

اثر تمرین هوازی همراه با مصرف امگا-۳ بر IL-17 و IL-22 بافت چربی احشایی موش‌های سالمند تغذیه‌شده با رژیم غذایی پرچرب

یگانه خلیل‌اللهی^۱، سقا فرج‌تبار بهرستاق^{۲*}، بابی‌سان عسکری^۳، علی پورمحک^۴

تاریخ دریافت ۱۴۰۳/۰۹/۰۴ تاریخ پذیرش ۱۴۰۳/۱۰/۱۷

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: با توجه به التهاب سیستمیک و اختلال در سیستم ایمنی با افزایش سن و چاقی و همچنین تأثیر فعالیت ورزشی هوازی و امگا-۳ در تعدیل التهاب و ایمنی، هدف پژوهش حاضر تعیین اثر تمرین هوازی و امگا-۳ بر بیان IL-17 و IL-22 بافت چربی احشایی موش‌های سالمند تغذیه‌شده با رژیم غذایی پرچرب بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار (میانگین وزن $18/24 \pm 148/82$ گرم) به‌طور تصادفی به پنج گروه رژیم غذایی نرمال (ND)، رژیم غذایی پرچرب (HFD)، رژیم غذایی پرچرب-تمرین (HFDT) و رژیم غذایی پرچرب-امگا-۳ (HFD ω 3)، تمرین- رژیم غذایی پرچرب-امگا-۳ (HFDT ω 3) تقسیم شدند. گروه‌های مکمل، طی دوره مداخله روزانه ۱ گرم امگا-۳ (به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) را به‌صورت خوراکی دریافت کردند. برنامه تمرین هوازی شامل دویدن روی تردمیل با شدت ۶۰-۵۰ درصد اکسیژن مصرفی (VO2max)، پنج روز هفته به مدت هشت هفته بود. ۴۸ ساعت پس از پروتکل تحقیق، سطوح بیان ژنی در بافت چربی به روش real-time PCR اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: القای HFD با افزایش در بیان IL-17 و IL-22 همراه بود ($p=0/0001$). کاهش معنی‌داری در میزان IL-17 و IL-22 در گروه‌های HFDT (به ترتیب $p=0/026$ و $p=0/037$)، HFD ω 3 (به ترتیب $p=0/035$ و $p=0/044$) و HFDT ω 3 (به ترتیب $p=0/001$ و $p=0/0001$) نسبت به HFD و HFD ω 3 نسبت به گروه HFDT (به ترتیب $p=0/049$ و $p=0/029$) و HFD ω 3 (به ترتیب $p=0/037$ و $p=0/033$) مشاهده شد.

بحث و نتیجه‌گیری: تمرین هوازی و مصرف امگا-۳ می‌تواند باعث کاهش IL-17 و IL-22 بافت چربی احشایی، اختلالات ایمنی و التهاب ناشی از HFD در موش‌های سالمند شود. باین‌وجود اثر ترکیب تمرین و مکمل بهتر است. **کلیدواژه‌ها:** فعالیت ورزشی، امگا-۳، التهاب، ایمنی، رژیم غذایی پرچرب

مجله مطالعات علوم پزشکی، دوره سی و پنجم، شماره نهم، ص ۷۲۸-۷۱۷، آذر ۱۴۰۳

آدرس مکاتبه: گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، واحد قائمشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، قائمشهر، ایران، تلفن: ۰۱۱۴۲۱۵۵۰۶۲

Email: farajtabarp@yahoo.com

مقدمه

است که در آن شیوع بیماری مزمن و همچنین بروز عوارض این بیماری‌ها افزایش می‌یابد (۱).

انواع مختلفی از سلول‌های ایمنی در پاتوژنز چاقی، T2DM و CAD^۵ نقش دارند. به نظر می‌رسد سلول‌های CD4+T فعال‌شده در بافت چربی نیز در ایمنی نقش مهمی دارد (۲). به‌عنوان یک زیرگروه سلول CD4+T، سلول‌های Th17^۶ نیز در پاتوژنز چاقی،

چاقی ناشی از افزایش سن نشان‌دهنده یک عامل خطر برای گروه‌های سنی بالاتر است که در آن شیوع بیماری مزمن و همچنین بروز عوارض این بیماری‌ها افزایش می‌یابد (۱). نشان داده شد که افزایش BMI با چندین بیماری مرتبط است (۱). چاقی ناشی از افزایش سن نشان‌دهنده یک عامل خطر برای گروه‌های سنی بالاتر

^۱ گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد قائمشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، قائمشهر، ایران

^۲ گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد قائمشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، قائمشهر، ایران (نویسنده مسئول)

^۳ گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد قائمشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، قائمشهر، ایران

^۴ گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بندر انزلی، دانشگاه آزاد اسلامی، بندر انزلی، ایران

^۵ Coronary heart disease

^۶ T helper 17 cell

معنی‌داری داشت (۱۲). همچنین در پژوهش دیگری نشان داده شد که اجرای ۸ هفته تمرینات استقامتی و مقاومتی به همراه مکمل یاری ویتامین D3 باعث کاهش التهاب و فشارخون مردان چاق پرفشارخون شد (۱۳). مطالعه‌ای نشان داد که فعالیت ورزشی باعث تنظیم منفی بیان TNF- α و IL-6 و افزایش بیان شاخص‌های ضدالتهابی می‌شود، هرچند برخی مطالعه هیچ‌گونه تغییری را نشان نداده‌اند (۱۴).

از طرف دیگر مطالعات نشان داده که برخی مواد طبیعی نیز در کنترل چاقی و اختلالات ناشی از چاقی از طریق تعدیل در برخی سایتوکاین‌های التهابی نقش دارند. اسیدهای چرب دسته دیگری از مولکول‌ها هستند که روی ماکروفاژها عمل می‌کنند. به‌طور کلی، اسیدهای چرب اشباع به رشد سلول‌های ماکروفاژها کمک می‌کنند، درحالی‌که انواع غیراشباع به افزایش فاگوسیت‌های فعال جایگزین کمک می‌کنند. در موش‌ها نشان داده شد که مصرف روغن ماهی رژیمی حاوی ایکوزاپنتانئوئیک اسید^۴ (EPA) و دوکوزاهگزانوئیک اسید^۵ (DHA) می‌تواند بیان ژن پیش‌التهابی را کاهش دهد و فعالیت ژن ضدالتهابی و بیان آدیپونکتین را افزایش دهد (۱۵). اسیدهای چرب غیراشباع امگا ۳ با زنجیره بلند^۶ (PUFAs) ممکن است با کاهش واسطه‌های التهابی در بافت چربی ملتهب موش‌های چاق همراه شود (۱۶). علاوه بر این، PUFA های امگا ۳ می‌توانند به مولکول‌های فعال زیستی متابولیزه شوند. با توجه به تحقیق تیتوس و همکاران، رزولوبین‌ها تولید IFN γ را کاهش و بیان Arg-1 را در ماکروفاژها از بافت چربی افزایش می‌دهند (۱۵). شیوع بالای چاقی و عوارض متعدد آن، نیاز به تحقیقات بیشتر باهدف بهبود رژیم‌های درمانی ضد چاقی موجود یا توسعه یک استراتژی درمانی جدید بر اساس درک فعلی از پاتوفیزیولوژی و مسیرهای بیوشیمیایی مؤثر بر این بیماری را طلب می‌کند. در این زمینه، محصولات طبیعی منبع بسیار مهمی از ترکیبات زیست فعال هستند که بر روی مکانیسم‌های مولکولی متمایز تأثیر می‌گذارند و می‌توانند بر چندین مسیر بیوشیمیایی تأثیر بگذارند و مزایایی را در مدیریت چاقی به‌عنوان بخشی از درمان‌های مکمل و جایگزین یا به‌عنوان مولکول‌های مهم جدید برای طراحی دارو ارائه کنند. مطالعات اندک پیشین به‌طور مستقل اثرات امگا-۳ و تمرین ورزشی را بررسی کرده‌اند، اما تأثیر هم‌زمان این دو مداخله بر سایتوکاین‌های التهابی کمتر مورد بررسی قرار گرفته است. علاوه بر این، اثر هم‌زمان فعالیت ورزشی با امگا-۳ به‌عنوان یک روش غیر دارویی می‌تواند به بهبود وضعیت التهاب در چاقی کمک کند. فرض ما این است که فعالیت

آترواسکلروز و T2DM نقش دارند. نشان داده‌شده که سلول‌های Th17 در نتیجه آسیب آترواسکلروز در موش‌ها و انسان‌ها افزایش یافته و به گسترش التهاب و هیپرگلیسمی کمک می‌کنند (۳). سلول‌های Th17 مجموعه‌ای از سایتوکاین‌ها مانند اینترلوکین-۱۷ و اینترلوکین-۲۲ را تولید می‌کنند و توسط سایتوکاین‌های مختلف تنظیم می‌شوند. IL-17 نقش مهمی در پاتوژنز بسیاری از بیماری‌های ایمنی و التهابی از جمله چاقی دارد (۴). اگرچه IL-17 از طریق افزایش القای سایتوکاین‌ها و کموکاین‌های پیش‌التهابی نقش اساسی در دفاع در برابر عفونت‌های میکروبی ایفا می‌کند، اما در بسیاری از اختلالات التهابی مانند بیماری‌های خود ایمنی و متابولیک و همچنین سرطان نقش دارد (۵). IL-22 نیز نقش مهمی در برابر آسیب‌های ناشی از عفونت‌ها و پاسخ‌های التهابی دارد (۶). علاوه بر این در سندرم متابولیکی^۷ (MetS) نیز نقش ایفا می‌کند. اخیراً نشان داده شد که IL-22 با تأثیر بر ایمنی مخاطی در دیابت کنترل بیماری متابولیکی و همچنین کنترل قند خون نقش دارد (۷).

از آنجایی‌که اختلال در عملکرد سلول‌های بتا پانکراس با افزایش اختلالات متابولیکی همراه است (۸) و بیماران مبتلا به سندرم متابولیکی با افزایش التهاب مواجه هستند، لذا بررسی سایتوکاین‌های T تنظیمی مؤثر بر التهاب و سندرم متابولیک مهم است. هرچند مکانیزم تغییرات فیزیولوژیکی سلول‌های T تنظیمی به‌خوبی درک نشده است، با این‌وجود بررسی این سلول‌ها برای شناسایی محرک‌های مؤثر بر التهاب در چاقی ضروری است. فعالیت‌های ورزشی از اهمیت زیادی برای مدیریت بالینی بیماران چاق برخوردار است. به نظر سطوح در گردش این سایتوکاین‌ها در اثر فعالیت‌های بدنی دچار تغییر می‌شود. فعالیت ورزشی باعث کاهش سایتوکاین‌های پیش‌التهابی و بهبود شاخص التهابی می‌شود (۹). در مطالعه‌ای نشان داده شد، تمرین هوازی با شدت متوسط در ترکیب با تمرین مقاومتی پیشرونده به‌طور معنی‌داری باعث کاهش ترشح IL-22 در سلول‌های T پس از ۱۲ هفته تمرین می‌شود (۱۰). همچنین نشان داده شد، هشت هفته تمرین یوگا با کاهش سطوح سرمی IL-17، نقش مهمی در بهبود وضعیت التهاب در بیماران مبتلا به ام‌اس دارد (۱۱). در یک مطالعه‌ی اخیر نشان داده شد که ۱۶ هفته تمرینات تناوبی با شدت بالا باعث افزایش IL-22 در گردش شده، با این‌وجود به دنبال تمرین تداومی میزان این سایتوکاین ضدالتهابی کاهش داشت. باوجود تفاوت در میزان تغییرات IL-22 در دو نوع، میزان نشانگرهای MetS کاهش

5. Docosahexaenoic acid

6. Polyunsaturated fatty acids

7. Interferon gamma gene

1. Interleukin 17

2. Interleukin 22

3. Metabolic syndrome

4. Eicosapentaenoic acid

^۲(HFD)، رژیم غذایی پرچرب-تمرین^۳(HFDT)، رژیم غذایی پرچرب-امگا-۳^۴(HFD ω 3)، تمرین-رژیم غذایی پرچرب-امگا-۳^۵(HFDT ω 3) تقسیم شدند.

در طول دوره پژوهش حیوانات در قفس‌های پلی‌کربنات شفاف با ابعاد ۱۵×۱۵×۳۰ سانتی‌متر ساخت شرکت رازی راد در دمای محیطی با ۲۰ تا ۲۲ درجه سانتی‌گراد، چرخه روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت هوا ۵۵ تا ۶۵ درصد نگهداری شده و با غذاهای تولیدشده‌ی مراکز تولید خوراک دام به‌صورت پلت تغذیه شدند. موش‌های گروه ND به مدت هشت هفته با غذایی استاندارد (۲۳ درصد پروتئین، ۶۵ درصد کربوهیدرات و ۱۲ درصد چربی) تغذیه شدند. در همین مدت (هشت هفته) موش‌های گروه HFD از رژیم غذایی پرچرب شامل ۱۷ درصد پروتئین، ۴۳ درصد کربوهیدرات و ۴۰ درصد چربی استفاده کردند (۱۷). غذای استاندارد و غذای پرچرب با هماهنگی موسسه پاستور تهیه شد. موش‌های صحرایی گروه تمرین، یک برنامه هشت‌هفته‌ای (۵ روز هفته) تمرین هوازی را اجرا کردند، درحالی‌که دیگر موش‌های صحرایی در هیچ برنامه تمرینی شرکت داده نشدند.

برنامه تمرینی

برنامه تمرین اصلی بدین‌صورت بود که قبل از شروع تمرین اصلی و به‌منظور آشنایی با چگونگی فعالیت توسط نوارگردان، موش‌ها در یک هفته طی پنج جلسه، به مدت پنج دقیقه با سرعت ۸-۱۰ متر بر دقیقه با شیب صفر فعالیت داشتند. تمرین هوازی با سرعت ۱۰ متر در دقیقه، شیب صفر درجه، به مدت ۱۵ دقیقه در هر جلسه آغاز شد. سرعت و مدت‌زمان به‌تدریج به ۱۶ متر در دقیقه و ۵۰ دقیقه در آخرین جلسه افزایش یافت (جدول ۱). این شدت تمرین معادل ۵۰ تا ۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی (VO₂max) بود. تمرین ورزشی به مدت ۸ هفته و پنج روز در هفته اجرا شد (۱۷).

ورزشی و مصرف امگا-۳ از طریق تغییر در این آدیپوکاین‌ها باعث بهبود شاخص‌های قندی و هموستاز گلوکز در افراد چاق می‌شود. لذا استراتژی‌های مناسب در این دوره برای کاهش التهاب و بیماری‌های ناشی از آن بسیار مهم است. با توجه به تأثیرات خاص سن (پیری) بر وضعیت سلامت و متابولیسم و خواص ضدالتهابی امگا-۳ و تأثیرات مثبت آن بر سلامت قلب و عروق و متابولیسم چربی و همچنین وجود مطالعات اندک در بررسی تأثیر هم‌زمان تمرین هوازی و مکمل امگا-۳ بر عوامل التهابی و فشار اکسایشی در سالمندان، هدف این پژوهش بررسی اثر هم‌زمان تمرین هوازی و مکمل امگا-۳ بر بیان IL-17 و IL-22 در بافت چربی احشایی موش‌های سالمند تحت رژیم غذایی پرچرب است.

مواد و روش کار

طراحی مطالعه

برای انجام تحقیق حاضر که از نظر هدف کاربردی و با توجه به ماهیت و روش اجرای آن در زمره تحقیقات آزمایشگاهی و تجربی بود، تمام آزمایش‌های مربوط به حیوانات با توجه به سیاست‌های مربوط به حمایت از حیوانات (بر اساس خط‌مشی‌های قرارداد هلسینکی) انجام‌شده و قوانین راهنمای مؤسسه ملی سلامت در نگهداری حیوانات آزمایشگاهی رعایت شد. در ادامه تعداد ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار ۲۴ هفته‌ای با میانگین وزن ۱۴۸/۸۲±۱۸/۲۴ گرم از انستیتو پاستور تهران تهیه شد و به آزمایشگاه حیوانی منتقل شدند. حجم نمونه مطالعه حاضر بر اساس نتایج تحقیقات پیشین، در سطح معناداری ۵ درصد (خطای نوع اول) و توان آماری ۰/۹۵ (خطای نوع دوم) و با استفاده از نرم‌افزار G-Power (۸ سر در هر گروه) تعیین شد. حیوانات پس از ورود به محیط پژوهش و آشنایی یک‌هفته‌ای با محیط جدید، به‌طور تصادفی به پنج گروه رژیم غذایی نرمال^۱(ND)، رژیم غذایی پرچرب

جدول (۱): پروتکل تمرینی هوازی برای موش‌های صحرایی HFD

هفته	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم	هفتم	هشتم
سرعت (متر)	۱۰	۱۰	۱۱	۱۲	۱۳	۱۴	۱۵	۱۶
مدت (دقیقه)	۱۵	۲۰	۲۵	۳۰	۳۵	۴۰	۴۵	۵۰

زمانی است که موش‌های صحرایی حداقل ۱/۳ دقیقه نتوانند با یک سرعت ثابت بدون و بلافاصله پس‌از آن با افزایش سرعت قادر به دویدن نباشند (شیب تردمیل صفر درجه است). رسیدن به سرعت

جهت تعیین توان هوازی موش‌ها، بعد از ۵ دقیقه گرم کردن با سرعت ۰/۳m/s (۰/۳m/min) سرعت نوارگردان هر سه دقیقه یک بار به میزان ۱/۸m/min افزایش یافت، حداکثر سرعت بیشینه

^۴. High fat-diet-omega3

^۵. High fat-diet-training-omega3

^۱. Normal diet

^۲. High fat-diet

^۳. High fat-diet-training

نمونه‌گیری و پردازش

بعد از اتمام پروتکل تحقیق، تمام نمونه‌ها با شرایط کاملاً مشابه و در شرایط پایه (۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی و ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتایی، به‌منظور از بین بردن اثرات حاد تمرین و مکمل) با تزریق داخل صفاقی ترکیبی از کتامین (۶۰ mg/kg) و زایلازین (۵ mg/kg) بی‌هوش شدند. پس از تأیید بیهوشی از طریق عدم عقب کشیدن پا توسط لمس، برشی به طول پنج تا شش سانتی‌متر در ناحیه شکمی بدن موش ایجاد گردید و بافت چربی احشایی به سرعت جدا شد. بافت چربی احشایی پس از جداسازی، وزن‌کشی و شست‌وشو با سالیین فوراً به نیتروژن مایع منتقل و سپس در یخچال در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد تا زمان اندازه‌گیری نگهداری شد. روش اندازه‌گیری بیان ژن‌ها نیز بدین‌صورت بود که ابتدا طراحی پرایمر انجام شد و سپس RNA کل از بافت‌ها استخراج گردید و به cDNA تبدیل گردید. سپس cDNA به روش PCR تکثیر شده و از نظر بیان ژن‌های ذکر شده مورد بررسی قرار گرفت (جدول ۲).

بیشینه با غلظت لاکتات بالاتر از ۶ میلی‌مول در لیتر و نسبت تنفسی VCO_2/VO_2 معادل ۱/۵ است، ارتباط بالایی بین سرعت نوارگردان و VO_2max موش‌ها وجود دارد، از این‌رو می‌توان با توجه به سرعت بیشینه دویدن، میزان VO_2max موش‌ها را به دست آورد.

با توجه به فرمول $y = 162x - 1$ (y, represents VO_2) {x, running (speed (m/s) and y, VO_2 (ml/kg 0.75 per min)} مقادیر حداکثر اکسیژن مصرفی محاسبه شد (۱۸).

مصرف مکمل

نحوه مصرف مکمل نیز بدین‌صورت بود که امگا-۳ از شرکت سیگما آلمان خریداری (شماره محصول: F8020) شد. امگا-۳ شامل ۱۳۶ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر تری دوکوزاهگزانوئیک اسید (DHA: Tri-docosahexaenoic acid) و ۱۳۹ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر ایکوزاپنتانویک اسید (EPA: Eicosapentaenoic acid) بود. در پژوهش حاضر حیوانات روزانه ۱ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن امگا-۳ دریافت کردند (۱۹).

جدول (۲): الگوی پرایمر

ژن‌ها	پرایمرهای رو به جلو	پرایمرهای معکوس
IL-17	5'-CATGGACTACACAGACTTAC-3'	5'-ATCTGGCCTATCCTTAGACG-3'
IL-22	5'-TGTCTGTCCGCGCATTGAAGA-3'	5'-GCTGGAAGACCTCATAGGAA-3'
GAPDH	5'-ACCACAGTCCATGCCATCAC-3'	5'-TCCACCACCCTGTTGCTGTA-3'

CT مورد ارزیابی قرار گرفتند. برای نرمال‌سازی بیان ژن از فرمول (کنترل) -ct = ct (هدف) $\Delta ct = ct$ استفاده گردید. پس از محاسبه تغییرات بیان ژن‌ها با Δct ، برای کمی کردن نتیجه حاصل از تغییرات ct نمونه‌ها، این عدد در فرمول $2^{-\Delta ct}$ وارد و نتایج حاصل بین گروه‌ها مقایسه شد.

تحلیل آماری

در انتها از آزمون شاپیروویلک برای اطمینان از طبیعی بودن توزیع متغیرها، جهت بررسی مقایسه میانگین تغییرات متغیرهای تحقیق از تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی در سطح معنی‌داری $p < 0.05$ با نرم‌افزارهای SPSS با نسخه ۲۶ استفاده شد.

یافته‌ها

تعداد ۴۰ سر موش‌های صحرایی نر دیابتی در پنج گروه هشت سری شامل (۱ ND، ۲ HFD، ۳ HFD، ۴ HFD و ۵ HFD) در تحقیق حاضر حضور داشته‌اند که مشخصات وزنی آن‌ها به تفکیک در دوره قبل از آغاز پروتکل و پایان پروتکل در

اندازه‌گیری بیان ژن

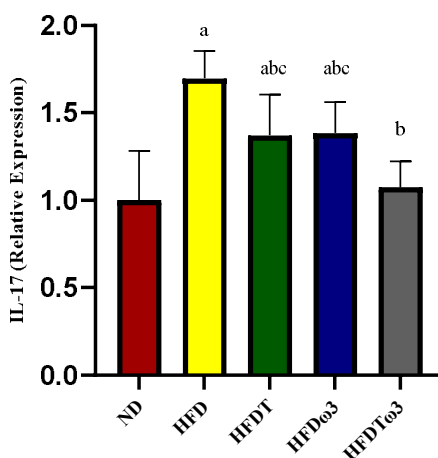
در ادامه و برای استخراج RNA سلول طبق پروتکل شرکت کایژن-آلمان و با استفاده از کیت RNeasy، از بافت چربی استخراج و کیفیت آن با دستگاه نانودراپ ارزیابی شد. پس از استخراج RNA، مراحل سنتز cDNA طبق پروتکل شرکت سازنده انجام گرفت و سپس cDNA سنتز شده و جهت انجام واکنش رونویسی معکوس مورد استفاده قرار گرفت. cDNA سنتز شده آغازگرهای ذکر شده در جدول ۱ تکثیر شد. Real-time PCR با استفاده از دستگاه Roche LightCycler 480 Real Time PCR Detection System انجام شد. برای اندازه‌گیری mRNA، یک میکروگرم از کل RNA بافتی با آنزیم RNAse-free DNase-I (Promega) و retro-transcribed (RT) پروتکل چرخه حرارتی مورد استفاده Real time-PCR شامل: 95°C به مدت ۱۰ دقیقه و به دنبال آن 40°C سیکل ۲۰ ثانیه‌ای در حرارت 95°C ، 30°C ثانیه در 60°C و 50°C ثانیه در دمای 72°C بود. نسبت بیان ژن‌های مورد بررسی در این مطالعه، با روش مقایسه‌ای چرخه آستانه (Threshold Cycle:)

جدول ۳ ارائه شده است.

جدول (۳): میانگین وزن موش‌های صحرایی در گروه‌های مختلف قبل و بعد از القای چاقی و انتهای پروتکل

گروه‌ها	وزن اولیه	وزن پس از چاقی	وزن نهایی
ND (n=8)	۱۴۶/۵۰ ± ۲۱/۸۵	۲۹۷/۶۳ ± ۳۱/۳۲	۳۳۲/۶۳ ± ۳۳/۵۳
HFD (n=8)	۱۴۵/۶۳ ± ۱۷/۰۷	۴۶۵/۷۵ ± ۳۲/۹۰	۴۸۷/۵۰ ± ۳۷/۳۴
HFD ω 3 (n=8)	۱۵۰/۳۸ ± ۱۵/۱۲	۴۷۴/۵۰ ± ۵۷/۹۵	۴۴۳/۲۵ ± ۲۹/۷۶
HFD ω 3 (n=8)	۱۴۸/۸۸ ± ۱۸/۵۷	۴۸۱/۸۸ ± ۴۰/۵۹	۴۴۸/۸۸ ± ۴۲/۲۷
HFD ω 3 (n=8)	۱۵۲/۷۵ ± ۱۷/۰۶	۴۸۸/۱۳ ± ۵۰/۲۶	۴۴۴/۷۵ ± ۴۵/۹۱

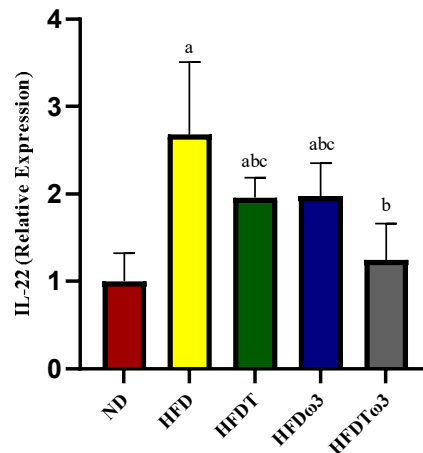
نتایج تحلیل واریانس یک‌طرفه داده‌های مربوط به متغیر IL-17 بافت چربی احشایی نشان داد با توجه به میزان $F=14/599$ و $p=0/001$ اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها وجود دارد. در ادامه نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد افزایش معنی‌داری در میزان تغییرات IL-17 در گروه‌های HFD ($p=0/001$)، HFD ω 3 ($p=0/35$) و HFD ω 3 ($p=0/001$) نسبت به ND وجود دارد. همچنین کاهش معنی‌داری در گروه‌های HFD ω 3 ($p=0/26$)، HFD ω 3 و HFD ω 3 نسبت به گروه HFD ($p=0/49$) و HFD ω 3 ($p=0/37$) مشاهده شد. در دیگر گروه‌ها اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد (نمودار ۱).



نمودار (۱): تغییرات بیان IL-17 در بافت چربی احشایی بین گروه‌ها (در سطح $p < 0/05$).

a تفاوت با گروه ND، b تفاوت با گروه HFD، c تفاوت با HFD ω 3. ND: رژیم غذایی نرمال، HFD: رژیم غذایی پرچرب، HFD ω 3: رژیم غذایی پرچرب-تمرین، HFD ω 3: رژیم غذایی پرچرب-امگا-۳ و HFD ω 3: تمرین-رژیم غذایی پرچرب-امگا-۳.

در رابطه با متغیر IL-22 نتایج نشان داد بین میانگین تغییرات IL-22 در گروه‌های مختلف تمرین تفاوت معنی‌داری وجود دارد ($F=15/383$ و $p=0/001$). همچنین نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد افزایش معنی‌داری در میزان تغییرات IL-22 در گروه‌های HFD ($p=0/001$)، HFD ω 3 ($p=0/003$) و HFD ω 3 ($p=0/002$) نسبت به ND وجود دارد. همچنین کاهش معنی‌داری در گروه‌های HFD ω 3 ($p=0/44$)، HFD ω 3 ($p=0/37$) و HFD ω 3 ($p=0/001$) نسبت به HFD و HFD ω 3 نسبت به گروه HFD ($p=0/39$) و HFD ω 3 ($p=0/33$) مشاهده شد. در دیگر گروه‌ها اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد (نمودار ۲).



نمودار (۲): تغییرات بیان IL-22 در بافت چربی احشایی بین گروه‌ها (در سطح $p < 0.05$).

a تفاوت با گروه ND، b تفاوت با گروه HFD، c تفاوت با HFDω3. ND: رژیم غذایی نرمال، HFD: رژیم غذایی پرچرب، HFDT: رژیم غذایی پرچرب-تمرین، HFDω3: رژیم غذایی پرچرب-امگا-۳ و HFDTω3: تمرین-رژیم غذایی پرچرب-امگا-۳.

شده که سلول‌های ترشح‌کننده IL-17 و IL-22 در AT افراد چاق نسبت به لاغر و در AT احشایی بیشتر است (۲۴) و می‌تواند علت افزایش سیتوکین‌های IL-17 و IL-22 را در چاقی توجیه کند. در همین راستا دالماس و همکاران نشان داده‌اند که IL-17 و IL-22 در بافت‌های مخاطی افراد چاق در مقایسه با افراد غیر چاق بیشتر است (۲۵). با توجه به نقش IL-17 و IL-22 در سندرم متابولیک (۲۳)، مهار سطوح بیان آن در بافت‌های مختلف منجر به بهبود التهاب می‌شود. به نظر فعالیت ورزشی هوازی یکی از روش‌های مؤثر برای مهار التهاب ناشی از چاقی است.

از دیگر نتایج پژوهش حاضر، کاهش بیان IL-17 و IL-22 بافت چربی را در موش‌های HFD به دنبال تمرین هوازی بود. علیزاده و همکاران (۲۰۱۴) نشان دادند که تمرین هوازی و مکمل روغن ماهی منجر به کاهش سطح پلاسمایی IL-17 در موش‌ها می‌شود (۲۶). همچنین صادق‌پور و همکاران (۱۴۰۲) کاهش بیان IL-17 و IL-22 بافت چربی در پی تمرین هوازی در موش‌های صحرایی دیابتی با استرپتوزوتوسین نشان دادند (۲۷). راموس و همکاران (۲۰۲۰) نیز در پژوهشی نشان دادند که تمرین هوازی تداومی در افراد مبتلا به سندرم متابولیک باعث کاهش IL-22 و شاخص‌های سوخت‌وساز شد (۲۸). علت کاهش شاخص‌های التهابی ممکن است ناشی از اثر فعالیت ورزشی بر سطوح لپتین باشد (۲۹). لپتین عمدتاً در بافت چربی سفید تولید می‌شود و سطوح سرمی با چربی بدن ارتباط دارد و لپتین نقش مهمی در تنظیم سیری و مصرف انرژی دارد. لپتین اثرات متعددی بر سلول‌های ایمنی دارد،

بحث و نتیجه‌گیری

در پژوهش حاضر کاهش معنی‌داری در میزان تغییرات IL-17 در گروه‌های HFDT، HFDω3 و HFDTω3 نسبت به HFD؛ و همچنین در ادامه کاهش معنی‌داری در میزان تغییرات IL-22 در گروه‌های HFDT، HFDω3 و HFDTω3 نسبت به HFD؛ و HFDTω3 نسبت به گروه HFD و HFDT مشاهده شد. چاقی، بافت چربی سفید دچار تغییراتی از جمله نفوذ ماکروفاژها و منجر به فراهم شدن شرایط پیش‌التهابی و افزایش ترشح چندین سیتوکین از قبیل TNF-α، IL-23، IL-17 و لپتین می‌شود (۲۰). در همین راستا لندگرن و همکاران (۲۰۲۳) نشان دادند که سطوح سرمی TNF-α، CRP، IL-17، IL-23 و لپتین در افراد چاق مبتلا به آرتریت بالاتر بود و کاهش وزن با کاهش سطح لپتین و سیتوکین‌ها، به‌ویژه IL-23 همراه است (۲۱). همچنین کاردناس (۲۰۱۸) نشان داد، تعداد لنفوسیت Th17 (IL-17 و IL-22) در زنان چاق یائسه با اضافه‌وزن در مقایسه با گروه کنترل لاغر بیشتر است (۲۲). در یک مطالعه دیگر نشان داده شد، چاقی باعث گسترش سلول‌های T تولیدکننده IL-17 و IL-22 در بافت چربی یا محیط اطراف، در مدل‌های انسانی و جوندگان می‌شود. در مدل موش چاقی ناشی از رژیم غذایی، افزایش سلول‌های CD4⁺ IL-17A⁺ T طحال نیز نشان داده شد (۲۳). همچنین افزایش قابل‌توجهی در سیتوکین‌های IL-17 و IL-22 در گردش نیز در افراد چاق در مقایسه با افراد لاغر در انسان مشاهده شده است (۲۳). نشان داده

از جمله انتقال لنفوسیت‌های T به سمت فنوتیپ پیش‌التهابی، افزایش تعداد سلول‌های Th17، افزایش تکثیر مونوسیت‌ها و افزایش تولید $TNF-\alpha$ ، IL-1 β ، IL-6، IL-12 و IL-17. بسیاری از مطالعات کاهش لپتین پس از کاهش وزن را گزارش کردند (۲۹). علاوه بر این، افزایش سن با کاهش سطح متیلاسیون DNA همراه است. کاهش سطح متیلاسیون DNA ممکن است در پاتوفیزیولوژی و توسعه چندین بیماری نقش داشته باشد (۳۰). کاهش متیلاسیون DNA می‌تواند در آزادسازی واسطه‌های التهابی کمک کرده و ظرفیت ترشح سیتوکین را در سلول‌های T افزایش می‌دهد (۳۱).

در همین راستا نشان داده شد که فعالیت ورزشی هوازی در زنان مسن باعث کاهش IFN- γ و IL-17A می‌شود (۳۲). باین وجود کورکماز و همکاران (۲۰۲۳) نشان دادند که تمرین شنا با شدت بالا تأثیر معنی‌داری بر IL-17 در موش‌ها ندارد (۳۳). همچنین مطالعه آوارنگو و همکاران (۲۰۱۶) نشان داده شد که تمرینات تناوبی با شدت بالا باعث افزایش IL-22 شد (۳۴). از جمله دلایل عدم تطابق نتایج این مطالعات با مطالعه حاضر می‌توان به نوع ورزش، شدت ورزش، تفاوت در جامعه آماری، نوع بیماری و مدت دوره تمرین اشاره کرد. شاید مکانیسم درگیر این باشد که ورزش شدید باعث آزاد شدن سیتوکین‌های پیش‌التهابی می‌شود و این سیتوکین‌های ضدالتهابی مانند اینترلوکین-۲ (IL-2)، اینترلوکین-۶ (IL-6) و اینترلوکین-۱۰ (IL-10) تولید می‌کنند. به نظر می‌رسد تولید متوالی سیتوکین‌های پیش‌التهابی و ضدالتهابی دلیل تولید IL-17 و IL-22 از طریق لکوسیت‌های خون محیطی و عضلات اسکلتی باشد (۳۵).

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که اثر امگا-۳ بر کاهش بیان IL-17 و IL-22 باعث چربی در موش‌ها معنی‌دار شد. افزایش دریافت اسیدهای چرب امگا ۳ از طریق مکمل یاری و یا دریافت غذایی می‌تواند در کنترل چاقی مفید باشد (۳۶). هم‌راستا با پژوهش حاضر اوچارووا و همکاران (۲۰۲۲) نشان دادند که یک رژیم غذایی حاوی مکمل امگا ۳ PUFA (اسیدهای ایکوزاپنتانوئیک و دوکوزاهگزانوئیک) غلظت سرمی IL-17A را در افراد MS کاهش داد (۳۷). همچنین کولوباریک و همکاران (۲۰۲۱) نشان دادند که استفاده از مکمل اسید غیراشباع n-3 سطوح سیستمیک واسطه‌های لیپیدی پیش‌التهابی و حل‌کننده التهاب را تغییر داد و باعث کاهش لنفوسیت‌های T و Th17 محیطی شد (۳۸). احتمالاً مشهورترین ویژگی اسیدهای چرب امگا ۳ توانایی آن‌ها در کاهش التهاب و تأثیر مفید آن‌ها بر اختلالات مرتبط با التهاب است. سلول‌های T ابتدا با تعامل گیرنده سلول T (TCR) با APC ها مانند ماکروفاژها یا سلول‌های دندریتیک فعال می‌شوند. بنابراین، تغییرات در فعال‌سازی

APC توسط اسیدهای چرب امگا ۳ اولین مکانیسم‌هایی هستند که اسیدهای چرب امگا ۳ ممکن است فعال‌سازی سلول‌های T را در داخل بدن تعدیل کنند (۳۹). از دیگر اثرات امگا-۳ بر سیستم ایمنی، کاهش تمایز سلول‌های CD4+ T به Th17 است. تحقیقات بر روی چندین مدل حیوانی ثابت کرده است که اسیدهای چرب امگا ۳ تمایز و فعال‌سازی Th17 را کاهش می‌دهند (۴۰). علاوه بر این امگا ۳ قادر است با ایجاد پلازماسیون متعادل‌تر Th منجر به کاهش پاسخ‌های التهابی و کاهش آسیب شود (۴۱).

در پژوهش حاضر اثر ترکیب تمرین هوازی و امگا-۳ بر کاهش بیان IL-17 و IL-22 بیشتر از اثر هرکدام به‌تنهایی بود. اثر هم‌زمان تمرین و امگا ۳ بر بیان IL-17 و IL-22 کمتر مورد بررسی قرار گرفته است. این پژوهش یکی از معدود مطالعاتی است که اثر ترکیبی تمرین هوازی و مکمل امگا-۳ بر IL-17 و IL-22 را در مدل حیوانی با رژیم پرچرب بررسی کرده است. محدودیت اصلی مطالعه حاضر اندازه‌گیری بیان IL-17 و IL-22 فقط بافت چربی بود. از آنجایی که بافت‌های دیگر نیز قادر به تولید این شاخص‌ها هستند، توانایی تعیین بهبود احتمالی ناشی از درمان‌های ورزشی و امگا ۳ را محدود می‌کند. همچنین گنجانیدن مجموعه‌ای از نشانگرهای ضدالتهابی دیگر برای توضیح بهتر مکانیسم‌های احتمالی تغییرات بیان IL-17 و IL-22 در پاسخ به شدت تمرینات مختلف و دوزهای امگا-۳ ممکن است نتایج بهتری ارائه دهد. بنابراین توصیه می‌شود در پژوهش‌های آتی به این نکات نیز توجه شود.

با توجه به نتایج تحقیق حاضر به دنبال اضافه‌وزن و افزایش سن در وضعیت التهاب و ایمنی افراد مسن اختلالاتی به وجود می‌آید. توصیه می‌شود فعالیت ورزشی منظم همراه با مصرف امگا-۳ به‌عنوان یک روش غیر دارویی برای کاهش التهاب ناشی از چاقی و پیشگیری از اختلالات مرتبط با سالمندی مورد استفاده قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله نویسندگان از تمامی اشخاصی که صمیمانه در اجرای این پژوهش همکاری کردند، تشکر و قدردانی می‌نمایند.

حمایت مالی تحقیق

این مطالعه حامی مالی نداشته است.

تضاد منافع

هیچ‌یک از نویسندگان این مقاله تعارض منافی با انتشار مقاله ندارند.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد رشته فیزیولوژی ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد قائم‌شهر دارای کد اخلاق با شماره IR.IAU.SARI.REC.1402.235 است.

References

- George MD, Baker JF. The obesity epidemic and consequences for rheumatoid arthritis care. *Curr Rheumatol Rep* 2016;18(1):6.
<https://doi.org/10.1007/s11926-015-0550-z>
- Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, Sur P, Estep K, Lee A, et al. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *N Engl J Med* 2017;377(1):13-27.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1614362>
- Ip B, Cilfone NA, Belkina AC, DeFuria J, Jagannathan-Bogdan M, Zhu M, et al. Th17 cytokines differentiate obesity from obesity-associated type 2 diabetes and promote TNF α production. *Obesity (Silver Spring)* 2016;24(1):102-12.
<https://doi.org/10.1002/oby.21243>
- Roohi A, Tabrizi M, Abbasi F, Ataie-Jafari A, Nikbin B, Larijani B, et al. Serum IL-17, IL-23, and TGF- β levels in type 1 and type 2 diabetic patients and age-matched healthy controls. *Biomed Res Int* 2014;2014:718946.
<https://doi.org/10.1155/2014/718946>
- Abdel-Moneim A, Bakery HH, Allam G. The potential pathogenic role of IL-17/Th17 cells in both type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Biomed Pharmacother* 2018;101:287-292.
<https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.02.103>
- Ouyang W, Rutz S, Crellin NK, Valdez PA, Hymowitz SG. Regulation and functions of the IL-10 family of cytokines in inflammation and disease. *Annu Rev Immunol* 2011;29:71-109.
<https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-031210-101312>
- Gong F, Wu J, Zhou P, Zhang M, Liu J, Liu Y, et al. Interleukin-22 might act as a double-edged sword in type 2 diabetes and coronary artery disease. *Mediators Inflamm* 2016;2016:8254797.
<https://doi.org/10.1155/2016/8254797>
- Malin SK, Finnegan S, Fealy CE, Filion J, Rocco MB, Kirwan JP. β -cell dysfunction is associated with metabolic syndrome severity in adults. *Metab Syndr Relat Disord* 2014;12(2):79-85.
<https://doi.org/10.1089/met.2013.0083>
- Nosrati Hashi A, Bolboli L, Anoushiravani S, Farzizadeh R. The effect of a period of resistance training with blood flow restriction on the level of IL-6, IGA and TNF- α in judokas. *Studies in Medical Sciences* 2022;33(9):661-675. (Persian)
<https://doi.org/10.52547/umj.33.9.4>
- Alvarenga-Filho H, Sacramento PM, Ferreira TB, Hygino J, Abreu JEC, Carvalho SR, et al. Combined exercise training reduces fatigue and modulates the cytokine profile of T-cells from multiple sclerosis patients in response to neuromediators. *J Neuroimmunol* 2016;293:91-9.
<https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2016.02.014>
- Avandi SM, Zahedi M. The effects of eight weeks' yoga training on serum levels of IL-17 in women with multiple sclerosis. *J Sport Exerc Physiol* 2019;12(2):81-92. (Persian)
<https://doi.org/10.52547/joeppa.12.2.81>
- Ramos JS, Dalleck LC, Stennett RC, Mielke GI, Keating SE, Murray L, et al. Effect of different volumes of interval training and continuous exercise on interleukin-22 in adults with metabolic syndrome: A randomized trial. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2020;13:2443-53.
<https://doi.org/10.2147/DMSO.S251567>
- Hakimi M, Siahkoughian M, Bolboli L, Sheikholeslami Vatani D. Investigate and Compare the Effects of Eight Weeks Resistance and Endurance Training with Vitamin D3 Supplementation on Inflammatory Cytokines in Obese Hypertensive Middle-Aged Men. *Studies in Medical Sciences* 2018;28(10):659-672. (Persian)
<https://doi.org/10.5812/jcrps.79971>

14. Francois ME, Little JP. Effectiveness and safety of high-intensity interval training in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Spectr* 2015;28(1):39-44. <https://doi.org/10.2337/diaspect.28.1.39>
15. Im D-S. Functions of omega-3 fatty acids and FFA4 (GPR120) in macrophages. *Eur J Pharmacol* 2016;785:36-43. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2015.03.094>
16. Marcon R, Bento AF, Dutra RC, Bicca MA, Leite DF, Calixto JB. Maresin 1, a proresolving lipid mediator derived from omega-3 polyunsaturated fatty acids, exerts protective actions in murine models of colitis. *J Immunol* 2013;191(8):4288-98. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1202743>
17. Ji N, Luan J, Hu F, Zhao Y, Lv B, Wang W, et al. Aerobic exercise stimulated klotho upregulation extends life span by attenuating the excess production of reactive oxygen species in the brain and kidney. *Exp Ther Med* 2018;16(4):3511-7. <https://doi.org/10.3892/etm.2018.6597>
18. Biglari S, Gaeini A A, Kordi M R, Ghardashi Afousi A. The Effect of 8 Weeks High-intensity Interval Training on Myostatin and Follistatin Gene Expression in Gastrocnemius Muscle of the Rats. *J Arak Uni Med Sci* 2018;21(1):1-10. (Persian)
19. de Andrade AM, Fernandes MdC, de Fraga LS, Porawski M, Giovenardi M, Guedes RP. Omega-3 fatty acids revert high-fat diet-induced neuroinflammation but not recognition memory impairment in rats. *Metab Brain Dis* 2017;32(6):1871-1881. <https://doi.org/10.1007/s11011-017-0080-7>
20. Ivanov S, Merlin J, Lee MKS, Murphy AJ, Guinamard RR. Biology and function of adipose tissue macrophages, dendritic cells and B cells. *Atherosclerosis* 2018;271:102-10. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.01.018>
21. Landgren A, Jonsson C, Bilberg A, Eliasson B, Torres L, Dehlin M, et al. Serum IL-23 significantly decreased in obese patients with psoriatic arthritis six months after a structured weight loss intervention. *Arthritis Res Ther* 2023;25(1):131. <https://doi.org/10.1186/s13075-023-03105-8>
22. Cardenas MA. T-helper 17 response to an acute exercise bout and to 12-weeks exercise training: Texas Christian University; repository.tcu.edu/handle/116099117/22005. 2018.
23. McLaughlin T, Liu L-F, Lamendola C, Shen L, Morton J, Rivas H, et al. T-cell profile in adipose tissue is associated with insulin resistance and systemic inflammation in humans. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2014;34(12):2637-43. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.114.304636>
24. Fabbri E, Cella M, McCartney SA, Fuchs A, Abumrad NA, Pietka TA, et al. Association between specific adipose tissue CD4+ T-cell populations and insulin resistance in obese individuals. *Gastroenterology* 2013;145(2):366-74.e1-3. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2013.04.010>
25. Dalmas E, Venteclef N, Caer C, Poitou C, Cremer I, Aron-Wisniewsky J, et al. T cell-derived IL-22 amplifies IL-1 β -driven inflammation in human adipose tissue: Relevance to obesity and type 2 diabetes. *Diabetes* 2014;63(6):1966-77. <https://doi.org/10.2337/db13-1511>
26. Alizadeh H, Bazgir B, Daryanoosh F, Koushki M, Sobhani V. Effect of aerobic exercise and fish oil supplements on plasma levels of inflammatory indexes in mice. *Med J Islam Repub Iran* 2014;28:6. (Persian)
27. Sadeghpour Firozabadi E, Abdi A, Abbassi Dalouii A. Effect of aerobic training with aqueous allium sativum L on IL-17, IL-22 expression and insulin resistance in diabetic rats. *J Sport Exerc Physiol*

- 2023;16(1):1-11. (Persian)
<https://doi.org/10.52547/joeppa.16.1.1>
28. Ramos JS, Dalleck LC, Stennett RC, Mielke GI, Keating SE, Murray L, et al. Effect of different volumes of interval training and continuous exercise on interleukin-22 in adults with metabolic syndrome: A Randomized trial. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2020;13:2443-2453.
<https://doi.org/10.2147/DMSO.S251567>
29. Bianchi VE. Weight loss is a critical factor to reduce inflammation. *Clin Nutr ESPEN* 2018;28:21-35.
<https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2018.08.007>
30. Wang X, Falkner B, Zhu H, Shi H, Su S, Xu X, et al. A genome-wide methylation study on essential hypertension in young African American males. *PLoS One* 2013;8(1):e53938 .
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0053938>
31. Monticelli S. DNA (hydroxy) methylation in T helper lymphocytes. *Trends Biochem Sci* 2019;44(7):589-98.
<https://doi.org/10.1016/j.tibs.2019.01.009>
32. Machado OA, Diniz VL, Passos ME, de Oliveira HH, Santos-Oliveira LC, Alecrim AL, et al. Physical exercise increases global and gene-specific (interleukin-17 and interferon- γ) DNA methylation in lymphocytes from aged women. *Exp Physiol* 2021;106(9):1878-85.
<https://doi.org/10.1113/EP089673>
33. Korkmaz K, Düzova H, Taşlıdere AÇ, Koç A, Karaca Z, Durmuş K. Effect of high-intensity exercise on endoplasmic reticulum stress and proinflammatory cytokine levels. *Science & Sports* 2023;38(4):428.
<https://doi.org/10.1016/j.scispo.2022.04.009>
34. Alvarenga-Filho H, Sacramento PM, Ferreira TB, Hygino J, Abreu JEC, Carvalho SR, et al. Combined exercise training reduces fatigue and modulates the cytokine profile of T-cells from multiple sclerosis patients in response to neuromediators. *J Neuroimmunol* 2016;293:91-9.
<https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2016.02.014>
35. Habibi A, Abolfathi F, Nagafian N. The effect of aerobic interval training on IL-6 and IL-10 serum concentration in women with type II diabetes. *J Arak Uni Med Sci* 2016;19(7):36-45. (Persian)
36. Ostadrahimi A, Taraghijou P, Safaeian A. The effect of omega 3 fatty acids supplementation on Anthropometric status and desire to foods in obese adults. *Studies in Medical Sciences* 2013;24(9):682-8. (Persian)
37. Ovcharova E, Danovska M, Marinova D, Pendicheva-Duhlenka D, Tonchev P, Atanasova M, et al. Adapted mediterranean diet impact on the symptoms of chronic fatigue, serum levels of omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFAs) and interleukin 17 (IL-17) in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis undergoing disease-modifying therapy: A pilot study. *J IMAB* 2022;28(1):4297-304.
<https://doi.org/10.5272/jimab.2022281.4297>
38. Kolobarić N, Drenjančević I, Matić A, Šušnjara P, Mihaljević Z, Mihalj M. Dietary intake of n-3 PUFA-enriched hen eggs changes inflammatory markers' concentration and Treg/Th17 cells distribution in blood of young healthy adults-A Randomised study. *Nutrients* 2021;13(6):1851.
<https://doi.org/10.3390/nu13061851>
39. Rosales C. Neutrophil: A cell with many roles in inflammation or several cell types? *Front Physiol* 2018;9:113.
<https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00113>
40. Jeffery L, Fisk HL, Calder PC, Filer A, Raza K, Buckley CD, et al. Plasma levels of eicosapentaenoic acid are associated with anti-TNF responsiveness in rheumatoid arthritis and inhibit the etanercept-driven rise in Th17 cell differentiation in vitro. *J Rheumatol Suppl* 2017;44(6):748-56.
<https://doi.org/10.3899/jrheum.161068>

-
41. Chang YF, Hou YC, Pai MH, Yeh SL, Liu JJ. Effects of ω -3 polyunsaturated fatty acids on the homeostasis of CD4+ T cells and lung injury in mice with polymicrobial sepsis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2017;41(5):805-14. <https://doi.org/10.1177/0148607115597670>

EFFECT OF AEROBIC TRAINING ALONG WITH OMEGA-3 ON IL-17 AND IL-22 IN VISCERAL ADIPOSE TISSUE OF AGED RATS FED WITH A HIGH-FAT DIET

Yeganeh Khalilollahi¹, Saqqa Farajtabar Behrestaq^{2*}, Babisan Askari³, Ali Pourmahak⁴

Received: 24 November, 2024; Accepted: 06 January, 2025

Abstract

Background & Aims: Considering the systemic inflammation and disorder in the immune system with increasing age and obesity, as well as the effect of aerobic training and omega-3 in modulating inflammation and immunity, the aim of the present study was to determine the effect of aerobic training and omega-3 on the expression of IL-17 and IL-22 in visceral adipose tissue of elderly rats fed with a high-fat diet.

Materials & Methods: In this experimental study, 40 male Wistar rats (mean weight : 148.82 ± 18.24 grams) were divided into 5 groups: Normal Diet (ND), High-Fat Diet (HFD), High-Fat Diet-Training (HFDT), High-Fat Diet-Omega3 (HFD ω 3), and High-Fat Diet-Training-Omega3 (HFDT ω 3). The supplement groups received 1 g of omega-3 (per kg of body weight) orally during the intervention period. An aerobic training program, including running on a treadmill with an intensity of 50-60% oxygen consumption (VO₂max), was performed 5 days a week for eight weeks. Forty-eight hours after the research protocol, gene expression levels in fat tissue were measured by the real-time PCR method.

Results: HFD induction was associated with an increase in the expression of IL-17 and IL-22 ($p = 0.0001$). A significant decrease was observed in IL-17 and IL-22 in HFDT ($p = 0.026$ and $p = 0.037$, respectively), HFD ω 3 ($p = 0.035$ and $p = 0.044$, respectively), and HFDT ω 3 ($p = 0.0001$ and $p = 0.0001$, respectively) compared to HFD; and HFDT ω 3 compared to both HFDT ($p = 0.049$ and $p = 0.039$, respectively) and HFD ω 3 ($p = 0.037$ and $p = 0.033$, respectively).

Conclusion: Aerobic training and omega-3 consumption can reduce visceral adipose tissue IL-17 and IL-22, immune disorders, and inflammation induced by HFD in aged rats. However, the effect of combining exercise and supplementation is better.

Keywords: Exercise, Omega-3, Inflammation, Immunity, High-Fat Diet

Address: Department of Physical Education and Sport Sciences, Qaemshahr Branch, Islamic Azad University, Qaemshahr, Iran

Tel: +981142155062

Email : farajtabarp@yahoo.com

SOURCE: STUD MED SCI 2024; 35(9): 728 ISSN: 2717-008X

This is an open-access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, as long as the original work is properly cited.

¹ Department of Physical Education and Sport Sciences, Qaemshahr Branch, Islamic Azad University, Qaemshahr, Iran

² Department of Physical Education and Sport Sciences, Qaemshahr Branch, Islamic Azad University, Qaemshahr, Iran (Corresponding Author)

³ Department of Physical Education and Sport Sciences, Qaemshahr Branch, Islamic Azad University, Qaemshahr, Iran

⁴ Department of Physical Education and Sport Sciences, Bandaranzali Branch, Islamic Azad University, Bandaranzali, Iran.