

Comparison of Different Training Methods on the Expression of TNF- α and FGF-21 Proteins in the Soleus Muscle Tissue of Wistar Rats with Sarcopenic Obesity

Ali Akbarnejad¹  , Farahnaz AmirShaghghi²  , Helia Latifi³  

1. Corresponding Author, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Science and Health, University of Tehran, Tehran, Iran. E-mail: akbarnejad@ut.ac.ir
2. Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Science and Health, University of Tehran, Tehran, Iran. E-mail: famirshaghghi@ut.ac.ir
3. Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Science and Health, University of Tehran, Tehran, Iran. E-mail: Helia.latifi@gmail.com

Article Info

Article type:

Research

Article history:

Received:

25 May 2025

Received in revised form:

20 September 2025

Accepted:

30 October 2025

Published online:

2 December 2025

Keywords:

Sarcopenic Obesity,
Resistance Training,
HIIT, Concurrent Training,
TNF α ,
FGF-21.

ABSTRACT

Introduction: Investigating the signaling pathways involved in the body's metabolic changes has recently attracted considerable attention, primarily due to the rising prevalence of metabolic disorders such as diabetes, hypertension, and sarcopenia-related obesity. The present study aimed to compare three different training methods on the expression of TNF- α and FGF-21 proteins in the soleus muscle tissue of Wistar rats suffering from sarcopenic obesity.

Methods: In this experimental study, 50 male Wistar rats aged 15 months and weighing 320–350 grams were purchased from the Pasteur Research Institute. Ten rats were initially separated as a healthy control group, while the remaining 40 were fed a high-fat diet (HFD) for 12 weeks. After confirming obesity (based on Lee's index) and muscle weakness (assessed via the grip strength test), the sarcopenic obese rats were randomly divided into four groups: (1) sarcopenic obese control group, (2) resistance training group, (3) high-intensity interval training (HIIT) group, and (4) combined training group. The training groups exercised for eight weeks, three sessions per week. At the end of the eighth week, functional tests (grip strength and maximum speed) were performed to compare the groups. Forty-eight hours later, the rats were anesthetized and sacrificed. Levels of TNF- α and FGF-21 proteins in the soleus muscle tissue were measured using the ELISA method. Data were analyzed using one-way ANOVA followed by Tukey's post-hoc test at a significance level of $P < 0.05$.

Results: The findings indicated that the high-fat diet led to a significant increase in body weight and TNF- α protein levels, along with a significant decrease in FGF-21 protein levels compared to the healthy control group ($P < 0.05$). All three exercise groups showed a significant reduction in TNF- α levels compared to the sarcopenic obese control group, with this reduction being slightly more pronounced in the combined training group ($P = 0.0059$). A significant increase in FGF-21 levels was observed in all exercise groups compared to both the healthy control and sarcopenic obese control groups ($P = 0.001$). Moreover, a significant difference was found between the combined training group and the HIIT group ($P = 0.038$), whereas no significant difference was observed between the resistance training and HIIT groups ($P = 0.085$).

Conclusion: The present study demonstrated that TNF- α protein levels decreased and FGF-21 protein levels increased in all exercise groups compared to the sarcopenic obese control group. These changes were slightly more pronounced in the combined training group; therefore, this type of training may offer greater benefits.

Cite this article: Akbarnejad, A., AmirShaghghi, F., Latifi, H. Comparison of Different Training Methods on the Expression of TNF- α and FGF-21 Proteins in the Soleus Muscle Tissue of Wistar Rats with Sarcopenic Obesity. *Journal of Sport Biosciences*. 2023; 17 (3): 87-104.

DOI: <http://doi.org/10.22059/JSB.2025.389195.1672>



Journal of Sport Biosciences by University of Tehran Press is licensed under [CC BY-NC 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/). | Web site: <https://jsb.ut.ac.ir/> | Email: jsb@ut.ac.ir.

© The Author(s).

Publisher: University of Tehran Press.

Extended Abstract

Introduction

Sarcopenic obesity is a complex condition that occurs with aging and results in harmful changes in myokines and adipokines. These changes lead to increased inflammatory factors, higher fat mass, and muscle protein degradation, while reducing muscle tissue. As a result, sarcopenic obesity worsens over time. Recently, researchers have focused on investigating the signaling pathways involved in metabolic changes in the body. This growing interest is largely due to the rise in metabolic diseases such as diabetes, hypertension, and obesity related to sarcopenia. The objective of this study is to compare the effects of three different training methods on the expression of TNF- α and FGF-21 proteins in the soleus muscle tissue of Wistar rats with sarcopenic obesity.

Methods

The present study was an experimental investigation employing a post-test design with specific objectives. The statistical population consisted of 50 male Wistar rats, aged 15 months and weighing between 320-350 grams, procured from the Pasteur Institute in Tehran. Initially, 10 rats were separated as the control group, while the remaining rats were placed on a High-Fat Diet (HFD) for 12 weeks. This diet, purchased from the Royan Institute in Isfahan, contained the following macronutrient composition: 24% protein, 26% carbohydrates, 35% fat, and other substances, with 60% of the total caloric intake derived from fat. Following the confirmation of obesity and muscle weakness, the obese rats were randomly divided into four groups: 1) sarcopenic Obese Control, 2) Resistance Training, 3) High-Intensity Interval Training (HIIT), and 4) Combined Training. The training groups engaged in exercise for 8 weeks, with 3 sessions per week. Environmental conditions were maintained at a temperature of 22°C, with 25% humidity and a 12-hour light/dark cycle. At the conclusion of the 8 weeks, functional tests, including grip strength and maximal speed, were conducted to compare the groups. Forty-eight hours later, the rats were anesthetized and dissected, and TNF- α and FGF-21 protein levels in the soleus muscle tissue were measured using the ELISA method. The results were analyzed using One-Way ANOVA and Tukey's post-hoc test, applying a significance level of $P < 0.05$.

Results

The findings indicated that the high-fat diet led to a significant increase in both body weight and TNF- α protein levels, while FGF-21 protein levels decreased significantly compared to the control group ($P < 0.05$). All three training groups experienced a significant reduction in TNF- α levels compared to the obese control group, with the combined training group showing a slightly more pronounced decrease ($P = 0.0059$). Additionally, FGF-21 levels increased significantly in the training groups when compared to both the control and obese control groups ($P = 0.001$). There was also a significant difference in FGF-21 levels between the combined training and HIIT groups ($P = 0.038$), whereas no significant difference was observed between the resistance and HIIT groups ($P = 0.085$).

Conclusion

Based on statistical analysis and a mechanistic evaluation of the findings, it can be concluded that consuming high-calorie foods leads to an increase in inflammatory factors and a decrease in anabolic factors within muscle cells. After 8 weeks of resistance training, high-intensity interval training, and combined training, all training groups exhibited decreased levels of TNF- α protein and increased levels of FGF-21 protein compared to the obese control group. These changes were slightly more pronounced in the combined training group, indicating that this type of exercise may provide greater benefits.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines:

This research has been approved by the Research Ethics Committee at the University of Tehran.

Funding: This article is based on a Master's thesis, and all expenses were funded by the authors.

Authors' contribution: All authors contributed equally to the preparation of the article.

Conflict of interest: The authors declare no conflicts of interest.

Acknowledgments: We would like to express our gratitude to all the participants who contributed to this research.

مقایسه روش‌های تمرینی مختلف بر بیان پروتئین‌های FGF21 و TNF- α در بافت عضله نعلی

رت‌های نژاد ویستار مبتلا به چاقی سارکوپنی

علی اکبر نژاد^۱، فرحناز امیرشقایق^۲، هلیا لطیفی^۳

۱. نویسنده مسئول: دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی و تندرستی، دانشگاه تهران، تهران، ایران. رایانامه: aakbarnejad@ut.ac.ir

۲. استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی و تندرستی، دانشگاه تهران، تهران، ایران. رایانامه: famirshaghghi@ut.ac.ir

۳. کارشناسی ارشد (فیزیولوژی ورزشی)، دانشکده علوم ورزشی و تندرستی، دانشگاه تهران، تهران، ایران. رایانامه: Helia.latifi@gmail.com

اطلاعات مقاله	چکیده
نوع مقاله: مقاله پژوهشی	مقدمه: بررسی مسیرهای سیگنالینگ مؤثر در تغییرات سوخت‌وساز بدن اخیراً مورد توجه محققان زیادی قرار گرفته است که دلیل آن را می‌توان افزایش بیماری‌های متابولیکی مانند دیابت، فشار خون، چاقی ناشی از سارکوپنیا و... دانست. هدف از پژوهش حاضر مقایسه سه روش تمرینی بر بیان پروتئین‌های TNF- α و FGF-21 در بافت عضله نعلی رت‌های نژاد ویستار مبتلا به چاقی سارکوپنیک است.
تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۳/۰۵	مواد و روش: در این تحقیق ۵۰ سر رت نر ویستار با سن (۱۵ ماه و وزن ۳۲۰ تا ۳۵۰ گرم) خریداری شد. ۱۰ سر از رت‌ها در ابتدای پژوهش به‌عنوان گروه کنترل جدا شدند و مابقی به مدت ۱۲ هفته تحت رژیم غذایی پرچرب HFD قرار گرفتند. پس از محرز شدن چاقی و ضعف قدرت عضلانی، رت‌های چاق به‌طور تصادفی به چهار گروه زیر تقسیم شدند:
تاریخ بازنگری: ۱۴۰۴/۰۶/۳۰	۱. گروه کنترل چاق سارکوپنیک، ۲. تمرین مقاومتی، ۳. تمرین HIIT و ۴. تمرین ترکیبی. گروه‌های تمرینی به مدت هشت هفته و هر هفته سه جلسه تمرین کردند. در پایان هشت هفته به‌منظور مقایسه گروه‌ها آزمون‌های عملکردی (قدرت گرفتن و حداکثر سرعت) انجام گرفت. ۴۸ ساعت بعد رت‌ها بی‌هوش و تشریح شدند. مقادیر پروتئین‌های TNF- α و FGF-21 در بافت عضله نعلی با روش الایزا اندازه‌گیری شد. نتایج با آزمون‌های آماری تحلیل واریانس یک‌راهه و آزمون تعقیبی توکی در سطح معناداری $P > 0/05$ تجزیه و تحلیل شد.
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۸/۰۹	یافته‌ها: یافته‌ها نشان داد رژیم غذایی پرچرب موجب افزایش معنادار وزن، مقادیر پروتئین TNF- α و کاهش معنادار مقادیر پروتئین FGF21 نسبت به گروه کنترل شد ($P < 0/05$). هر سه گروه تمرینی نسبت به گروه کنترل چاق کاهش معنادار در مقادیر TNF- α داشتند که این کاهش در گروه تمرینات ترکیبی کمی بارزتر بود ($P = 0/0059$). در مقادیر FGF21 بین گروه‌های تمرینی و گروه کنترل و کنترل چاق افزایش معنادار وجود داشت ($P = 0/001$). همین‌طور بین گروه ترکیبی و HIIT تفاوت معنادار وجود داشت ($P = 0/038$) و بین گروه‌های مقاومتی و HIIT تفاوت معناداری مشاهده نشد ($P = 0/085$).
تاریخ انتشار: ۱۴۰۴/۰۹/۱۲	نتیجه‌گیری: پژوهش حاضر نشان داد مقادیر پروتئین TNF- α در تمامی گروه‌های تمرینی نسبت به گروه کنترل چاق کاهش و مقادیر پروتئین FGF21 افزایش داشت که این تغییرات در گروه تمرین ترکیبی کمی بارزتر است، از این‌رو ممکن است این نوع تمرین سودمندتر باشد.
کلیدواژه‌ها: تمرینات مقاومتی، تمرینات کانکارت، چاقی سارکوپنیک HIIT FGF-21 TNF α	

استناد: اکبر نژاد، علی؛ امیر شقایق، فرحناز؛ و لطیفی، هلیا. مقایسه روش‌های تمرینی مختلف بر بیان پروتئین‌های FGF21 و TNF- α در بافت عضله نعلی رت‌های

نژاد ویستار مبتلا به چاقی سارکوپنیک. نشریه علوم زیستی ورزشی، ۱۴۰۲؛ ۱۷(۳): ۱۰۴-۸۷.

DOI: <http://doi.org/10.22059/JSB.2025.389195.1672>

دسترسی به این نشریه علمی، رایگان است و حق مالکیت فکری خود را بر اساس لایسنس کربیتیو کامنز (CC BY-NC 4.0) به نویسندگان واگذار کرده است. | آدرس نشریه: <https://jsb.ut.ac.ir/> | ایمیل: jsb@ut.ac.ir



مقدمه

چاقی سارکوپنیک^۱ یک بیماری چندعاملی در پیری تعریف می‌شود که طبق تحقیقات، ابتلا به چاقی سارکوپنیک سبب تغییرات خطرناک در میوکین‌ها و آدیپوکین‌ها می‌شود [۱]. این تغییرات موجب افزایش عوامل التهابی، افزایش تخریب پروتئین‌های عضلانی، افزایش توده چربی و کاهش بافت عضلانی می‌شود که چاقی سارکوپنی را تشدید می‌کند. افزایش سن با کاهش تدریجی توده عضلانی و قدرت همراه است که سارکوپنیا نامیده می‌شود و به‌طور چشمگیری بر وضعیت سلامت و کیفیت زندگی افراد تأثیر می‌گذارد. بسته به معیارهای مورد استفاده برای تعریف آن، برآوردهای شیوع سارکوپنیا از $< 10\%$ تا $< 70\%$ در افراد بالای ۶۰ سال گزارش شده است [۲]. حتی با تخمین محافظه‌کارانه از شیوع، سارکوپنیا امروزه بیش از ۵۰ میلیون نفر را مبتلا کرده است و در ۴۰ سال آینده بیش از ۲۰۰ میلیون نفر را تحت تأثیر قرار خواهد داد [۳]. افزایش توده چربی (چاقی) وابسته به افزایش سن با شروع سایر عوامل خطر مانند سندروم متابولیک، مقاومت به انسولین، دیس لیپیدی، فشار خون و خطر ابتلا به دیابت نوع دو، اختلالات قلبی-عروقی، آرتریت و برخی سرطان‌ها همراه است. وجود همزمان سارکوپنیا و چاقی که چاقی سارکوپنیک نامیده می‌شود [۴]، به معنای از دست دادن همزمان عضله و تجمع چربی است که ممکن است به‌صورت هم‌افزایی عمل کند و در نتیجه آثار تهدیدکننده سلامتی خود را به حداکثر برساند [۵]. آدیپوکین‌ها گروهی از مولکول‌ها یا هورمون‌های سیگنال‌دهنده‌اند که توسط بافت چربی (سلول‌های چربی) ترشح می‌شوند. آنها در تنظیم فرایندهای متابولیک مختلف از جمله التهاب، حساسیت به انسولین، تنظیم اشتها و تعادل انرژی نقش دارند. در زمینه چاقی سارکوپنیک، آدیپوکین‌ها می‌توانند پیامدهای مهمی داشته باشند. افزایش سطوح آدیپوکین‌های تولیدشده توسط بافت چربی اضافی، مانند لپتین، رزیستین و آدیپونکتین، می‌تواند به ایجاد التهاب مزمن با درجه پایین و مقاومت به انسولین کمک کند [۶]. این مسئله می‌تواند از دست دادن عضله را تشدید کند و از بازسازی ماهیچه‌ها جلوگیری کند و مؤلفه سارکوپنیک را بدتر کند. علاوه بر این، عدم تعادل در سطوح آدیپوکین ممکن است با مسیرهای سیگنالینگ آنابولیک مسئول سنتز پروتئین عضلانی تداخل داشته باشد و توده عضلانی را بیشتر به خطر بیندازد [۷]. از طرفی، آدیپوکین‌ها می‌توانند بر سایر عوامل دخیل در سوخت‌وساز عضلانی مانند میوستاتین، تنظیم‌کننده منفی رشد عضلانی تأثیر بگذارند. توجه به این نکته ضروری است که چاقی سارکوپنیک وضعیت پیچیده‌ای است که تحت تأثیر عوامل متعددی از جمله سن، رژیم غذایی، فعالیت بدنی، تغییرات هورمونی و استعداد ژنتیکی قرار دارد. درحالی‌که آدیپوکین‌ها یک تکه از پازل هستند، رسیدگی به چاقی سارکوپنیک نیازمند رویکردی جامع شامل ورزش منظم، تغذیه مناسب و مداخلات بالقوه پزشکی برای هدف قرار دادن کاهش عضلانی و بافت چربی اضافی است. تجمع چربی سبب تولید نامنظم مجموعه‌ای از آدیپوکین‌ها، نفوذ ماکروفاژها و سایر سلول‌های ایمنی تولیدکننده سایتوکاین‌ها و کموکاین‌های پیش التهابی در بافت چربی می‌شود که به ایجاد التهاب موضعی و سیستمیک خفیف می‌انجامد. نشان داده شده است که این التهاب در توسعه و پیشرفت سارکوپنیا و حساسیت به انسولین نقش دارد [۸، ۹]. با وجود این انجام تمرینات ورزشی، به‌خصوص تمرینات قدرتی، می‌تواند این روند را معکوس کند که در این زمینه تحقیقات نشان می‌دهند که انواع مختلف ورزش می‌تواند آثار مفیدی بر چاقی سارکوپنیک در افراد مسن‌تر از طریق تأثیر بر سطوح آدیپوکین و میوکین‌ها داشته باشد. آدیپوکین‌ها و میوکین‌ها مولکول‌هایی هستند که به ترتیب از بافت چربی و ماهیچه‌های اسکلتی ترشح می‌شوند و در تنظیم سوخت‌وساز، التهاب و عملکرد عضلات نقش دارند. علاوه بر این، تحقیقات آزمایشگاهی نشان می‌دهد که بیان موضعی فاکتور رشد شبه‌انسولین-۱ توسط سیتوکین‌های التهابی $TNF\alpha$ و مارکر فیبروبلاستی FGF-21 کاهش می‌یابد، که به اختلال در ورود گلوکز به عضله و مقاومت فعال‌سازی mTORC1 از طریق فسفریلاسیون IRS1 و آبخار پایین دست آن

¹ . Sarcopenic

می‌انجامد که این به معنای تأثیر همزمان مقاومت به انسولین و مقاومت آنابولیک در چاقی سارکوپنیک است [۱۰، ۱۱]. در این میان نقش تمرینات ورزشی بسیار حائز اهمیت به نظر می‌رسد. تمرینات مقاومتی مانند وزنه‌برداری یا تمرینات با فشار مکانیکی بالا سبب افزایش توده عضلانی و قدرت می‌شوند. این نوع ورزش می‌تواند به ترشح میوکین‌هایی مانند فاکتور رشد شبه‌انسولین-۱ (IGF-1) و اینترلوکین-۶ (IL-6) منجر شود که دارای تأثیرات آنابولیک و ضدالتهابی‌اند. علاوه بر این، تمرینات مقاومتی می‌تواند به بهبود حساسیت به انسولین و کاهش سطوح آدیپوکین مرتبط با التهاب، مانند فاکتور نکروز تومور آلفا (TNF- α) کمک کند [۱۲]. همچنین گزارش شده است فعالیت‌های هوازی مانند پیاده‌روی سریع، دوچرخه‌سواری، شنا یا تمرین تناوبی با شدت بالا شامل دوره‌های کوتاه تمرینات شد و به دنبال آن دوره‌های ریکاوری کوتاه است که می‌تواند تناسب‌اندام قلبی-عروقی و سلامت متابولیک را بهبود بخشد که در این نوع تمرینات فشارهای متابولیکی سبب تغییرات فیزیولوژیکی در کاهش بافت چربی، به‌ویژه چربی احشایی (چربی اطراف اندام‌ها) می‌شود که با افزایش تولید آدیپوکین مرتبط است [۱۳].

ریبرو و همکاران (۲۰۱۷) در تحقیقی تأثیر فعالیت ورزش مقاومتی بر شاخص‌های مؤثر در تنظیم متابولیسم گلوکز، لیپیدها و سطح مقطع عضلات نعلی و دوقلوی موش‌های نر سالمند را در مهار فرایند سارکوپنیا و افزایش فعالیت مسیرهای سیگنالینگ سنتز پروتئین بررسی کردند. رت‌ها سه بار در هفته به مدت ۱۲ هفته تمرین بالا رفتن از نردبان را انجام دادند و مشخص شد بیان محور TNF- α ، Atrogin-1، FOXO، Murf-1 و میوستاتین که مهم‌ترین مسیرهای پروتئولیزی محسوب می‌شوند، کاهش پیدا کرد، درحالی‌که بیان عوامل مسیرهای داخل‌سلولی آنابولیک مانند mTOR، AKT و PI3K افزایش یافت [۴]. همچنین لی و همکاران (۲۰۱۹) به بررسی ارتباط بین عوامل التهابی و سارکوپنیا ناشی از چاقی، مداخلات تغذیه‌ای و تمرینی پرداختند که شامل ۱۲ هفته تمرین مقاومتی و مصرف روزانه ۳۰ گرم پروتئین وی، روی ۵۰ سالمند مبتلا به سارکوپنیا بود. سطوح سایتوکاین‌های التهابی مانند IL-6، TNF α و IL-10 و سطوح هورمون متابولیک IGF-1، GH قبل و بعد از مداخله اندازه‌گیری شد که یافته‌ها نشان داد سطوح بالای سایتوکاین‌های پیش‌التهابی خطر سارکوپنیا را افزایش و مداخلات تغذیه‌ای و تمرینی این عوامل را کاهش می‌دهد [۱۴]. شاپان ذکر است برخی پژوهش‌های انجام‌شده در زمینه FGF ضدونقیض‌اند و نشان می‌دهند که سطوح FGF21 در پاسخ به تمرین ورزشی افزایش [۱۵] و کاهش [۱۶] می‌یابد که سازوکار پاسخ‌ها و سازگاری‌های متفاوت این هورمون به تمرینات ورزشی درک نشده است. در همین زمینه، یانگ و همکاران (۲۰۱۱) تأثیر سه ماه تمرین ترکیبی هوازی مقاومتی را بر سطوح سرمی FGF21 در زنان چاق بررسی کردند. نتایج نشان داد که تمرین ترکیبی به کاهش معنادار سطوح FGF21 منجر شد [۱۶]. در مقابل، در تحقیقی دیگر راموس و همکاران (۲۰۱۲) آثار فعالیت ورزشی تحت نظارت را بر سطوح سرمی FGF21 بررسی کردند و نشان دادند سطوح FGF21 پس از دو هفته فعالیت ورزشی افزایش یافت [۱۷].

با عنایت به مطالب ارائه‌شده و اهمیت تأثیر نوع تمرینات سؤال پژوهش این است که آیا روش‌های تمرینی مختلف (تمرینات تناوبی، مقاومتی و ترکیبی) بر بیان پروتئین‌های *TNF α* و *FGF21* در بافت عضله نعلی رت‌های نژاد ویستار مبتلا به چاقی سارکوپنیا تأثیر دارد یا خیر؟ علاوه بر آن در صورت مثبت بودن، کدام روش مؤثرتر است.

روش پژوهش

پژوهش حاضر از نوع تجربی-کاربردی با طرح پس‌آزمون بود و جامعه و نمونه‌های آماری آن شامل ۵۰ سر رت نر نژاد ویستار با دامنه سنی ۱۵ ماه و وزن ۳۲۰ تا ۳۵۰ گرم بود.

روش اجرای پژوهش

در این پژوهش رت‌های نر ویستار از انستیتو پاستور خریداری شد و در آزمایشگاه فیزیولوژی ورزش دانشکده علوم ورزشی و تندرستی دانشگاه تهران در دمای محیط ۲۲ سانتی‌گراد و در رطوبت ۲۵ و چرخه روشنایی و تاریکی ۱۲ ساعته نگهداری شدند. پس از هفته اول (سازگاری موش‌ها با محیط آزمایشگاه)، ۱۰ سر از رت‌ها به‌طور تصادفی به‌عنوان گروه کنترل جدا شدند و ۴۰ سر رت به‌عنوان یک گروه کنترل چاق و سه گروه تمرینی چاق به مدت ۱۲ هفته برای القای چاقی تحت رژیم غذایی پرچرب (HFD) قرار گرفتند. گروه کنترل در این مدت رژیم غذایی استاندارد را استفاده می‌کرد. وزن رت‌ها در پایان هر هفته با ترازوی دیجیتالی اندازه‌گیری شد. اندازه‌گیری طول بدن رت‌ها با استفاده از متر نواری و خط‌کش فلزی در حالت کشیده و ساکن با دقت از نوک بینی تا مقعد رت‌ها در ابتدا و انتهای رژیم غذایی پرچرب انجام شد. در پایان این ۱۲ هفته و رسیدن گروه تحت رژیم غذایی پرچرب به معیار چاقی شاخص لی (بالتر از ۳۱۰ [۱۸])، آزمون‌های عملکردی آزمون قدرت گرفتن چهار اندام با دستگاه برای ارزیابی عملکرد عضلانی قدرت گرفتن از هر دو گروه (کنترل و چاق تغذیه‌شده با رژیم غذایی پرچرب) انجام گرفت. پس از محرز شدن ضعف قدرت عضلانی رت‌های گروه چاق تغذیه‌شده با رژیم غذایی پرچرب، رت‌های چاق سارکوپنیک به‌طور تصادفی در چهار گروه کنترل سالمند چاق ($n=10$)، گروه سالمند چاق +تمرین HIIT ($n=10$) گروه سالمند چاق + تمرین مقاومتی ($n=10$) و گروه سالمند چاق +تمرین ترکیبی ($n=10$) تقسیم شدند. همچنین رت‌هایی که به معیار چاقی نرسیده بودند، حذف شدند. پس از یک هفته سازگاری رت‌ها با پروتکل‌های ورزشی، آزمون تعیین حداکثر سرعت برای همه گروه‌ها انجام شد. گروه‌های تمرینی به مدت هشت هفته و هر هفته سه جلسه برنامه تمرینی خاص خود را انجام دادند. همه گروه‌ها در این مرحله از پژوهش از رژیم غذایی استاندارد استفاده کردند. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی و آزمون‌های عملکردی، رت‌ها با استفاده از کتامین و زایلازین بی‌هوش شدند و در محیط کاملاً استریل بافت‌برداری انجام شد و بافت چربی احشایی بلافاصله پس از استخراج در تانک ازت منفی ۷۰ درجه فریز شد.

رژیم غذایی حیوانات

در پژوهش حاضر برای گروه کنترل از رژیم غذایی استاندارد و به‌منظور چاق کردن رت‌ها از رژیم غذایی پرچرب استفاده شد. میزان درشت‌مغذی‌های جهت استفاده از غذای پرچرب شامل ۲۴ درصد پروتئین، ۲۶ درصد کربوهیدرات، ۳۵ درصد چربی و سایر مواد بود که ۶۰ درصد کالری دریافتی از چربی‌ها بود. میزان درشت‌مغذی‌های غذای استاندارد رت‌ها شامل ۲۳ درصد پروتئین، ۵۰ درصد کربوهیدرات، ۵ درصد چربی و سایر مواد بود.

غذای استاندارد و پرچرب مورد استفاده در این پژوهش از مرکز رویان اصفهان خریداری شد. غذا و آب در طول دوره پژوهش به‌صورت دسترسی آزاد در اختیار حیوانات بود.

^۱ . ریشه سوم وزن تقسیم بر طول نوک بینی تا مقعد رت ضریدر ۱۰۰

آشناسازی حیوانات با تجهیزات تمرینی و پروتکل تمرین HIIT

به‌منظور آشنایی با تردمیل حیوانات به مدت یک هفته با سرعت ۱۰ متر در دقیقه و مدت زمان ۱۰ دقیقه تمرین کردند. سپس حداکثر سرعت دویدن روی تردمیل برای آنها مشخص شد و ۴۸ ساعت بعد برنامه‌ی تمرین HIIT به مدت هشت هفته و هر هفته سه جلسه بر حسب درصدی از حداکثر سرعت به‌دست‌آمده، انجام گرفت (جدول ۱). در پایان هفته‌ی چهارم آزمون برای گروه‌های تمرین ترکیبی و تمرین HIIT جهت تنظیم شدت‌های جدید برنامه‌ی تمرینی آنها تکرار شد و برنامه‌ی تمرین از هفته‌ی پنجم تا هشتم با سرعت‌های جدید انجام شد. در پایان هشت هفته تمرین برای مقایسه‌ی همه‌ی گروه‌ها مجدداً آزمون تکرار شد [۱۹].

جدول ۱. پروتکل تمرین HIIT

سرد کردن	HIIT	گرم کردن
۵ دقیقه با ۴۰ درصد سرعت بیشینه	شش تکرار سه‌دقیقه‌ای با ۷۰ درصد سرعت بیشینه و تناوب‌های سه‌دقیقه‌ای با ۵۰ درصد سرعت بیشینه	۵ دقیقه با ۵۰ درصد سرعت بیشینه
۵ دقیقه با ۴۰ درصد سرعت بیشینه	شش تکرار سه‌دقیقه‌ای با ۸۵ درصد سرعت بیشینه و تناوب‌های سه‌دقیقه‌ای با ۵۰ درصد سرعت بیشینه	۵ دقیقه با ۵۰ درصد سرعت بیشینه
۵ دقیقه با ۴۰ درصد سرعت بیشینه	شش تکرار سه‌دقیقه‌ای با ۹۰ درصد سرعت بیشینه و تناوب‌های سه‌دقیقه‌ای با ۵۰ درصد سرعت بیشینه	۵ دقیقه با ۵۰ درصد سرعت بیشینه
۵ دقیقه با ۴۰ درصد سرعت بیشینه	شش تکرار سه‌دقیقه‌ای با ۹۵ درصد سرعت بیشینه و تناوب‌های سه‌دقیقه‌ای با ۵۰ درصد سرعت بیشینه	۵ دقیقه با ۵۰ درصد سرعت بیشینه

پروتکل تمرینات مقاومتی

در تحقیق حاضر تمرین مقاومتی شامل بالا رفتن حیوانات از نردبان یک‌متری با پله‌هایی دو سانتی‌متری با شیب ۸۵ درجه نسبت به زمین بود. رت‌ها به‌منظور کاهش استرس و سازگاری با روش تمرین به مدت یک هفته با نوع تمرین آشنا شدند و به‌دنبال آن تمرین مقاومتی هشت‌هفته‌ای با استفاده از وزنه‌هایی که با توجه به درصدی از وزن بدن آنها توسط چسب‌های مخصوص کاغذی به دم رت‌ها متصل می‌شد اجرا شد. برنامه‌ی تمرین مقاومتی در جدول ۲ به‌صورت کامل ارائه شده است. در سرتاسر تمرین‌ها رت‌ها برای بالا رفتن از نردبان با لمس دم آنها تحریک می‌شدند [۲۰، ۲۱].

جدول ۲. پروتکل تمرین مقاومتی

هفته‌های اول و دوم	هفته‌های سوم و چهارم	هفته‌های پنجم و ششم	هفته‌های هفتم و هشتم
میزان وزنه	۵۰ درصد وزن موش‌ها	۷۵ درصد وزن موش‌ها	۱۰۰ درصد وزن موش‌ها
تعداد ست‌ها و تکرارها	سه ست با ۱۰ تکرار	سه ست با ۱۰ تکرار	سه ست با ۱۰ تکرار
استراحت بین هر تکرار	یک دقیقه	یک دقیقه	یک دقیقه
استراحت بین ست‌ها	دو دقیقه	دو دقیقه	دو دقیقه

پروتکل تمرینات ترکیبی کانکارنت

مطابق جدول ۳ پس از یک هفته آشناسازی حیوانات با هر دو نوع تمرین تناوبی با شدت بالا و تمرینات مقاومتی، رت‌ها سه جلسه در هفته و به صورت یک جلسه در میان، برنامه تمرین‌های مقاومتی و HIIT را اجرا کردند. در این گروه در مجموع ۱۲ جلسه تمرین مقاومتی و ۱۲ جلسه تمرین HIIT انجام شد.

جدول ۳. جدول پروتکل فعالیت ورزشی ترکیبی

جلسه تمرین	شدت فعالیت	جلسه تمرین	شدت فعالیت
HIIT .۱	۷۰ درصد حداکثر سرعت	HIIT .۸۳	۸۰ درصد حداکثر سرعت
۲. مقاومتی	۲۵ درصد وزن بدن	۱۴. مقاومتی	۵۰ درصد وزن بدن
HIIT .۳	۷۰ درصد حداکثر سرعت	HIIT .۱۵	۸۰ درصد حداکثر سرعت
۴. مقاومتی	۲۵ درصد وزن بدن	۱۶. مقاومتی	۵۰ درصد وزن بدن
HIIT .۵	۷۰ درصد حداکثر سرعت	HIIT .۱۷	۸۰ درصد حداکثر سرعت
۶. مقاومتی	۲۵ درصد وزن بدن	۱۸. مقاومتی	۵۰ درصد وزن بدن
HIIT .۷	۷۰ درصد حداکثر سرعت	HIIT .۱۹	۸۰ درصد حداکثر سرعت
۸. مقاومتی	۲۵ درصد وزن بدن	۲۰. مقاومتی	۵۰ درصد وزن بدن
HIIT .۹	۷۰ درصد حداکثر سرعت	HIIT .۲۱	۸۰ درصد حداکثر سرعت
۱۰. مقاومتی	۲۵ درصد وزن بدن	۲۲. مقاومتی	۵۰ درصد وزن بدن
HIIT .۱۱	۷۰ درصد حداکثر سرعت	HIIT .۲۳	۸۰ درصد حداکثر سرعت
۱۲. مقاومتی	۲۵ درصد وزن بدن	۲۴. مقاومتی	۵۰ درصد وزن بدن

آزمون زمان رسیدن به واماندگی

برای تعیین شدت تمرین در گروه‌های تمرین ترکیبی و HIIT در طول هشت هفته تمرین، از آزمون تعیین حداکثر سرعت استفاده شد [۲۲]. آزمون فزاینده با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه برای پنج دقیقه ابتدایی شروع می‌شد و هر دو دقیقه یک‌بار سرعتی معادل با دو متر بر دقیقه به آن افزوده می‌شد. آزمون زمانی به پایان می‌رسد که رت‌ها به ناتوانی رسیده، دیگر قادر به ادامه دویدن نباشند و به مدت پنج ثانیه در انتهای نوار گردان روی قسمت شوک متوقف شوند. این سرعت به عنوان سرعت حداکثر برای رت یادداشت شد.

آزمون قدرت گرفتن چهار اندام

قدرت گرفتن چهار اندام به وسیله دستگاه قدرت گرفتن رومیتری مدل Basic مخصوص حیوانات آزمایشگاهی ساخت شرکت ارک تجهیز دانش با دقت اندازه‌گیری یک گرم اندازه‌گیری شد. به این منظور رت‌ها پس از آشناسازی و سازگاری با نحوه اجرای آزمون، صفحه مشبک متصل به نیروسنج را با چهار اندام جلویی و عقبی می‌گرفتند و با کشیدن دم آنها به عقب (به آرامی و به طور پیوسته) در زمانی که اندام‌های رت از صفحه جدا می‌شد، رکوردی که نیروسنج ثبت می‌کرد به عنوان رکورد (گرم) رت استفاده شد. این آزمون سه مرتبه تکرار شد و بالاترین عدد به عنوان رکورد حیوان ثبت و قدرت نسبی هر رت با توجه به وزن بدن محاسبه شد [۲۲].

تشریح و جداسازی بافتی

پس از بی‌هوش کردن حیوانات با تزریق درون‌صفاقی کتامین (۵۰ تا ۷۰ میلی‌گرم در کیلوگرم) و زایلازین (۱۰ میلی‌گرم در کیلوگرم) و در حالت بی‌هوشی عمیق و با کشیدن خون بطن چپ رت‌ها و در محیط کاملاً استریل بافت‌برداری انجام شد. پس از جداسازی بافت عضله نعلی درون میکروتیوب قرار داده شد و درون تانک ازت قرار گرفتند.

سنجش تغییرات بیان پروتئین‌ها

به‌منظور اندازه‌گیری مقادیر در بافت عضله نعلی در پژوهش حاضر از کیت الایزا شرکت abbexa انگلستان از تکنیک آزمایشگاهی الایزا مدل ststfax4200 ساخت آمریکا و بر اساس دستورالعمل‌های شرکت سازنده کیت‌های ویژه هر پروتئین استفاده شد. در این روش ابتدا پوشش‌دهی توسط آنتی‌بادی یا آنتی‌ژن در کف چاهک‌ها انجام شد. پر کردن فضای خالی کف چاهک‌ها با یک پروتئین خنثی در مرحله بعد به اجرا درآمد. پس از آن نمونه درون چاهک‌ها که قبلاً مقداری از آن ذوب شده و درون میکروتیوب قرار گرفته بود، افزوده شد. واکنش آنتی‌بادی و آنتی‌ژن با هم، در دمای ۲۵ یا ۳۷ درجه انجام گرفت. در مرحله بعد نشاندار کردن واکنش آنتی‌ژن و آنتی‌بادی با اضافه کردن معرف نشاندار شده با آنزیم به اجرا درآمد. شست‌وشوی چاهک‌ها توسط الایزا، واشر برای تخلیه آنتی‌ژن‌ها و آنتی‌بادی‌هایی که در واکنش شرکت نکرده‌اند نیز انجام گرفت. مراحل بعدی نیز به ترتیب اضافه کردن سوبسترا برای تشکیل رنگ درون چاهک، اضافه کردن محلول استاپ جهت متوقف کردن واکنش آنزیمی و خوانش دانسیته نوری توسط دستگاه خوانش الایزا در پایان انجام گرفت.

روش تجزیه و تحلیل آماری

در تحقیق حاضر از آمار توصیفی برای گزارش میانگین‌ها و درصد تغییرات استفاده شد. همچنین برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیروویلیک؛ برای بررسی همگن بودن واریانس‌ها از آزمون لوین و برای بررسی اختلاف داده‌ها در بین گروه‌ها (گروه کنترل و گروه چاق تغذیه‌شده با رژیم غذایی پرچرب) در مورد تأثیر رژیم غذایی پرچرب و چاقی بر عملکرد قدرت گرفتن با آزمون t مستقل استفاده شد. همچنین برای ارزیابی تفاوت بین گروه‌ها بعد از هشت هفته تمرین در مورد مقادیر *TNFα* و *FGF-21* از آزمون آنالیز واریانس یکطرفه [۲۳] و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. تمامی تحلیل‌ها در سطح معناداری ۰/۰۵ و با نرم‌افزار SPSS 16 انجام شد.

بررسی توصیفی متغیرهای پژوهش

تغییرات وزنی حیوانات در دوره مداخله تغذیه‌ای و تمرینی

در جدول ۴ مؤلفه‌های مرتبط با اندازه‌گیری و سنجش وزن حیوانات به صورت میانگین و انحراف استاندارد ارائه شده است. به‌منظور مشخص شدن درجه چاقی حیوانات از شاخص چاقی لی در شروع رژیم غذایی پرچرب و پایان ۱۲ هفته تمرین استفاده شد. در جدول ۵ وزن رت‌های همه گروه‌ها در شروع و پایان هفته هشتم ارائه شده است.

جدول ۴. تغییرات وزن و شاخص لی در دو گروه کنترل و رژیم پرچرب در شروع و پایان رژیم

گروه‌ها	تغییرات وزن (گرم)	شاخص Lee
شروع	پایان هفته دوازدهم	شروع
کنترل		پایان هفته دوازدهم

جدول ۵: تغییرات وزنی در دو گروه‌های کنترل و چاق شده در شروع و پایان مداخله تمرینی

گروه‌ها	تغییرات وزن (گرم)	پایان هفته هشتم
کنترل	۳۹۶,۸±۲۲,۰۸	۴۱۵,۱±۲۶,۳
کنترل چاق	۵۴۱,۶±۳۰,۲۶	۵۷۶,۳±۲۷,۰۴
تمرین مقاومتی	۵۲۱,۶±۲۲,۵۷	۴۹۴,۶±۱۷,۷۴
تمرین HIIT	۵۲۷,۳±۲۹,۱۷	۵۱۱,۳±۲۳,۴۵
تمرین ترکیبی	۴۹۴,۳±۳۳,۶۸	۴۷۶,۳±۱۶,۵۳

ارزیابی و محاسبه حداکثر سرعت دویدن (V_{max}) و مسافت طی شده

در جدول ۶ تغییرات حداکثری سرعت حیوانات V_{max} روی چرخ گردان (تردمیل) و مسافت طی شده با آزمون وامانده‌ساز جهت ارزیابی عملکرد استقامتی حیوانات در سه نوبت اندازه‌گیری و در گروه‌های مختلف پژوهش نشان داده شده است.

جدول ۶: میانگین و انحراف استاندارد متغیرهای حداکثر سرعت دویدن و مسافت طی شده در گروه‌های مختلف پژوهش در سه نوبت اندازه‌گیری

گروه‌ها	سرعت دویدن (متر بر دقیقه)			مسافت طی شده (متر)		
	شروع تمرینات	هفته چهارم	هفته هشتم	شروع تمرینات	هفته چهارم	پایان هفته هشتم
کنترل	۳۰±۰,۸۱	-	۲۸,۵±۰,۹۵	۴۰۴,۵±۳۳,۴۴	-	۳۷۳,۷۵±۴۲,۹۲
کنترل چاق	۲۶±۰,۸	-	۲۱,۵±۰,۹۵	۳۱۲±۱۷,۰۱	-	۲۱۳,۷۵±۴۶,۰۷
تمرین مقاومتی	۲۵,۵±۱,۸۹	-	۲۷,۵±۱,۲۵	۳۰۴,۲۵±۶۳,۱۲	-	۳۵۷,۵±۵۵,۵۷
تمرین HIIT	۲۵,۵±۰,۰۹	۳۰,۵±۰,۸۶	۳۷±۱,۲۹	۲۹۶,۵±۱۵,۶۴	۴۴۰±۲۳,۴۵	۶۲۹±۱۹,۳۷
تمرین ترکیبی	۲۶,۵±۲,۲۱	۳۰±۲,۴۴	۳۳±۱,۲	۳۳۱,۲۵±۶۷,۵۹	۴۱۲,۵±۵۷,۰۶	۵۰۱,۷۵±۲۷,۰۳

بررسی نرمال بودن داده‌ها

برای اطمینان از نرمال بودن داده‌ها، از آزمون نرمالیتی شاپیروویلیک استفاده شد. داده‌های مربوط به این آزمون نشان داد که شرایط نرمالیتی داده‌ها برای تمام متغیرها در گروه‌های مختلف در پژوهش حاضر برقرار است.

نتایج تغییرات وزنی و آزمون قدرت گرفتن چهار اندام (معیارهای سارکوپنیک ناشی از چاقی)

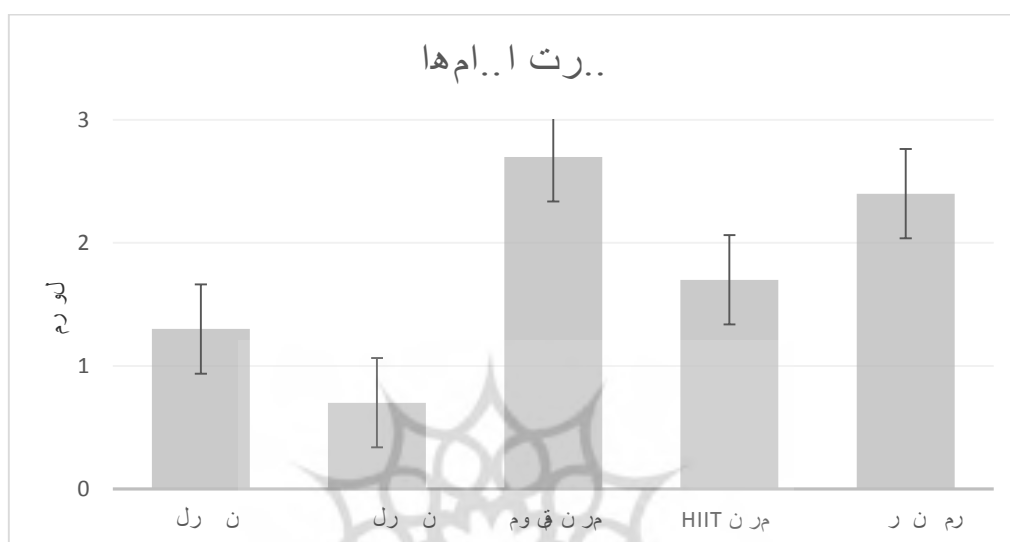
نتایج آزمون T مستقل برای مقایسه بین گروه‌های کنترل و گروه رژیم غذایی HFD در پایان ۱۲ هفته رژیم غذایی پرچرب در مورد عملکرد قدرت گرفتن چهار اندام و وزن در جدول ۷ نشان داده شده است.

جدول ۷. نتایج آزمون t مستقل در پایان ۱۲ هفته رژیم غذایی پرچرب

p	t	گروه رژیم غذایی پرچرب	گروه کنترل
۰/۰۰۰۱	-۱۰/۳	۹/۵۱۷±۲۲/۸	۴/۳۸۹±۲۸/۵
۰/۰۰۰۱	۴/۱۰	۰/۳±۶۴/۳۶	۰/۴±۷۵/۶

تغییرات قدرت اندام‌ها

نتایج آماری آزمون تحلیل واریانس یکراهه نشان داد (نمودار ۱) تغییرات قدرت اندام‌ها در بین گروه‌ها دارای تفاوت معناداری بود ($P=0/05$). همچنین نتایج آزمون تعقیبی نشان داد بین هر سه گروه تمرینی و گروه کنترل چاق تفاوت معناداری وجود داشت ($P<0/05$). بین گروه تمرین مقاومتی و گروه HIIT ($P=0/032$) و گروه کنترل ($P=0/028$) نیز تفاوت معنادار مشاهده شد.



نمودار ۱. مقادیر قدرت اندام‌ها در آزمون قدرت بین گروه‌های تحقیق پس از هشت هفته تمرینات ورزشی

مقادیر و تغییرات متغیرهای وابسته پژوهش در گروه‌های مختلف

جدول ۸ میانگین و انحراف استاندارد متغیرهای $TNF\alpha$ و $FGF-21$ را پس از هشت هفته مداخله تمرینات ورزشی و تغذیه‌ای نشان می‌دهد.

جدول ۸. میانگین و انحراف استاندارد متغیرهای پژوهش پس از هشت هفته مداخله تمرینات ورزشی و تغذیه‌ای

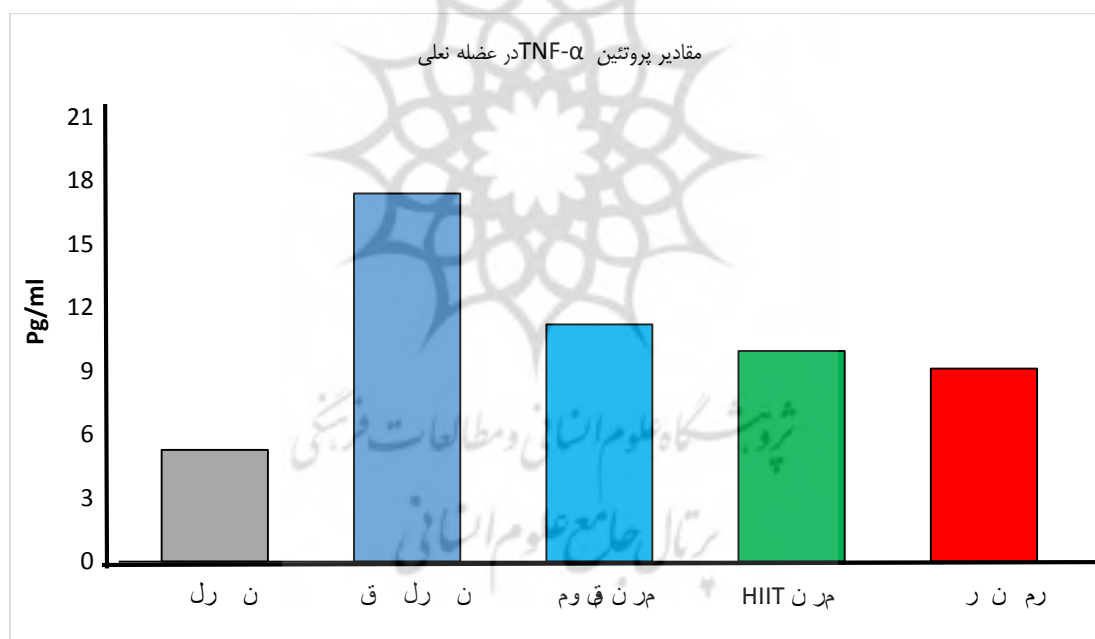
تمرین ترکیبی	HIIT	تمرین مقاومتی	کنترل چاق	کنترل	
$9/12 \pm 0/95$	$9/95 \pm 1/37$	$11/20 \pm 1/03$	$17/39 \pm 2/78$	$5/28 \pm 1/15$	TNF-a
$60/14 \pm 4/10$	$47/83 \pm 4/69$	$56/22 \pm 3/5$	$7/72 \pm 2/43$	$34/72 \pm 3/20$	FGF-21

نتایج جدول ۹ نشان می‌دهد که وزن گروه‌های تحت رژیم HFD به‌طور معناداری بیشتر از گروه کنترل بود ($P=0/0001$). همچنین عملکرد عضلانی قدرت گرفتن در پایان ۱۲ هفته رژیم غذایی HFD، در گروه‌های مداخله رژیم غذایی پرچرب به‌طور معناداری کمتر از گروه کنترل بود ($P=0/0001$).

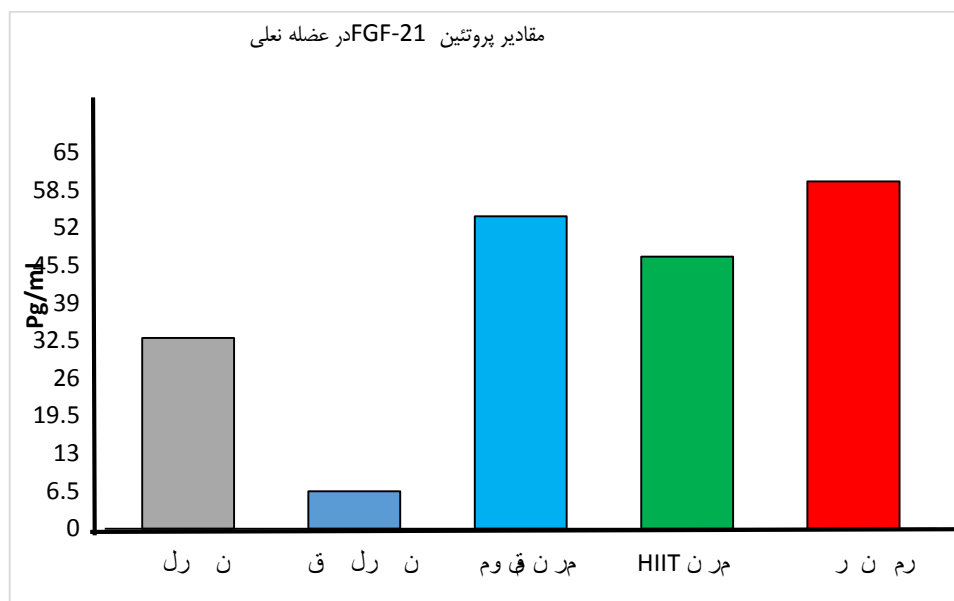
تجزیه و تحلیل استنباطی یافته‌ها

آزمون آماری آنوای یکطرفه (نمودار ۲) نشان داد که بین گروه‌های مختلف تحقیق بر بیان پروتئین‌های TNF α در بافت چربی احشایی رت‌های نر نژاد ویستار مبتلا به چاقی سارکوپنیک تفاوت معناداری وجود دارد ($P < 0.05$). برای مشخص شدن تفاوت‌های بین گروهی، با استفاده از آزمون تعقیبی توکی، مشخص شد بین گروه‌های با مداخله تمرینی تفاوت معناداری وجود نداشت ($P > 0.05$)، ولی بین گروه‌های کنترل و کنترل چاق تفاوت معنادار مشاهده شد ($P = 0.015$). همین‌طور بین گروه‌های تمرین مقاومتی، HIIT و تمرین ترکیبی با گروه‌های کنترل چاق و کنترل تفاوت معناداری وجود داشت ($P = 0.0095$ و $P = 0.0059$).

در خصوص بیان پروتئین FGF-21 (نمودار ۳) بین گروه‌های مختلف تحقیق ($P < 0.01$) و گروه‌های مداخله تمرینی تفاوت معناداری وجود داشت ($P < 0.05$)، که این تغییرات بین گروه تمرینات ترکیبی و تمرینات HIIT مشاهده شد ($P = 0.038$)، ولی هیچ‌یک از گروه‌های تمرینی تفاوت معناداری با گروه تمرینات مقاومتی نداشتند در صورتی که مقادیر پروتئین FGF-21 در گروه تمرین مقاومتی نسبت به گروه تمرینات HIIT افزایش داشت، ولی این افزایش معنادار نبود ($P = 0.085$)، بین گروه‌های کنترل و کنترل چاق ($P = 0.0093$) و بین گروه‌های تمرینی و گروه‌های کنترل تفاوت معناداری وجود داشت ($P < 0.01$).



نمودار ۲. تغییرات بین گروهی در مقادیر پروتئین TNF α در گروه‌های مختلف. علامت * بیانگر تغییرات معنادار با ($P < 0.01$).



نمودار ۳. تغییرات بین گروهی در مقادیر پروتئین FGF-21 در گروه‌های مختلف. علامت * بیانگر تغییرات معنادار با ($P < 0.01$) و علامت * مشخص کننده سطح معناداری ($P < 0.05$).

بحث و بررسی

صنعتی شدن جوامع بشری کم‌تحرکی و کاهش میزان فعالیت بدنی در بین افراد مختلف و همچنین توسعه مواد غذایی با کالری بالا، دلیلی برای افزایش آمار چاقی و افراد دارای اضافه وزن محسوب می‌شود که در این زمینه تمرینات ورزشی به‌عنوان مداخله‌ای با قابلیت اجرایی بالا و صرف کمترین هزینه، مورد توجه بسیاری از متخصصان در حیطه سلامت و تندرستی قرار گرفته است [۶]. در این تحقیق از سه روش مختلف به‌منظور مشخص شدن بهترین روش تمرینی برای کاهش درصد چربی و افزایش بافت عضلانی در افراد دارای چاقی سارکوپنیک، و رژیم غذایی HFD استفاده شد. نتایج حاکی از آن بود که انجام تمرینات ورزشی با روش‌های مختلف سبب افزایش مارکرهای مرتبط با سنتز پروتئین و پیشگیری‌کننده آتروفی عضلانی، شدند که مارکر اصلی مورد توجه در این تحقیق FGF-21 به‌عنوان یک پروتئین با نقش محوری جهت فعال‌سازی مسیر سیگنالینگ mTOR و پروتئین اصلی جهت ارزیابی مسیرهای التهابی و مؤثر در آتروفی و تجزیه عضلات TNF α ، تجزیه و تحلیل آزمایشگاهی و آماری شدند. علاوه بر آن فنوتیپ تارهای عضلانی، یکی دیگر از مباحث بسیار مهم در زمینه سوخت‌وساز بدن و تنظیمات متابولیکی در سلول‌های عضلانی محسوب می‌شود که با توجه به اهمیت تارهای نوع یک، در این پژوهش اندازه‌گیری پروتئین‌های مؤثر در سارکوپنیای ناشی از چاقی در عضله نعلی که دارای درصد بیشتری از تارهای نوع یک است و همچنین ارگان‌های متابولیکی مانند میتوکندری، شبکه سارکوپلاسمیک و...، بیشتری دارند [۲۴]، ارزیابی شد.

نتایج نشان داد انجام هشت هفته سه نوع تمرینی، مقادیر TNF α در عضله SOL کاهش معناداری یافت که به‌ترتیب در گروه تمرین مقاومتی ۴۱ درصد، تمرین HIIT ۴۵ درصد و تمرین ترکیبی ۵۷ درصد بود. درحالی‌که بین گروه‌های تجربی تفاوت معناداری مشاهده نشد، ولی در بین تغییرات گروه‌ها تمرینات ترکیبی بهترین نتایج را ارائه داد که با نتایج تحقیقات لی و همکاران (۲۰۱۹) و ریبرو و همکاران (۲۰۱۷) همخوانی دارد که دلیل آن را می‌توان به استفاده از مزایای متابولیکی و مکانیکی هر دو نوع تمرین در مقایسه با تک‌تک گروه‌ها نسبت داد.

از طرفی مقادیر پروتئین FGF-21 بین گروه‌ها معنادار گزارش شد که این تغییرات نیز در بین گروه‌های مداخله‌ی تمرینی نسبت به گروه کنترل بدون مداخله‌ی تغذیه‌ای سبب افزایش در مقادیر پروتئین FGF-21 شد که میزان تغییرات نسبت به گروه کنترل در گروه تمرینات مقاومتی ۳۸ درصد، تمرین تناوبی با شدت بالا ۲۷ درصد و تمرین ترکیبی ۴۳ درصد مشاهده شد. همچنین تغییرات بین گروه تمرینات ترکیبی و HIIT معنادار شد که مقادیر FGF-21 در گروه تمرین ترکیبی ۱۶ درصد بیشتر از گروه HIIT بود. تغییرات مقادیر این پروتئین در گروه کنترل چاق، کاهش بسیار چشمگیری نسبت به تمام گروه‌های تحقیق شامل گروه‌های تمرینی و گروه کنترل بدون مداخله‌ی غذایی داشت که با نتایج برخی پژوهش‌ها مانند نتایج تحقیق لی و همکاران (۲۰۱۹)، راموس و همکاران (۲۰۱۱) و برگلاند و همکاران (۲۰۱۱) همخوانی داشته و با برخی پژوهش‌ها مانند یانگ و همکاران (۲۰۱۱) همخوانی ندارد.

جعفری و همکاران (۲۰۲۳) به بررسی تأثیر چهار هفته تمرینات استقامتی تداومی و تناوبی با شدت بالا پرداختند که در این تحقیق مقادیر پروتئین‌های متابولیکی مانند PGC1 α ، FNDC-5 و SLN در عضلات تند و کندانقباض نسبت به گروه کنترل تفاوت معناداری داشت و مطابق نتایج تحقیق حاضر تغییرات وزنی در گروه‌های تمرینی نسبت به گروه کنترل تفاوت معناداری داشت که این تغییرات در گروه تمرین HIIT بیشتر بود و از لحاظ فیزیولوژیکی می‌توان نتیجه‌گیری کرد که تمرینات با فشارهای متابولیکی و مکانیکی بیشتر سبب بهبود شرایط متابولیکی در سلول‌های عضلانی می‌شوند [۲۵].

با توجه به اهمیت مایوکاین‌ها و پروتئین‌های متابولیکی در عضلات اسکلتی، در تحقیقی ژانگ و همکاران (۲۰۲۳) گزارش کردند که انجام تمرینات ورزشی با شدت‌های مختلف سبب تغییرات متفاوتی در زمینه‌ی بهبود شرایط سارکوپنیا در سلول‌های عضلانی خواهد شد که در این بین یکی از مهم‌ترین مارکرها جهت مهار آتروفی و فعال‌سازی مسیرهای سنتز پروتئین در عضلات، پروتئین FGF-21 شناخته شد که در پژوهش حاضر این عامل به‌عنوان یکی از مارک‌های اصلی به‌منظور مشخص شدن تأثیر تمرینات ارزیابی شد و نتایج به‌دست‌آمده از تغییرات این پروتئین با نقش محوری، حاکی از ارتباط مستقیم بین بهبود شرایط انابولیک در عضلات مبتلا به سارکوپنیا بود [۲۶]. طبق مطالعات در زمینه‌ی عوامل درگیر در آتروفی عضلات مبتلایان به SO، برای شناسایی بهتر اثر تمرینات مختلف بر عوامل التهابی، مقادیر پروتئین‌های IL-6، IL-10 و TNF α به‌نظر نقش محوری دارند که از این حیث در تحقیق حاضر از این پروتئین نیز به‌منظور ارزیابی اثربخشی تمرینات، استفاده شده است.

چاقی به‌عنوان یک عامل پاتولوژیک که یکی از آثار منفی آن افزایش فرایند تجزیه‌ی پروتئین‌های عضلانی است که به‌نوعی عاملی برای شرایط سارکوپنیا در نظر گرفته می‌شود و همچنین با تجمع چربی در عضلات اسکلتی به شکل IMTG همراه با سلول‌های عضلانی، سبب افزایش مقادیر عوامل کاتابولیک مانند میوستاتین، TNF- α ، IL-1 β و IL-6 می‌شود که با ایجاد مقاومت به انسولین و سمیت چربی به صورت‌های مختلف بر عملکرد و حجم عضلات اسکلتی تأثیر می‌گذارند. از طرف دیگر به‌مانند غدد درون‌ریز (اندوکراین) دوباره باعث تحریک و تشدید التهاب در سلول‌های عضلانی می‌شوند [۲۷]. طبق نتایج تحقیق حاضر، در گروه کنترل همراه با رژیم غذایی پرچرب HFD، نتایج نشان داد که عامل التهابی TNF α به‌طور معناداری افزایش داشت که در اثر تمرینات این تغییرات به سمت سطوح ابتدایی کاهش یافت که در این بین بیشترین کاهش در گروه تمرینات ترکیبی مشاهده شد و پس از آن گروه تمرینات تناوبی با شدت بالا نسبت به گروه تمرین مقاومتی کاهش بیشتری داشت که در نهایت از لحاظ آماری بین هیچ‌کدام از گروه‌های تمرینی تفاوت معناداری مشاهده نشد، ولی از نظر تغییرات در گروه‌های تمرینی می‌توان افزایش مجموع فشارهای متابولیکی و مکانیکی در گروه تمرینات ترکیبی را دلیل نتایج بهتر در این گروه دانست. طبق نتایج تحقیقات در این زمینه به‌طور کل فشارهای متابولیکی در اثر تمرینات تناوبی با شدت بالا را

می‌توان نسبت به تمرینات مقاومتی، در کاهش عوامل التهابی مانند $TNF\alpha$ مؤثرتر دانست. همسان با تحقیق حاضر اکبری و همکاران (۱۳۹۸) تأثیر تمرینات با شدت بالا (HIIT) و تداومی با شدت متوسط (MICT) را بر $TNF-\alpha$ در رت‌های نر چاق که به مدت ۱۰ هفته تحت رژیم غذایی پرچرب بودند، بررسی کردند. تمرین HIIT شامل ۱۰ مرحله چهاردقیقه‌ای با شدت ۸۵-۹۰ درصد $VO2max$ و با دوره استراحت فعال دودقیقه‌ای و تمرین MICT با شدت ۶۵-۷۰ درصد $VO2max$ با مسافت طی‌شده همسان با HIIT اجرا شد که یافته‌ها نشان داد در هر دو گروه نسبت به گروه کنترل سطوح سرمی $TNF-\alpha$ به‌صورت معناداری افزایش یافت، اما نسبت به هم تفاوت معناداری نداشتند [۲۸]. علاوه بر آن تحقیقات در زمینه تغییرات سلولی-مولکولی ایجادشده در اثر چاقی سارکوپنیک گزارش کرده‌اند که سایر مایوکاین‌هایی که در اثر چاقی سارکوپنیک کاهش می‌یابد عبارت‌اند از آیریزین، $FGF-21$ و...، که مشخصه این عوامل، فرایندهای آنابولیک در سلول‌های عضلانی است کاهش مایوکاین‌های مؤثر در مهار سارکوپنیا، به افزایش فرایند پروتئولیز، التهاب، اختلال عملکرد میتوکندری، افزایش چربی سفید، کاهش سوخت‌وساز بدن و آتروفی عضلانی، منجر می‌شود [۶]. با این حال، در تحقیقی عظیمیان و همکاران (۲۰۲۳) گزارش کردند در اثر هشت هفته تمرین مقاومتی (بالا رفتن از نردبان) و هر هفته سه جلسه پس از ۱۲ هفته استفاده از رژیم غذایی HFD، مقادیر مایوکاین‌های مرتبط با فرایند پروتئولیز مانند $Murf-1$ ، $FOXO3$ ، $Atrogin-1$ به‌طور معناداری در عضله نعلی موش‌های چاق کاهش یافت و نشانگر $FGF-21$ به‌عنوان عاملی مؤثر در بحث مهار آتروفی و افزایش مسیر پروتئینی $mTOR$ ، AKT ، $P70S6K$ ، در اثر تمرینات مقاومتی در عضله SOL افزایش یافت [۲۹] که مطابق با تحقیق حاضر این تغییرات در گروه تمرینات مقاومتی در پژوهش حاضر نیز رخ داد. به‌طور مشخص نوع تمرینات سبب مهار فرایند آتروفی و مرگ برنامه‌ریزی‌شده سلولی می‌شود و از طرفی با توجه به فشارهای مکانیکی بالا در این نوع تمرینات، مسیرهای سنتز پروتئین افزایش خواهند یافت. همراستا با تحقیق حاضر کوواس راموس و همکاران (۲۰۱۲) در پژوهشی با عنوان «فعالیت ورزشی فاکتور رشد فیبروبلاست ۲۱ ($FGF-21$) را افزایش می‌دهد» به بررسی ۶۰ زن جوان سالم غیرفعال با میانگین سن ۲۴ سال پرداختند. تمرین تردمیل پنج مرتبه در هفته به مدت دو هفته انجام شد. پروتکل تمرینی شامل هفت مرحله بود که هر مرحله سه دقیقه طول می‌کشید، یافته‌های پژوهش نشان داد که سطوح $FGF-21$ به‌طور معناداری پس از دو هفته تمرین افزایش یافت. به‌عنوان نتیجه‌گیری کلی این پژوهش نشان داد که سطوح افزایش‌یافته $FGF-21$ سرم پس از دو هفته ورزش به‌طور مثبت با شاخص‌های بالینی مرتبط است و این ارتباط به پاسخ آدرنرژیک و لیپولیتیک به ورزش وابسته است [۱۷]. علاوه بر این، لی و همکاران (۲۰۲۳) در پژوهشی که شامل دویدن روی تردمیل با سرعت ۲۰ متر در دقیقه به مدت ۶۰ دقیقه و پنج روز در هفته بود، گزارش کردند که ورزش، به‌عنوان یک القاکننده قوی $FGF21$ ، می‌تواند وضعیت انرژی و سنتز میوزین را در عضلات اسکلتی از طریق $mTOR$ و پروتئین کیناز فعال‌شده با AMP ($AMPK$) تنظیم کند تا بروز چاقی و رشد عضلانی را بهبود بخشد [۳۰]. با این حال با توجه به نتایج تحقیقات مختلف در این زمینه، به‌نظر می‌رسد که تمرینات مقاومتی و تداومی می‌توانند بر مقادیر پروتئین $FGF-21$ تأثیرات مناسبی داشته باشند که این نتایج در بین گروه‌های تمرین مقاومتی و تناوبی با شدت بالا در پژوهش حاضر نیز مشاهده شد، ولی با در نظر گرفتن مزایای هر کدام از این نوع تمرینات که در دستگاه‌های انرژی و مسیرهای سیگنالینگ مختلف انجام می‌شوند، می‌توان تأثیرات هم‌افزایی و سینرژیک انجام دو نوع تمرین را در گروه ترکیبی مشاهده کرد که به‌نظر می‌رسد انجام این نوع تمرینات می‌تواند تأثیرات هر دو تمرینات مقاومتی و تناوبی را داشته باشد و به همین دلیل راهکار مناسبی به‌منظور ارائه به افراد مبتلا به SO باشد.

نتیجه‌گیری

در نهایت، پس از بررسی‌های آماری و ارزیابی‌های مکانیسمی، یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد مصرف مواد غذایی با کالری بالا در رژیم غذایی HFD سبب افزایش عوامل التهابی و کاهش عوامل آنابولیک در سلول‌های عضلانی می‌شود که پس از آن انجام هشت هفته تمرینات در پروتکل‌های تمرینات مقاومتی، تناوبی با شدت بالا و تمرینات ترکیبی، سبب افزایش مارکرهای فیزیولوژیکی و عملکردی، کاهش معنادار عوامل التهابی مانند $TNF\alpha$ و افزایش معنادار عامل محرک سنتز پروتئین و مهارکننده آتروفی در عضله نعلی رت‌های نر ویستار نسبت به گروه کنترل چاق شد، ولی این تغییرات در گروه تمرینات ترکیبی در مورد هر دو عامل مرتبط با سارکوپنای ناشی از چاقی ($TNF\alpha$ و FGF-21) کمی بیشتر بود. با این حال به دلیل نبود پژوهش کافی در این زمینه و نتایج تحقیق حاضر، به نظر می‌رسد که انجام تمرینات تناوبی و مقاومتی به‌طور ترکیبی و همزمان، می‌تواند راهکار مناسب‌تری به‌منظور تجویز برنامه‌های تمرینی و درمانی به افراد مبتلا به SO باشد.

تقدیر و تشکر

این مقاله مستخرج از پایان‌نامه است و از تمامی افرادی که همکاری و مساعدت داشته‌اند سپاسگزاری می‌شود.

References

1. [Goisser S, Kemmler W, Porzel S, Volkert D, Sieber CC, Bollheimer LC, et al. Sarcopenic obesity and complex interventions with nutrition and exercise in community-dwelling older persons—a narrative review. *Clinical interventions in aging*. 2015;1267–82.](#)
2. [Dam T-T, Peters KW, Fragala M, Cawthon PM, Harris TB, McLean R, et al. An Evidence-Based Comparison of Operational Criteria for the Presence of Sarcopenia. *The Journals of Gerontology: Series A*. 2014;69\(5\):584–90.](#)
3. [Santilli V, Bernetti A, Mangone M, Paoloni M. Clinical definition of sarcopenia. *Clinical cases in mineral and bone metabolism*. 2014;11\(3\):177.](#)
4. [Ribeiro MBT, Guzzoni V, Hord JM, Lopes GN, Marqueti RdC, de Andrade RV, et al. Resistance training regulates gene expression of molecules associated with intramyocellular lipids, glucose signaling and fiber size in old rats. *Scientific reports*. 2017;7\(1\):8593.](#)
5. [Baumgartner RN. Body composition in healthy aging. *Ann N Y Acad Sci*. 2000;904:437–48.](#)
6. [Alizadeh Pahlavani H. Exercise therapy for people with sarcopenic obesity: myokines and adipokines as effective actors. *Frontiers in Endocrinology*. 2022;13:811751.](#)
7. [Whitehead J, Richards A, Hickman I, Macdonald G, Prins J. Adiponectin—a key adipokine in the metabolic syndrome. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2006;8\(3\):264–80.](#)
8. [Beyer I, Mets T, Bautmans I. Chronic low-grade inflammation and age-related sarcopenia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2012;15\(1\):12–22.](#)

9. [Esser N, Legrand-Poels S, Piette J, Scheen AJ, Paquot N. Inflammation as a link between obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014;105\(2\):141–50.](#)
10. [Broussard SR, McCusker RH, Novakofski JE, Strle K, Shen WH, Johnson RW, et al. IL-1beta impairs insulin-like growth factor i-induced differentiation and downstream activation signals of the insulin-like growth factor i receptor in myoblasts. *J Immunol.* 2004;172\(12\):7713–20.](#)
11. [Krogh-Madsen R, Plomgaard P, Møller K, Mittendorfer B, Pedersen BK. Influence of TNF-alpha and IL-6 infusions on insulin sensitivity and expression of IL-18 in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2006;291\(1\):E108–14.](#)
12. [Sardeli AV, Tomeleri CM, Cyrino ES, Fernhall B, Cavaglieri CR, Chacon-Mikahil MPT. Effect of resistance training on inflammatory markers of older adults: A meta-analysis. *Experimental gerontology.* 2018;111:188–96.](#)
13. [Atakan MM, Koşar ŞN, Güzel Y, Tin HT, Yan X. The role of exercise, diet, and cytokines in preventing obesity and improving adipose tissue. *Nutrients.* 2021;13\(5\):1459.](#)
14. [Li CW, Yu K, Shyh-Chang N, Li GX, Jiang LJ, Yu SL, et al. Circulating factors associated with sarcopenia during ageing and after intensive lifestyle intervention. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2019;10\(3\):586–600.](#)
15. [Berglund ED, Lustig DG, Baheza RA, Hasenour CM, Lee-Young RS, Donahue EP, et al. Hepatic glucagon action is essential for exercise-induced reversal of mouse fatty liver. *Diabetes.* 2011;60\(11\):2720–9.](#)
16. [Yang SJ, Hong HC, Choi HY, Yoo HJ, Cho GJ, Hwang TG, et al. Effects of a three-month combined exercise programme on fibroblast growth factor 21 and fetuin-A levels and arterial stiffness in obese women. *Clin Endocrinol \(Oxf\).* 2011;75\(4\):464–9.](#)
17. [Cuevas-Ramos D, Almeda-Valdés P, Meza-Arana CE, Brito-Córdova G, Gómez-Pérez FJ, Mehta R, et al. Exercise increases serum fibroblast growth factor 21 \(FGF21\) levels. *PLoS One.* 2012;7\(5\):e38022.](#)
18. [Chivchibashi-Pavlova D, Stoyanov GS, Bratoeva K. Effects of Melatonin Supplementation on the Aortic Wall in a Diet-Induced Obesity Rat Model. *Cureus.* 2023;15\(1\):e33333.](#)
19. [Rezaei R, Nasoohi S, Haghparast A, Khodagholi F, Bigdeli MR, Nourshahi M. High intensity exercise preconditioning provides differential protection against brain injury following experimental stroke. *Life sciences.* 2018;207:30–5.](#)
20. [Scheffer DL, Silva LA, Tromm CB, da Rosa GL, Silveira PC, de Souza CT, et al. Impact of different resistance training protocols on muscular oxidative stress parameters. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2012;37\(6\):1239–46.](#)
21. [Vilela TC, Eftting PS, dos Santos Pedroso G, Farias H, Paganini L, Sorato HR, et al. Aerobic and strength training induce changes in oxidative stress parameters and elicit modifications of various cellular components in skeletal muscle of aged rats. *Experimental gerontology.* 2018;106:21–7.](#)
22. [Høydal MA, Wisløff U, Kemi OJ, Ellingsen O. Running speed and maximal oxygen uptake in rats and mice: practical implications for exercise training. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2007;14\(6\):753–60.](#)
23. [Xie Wq, He M, Yu Dj, Wu Yx, Wang Xh, Lv S, et al. Mouse models of sarcopenia: classification and evaluation. *Journal of cachexia, sarcopenia muscle.* 2021;12\(3\):538–54.](#)

24. [Kharitonkov A, Shiyanova TL, Koester A, Ford AM, Micanovic R, Galbreath EJ, et al. FGF-21 as a novel metabolic regulator. The Journal of clinical investigation. 2005;115\(6\):1627–35.](#)
25. [Lancaster MS. Investigation Into Tissue-Specific Mechanisms of Mitochondrial Dysfunction: Models of Sucla2 Deficiency and a Screen for Potential Genetic Modifiers: Indiana University-Purdue University Indianapolis; 2023.](#)
26. [Jafari AH, Fasihiyan M, Taheri M, Nourshahi M. High-intensity interval training increases thermogenesis and metabolism through changes in regulatory proteins. Journal of Exercise Organ Cross Talk. 2023;3\(3\):132–8.](#)
27. [Zhang L, Lv J, Wang C, Ren Y, Yong M. Myokine, a key cytokine for physical exercise to alleviate sarcopenic obesity. Molecular biology reports. 2023;50\(3\):2723–34.](#)
28. [Rivas DA, McDonald DJ, Rice NP, Haran PH, Dolnikowski GG, Fielding RA. Diminished anabolic signaling response to insulin induced by intramuscular lipid accumulation is associated with inflammation in aging but not obesity. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2016;310\(7\):R561–9.](#)
29. [Khalafi M, Mohebbi H, Symonds ME, Karimi P, Akbari A, Tabari E, et al. The Impact of Moderate-Intensity Continuous or High-Intensity Interval Training on Adipogenesis and Browning of Subcutaneous Adipose Tissue in Obese Male Rats. Nutrients. 2020;12\(4\):925.](#)
30. [Azimian E, Akbarnejad Gharehloo A, Pournemati P. The effect of 8 weeks of resistance training on muscle function and some proteins related to sarcopenia in soleus muscle of obese aged male rats. Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology. 2023;10\(2\):13–26.](#)
31. [Li S, Chen J, Wei P, Zou T, You J. Fibroblast growth factor 21: a fascinating perspective on the regulation of muscle metabolism. International Journal of Molecular Sciences. 2023;24\(23\):16951.](#)

