشکی، دوره سی و یکم، شماره چهارم، ص ۲۹۴-۲۸۲، تیر ۱۳۹۹

آدرس مکاتبه: دانشگاه آزاد اسلامی تهران جنوب، گروه فیزیولوژی ورزشی، تلفن: ۰۹۱۲۲۲۵۱۷۷۹

Email: alibanaeifar@yahoo.com

مقدمه

است. مطالعات متعدد نشان داده‌اند که بیماری کبد چرب غیرالکلی ارتباط نزدیکی با چاقی دارد (۱). و در حال حاضر به‌عنوان یک جز از سندرم متابولیک (۲) و همچنین به‌عنوان یک عامل خطر برای بیماری‌های قلبی عروقی^۴ شناخته شده است (۳). بنابراین اعتقاد بر این است که افراد مبتلا به چاقی، بیماری کبد چرب غیرالکلی و خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی را تجربه می‌کنند (۴).

امروزه مشخص شده است که مصرف بیش‌ازحد مواد غذایی^۱ از اصلی‌ترین علل تجمع لیپیدهای اضافی در هپاتوسیت هاست و بر اساس برآوردها، بیش از ۶۰۰ میلیون نفر در سراسر دنیا و ۳۰ درصد جمعیت اروپا دچار اضافه‌وزن هستند که مستقیماً منجر به رشد و تجمع قطرات چربی^۲ و پیشرفت بیماری کبد چرب^۳ در آن‌ها شده

^۱ دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران جنوب، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

^۲ دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران جنوب، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران (نویسنده مسئول)

^۳ استادیار گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران جنوب، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

^۴ استاد گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

^۱ Over nutrition

^۲ Lipid droplet

^۳ Non-alcoholic fatty liver disease

^۴ Cardiovascular disease

قلب به عنوان یک بافت هوازی با ظرفیت متابولیسم و مصرف ATP بالا شناخته شده است که قادر به استفاده از چندین سوپستراه مانند اسیدهای چرب، گلیکوزن، لاکتات و کتون برای تأمین انرژی خود می باشد (۵) که تحت شرایط طبیعی فیزیولوژیکی اسید چرب ۷۰ درصد و گلوکز ۳۰ درصد از بسترهای مهم متابولیسم قلب را تشکیل می دهند. اسیدهای چرب از منابع مختلفی مانند بافت چربی تأمین می شوند و توسط ترکیب با آلبومین به قلب منتقل می شوند (۶). توان فیزیولوژیکی جذب چربی و اکسیداسیون چربی توسط قلب مانع از تجمع لیپیدهای اضافی می شود. چند فرایند از جمله: ایسکمی، چاقی، دیابت، سندرم متابولیک و اکثر موارد نارسایی قلبی، بر عملکرد قلب تأثیر می گذارد و می تواند منجر به تغییر اکسیداسیون اسید چرب و همچنین تجمع چربی شوند (۷). مشاهدات نشان داده است که برخی از تغییرات بافت چربی و بافت قلب با همدیگر مرتبط است و این موضوع به خوبی مشخص شده است که چاقی یک عامل خطر برای بافت قلب است که می تواند منجر به تجمع لیپید اضافی در قلب شود و باعث بروز برخی بیماری ها از جمله بیماری های عروق کرونر و فشارخون بالا شود (۸). شواهدی نیز وجود دارد که نشان می دهد افزایش بسیاری از لیپیدها عملکرد قلبی را تغییر داده و منجر به آسیب ساختاری میوکارده، از جمله فیبروز قلب، آپوپتوز میوسیت و کاهش انقباضات می شود که به نظر می رسد به علت اختلال عملکرد میتو کندری می باشد (۷). همچنین انباشتگی لیپیدها در درون سلول های عضلات قلب در بیماری دیابت دیده می شود که مرتبط است با افزایش وقایع انفارکتوس و شکست قلب در مقایسه با افرادی که دارای میزان کمتری از قطرات چربی در قلب می باشند (۹). علاوه بر این تجمع بیش از حد تری اسیل گلیسرول^۵ اغلب با مسمومیت همراه است اما نقش آن در اختلالات قلبی کاملاً مشخص نیست (۷). امروزه اهمیت سمیت لیپید به عنوان یک عامل مهم در نارسایی قلبی مورد پذیرش است. لیپیدها ممکن است به تنهایی منجر به نارسایی قلبی شوند و ممکن است بیماری را تشدید کنند و عمدتاً باعث ایسکمی یا دیگر انواع کاردیومیوپاتی شوند (۱۰). همچنین سمیت قلبی با مکانیسم های آپوپتوتیک در چاقی، دیابت و پیری مربوط است. آپوپتوز یکی از فاکتورهای اصلی اختلالات قلبی است (۱۱).

PGC-1 یک گیرنده سلولی است که انتشار پروتئین های میتو کندری را تسهیل می کند. PGC-1 دارای دو ایزوفرم آلفا و بتا می باشد که هر دو در فرایندهای میتو کندری دخالت دارند (۱۲).

PGC-1^۶ از تنظیم کننده های کلیدی متابولیسم در کاردیومیوسیت ها و سایر انواع سلول های قلبی می باشد که در انتقال اکسیژن، مواد غذایی، انتقال اسیدهای چرب به داخل سلول و میتو کندری، اکسیداسیون اسیدهای چرب از طریق چرخه کربس (TCA)، تولید ATP از طریق زنجیره تنفسی، انتقال ATP به سیتوپلاسم و محافظت در برابر گونه های اکسیژن فعال (ROS) از طریق زنجیره تنفسی، برنامه ژنتیکی گسترده ای دارد (۱۳). مطالعات نشان داده است که افزایش میزان بیان PGC-1 α در قلب موجب سنتز شدید میتو کندری ها در این بافت می شود (۱۴). انجام تمرینات بدنی باعث فعال شدن PGC-1 α از طریق عواملی مانند: آدنوزین مونوفسفات کیناز (AMPK)، کلسیم کالمادولین وابسته به کیناز (camK)، نیتریک اکسید (NO) و ژن P38 AMPK می شود. همچنین PGC-1 α از طریق افزایش مقادیر بیان عامل هسته ای ۱ و ۲ (NPFs) و گیرنده وابسته به استروژن (ERR α) باعث افزایش بیان ژن های میتو کندری مانند سیتوکرام اکسیداز (COX) و افزایش فعالیت آنزیم های اکسایش چربی ها و کربوهیدرات می شود (۱۵). در بررسی اثر تمرین بر روی بیان PGC-1 α مشخص شد که PGC-1 α در پاسخ به ۹۰ دقیقه تمرین استقامتی هم در زیر واحدهای سلولی یعنی میتو کندری و هم در هسته سلول عضله اسکلتی بلافاصله و سه ساعت پس از تمرین به طور معناداری افزایش می یابد (۱۶). همچنین ترازا و همکاران (۲۰۰۵) نشان دادند یک مرحله تمرین تناوبی شنا باعث افزایش بیان PGC-1 α در عضله اسکلتی رت ها شد (۱۷). راسل (۲۰۰۳) نشان داد که ۶ هفته تمرین استقامتی مردان سالم باعث افزایش بیان PGC-1 α و PPAR α در عضلات اسکلتی شده است (۱۸). لتیل و همکاران (۲۰۱۰) نیز تأثیر دو هفته انجام تمرینات HIIT را بر میزان PGC-1 α در عضلات مردان جوان بررسی کردند. نتایج نشان داد پس از دو هفته مقدار پروتئین PGC-1 α هسته ۲۴ درصد افزایش یافت (۱۲). برخی پژوهش ها نیز افزایش ظرفیت اکسیداتیو عضلات و کبد را در پی تمرینات HIIT نشان داده اند که آن را ناشی از افزایش PGC-1 α می دانند که رونویسی آن از طریق افزایش فعالیت AMPK میانجی گری می شود و احتمالاً باعث افزایش قابل توجه حداکثر اکسیژن مصرفی و حداکثر اکسیژن اوج می شود (۱۹). ارزیابی هایی که با استفاده از بیوپسی و در پی سازگاری با تمرینات HIIT انجام گرفته است نیز از افزایش محتوای آنزیم های میتو کندریایی مثل سیرتاز سنتتاز و سیتوکروم اکسیداز حکایت داشته اند (۲۰). در پژوهشی مشاهده شد ۲ هفته تمرینات HIIT که شامل ۷ وهله ۴

^۶ Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha

^۵ Triacyl glycerol

دقیقه‌ای با VO_{2max} ۹۰٪ و ۲ دقیقه استراحت در بین آن، باعث افزایش ۱۳ درصدی VO_{2max} و اپی نفرین پلاسما گردید. همچنین استفاده از این پروتکل تمرینی باعث افزایش ۳۶ درصدی اکسیداسیون اسید چرب شد، این محققان نشان دادند که تمرین HIIT باعث افزایش قابل توجه آنزیم بتا هیدروکسی کوآنزیم A دهیدروژناز (کاتالیزکننده اصلی مقدار اکسیداسیون چربی) و سیترات سنتتاز نیز شده است (۲۱). در پژوهش حیوانی موتا و همکاران در سال (۲۰۱۶) که بر روی موش‌های نر با عنوان اثرات سودمند تمرینات HIIT بر چاقی ناشی از رژیم غذایی بر روی بافت چربی احشایی، ساختار کبدی و جزایر پانکراس انجام شد. نتایج نشان داد که تمرینات HIIT در موش‌های تمرین کرده در مقایسه با موش‌های بدون تمرین منجر به کاهش اندازه جزایر پانکراس شد و همچنین در بافت چربی احشایی و کبد منجر به کاهش قطر آدیپوسیت‌ها و کاهش استئاتوز کبدی گردید (۲۲).

با توجه به افزایش شیوع بیماری کبد چرب و ارتباط آن با بسیاری از بیماری‌ها از جمله بیماری‌های قلبی و عروقی و تأیید اثرات مفید تمرینات ورزش بر کاهش عوامل خطر را در این بیماری‌ها، خلأ پژوهشی که در آن به تأثیر تمرینات ورزشی بر میزان PGC-1α و محتوای TG عضله قلب موش‌های مبتلا به کبد چرب غیرالکلی و ماهیت‌های مختلف ورزشی و مشخصاً مدت و شدت‌های گوناگون ورزش در بروز این پاسخ‌های سازشی بپردازد احساس می‌شود. چرا که تمرین استقامتی کم شدت^۷ و تمرین شدید اینتروال^۸ به لحاظ استفاده از سوپسترها و مواد سوختی، متابولیت‌های تولیدی، مکانیسم‌های ایجاد خستگی، ریکاوری و بسیاری از سازگاری‌های سلولی-ملکولی متفاوت هستند. به همین دلیل این مطالعه به دنبال این است که تأثیر تمرین استقامتی کم شدت (LIET) و تمرین اینتروال شدید (HIIT) بر میزان بیان ژن PGC-1α و محتوای TG عضله قلب موش‌های مبتلا به کبد چرب غیرالکلی را بررسی نماید.

مواد و روش‌ها

در این تحقیق تجربی، تعداد ۴۰ سر رت نر نژاد ویستار با سن ۵ هفته و وزن $155/4 \pm 24/6$ گرم از موسسه رویان اصفهان خریداری شدند و بر اساس اصول نگهداری حیوانات آزمایشگاهی (کد اخلاق IR.SSRI.REC.1397.331) و دسترسی آسان به آب و غذا (تعداد ۵ رت در هر قفس) و شرایط یکسان چرخه‌ی روشنایی و تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت با میانگین دمای ۲۰ تا ۲۳ درجه سانتیگراد و رطوبت ۵۰ درصد نگهداری شدند (۲۳). پس از گذشت یک هفته آشنایی رت‌ها با محیط، رت‌ها به‌طور تصادفی به گروه‌های (n=۱۰) با رژیم

غذایی استاندارد شامل: ۲۰ درصد چربی، ۷۰ درصد کربوهیدرات و ۱۰ درصد پروتئین و همچنین گروه تمرین اینتروال شدید (HIIT)، (n=۱۰)، تمرین تداومی کم شدت (LIET)، (n=۱۰) و کنترل، (n=۱۰) با رژیم غذایی شامل ۶۰ درصد چربی (۹۰ درصد چربی فرآوری شده حیوانی و ۱۰ درصد روغن دانه سویا، ۲۰ درصد کربوهیدرات و ۲۰ درصد پروتئین) تقسیم شدند (۲۳) پس از گذشت ۱۶ هفته مصرف رژیم غذایی (۲۳) مطابق انتظار، میزان سرمی آنزیم ALT از گروه‌هایی که غذای پر چرب مصرف کرده بودند گرفته شد و به‌عنوان یکی از نشانگان اصلی بروز کبد چرب، مشخص کرد غذای چرب به‌خوبی توانسته است بیماری NAFLD را در گروه تجربی القاء نماید. سپس کلیه رت‌هایی گروه تجربی به‌طور تصادفی به سه گروه ۱۰ تایی شامل یک گروه کنترل و دو گروه تمرینی (HIIT و LIET) تقسیم شدند و همچنان غذای پر چرب مصرف می‌کردند. گروه‌های در کل پژوهش غذای استاندارد مصرف کردند و همانند گروه کنترل در هیچ برنامه تمرینی شرکت نکردند (۲۳) گروه‌های تجربی (HIIT و LIET) در پروتکل‌های تمرینی ویژه خود به مدت ۸ هفته (۵ روز هفته) شرکت کردند. قبل از شروع پروتکل تمرین، حیوانات به مدت یک هفته، روزانه ۱۰ تا ۱۵ دقیقه با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه برای آشناسازی و تطبیق بر روی تردمیل تمرین کردند (۲۴). جهت تعیین حداکثر سرعت رت‌ها از آزمون ۱۰ مرحله‌ای استفاده شد. سرعت در مرحله اول ۰/۳ کیلومتر بر ساعت (۵ متر در دقیقه) و در مراحل بعدی، در هر ۳ دقیقه ۰/۳ کیلومتر بر ساعت به سرعت نورارگردان اضافه می‌شد و سرعتی که در آخرین مرحله، حیوان علی‌رغم شوک الکتریکی قادر به دویدن نبود به‌عنوان حداکثر سرعت دویدن حیوان ثبت گردید (۲۵). سپس به جهت نزدیکی سرعت بیشینه گروه‌ها و همچنین محدودیت اجرای پژوهش، میانگین حداکثر سرعت برای کل گروه‌ها در نظر گرفته شد (۲۶). هر دو پروتکل تمرین شامل سه قسمت گرم کردن و سرد کردن (۵ دقیقه با ۳۰ درصد سرعت بیشینه) و تمرین اصلی بود.

پروتکل‌های تمرینی: پروتکل تمرین HIIT مجموعه‌ای منظم از تمرینات شدید و کم شدت بود که به ترتیب شامل دو دقیقه دویدن با شدت ۷۵ درصد سرعت بیشینه در هفته اول، ۸۰ درصد سرعت بیشینه در هفته دوم، ۸۵ درصد سرعت بیشینه در هفته سوم و ۹۰ درصد سرعت بیشینه در هفته چهارم تا پایان تمرین بود. دفعات استراحت فعال شامل دو دقیقه با شدت ۳۰ درصد سرعت بیشینه از هفته اول تا پایان هفته سوم و ۲۰ درصد از ابتدای هفته چهارم تا انتهای دوره تمرینات بود. در انتهای هر جلسه و پس از آخرین فعالیت شدید، رت‌ها به جای تمرین در شدت پایین، به مدت پنج

^۷ Low Intensity Endurance Training

^۸ High Intensity Interval Training

دقیقه با شدت ۳۰ درصد سرعت بیشینه به سرد کردن می‌پرداختند. تعداد تکرارها به گونه‌ای تنظیم شد که در هفته اول ۲ مرتبه تکرار؛ هفته دوم ۴ مرتبه؛ هفته سوم ۶ مرتبه و از هفته چهارم تا پایان ۸ مرتبه فعالیت با شدت بالا تکرار شد (جدول ۱).

پروتکل تمرینی LIET نیز مطابق با مسافت طی شده در گروه HIIT در هر هفته بود که این مسافت را با ۴۵ درصد حدکثر سرعت

بیشینه می‌دویدند. بنابراین گروه LIET در هر جلسه با سرعت ثابت ۱۸ متر در دقیقه می‌دویدند که در هفته اول ۱۸ دقیقه، هفته دوم ۳۰، هفته سوم ۳۶ و از هفته چهارم به بعد ۴۵ دقیقه این مسافت را طی می‌کردند (جدول ۱).

جدول (۱): پروتکل تمرینی HIIT و LEIT

هفته	گروه	شدت هنگام تمرین (حداکثر سرعت) (درصد)	شدت هنگام استراحت (حداکثر سرعت) (درصد)	سرعت (متر/دقیقه)	تعداد وهله‌های شدید	کل حجم تمرین (دقیقه)	کل مسافت طی شده در هر جلسه (متر)
۱	HIIT	۷۵	۳۰	۳۰	۲	-	۲۴۶
۱	LIET	۴۵	-	۱۸	-	۱۷	۲۴۶
۲	HIIT	۸۰	۳۰	۳۲	۴	-	۴۴۵
۲	LIET	۴۵	-	۱۸	-	۲۸	۴۴۵
۳	HIIT	۸۵	۳۰	۳۴	۶	-	۵۸۸
۳	LIET	۴۵	-	۱۸	-	۳۶	۵۸۸
۴	HIIT	۹۰	۲۰	۳۶	۸	-	۷۴۸
۴	LIET	۴۵	-	۱۸	-	۴۵	۷۴۸
۵	HIIT	۹۰	۲۰	۳۶	۸	-	۷۴۸
۵	LIET	۴۵	-	۱۸	-	۴۵	۷۴۸
۶	HIIT	۹۰	۲۰	۳۶	۸	-	۷۴۸
۶	LIET	۴۵	-	۱۸	-	۴۵	۷۴۸
۷	HIIT	۹۰	۲۰	۳۶	۸	-	۷۴۸
۷	LIET	۴۵	-	۱۸	-	۴۵	۷۴۸
۸	HIIT	۹۰	۲۰	۳۶	۸	-	۷۴۸
۸	LIET	۴۵	-	۱۸	-	۴۵	۷۴۸

نمونه گیری بافت: ۲۴ ساعت پس از اتمام آخرین جلسه تمرین و پس از ۱۶ ساعت ناشتایی (۲۷)، کلیه حیوانات با تزریق سدیم پنتوباریتال (۴۰ میلی گرم بر کیلوگرم) بیهوش شدند (۲۸) و پس از استخراج قلب و شستشوی آن با سالین، بافت مربوطه به میکروتیوب منتقل و علامت گذاری شد و بلافاصله در نیتروژن مایع منجمد شد و تا زمان انجام مراحل آزمایشگاهی در دمای ۸۰- درجه سانتیگراد نگهداری شد (۲۸). به منظور استخراج RNA، از کیت استخراج ایرایزول RNA، ساخت شرکت زیست فن آوران رنا (کد دسترسی RB1001) استفاده شد. ابتدا میزان ۱۰۰-۵۰ میلی گرم از بافت فریز شده قلب به حاوان استریل منتقل و به همراه ۱ میلی لیتر بافر برای ایجاد بافتی همگن کوبیده شد. سپس این محلول به

میکروتیوب منتقل شد و ۲۰۰ میکرو لیتر کلروفرم به آن اضافه گردید و به مدت ۱۰-۱۵ ثانیه تکان داده و پس از آن به مدت ۵ دقیقه برای تفکیک لایه رویی که حاوی RNA بود ثابت نگه داشته شد. سپس این مایع با ۱۰۰۰ میکرو لیتر اتانول ۱۰۰ درصد سرد مخلوط و به مدت ۸ دقیقه در داخل فریزر ۲۰- قرار داده شد. سپس تیوپ سانتریفیوژ شد و مایع باقیمانده حذف شد و اتانول ۸۰ درصد به لکه‌های سفید رنگ باقیمانده در بدنه و کف تیوپ اضافه شد و مجدداً سانتریفیوژ تکرار شد و پس از خارج کردن اتانول و خشک کردن محتوای داخل تیوپ (در این مرحله روش air-dry مورد استفاده قرار گرفت) ۲۰ تا ۵۰ میکرو لیتر آب دو بار تقطیر شده، متناسب به آن اضافه شد. سپس ۵ ماکرو لیتر از آن به منظور تأیید

کیفیت بر روی ژل آگارز ۱ درصد ران شد تا پس از تائید، از آن در سنتز cDNA استفاده گردد. سنتز cDNA با استفاده از کیت سنتز cDNA (RB) زیست فناوری رنا و مطابق دستورات این شرکت انجام گرفت (جدول ۲) (۲۹).

جدول (۲): مراحل ساخت cDNA

ماده	مقدار (میکرولیتر)
RNA	۵
NTP (۱۰ Mm)	۱
الیگو T (۱۰۰ μM)	۱
آب دوبار تقطیر استریل	۸
۱۰ دقیقه دمای ۶۵ درجه	
۱۰ دقیقه روی یخ	
بافر (۵ X)	۴
آنزیم رونوشت بردار معکوس (۴۰۰ u/μl)	۱
حجم کل	۲۰

بررسی بیان ژن: تعیین بیان mRNA از طریق روش واکنش زنجیره‌ای پلی مرز انجام شد و برای کسب شرایط دمای بهینه برای تکثیر، ژن TBP^۲ به عنوان کنترل سنتز cDNA در واکنش زنجیره‌ای پلی مرز و طبق پیشنهاد شرکت سازنده پرایمردر شرکت زیست فناوری رنا استفاده گردید (۲۹). روش کمی سازی داده‌ها از طریق روش فافایل ddct محاسبه گردید. توالی پرایمرها برای ژن PGC-1α و TBP در جدول ۳ ارائه شده است.

جدول (۳): توالی پرایمرها برای ژن PGC-1α و TBP

نام پرایمر	توالی پرایمر
PGC-1α	F: TCAAAGACCCCAAAGGATGCG R: CATACTCTCTGCGGTATTCGTC
TBP	F: CAGCCTTCCACCTTATGCTC R: TTGCTGCTGCTGTCTTTGTT

(HETYCH، مدل UP1000H). پس از آن میکروتیوپ‌ها به مدت ۵ دقیقه و با دور ۴۰۰۰ سانتریفیوژ شدند تا لایه رویی آن قابل تفکیک شود. در نهایت این لایه برای سنجش TG بر روی دستگاه اتو آنالیزور مورد استفاده قرار گرفت (مدل BT3000) (۳۰).

محدودیت‌های تحقیق

برای استخراج TG بافت قلب، ابتدا با استفاده از ترازوی دیجیتالی، معادل ۰/۵ گرم (۵۰۰ mg) از بافت قلب جدا شد و در داخل میکروتیوپ قرار گرفت. سپس معادل ۱ میلی لیتر ایزوپروپانول به هر میکروتیوپ اضافه شد و با استفاده از سوپ پلاستیکی، بافت قلب داخل میکروتیوپ را فشرده و تا قطعه قطعه کردن و متلاشی شدن کامل بافت جهت تسهیل هموژیناسیون این کار ادامه پیدا کرد. در ادامه، میکروتیوپ‌ها برای جداسازی بافتها به مدت ۱ دقیقه به وسیله دستگاه هموژانایزر و با قدرت ۵۰۰۰ Hz هموژنیزه شد

^۲ Telomere Binding Protein

^۱ Real-time RT-PCR

تحقیق استفاده گردید. داده‌ها با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ در سطح معنی‌داری ($P < 0/05$) تحلیل شد.

یافته‌ها

تحلیل نتایج نشان داد تفاوت معنی‌داری در میزان بیان ژن PCG-1 α بین گروه‌های مختلف این پژوهش وجود دارد. بر این اساس، تفاوت معنی‌داری در میزان بیان ژن PCG-1 α بین گروه کنترل و گروه تمرین با شدت بالا، گروه کنترل با گروه تمرین کم شدت و گروه تمرین با شدت بالا و گروه تمرین کم شدت مشاهده شد ($P=0/001$) (نمودار ۱).

۱. به جهت مدت طولانی جهت بروز کبد چرب، احتمال بروز عوامل ثانویه مرتبط با این عارضه بصورت متفاوت در رت‌ها وجود داشت.

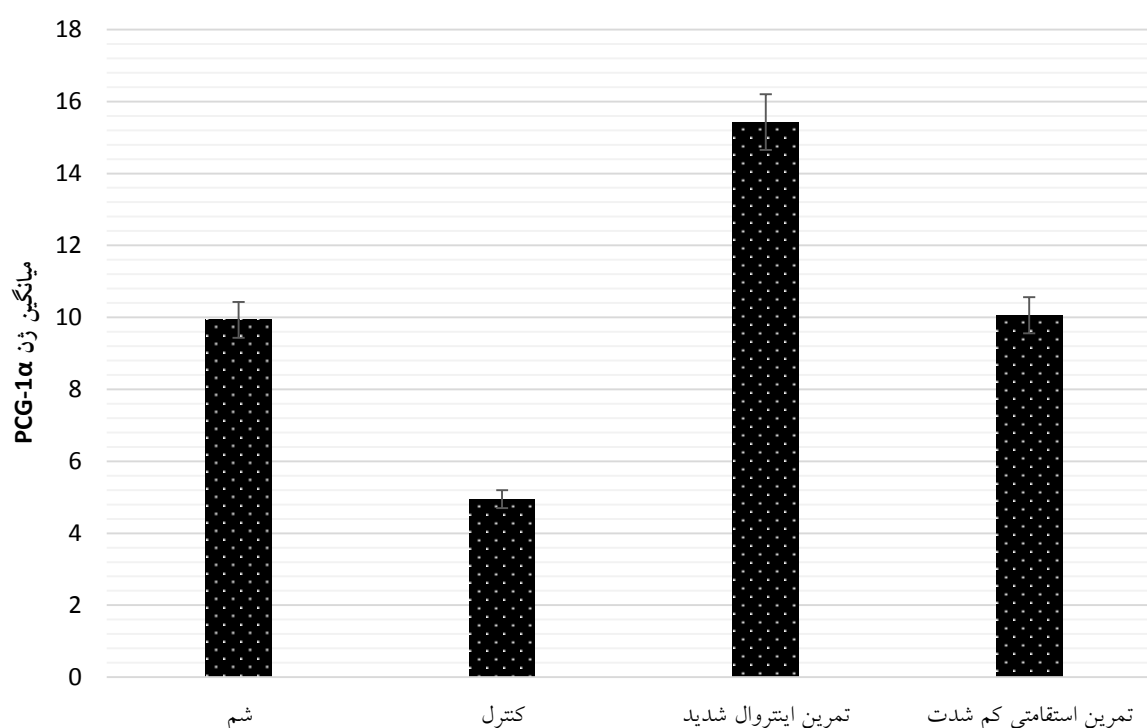
۲. عدم کنترل دقیق میزان غذای مصرفی رت‌ها.

۳. عدم بررسی تأثیر استرس احتمالی وارد شده بر اثر جابجایی حیوانات به محل تمرین.

۴. کنترل رفتار رت‌ها در حین تمرینات.

۵. آسیب‌های احتمالی حین تمرین.

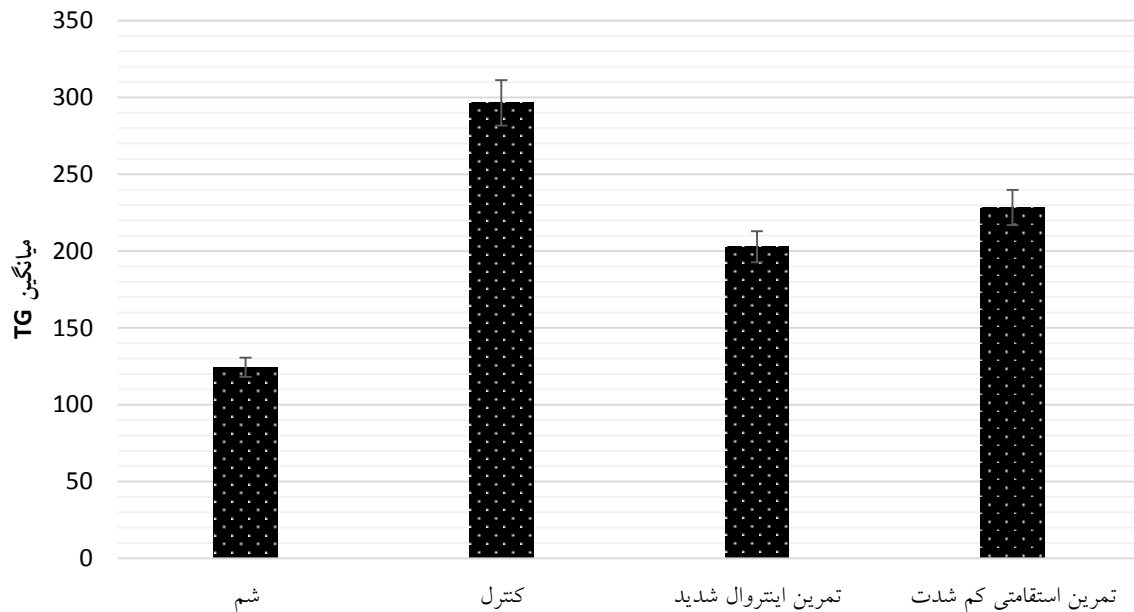
روش آماری: برای تعیین چگونگی توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک و برای بررسی همگنی واریانس‌ها از آزمون لون استفاده شد. با توجه به طبیعی نبودن توزیع داده‌ها از آزمون‌های ناپارامتریک کروسکال والیس و یومن ویتنی برای آزمون فرضیه‌های



نمودار (۱): تغییرات میانگین ژن PCG-1 α بافت قلب موش‌های صحرایی نر مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی در گروه‌های مختلف

با گروه تمرین کم شدت مشاهده شد ($P=0/001$). این در حالی است که تفاوت معنی‌داری در میزان محتوای TG بافت قلب بین گروه تمرین با شدت بالا و گروه تمرین کم شدت مشاهده نشد ($P=0/066$) (نمودار ۲).

همچنین تحلیل آماری داده‌ها نشان داد تفاوت معنی‌داری در میزان محتوای TG بافت قلب بین گروه‌های مختلف این پژوهش وجود دارد. بر این اساس، تفاوت معنی‌داری در میزان محتوای TG بافت قلب بین گروه کنترل و گروه تمرین با شدت بالا، گروه کنترل



نمودار (۲): تغییرات میانگین TG بافت قلب موش‌های صحرایی نر مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی در گروه‌های مختلف

کاهش معنی‌داری یافته است ($P=0/0001$) در حالی که این میانگین در گروه تمرین تناوبی شدید تغییر معنی‌داری نداشته است. ($P=0/005$). همچنین میانگین وزن گروه کنترل و شم در طی این دوره افزایش معنی‌داری پیدا کرد ($P=0/0001$).

همچنین، بررسی‌ها نشان داد که تفاوت معنی‌داری در میزان وزن رت‌های گروه‌های مختلف وجود دارد ($P=0/0001$). با توجه به بررسی نتایج جدول (۴) مشاهده گردید که بین دو گروه تجربی تمرینی، تنها میانگین وزن رت‌های گروه تمرین استقامت کم شدت

جدول (۴): مقایسه وزن رت‌ها قبل و بعد از پروتکل‌های تمرینی

شاخص‌های آماری	Mean±SD	پایان پروتکل	درجه آزادی	t	معنی‌داری
شم	۳۹۱/۸±۰/۷۳	۴۱۸/۸±۰/۷۶	۹	-۱۰/۶۰	۰/۰۰۰۱
کنترل	۴۲۰/۱۴±۰/۸۸	۴۵۵/۱۵±۱۱/۹۷	۸	-۱۲/۵۸	۰/۰۰۰۱
تمرین استقامتی کم شدت	۳۸۹/۸۰±۰/۳۹	۳۷۶/۲۹±۶۷/۳۶	۸	۴/۹۱	۰/۰۰۱
تمرین ایستروال شدید	۴۰۱/۱۲±۰/۷۶	۴۰۴/۱۱±۷۸/۰۷	۸	-۲/۲۵	۰/۰۵۴

×نشانه معناداری نسبت به قبل از تمرین ($P<0/05$)

میزان اکسیداسیون TG به‌عنوان یک تنظیم‌کننده مهم یاد کرد. PGC-1α در تعامل با PPARα در سلول‌های قلبی موجب تحریک ژن‌های حیاتی بی‌شماری برای کنترل اسیدهای چرب از جمله: CD36، CPT1b، PDK4 و MCAD می‌شوند (۳۴). بررسی‌های متعدد نشان داده‌اند که هر دو نوع تمرین هوازی تداومی و تمرین تناوبی شدید در راه اندازی آبشار مربوط به بیان PGC-1α اثرات مهمی داشته‌اند (۳۱). هوشینو و همکاران (۲۰۱۳) نشان دادند که ۴ هفته تمرین تناوبی شدید باعث افزایش میزان PGC-1α، حجم میتوکندری و آنزیم‌های میتوکندریایی عضلات در رت‌های سالم شد. همچنین نتایج آن‌ها نشان داد که تمرینات تناوبی شدید در ترکیب

بحث و نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج این پژوهش، ۸ هفته تمرین HIIT و LIET باعث افزایش بیان ژن PGC-1α در بافت قلب شد. هرچند نتایج نشان داد تمرین تناوبی شدید نسبت به تمرین استقامتی کم شدت به‌طور معنی‌داری باعث بیان بیشتر PGC-1α شده است. نتایج این تحقیق با نتایج پژوهش‌های تیلور و همکاران (۳۱)، هوشینو و همکاران (۳۲) و کانگ (۳۳) هم خوانی دارد.

پژوهش‌های مختلف نشان داده‌اند که PGC-1α نقش اساسی در فرایندهای مختلف متابولیسم چربی در برخی از بافت‌های از جمله بافت قلبی دارد که می‌توان از ارتباط میزان بیان این ژن در قلب با

با PGC-1 α موجب افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب در میتوکندری می‌شود (۳۲). در پژوهشی کانگ (۲۰۱۴) به بررسی اثرات شدت تمرین بر روی PGC-1 α ، PPAR- γ و مقاومت به انسولین در عضلات اسکلتی موش‌ها پرداخت، نتایج نشان داد تمرینات شدید، بیان PGC-1 α ، PPAR- γ و میزان انتقال گلوکز عضله اسکلتی را نسبت به تمرینات کم و متوسط بیشتر تحت تأثیر قرار می‌دهد. علاوه بر این تمرینات ورزشی باعث کاهش مقاومت انسولین گردید. (۳۳).

همچنین نتایج این پژوهش نشان داد هر دو نوع تمرین تناوبی شدید و تمرین استقامتی کم شدت باعث کاهش معنی‌دار محتوای TG بافت قلبی شد. نتایج این تحقیق با پژوهش الیسون و همکاران (۳۵) و ثابت و همکاران (۳۶) هم خوانی دارد. هرچند نتایج نشان داد تمرین تناوبی شدید نسبت به تمرین استقامتی کم شدت باعث کاهش بیشتر محتوای چربی بافت قلبی شده است. امروزه در مورد تأثیر ورزش منظم با شدت متوسط بر افزایش مصرف چربی اتفاق نظر وجود دارد، ولی استفاده از تمرینات شدید با این هدف همواره مورد بحث بوده است (۳۷). با اینحال، حتی یک وهله فعالیت ورزشی شدید نیز می‌تواند با ایجاد تغییرات مثبت در مسیرهای متابولیکی، سم زدایی و جلوگیری از تجمع چربی تا حدی از شرایط نامطلوب حاصل از رژیم پر چرب بکاهد (۳۸). یکی از مفیدترین روشها در افزایش سلامتی و همچنین بهبود سندروم متابولیک ورزش و فعالیت بدنی مناسب می‌باشد. چندین پژوهش به فوایدی که تمرینات ورزشی می‌تواند بر بهبود شاخص‌های سندروم متابولیک و بطور مشخص NAFLD داشته باشند پرداخته است (۳۹). در واقع تمرینات ورزشی به ویژه تمرینات هوازی باعث افزایش لیپولیز در بافت‌های مختلف می‌شود که منجر به تولید استیل کوآ از طریق تنظیم مثبت بتااکسیداسیون استیل کوآی تولیدی برای رهايش پروتون‌ها در چرخه TCA شده و در نهایت به تولید ATP در زنجیره انتقال الکترونی (ETC) ختم می‌شود (۴۰). استفن بوچر (۲۰۱۱) در یک مقاله مروری به تفصیل به بررسی تأثیر تمرینات تناوبی شدید و مقایسه آن با تمرینات سنتی هوازی بر کاهش چربی پرداخت. شاخص‌های عمده مورد بررسی شامل بهبود عوامل آمادگی جسمانی، مقاومت انسولینی عضلات اسکلتی و بافت چربی و همچنین میزان کاهش چربی اطراف شکم بود. این محقق در نتیجه گیری خود اعلام کرد که استفاده از تمرینات HIIT به جهت حجم کمتر، باعث صرفه جویی بیشتری در وقت افراد می‌شود. از طرفی، به نظر می‌رسد تأثیرات سودمند آن مستقل از کاهش وزن بوده و بیشتر به ارتباط بین بافت‌های مختلف بدن مربوط می‌شود (۴۱). هالسورت و همکاران (۲۰۱۵) به بررسی تأثیر تمرینات HIIT بر کاهش چربی کبدی و بهبود عملکرد قلبی در افراد دارای NAFLD

پرداختند. نتایج نشان داد که انجام یک دوره تمرینات HIIT باعث کاهش چربی کبدی، توده چربی و همچنین عملکرد بهتر قلب در این افراد شده است (۴۲). اگرچه اکثر پژوهش‌ها به بررسی دوره‌های کوتاه مدت (۲-۶ هفته) تمرینات HIIT پرداخته‌اند (۴۳)، ولی برخی مطالعات دوره‌های طولانی‌تری را به بررسی تأثیر اینگونه تمرینات بر کاهش چربی شکمی و زیر جلدی اختصاص داده‌اند. به‌عنوان نمونه، در پژوهشی که به مدت ۲۴ هفته به مقایسه تمرینات HIIT و تمرینات هوازی در حالت پایدار (SS) در حجم برابری پرداخت، مشخص شد که تمرینات HIIT باعث کاهش بیشتر چربی زیر پوستی شده است (۴۴) نکته قابل تأمل در مورد عدم کاهش وزن قابل توجه در پی تمرینات HIIT آن است که غالب افرادی که کاهش وزن را تجربه نکرده‌اند یا دارای BMI نرمال و وزن طبیعی بوده‌اند و یا آنکه دوره تمرینی کوتاهی را پشت سر گذاشته‌اند چرا که در پژوهش‌هایی که از افراد دارای اضافه‌وزن یا از پروتکل‌هایی با دوره تمرین طولانی‌تری استفاده کرده بودند کاهش وزن و کاهش توده چربی بیشتری مشاهده شد. نکته جالب آنکه بیشترین کاهش وزن و توده چربی به افراد دارای دیابت نوع ۲ مربوط می‌شود (kg-m2 >29 BMI) (۴۵). پاسخ‌های کوتاه مدت به تمرینات HIIT شامل ضربان قلب، هورمون‌ها، سطح گلوکز و لاکتات خون وریدی و پاسخ‌های متابولیکی و اتونومیکی (دستگاه خودکار) بدن است. پاسخ ضربان قلب به‌طور مستقیم به ماهیت تمرینات HIIT بستگی دارد، با اینحال ضربان قلب در مرحله فعالیت افزایش قابل توجهی پیدا کرده و سپس در بین فعالیت شدید و در دوره بازسازی کاهش می‌یابد (۴۶). هورمون‌هایی که در حین تمرینات HIIT افزایش زیادی می‌یابند شامل: کاتکولامین‌ها، کورتیزول و هورمون رشد هستند (۴۷). به‌عنوان مثال، میزان اپی نفرین پلاسمایی در انتهای یک پروتکل تمرینی که شامل ۱۰ وهله ۶ ثانیه‌ای رکاب زدن با ۳۰ ثانیه استراحت بود به بیش از چهارده برابر افزایش می‌یابد (۴۸). تأثیر کاتکولامین‌ها و بطور ویژه اپی نفرین بر افزایش لیپولیز و رهايش چربی از ذخایر زیر پوستی، درون عضلانی و همچنین کبد کاملاً مشخص شده است (۴۹). از آنجایی که تعداد گیرنده‌های بتا آدرنرژیک موجود در ناحیه چربی نواحی شکمی بسیار بیشتر از چربی زیر پوستی است، به نظر می‌رسد تمرینات HIIT با افزایش زیاده‌تر اپی نفرین، تأثیر بیشتری در کاهش چربی شکمی داشته باشند (۵۰). علاوه بر آن، میزان انتقال FFA در حین و پس از تمرینات HIIT افزایش می‌یابد. به‌عنوان نمونه، ۲۰ دقیقه تمرین HIIT که شامل وهله‌های ۸ تا ۱۲ ثانیه‌ای تمرین شدید بود، باعث افزایش تولید گلیسرول در هر دو جنس می‌شود که بیانگر افزایش رهايش و در دسترس قرار گرفتن FFA است (۵۱). مکانیسم‌های احتمالی تأثیر HIIT بر کاهش چربی، به افزایش اکسیداسیون و

قلبی می‌تواند تحت تأثیر برخی عوامل دیگر نیز قرار گیرد. که بسیاری از این عوامل بصورت مستقیم و برخی نیز به شکل غیر مستقیم عمل خواهند کرد. به نظر می‌رسد PGC-1α از آن دسته عواملی است که بطور مستقیم باعث تغییر محتوای TG بافت قلبی خواهد شد.

با توجه به یافته‌های تحقیق می‌توان نتیجه گرفت که مصرف بیش‌ازحد مواد غذایی می‌تواند منجر به اختلال تعادل لیپید در هپاتوسیت‌ها و در نهایت ایجاد بیماری کبد چرب و به تبع آن افزایش محتوای TG بافت قلب شود. همچنین نتایج نشان داد مدت، شدت و تعداد جلسات تمرین در تحقیق حاضر توانسته است آستانه لازم را جهت تغییرات معنی‌دار در سطوح بیان ژن PGC-1α و محتوای TG بافت قلبی برای رت‌های مبتلا به کبد چرب غیرالکلی فراهم نماید که نتایج حاکی از آن است که این نوع تمرینات می‌تواند تغییرات موثری را در کاهش میزان عوامل خطرزای قلبی و عروقی ایجاد نماید.

سپاسگزاری

مقاله حاضر مستخرج از رساله دکترای مصوب گروه فیزیولوژی ورزشی دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران جنوب می‌باشد، لذا بدینوسیله از اساتید محترم دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران جنوب و همچنین از همکاری پرسنل پژوهشکده زیست‌فناوری رویان اصفهان که زمینه انجام تحقیق حاضر را فراهم نمودند، تشکر و قدردانی می‌نماید.

References

- Masarone M, Federico A, Abenavoli L, Loguercio C, Persico M. Non alcoholic fatty liver: epidemiology and natural history. Reviews on recent clinical trials 2014; 9(3): 126-33.
- Federico A, Dallio M, Masarone M, Persico M, Loguercio C. The epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease and its connection with cardiovascular disease: role of endothelial dysfunction. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2016; 20(22): 4731-41.
- Hamaguchi M, Kojima T, Takeda N, Nagata C, Takeda J, Sarui H, et al., Nonalcoholic fatty liver disease is a novel predictor of cardiovascular disease. World J Gastroenterol 2007; 13(10): 1579.
- Deurenberg P, Deurenberg-Yap M, Guricci S. Asians are different from Caucasians and from each other in their body mass index/body fat per cent relationship. Obes Rev 2002; 3(3): 141-6.
- Crawford PA, Schaffer JE. Metabolic stress in the myocardium: adaptations of gene expression. J Mol Cell Cardiol 2013; 55: 130-8.
- Qi D, Rodrigues B. Glucocorticoids produce whole body insulin resistance with changes in cardiac metabolism. Am J Physiol Endocrinol Metab 2007; 292(3): E654-67.
- Schulze PC, Drosatos K, Goldberg IJ. Lipid use and misuse by the heart. Circ Res 2016; 118(11): 1736-51.

8. Leporn NE, Fouchian DD, McCulloughn PA. New vistas for the treatment of obesity: turning the tide against the leading cause of morbidity and cardiovascular mortality in the developed world. *Rev Cardiovasc Med* 1900; 14(1): 20-40.
9. Nakanishi T, Kato S. Impact of diabetes mellitus on myocardial lipid deposition: an autopsy study. *Pathology-Research and Practice* 2014; 210(12): 1018-25.
10. Park JY, Lee SH, Shin MJ, Hwang GS. Alteration in metabolic signature and lipid metabolism in patients with angina pectoris and myocardial infarction. *PloS one* 2015; 10(8): e0135228.
11. Konstantinidis K, Whelan RS, Kitsis RN. Mechanisms of cell death in heart disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2012; 32(7): 1552-62.
12. Little JP, Safdar A, Wilkin GP, Tarnopolsky MA, Gibala MJ. A practical model of low-volume high-intensity interval training induces mitochondrial biogenesis in human skeletal muscle: potential mechanisms. *The Journal of physiology* 2010; 588(6): 1011-22.
13. Rowe GC, Jiang A, Arany Z. PGC-1 coactivators in cardiac development and disease. *Circ Res* 2010; 107(7): 825-38.
14. Lehman JJ, Barger PM, Kovacs A, Saffitz JE, Medeiros DM, Kelly DP. Peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator-1 promotes cardiac mitochondrial biogenesis. *J Clin Invest* 2000; 106(7): 847-56.
15. Lira VA, Brown DL, Lira AK, Kavazis AN, Soltow QA, Zeanah EH, et al. Nitric oxide and AMPK cooperatively regulate PGC-1 α in skeletal muscle cells. *The Journal of physiology* 2010; 588(18): 3551-66.
16. Safdar A, Little JP, Stokl AJ, Hettinga BP, Akhtar M, Tarnopolsky MA. Exercise increases mitochondrial PGC-1 α content and promotes nuclear-mitochondrial cross-talk to coordinate mitochondrial biogenesis. *Journal of Biological Chemistry* 2011; 286(12): 10605-17.
17. Terada S, Kawanaka K, Goto M, Shimokawa T, Tabata I. Effects of high-intensity intermittent swimming on PGC-1 α protein expression in rat skeletal muscle. *Acta Psychiatr Scand* 2005; 184(1): 59-65.
18. Russell AP, Feilchenfeldt J, Schreiber S, Praz M, Crettenand A, Gobelet C, et al. Endurance training in humans leads to fiber type-specific increases in levels of peroxisome proliferator-activated receptor- γ coactivator-1 and peroxisome proliferator-activated receptor- α in skeletal muscle. *Diabetes* 2003; 52(12): 2874-81.
19. Little JP, Safdar A, Cermak N, Tarnopolsky MA, Gibala MJ. Acute endurance exercise increases the nuclear abundance of PGC-1 α in trained human skeletal muscle. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2010; 298(4): R912-7.
20. Gibala MJ, McGee SL, Garnham AP, Howlett KF, Snow RJ, Hargreaves M. Brief intense interval exercise activates AMPK and p38 MAPK signaling and increases the expression of PGC-1 α in human skeletal muscle. *J Appl Physiol* 2009; 106(3): 929-34.
21. Talanian JL, Galloway SD, Heigenhauser GJ, Bonen A, Spriet LL. Two weeks of high-intensity aerobic interval training increases the capacity for fat oxidation during exercise in women. *J Appl Physiol* 2007; 102(4): 1439-47.
22. Motta VF, Aguila MB, Mandarim-de-Lacerda CA. Mandarim-de-Lacerda, High-Intensity Interval Training Beneficial Effects in Diet-Induced Obesity in Mice: Adipose Tissue, Liver Structure, and Pancreatic Islets. *International Journal of Morphology* 2016; 34(2): 684-91.
23. Cho J, Koh Y, Han J, Kim D, Kim T, Kang H. Adiponectin mediates the additive effects of combining daily exercise with caloric restriction for

- treatment of non-alcoholic fatty liver. *Int J Obes* 2016; 40(11): 1760-7.
24. Marcinko K, Sikkema SR, Samaan MC, Kemp BE, Fullerton MD, Steinberg GR. High intensity interval training improves liver and adipose tissue insulin sensitivity. *Molecular metabolism* 2015; 4(12): 903-15.
 25. PITHON-CURI TN. A program of Moderate Physical Training for Wistar Rats Based on Maximal Oxygen Consumption. *J Strength Cond Res* 2007. 21(3): 751-6.
 26. Rezaei R, Nurshahi M, Bigdeli MR, Khodagoli F, Haghparsat A. Effect of eight weeks of continuous and periodic aerobic training on VEGF-A and VEGFR-2 levels of male brain Wistar rats. *J Sport Exerc Psychol* 2015; 16: 1213-21.-
 27. Mattijssen F, Georgiadi A, Andasarie T, Szalowska E, Zota A, Krones-Herzig A, et al. Hypoxia-inducible lipid droplet-associated (HILPDA) is a novel peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) target involved in hepatic triglyceride secretion. *Journal of Biological Chemistry* 2014; 289(28): 19279-93.
 28. Suk M, Shin Y. Effect of high-intensity exercise and high-fat diet on lipid metabolism in the liver of rats. *Journal of exercise nutrition & biochemistry* 2015; 19(4): 289.
 29. Sohrabipour S, Sharifi MR, Talebi A, Sharifi M, Soltani N. GABA dramatically improves glucose tolerance in streptozotocin-induced diabetic rats fed with high-fat diet. *Eur J Pharmacol* 2018; 826: 75-84.
 30. Löfgren L, Forsberg GB, Ståhlman M. The BUM method: a new rapid and simple chloroform-free method for total lipid extraction of animal tissue. *Sci Rep* 2016; 6: 27688.
 31. Taylor CW, Ingham SA, Hunt JE, Martin NR, Pringle JS, Ferguson RA. Exercise duration-matched interval and continuous sprint cycling induce similar increases in AMPK phosphorylation, PGC-1 α and VEGF mRNA expression in trained individuals. *Eur J Appl Physiol* 2016; 116(8): 1445-54.
 32. Hoshino D, Yoshida Y, Kitaoka Y, Hatta H, Bonen A. High-intensity interval training increases intrinsic rates of mitochondrial fatty acid oxidation in rat red and white skeletal muscle. *Appl Physiol Nutr Metab* 2013; 38(3): 326-33.
 33. Jung HL, Kang HY. Effects of Exercise Intensity on PGC-1 α , PPAR- γ , and Insulin Resistance in Skeletal Muscle of High Fat Diet-fed Sprague-Dawley Rats. *Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition* 2014; 43(7): 963-71.
 34. Duncan JG, Bharadwaj KG, Fong JL, Mitra R, Sambandam N, Courtois MR, et al. Rescue of cardiomyopathy in peroxisome proliferator-activated receptor-alpha transgenic mice by deletion of lipoprotein lipase identifies sources of cardiac lipids and peroxisome proliferator-activated receptor-alpha activators. *Circulation* 2010; 121(3): 426-35.
 35. Ellison GM, Waring CD, Vicinanza C, Torella D. Physiological cardiac remodelling in response to endurance exercise training: cellular and molecular mechanisms. *Heart* 2012; 98(1): 5-10.
 36. Tabet JY, Meurin P, Driss AB, Weber H, Renaud N, Grosdemouge A, et al. Benefits of exercise training in chronic heart failure. *Archives of cardiovascular diseases* 2009; 102(10): 721-30.
 37. Ozaki H, Yasuda T, Ogasawara R, Sakamaki-Sunaga M, Naito H, Abe T. Effects of high-intensity and blood flow-restricted low-intensity resistance training on carotid arterial compliance: role of blood pressure during training sessions. *Eur J Appl Physiol* 2013; 113(1): 167-74.
 38. Charbonneau A, Melancon A, Lavoie C, Lavoie JM. Alterations in hepatic glucagon receptor density and in Gs α and Gi α 2 protein content with diet-induced hepatic steatosis: effects of acute exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2005; 289(1): E8-E14.

39. Kistler KD, Brunt EM, Clark JM, Diehl AM, Sallis JF, Schwimmer JB, et al. Physical activity recommendations, exercise intensity, and histological severity of nonalcoholic fatty liver disease. *Am J Gastroenterol* 2011; 106(3): 460.
40. Stich V, De Glisezinski I, Berlan M, Bulow J, Galitzky J, Harant I, et al. Adipose tissue lipolysis is increased during a repeated bout of aerobic exercise. *J Appl Physiol* 2000; 88(4): 1277-83.
41. Boutcher SH. High-intensity intermittent exercise and fat loss. *J Obes* 2011; 2011: 868305.
42. Hallsworth K, Thoma C, Hollingsworth KG, Cassidy S, Anstee QM, Day CP, et al. Modified high-intensity interval training reduces liver fat and improves cardiac function in non-alcoholic fatty liver disease: a randomised controlled trial. *Clin Sci* 2015; 129(12): 1097-105.
43. Gibala MJ, McGee SL. Metabolic adaptations to short-term high-intensity interval training: a little pain for a lot of gain? *Exercise and sport sciences reviews* 2008; 36(2): 58-63.
44. Tremblay A, Simoneau JA, Bouchard C. Impact of exercise intensity on body fatness and skeletal muscle metabolism. *Metabolism* 1994; 43(7): 814-8.
45. Mourier A, Gautier JF, De Kerviler E, Bigard AX, Villette JM, Garnier JP, et al. Mobilization of visceral adipose tissue related to the improvement in insulin sensitivity in response to physical training in NIDDM: effects of branched-chain amino acid supplements. *Diabetes care* 1997; 20(3): 385-91.
46. Weinstein YI, Bediz C, Dotan RA, Falk BA. Reliability of peak-lactate, heart rate, and plasma volume following the Wingate test. *Med Sci Sports Exerc* 1998; 30(9): 1456-60.
47. Christmass MA, Dawson B, Arthur PG. Effect of work and recovery duration on skeletal muscle oxygenation and fuel use during sustained intermittent exercise. *Eur J Appl Physiol* 1999; 80(5): 436-47.
48. Bracken RM, Linnane DM, Brooks S. Plasma catecholamine and norepinephrine responses to brief intermittent maximal intensity exercise. *Amino acids* 2009; 36(2): 209-17.
49. Issekutz Jr BE. Role of beta-adrenergic receptors in mobilization of energy sources in exercising dogs. *J Appl Physiol* 1978; 44(6): 869-76.
50. Crampes F, Beauville M, Riviere D, Garrigues M. Effect of physical training in humans on the response of isolated fat cells to epinephrine. *J Appl Physiol* 1986; 61(1): 25-9.
51. Trapp EG, Chisholm DJ, Boutcher SH. Metabolic response of trained and untrained women during high-intensity intermittent cycle exercise. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2007; 293(6): R2370-5.
52. Bilski J, Teległów A, Zahradnik-Bilska J, Dembiński A, Warzecha Z. Effects of exercise on appetite and food intake regulation. *Medicina Sportiva* 2009; 13(2): 82-94.

THE EFFECT OF EXERCISE TYPE ON THE EXPRESSION OF PGC-1A AND HEART TISSUE TRIGLYCERIDE CONTENT IN RATS WITH FATTY LIVER (NAFLD)

Mehdi Bagherian¹, Abdolali Banaeifar^{2*}, Sajjad Arshadi³, Mohammadali Azarbayjani⁴

Received: 17 Feb, 2020; Accepted: 18 May, 2020

Abstract

Background & Aims: PGC-1a is one of the most important regulators of cardiac mitochondrial biogenesis which plays a key role in lipid oxidation processes. The aim of this study was to investigate the effect of low-intensity endurance training and high-intensity interval training on the expression of PGC-1a and heart tissue triglyceride content in rats with fatty liver (NAFLD).

Materials & Methods: This experimental study was performed on 40 male Wistar rats. Rats were randomly divided into 4 groups. The control group received low-intensity endurance training and intense interval training that consumed high fat diet for 16 weeks and then the two training groups participated in the exercise program for 8 weeks. Also, the sham group used standard food during this time. Finally, expression levels of PGC-1a and intracellular adipose tissue of the four groups were measured.

Results: The results showed that expression of PGC-1a increased after endurance training and intense interval training in cardiac tissue of obese male rats. Also, both types of intense intermittent exercise and low-intensity endurance training significantly decreased the fat content of cardiac tissue ($p < 0/05$).

Conclusion: The results showed that exercise training can increase the expression of PGC-1a and decrease the triglyceride content of the heart tissue in people with non-alcoholic fatty liver disease, indicating that exercise training can be a non-medicinal treatment for these people to use.

Keywords: Low-Intensity Endurance Training, High-Intensity Interval Training, PGC-1a, Heart Tissue, Triglyceride

Address: Department of Sport Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Islamic Azad University, South Tehran Branch, Tehran, Iran

Tel: + 98 9122251779

Email: alibanaeifar@yahoo.com

SOURCE: STUD MED SCI 2020; 31(4): 294 ISSN: 2717-008X

¹ PhD Student, Department of Exercise Physiology, South Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

² Associate Professor Department of Exercise Physiology, South Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran (Corresponding Author)

³ Assistant Professor Department of Exercise Physiology, South Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

⁴ Professor Department of Exercise Physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran