The effect of high-intensity interval training with a high-fat diet on the expression of m1 and m2 macrophages in the gastrocnemius muscle of male wistar rats

Alireza Fatahian[1], Mohammad Reza Kordi[1*], Ali Asghar Ravasi[1], Reza Gharakhanlou[2]

1. Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences and Health, University of Tehran, Tehran, Iran
2. Department of Sports Physiology, Faculty of Human Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

Corresponding author e-mail: mrkordi@ut.ac.ir

Abstract

Background and Objective: Physical activity is examined in various aspects, such as the structure of the muscular system. This study investigated the impact of a high-intensity interval training (HIIT) program combined with a high-fat diet on the expression of M1 and M2 macrophages in the gastrocnemius muscle of male Wistar rats.

Materials and Methods: 24 healthy adult male Wistar rats with an average weight of 195±15 grams and age of 6 weeks were randomly divided into 4 groups: control, HIIT, high-fat diet, and HIIT with a high-fat diet. Interventions included 10 weeks of HIIT and a high-fat diet. Subsequently, samples were collected from the gastrocnemius muscle. The levels of M1 and M2 macrophages were measured using Real-Time-PCR. Data analysis was performed using one-way analysis of variance at a significance level of $P<0.05$.

Results: Significant differences were observed between groups in the expression of M1 (P=0.0004) and M2 (P=0.0023) macrophages. M1 macrophage expression was significantly higher in the high-fat diet group compared to the HIIT group (P=0.0001). M1 macrophage expression was significantly lower in the HIIT with a high-fat diet group compared to the high-fat diet group (P=0.0001), but M2 macrophage expression was significantly higher in the HIIT with a high-fat diet group compared to the high-fat diet group (P=0.0003).

Conclusion: These findings suggest that HIIT can reduce M1 macrophage expression and increase M2 macrophage expression, mitigating the negative effects of a high-fat diet.

Keywords: High-intensity interval training, High-fat diet, Macrophage m1, Macrophage m1

Received: Jul 16, 2024 **Revised:** Aug 24, 2024 **Accepted:** Aug 31, 2024

How to cite this article: Fatahian A, Kordi MR, Ravasi AA, Gharakhanlou R. The effect of high-intensity interval training with a high-fat diet on the expression of M1 and M2 macrophages in the gastrocnemius muscle of male wistar rats. Daneshvar Medicine 2024; 32(3):80-94. doi: 10.22070/DANESHMED.2024.19291.1510

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBYNC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal.

تأثیر یک دوره تمرین تناوبی با شدت بالا همراه با رژیم غذایی پرچرب بر بیان ماکروفاژهای M1و M2 در عضله گاستروکنمیوس موش های بزرگ نر نژاد ویستار

علیرضا فتاحیان[1] ، محمدرضا کردی[1]* ، علی اصغر رواسی[1]، رضا قراخانلو[2]

۱. گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی و تندرستی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

۲. گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

*نویسنده مسئول: محمدرضا کردی **Email: mrkordi@ut.ac.ir**

چکیده

مقدمه و هدف: فعالیت ورزشی در جنبه‌های مختلفی مانند سیستم عضلانی بررسی می‌شود. این پژوهش به بررسی تأثیر یک دوره تمرین تناوبی شدت بالا همراه با رژیم غذایی پرچرب بر بیان ماکروفاژهای M1 و M2 در عضله گاستروکنمیوس رت‌های نر نژاد ویستار می‌پردازد.

مواد و روش ها: تعداد ٢٤ سررت نر بالغ سالم نژاد ویستار با میانگین وزن ۱۵±۱۹۵ گرم و سن ٦ هفته به‌طور تصادفی به ٤ گروه کنترل، تمرین تناوبی با شدت بالا، تغذیه پرچرب و تمرین تناوب با شدت بالا با تغذیه پرچرب تقسیم شدند. مداخلات، شامل ۱۰ هفته تمرینات تناوبی با شدت بالا و تغذیه پرچرب بود. سپس، نمونه‌برداری از عضله گاستروکنمیوس انجام شد. مقادیر ماکروفاژهای M1 و M2 با استفاده از روش Real-Time-PCR اندازه‌گیری شد. تجزیه تحلیل داده با استفاده از تحلیل واریانس یک‌طرفه در سطح معنی‌داری (P<۰/۰۵) انجام شد. اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها در بیان ماکروفاژهای M1 (P=۰/۰۰٠٤) و M2 (P=۰/۰۰۲۳) مشاهده شد. بیان ماکروفاژM1 در گروه تغذیه پرچرب نسبت به گروه تمرین تناوبی با شدت بالا به‌طور معنی‌داری بالاتر (P=۰/۰۰۰۱) بود. بیان ماکروفاژM1 در گروه تمرین تناوبی با شدت بالا با تغذیه پرچرب نسبت به گروه تغذیه پرچرب به طورمعنی‌داری کمتربود (P=۰/۰۰۰۱)، اما بیان ماکروفاژM2 درگروه تمرین تناوبی با شدت بالا با تغذیه پرچرب نسبت به گروه تغذیه پرچرب به طورمعنی‌داری بالاتر (P=۰/۰۰۰۳) بود.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج به نظر می‌رسد تمرینات تناوبی با شدت بالا می‌تواند بیان ماکروفاژهای M1 را کاهش و ماکروفاژهای M2 را افزایش دهد و از اثرات منفی تغذیه پرچرب جلوگیری کند.

واژه های کلیدی: تمرین تناوبی با شدت بالا، رژیم غذایی پرچرب، ماکروفاژM1 ، ماکروفاژ M2

وصول مقاله: ۱۴۰۳/۰۴/۲۶

اصلاحیه نهایی: ۱۴۰۳/۰۶/۰۳

پذیرش: ۱۴۰۳/۰۶/۱۰

مقدمه

ماکروفاژها نوعی از سلول‌های ایمنی هستند که نقش مهمی در دفاع بدن در برابر عوامل بیماری‌زا دارند. آن‌ها در فرآیندهای فیزیولوژیکی مختلف، ازجمله پاکسازی بقایای سلولی، تنظیم التهاب و حفظ هموستاز بافت نقش دارند. رژیم‌های غذایی پرچرب یکی از مواردی است که به شدت می‌تواند ماکروفاژها را تحت تاثیر قرار دهد که این می‌تواند اختلالات متابولیک و بدتر شدن شرایط بیماری‌هایی مانند کبد چرب و چاقی را به همراه داشته باشد (۲،۱). در دنیای مدرن امروزی با توجه به شیوع روزافزون بیماری‌های غیرواگیر و مسائل بهداشتی مرتبط با سبک زندگی، اولویت‌بندی سلامت از اهمیت بالایی برخوردار است. تحقیقات بر نقش حیاتی تغذیه و فعالیت بدنی در حفظ سلامت و تندرستی کلی تأکید می‌کند و پیامدهای نادیده گرفتن این جنبه‌های ضروری را برجسته می‌کند. در همین‌راستا، رژیم غذایی ناسالم و سبک زندگی کم‌تحرک، توسط سازمان بهداشت جهانی به عنوان خطرات اصلی سلامت جهانی شناخته شده است. بنابراین رژیم غذایی متعادل و غنی از مواد مغذی برای حفظ سلامت مطلوب و کاهش خطر ابتلا به بیماری‌های مختلف و چاقی بسیار مهم است (۳). امروزه مصرف غذاهای پرچرب و به‌اصطلاح فست‌فود افزایش‌یافته که درنهایت سبب بروز چاقی و افزایش تجمع چربی مضر در بدن می‌شود (۳). بافت چربی، نقش مهمی در ایجاد و پیشرفت التهاب مزمن دارد که فقط انبار ذخیره غیرفعال انرژی نیست، بلکه یک اندام فعال است که از طریق سیگنال‌های هورمونی با سایر اندام‌ها و سیستم‌ها ارتباط برقرار می‌کند و بر فرآیندهای متابولیک و سلامت کلی بدن تأثیر می‌گذارد (۳). به‌طورکلی سلول‌های چربی بزرگ مواد شیمیایی ترشح می‌کنند که ماکروفاژها را به داخل چربی می‌کشند. این سلول‌های ایمنی باعث التهاب می‌شوند که درنهایت منجر به مقاومت به انسولین می‌شود (٤). عملکرد اصلی ماکروفاژها در دستگاه ایمنی است که باقی‌مانده‌های سلولی، میکروب‌ها، سلول‌های سرطانی و هر چیز دیگری که پروتئین‌های ویژه سلول‌های سالم بدن را بر روی سطحش نداشته باشد از بین می‌برند. آن‌ها به اشکال مختلفی (بانام‌های گوناگون) در سراسر بدن به حرکت درمی‌آیند. (مثل هیستوسیت‌ها[1]، سلول‌های کوپفر[2]، ماکروفاژهای‌آلوئولار[3]، میکروگلیاها[4] و سایر اشکال)، اما همه آن‌ها بخش‌هایی از دستگاه فاگوسیت تک‌هسته‌ای می‌باشند. آن‌ها در کنار عمل بیگانه‌خواری، نقش حیاتی در دفاع غیراختصاصی داشته و به دستگاه ایمنی ذاتی(و همچنین شروع سازوکار دفاع اختصاصی) و دستگاه ایمنی تطبیقی(با به‌کارگیری بقیه سلول‌های ایمنی چون لنفوسیت‌ها)؛ کمک می‌کنند(٤). ماکروفاژها در بافت چربی می‌توانند فنوتیپ های پیش التهابی (M1) یا ضدالتهابی (M2) را بر اساس وضعیت فعال کنند. زمانی که ذخیره چربی بدن بیش‌از حد افزایش می‌باید، نسبت ماکروفاژهای شبه M1 به M2 به‌طور قابل‌توجهی افزایش می‌یابد که منجر به ترشح سایتوکاین‌های التهابی مانند IL-6[5] ، IL-1 β[6] و MCP-1[7] می‌شود که مقاومت به انسولین و اختلال عملکرد متابولیک را تشدید می‌کند(٦،٥). بنابراین با بروز چاقی و افزایش بیش‌ازحد بافت چربی التهاب در بدن افزایش پیدا می‌کند. در همین راستا شواهد پژوهشی نشان داده است که مصرف غذای پرچرب باعث بروز التهاب در قسمت‌های مختلف بدن می‌شود(۸،۷،۲). شواهد پژوهشی نشان داده است که فعالیت ورزشی باعث بهبود در سطوح مختلف التهاب در بدن می‌شود. درهمین راستا، تحقیقات نشان داده است که فعالیت ورزشی بسته به شدت و نوع آن می‌تواند اثرات ضدالتهابی و پیش التهابی داشته باشد (۹-۱۱).

1. Histiocytes
2. Kupffer Cell
3. Alveolar Macrophages
4. Microglia
5. Interleukin 6
6. Interleukine-1 Beta
7. Monocyte Chemoattractant Protein-1

مشخص‌شده است که فعالیت ورزشی با شدت متوسط به‌طورکلی عملکرد سیستم ایمنی را بهبود می‌بخشد و التهاب را کاهش می‌دهد(۱۱). یکی از دلایل اصلی کاهش التهاب با افزایش شدت فعالیت ورزشی با کاهش بافت چربی مرتبط باشد. مقادیر بیشتر توده چربی با افزایش التهاب در ارتباط است، بنابراین مزایای ضدالتهابی ورزش ممکن است با تغییرات مطلوب در ترکیب بدن همراه باشد. از طرفی نشان داده‌شده است که فعالیت ورزشی استقامتی باعث تغییر ترشح ماکروفاژها از M1 به M2 می‌شود که علت آن را می‌توان به بهبود نسبت ماکروفاژهای M1 به M2 نسبت داد (۱۲). فعالیت ورزشی با کاهش ماکروفاژهای M1 و افزایش ماکروفاژهایM2 درنهایت از بروز سایتوکین‌های پیش التهابی مانند TNFα و IL1β جلوگیری کرده و تولید کلاژن،بازسازی، رشد و ترمیم عضلات را بهبود می‌بخشد (۱۲-۱٤). بااین‌حال در رابطه با فعالیت ورزشی باید به شدت و نوع آن توجه ویژه‌ای شود. تحقیقات نشان داده است که فعالیت ورزشی بسته به شدت و نوع ورزش می‌تواند اثرات ضدالتهابی و پیش التهابی داشته باشد (۹-۱۱). مشخص‌شده است که فعالیت ورزشی با شدت متوسط به‌طورکلی عملکرد سیستم ایمنی را بهبود می‌بخشد و التهاب را کاهش می‌دهد. بااین‌حال، فعالیت ورزشی با شدت بالا می‌تواند منجر به اختلال در عملکرد ایمنی و افزایش سایتوکین های پیش التهابی شود. به‌طورکلی در رابطه با شدت هم نشان داده‌شده است که شدت بالا نباید منجر به واماندگی و فرسودگی جسمی‌شود(۲, ۷, ۸). از طرفی نشان داده‌شده است که یک رابطه معکوس بین فعالیت بدنی و التهاب وجود دارد و فعالیت ورزشی با شدت بالاتر عموماً منجر به کاهش بیشتر نشانگرهای التهابی می‌شود (۱۵-۱۷). همان‌طور که قبلاً هم اشاره شد مصرف غذاهای پرچرب با التهاب و فعال شدن ماکروفاژها مرتبط است که نقش مهمی در شرایط مختلف سلامتی ازجمله اختلالات متابولیک مرتبط با چاقی مانند دیابت نوع ۲، بیماری‌های قلبی عروقی و انواع خاصی از سرطان دارند (۱۷). امروزه تمرینات تناوبی با شدت بالا بسیار موردتوجه قرارگرفته است که به‌عنوان یک استراتژی ورزشی مؤثر برای بهبود سلامت متابولیک و کاهش التهاب در افراد مبتلابه چاقی و اضافه‌وزن در نظر گرفته می‌شود (۱۹،۱۸) که شامل دوره‌های کوتاه تمرین شدید و به دنبال آن دوره‌های استراحت غیرفعال یا فعال با شدت پایین است و نشان داده‌شده است که مزایای متعددی را نسبت به تمرینات تدامی با شدت متوسط سنتی دارد (۱۸). به‌طورکلی نشان داده‌شده است که هر دو نوع فعالیت ورزشی تناوبی با شدت بالا و تمرینات تدامی با شدت متوسط باعث افزایش التهاب می‌شوند اما تمرینات تناوبی با شدت بالا در مقایسه با تمرین هوازی مداوم طولانی‌مدت منجر به پاسخ التهابی در دوره کمتری می‌شود (۲۱،۲۰).

ازآنجایی که پژوهشی به بررسی فعالیت بدنی با مصرف توأمان رژیم غذایی پرچرب بر بیان ماکروفاژهای M1 و M2 نپرداخته است، هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر یک دوره تمرین تناوبی با شدت بالا همراه با رژیم غذایی پرچرب بر بیان ماکروفاژهای M1 و M2 در عضله گاستروکنمیوس رت های نر نژاد ویستار است.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر به صورت تجربی در حیوان‌خانه دانشگاه تهران و با استفاده از نمونه‌گیری تصادفی ساده انجام شده است. حجم نمونه با نرم افزار G.power نسخه ۲،۹،۱،۳ با استفاده از اطلاعات(α=۰/۰۵، $1-\beta$=۰/۸۵، تعدادگروه=٤ و اندازه اثر متوسط=۰/۲۵) ۲٤ سر رت در نظر گرفته شد. در این راستا، ۲٤ سر رت نر بالغ سالم نژاد ویستار ٦ هفته‌ای با میانگین وزنی ۱۸۰ گرم از انستیتو پاستور خریداری و در قفس‌های پلی‌کربناتی به صورت ۳ تایی در محیطی با میانگین دمای ۱/٤±۲۲ درجه سلسیوس و رطوبت ٤±۵۵ درصد و چرخه روشنایی-تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت نگهداری شدند. کلیه ملاحظات اخلاقی در تمام مراحل نگهداری، کشتار نمونه‌ها و دستورالعمل نگهداری

حیوانات آزمایشگاهی مورد تأیید کمیته اخلاق با شناسه IR.SSRC.REC.1402.221 قرار گرفته است.

نمونه‌ها پس از دو هفته آشنایی با محیط با میانگین وزنی ۱۹۶±۷ گرم به‌طور تصادفی به ٤ گروه کنترل (تغذیه معمولی)، تغذیه پرچرب، تمرین تناوبی(تغذیه معمولی) و تمرین تناوبی با تغذیه پرچرب تقسیم شدند. به نمونه‌ها در گروه رژیم غذایی پرچرب به مدت ۱۰ هفته رژیم غذایی پرچرب و در گروه رژیم غذایی استاندارد، غذای استاندارد (مطابق با دستورالعمل پلت سرم‌سازی رازی) ارائه شد. مداخلات غذایی و تمرینی هم‌زمان شروع شد که تا ۱۰ هفته ادامه پیدا کرد. قبل و پس از اعمال مداخلات؛ قد، وزن و شاخص لی در هر دو گروه اندازه‌گیری شد.

ترکیب رژیم غذایی پرچرب شامل ٦۰ درصد انرژی کل از چربی، ۲۰ درصد از کربوهیدرات و ۲۰ از درصد پروتئین بود. در طول پژوهش رت‌های گروه کنترل در مدت‌زمان اجرای تمرینات ورزشی رژیم غذایی استاندارد شامل ۱۰ درصد انرژی دریافتی از چربی ۷۰ درصد از کربوهیدرات و ۲۰ درصد از پروتئین در نظر گرفته شد (۲۲).

پروتکل تمرینات تناوبی شدید

تمرینات تناوبی شدید شامل هشت دوره فعالیت شدید با شدت ۹۰٪ حداکثر ظرفیت دویدن به مدت ۲ دقیقه و ۳۰ ثانیه دوره‌های استراحت فعال در ۵۰٪ حداکثر ظرفیت دویدن به مدت ۲ دقیقه و ۳۰ ثانیه دقیقه اجرا شد. همه حیوانات به مدت ۱ هفته جهت آشنایی و تطابق با تردمیل (٦ متر در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه) تمرین کردند و سپس آزمون حداکثر ظرفیت دویدن انجام شد. شروع تمرین با گرم کردن به مدت ۳ دقیقه با شدت ۱۰ متر در دقیقه و ۲ دقیقه با شدت ۱۵ متر و سرد کردن به مدت ۱ دقیقه با شدت ۱۵ متر در دقیقه، ۲ دقیقه با شدت ۱۰ متر در دقیقه به پایان رسید (۲۳). این آزمون با سرعت ٦ متر در دقیقه شروع و به‌تدریج هر ۳ دقیقه، ۳ متر در دقیقه افزایش یافت تا زمان رسیدن به خستگی. این سرعت به‌عنوان وامانده‌سازی نمونه‌ها در رسیدن به انتهای خط تردمیل پس از تحریک با محرک مکانیکی (برس نرم) در عرض ۱ دقیقه تعریف شد. ۱۰۰ درصد حداکثر ظرفیت دویدن، به‌عنوان حداکثر سرعت به‌دست‌آمده در طول آزمون و مسافت طی شده به‌عنوان عملکرد هوازی حیوان در نظر گرفته شد. تمرینات هر جلسه ۳ بار در هفته و به مدت ۱۰ هفته با شیب صفر درجه انجام شد. نمونه‌هایی که در گروه تمرینی قرار نداشتند فقط در طول دوره سازگاری و انجام آزمایش حداکثر ظرفیت دویدن فعالیت دویدن را انجام دادند (٢٤). مشخصات تمرینات تناوبی شدید در جدول ۱ ارائه‌شده است.

جدول ۱. مشخصات تمرینات تناوبی شدید

هفته	مدت کل (دقیقه)	سرعت نوار گردان *(m/min)*	شدت فعالیت زمان استراحت *(MRC)*	سرعت نوار گردان*(m/min)*	تعداد تکرار
اول	٤۰	۹	۵۰	۱۸	۸
دوم	٤۰	۹	۵۰	۱۸	۸
سوم	٤۰	۱۰	۵۰	۲۰	۸
چهارم	٤۰	۱۰	۵۰	۲۰	۸
پنجم	٤۰	۱۱	۵۰	۲۲	۸
ششم	٤۰	۱۱	۵۰	۲۲	۸
هفتم	٤۰	۱۲	۵۰	۲٤	۸
هشتم	٤۰	۱۲	۵۰	۲٤	۸
نهم	٤۰	۱۲	۵۰	۲٤	۸
دهم	٤۰	۱۲	۵۰	۲٤	۸

نمونه برداری

٤٨ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، اندازه‌گیری وزن انجام شد. در مرحله بعد، نمونه‌ها با استفاده از ترکیبی از زایلازین (١٠ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و کتامین (٨٠ میلی‌گرم بر کیلوگرم) به‌صورت تزریق درون صفاقی بیهوش شدند. پس از اطمینان از بیهوشی با رعایت اصول اخلاقی، نمونه‌ها قربانی شدند. نمونه‌های بافت عضله گاستروکنمیوس جمع‌آوری و با محلول کلرو سدیم ٩ درصد شستشو و پس از آغشته کردن به محلول (RNA later شرکت بهنوژن ایران) به ظروف حاوی محلول نمکی بافر فسفات (PBS5) انتقال داده شد. سپس بلافاصله با نسبت (١:١٠) به لحاظ حجمی در PBS همگن و به مخزن نیتروژن مایع انتقال یافت. نمونه‌های بافتی برای انجام مراحل بعدی در فریزر ٨٠- درجه سانتی‌گراد نگه‌داری شدند.

استخراج RNA و بیان ژن (Real-Time PCR)

برای ارزیابی تغییرات ژنی، از روش واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (PCR)استفاده شد. ابتدا، کل RNA با استفاده از محلول ترایزول (تولید شرکت کیا زیست ایران) استخراج شد. سپس، غلظت نمونه‌ها با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر نانودراپ (ساخت آمریکا) اندازه‌گیری شد. میزان جذب نوری نمونه‌ها در طول موج‌های ٢٦٠ و ٢٨٠ نانومتر سنجیده شد و بر اساس ضریب دقت، غلظت RNA به واحد نانوگرم بر میکرولیتر محاسبه گردید. برای جلوگیری از تکثیر احتمالی DNA ژنومی همراه با RNA استخراج شده، نمونه‌ها با آنزیم (DNase ترموفیشر) تیمار شدند. در نهایت، ساخت cDNA در دو مرحله با استفاده از کیت پارس توس (ساخت ایران) انجام شد.

پروسه بافتی و قالب‌گیری و رنگ‌آمیزی

پس از جداسازی عضله گاستروکنمیوس از بدن موش‌ها، بلافاصله مقدار ١ گرم از بافت به مدت ٢٤ ساعت در محلول فرمالین ١٠ درصد قرار گرفت. سپس، جهت انجام مراحل آبگیری، بافت در الکل اتیلیک دهیدراته شده و در قالب‌های پارافینی (تولید شرکت مجللی ایران) قرار داده شد. با استفاده از دستگاه میکروتوم چرخان، برش‌هایی با ضخامت ٥ میکرومتر تهیه گردید. برای این منظور، ابتدا بلوک‌های پارافینی حاوی نمونه‌های بافتی تراشیده شده و پس از درج شماره سریالی، روی پایه نصب شدند. پس از برش‌های متوالی، مقاطع با کمک پنس برداشته و در حوضچه آب شناور شدند. سپس، لام‌ها در دمای ٣٧ درجه سلسیوس به مدت ٢٤ ساعت در خشک‌کن قرار گرفتند. در ادامه، هر برش با رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین (H&E) انجام شد و با میکروسکوپ نوری LABOMED عکس‌برداری صورت گرفت. از نرم‌افزار تصویربرداری IMAGEJ برای انتخاب تصادفی ٤ ناحیه در سراسر بخش‌های بافتی استفاده شد.

پروتکل ایمونو فلورسنت

لام‌ها را در محلول TBS 1X (T5912-Sigma) در داخل مایکروفر قرار داده و پس از رسیدن به نقطه جوش، مایکروفر را خاموش کردیم. سپس، نمونه‌ها به مدت ٢٠ دقیقه در همان محلول باقی ماندند. پس از آن، نمونه‌ها با PBS (Sigma-P4417) در ٣ مرحله و هر مرحله به مدت ٥ دقیقه شستشو داده شدند. سپس، تریتون ٣/٠ درصد به مدت ٣٠ دقیقه به نمونه‌ها افزوده شد تا غشاء سلول‌ها نفوذپذیر شوند. نمونه‌ها با PBS شستشو داده شده و سرم بز ١٠ درصد به مدت ٤٥ دقیقه به آن‌ها اضافه شد تا واکنش آنتی‌بادی ثانویه بلوکه شود. آنتی‌بادی اولیه (رقیق‌شده ١:١٠٠ در (PBS) روی نمونه‌ها ریخته شد و در محیط مرطوب در یخچال (دمای ٢ تا ٨ درجه سلسیوس) به مدت ٢٤ ساعت قرار گرفتند. پس از ٢٤ ساعت، نمونه‌ها از یخچال خارج‌شده و ٤ بار به مدت ٥ دقیقه با PBS شستشو داده شدند. سپس، آنتی‌بادی ثانویه با رقت ١:١٥٠ اضافه و در انکوباتور ٣٧ درجه سلسیوس مدل (AriaTeb)به مدت ١ ساعت و ٣٠ دقیقه در تاریکی انکوبه شد. نمونه‌ها پس از انتقال به اتاق تاریک، ٣ بار شستشو داده شده و DAPI (Sigma) به آن‌ها افزوده شد. پس از ٢٠ دقیقه، نمونه‌ها با PBS شستشو داده شدند. در نهایت، محلول گلیسرول و PBS روی نمونه‌ها ریخته

و لام جهت عکس‌برداری فلورسنت با میکروسکوپ Olympus برای تائید مارکرها قرار گرفت.

متغیرهای جانبی

بررسی‌های بیوشیمیایی

۴۸ ساعت پس از پایان دوره مداخله ۱۰ هفته‌ای، پس از ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه و پس از اطمینان از بیهوشی نمونه‌ها با رعایت اصول اخلاقی نمونه‌ها آسان‌کشی شده و قفسه سینه شکافته شده و به طور مستقیم خون از قلب گرفته شد. ۵ سی‌سی خون در لوله‌های حاوی ژل لخته با سرعت ۲۴۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه در دمای اتاق به منظور جداسازی سرم سانتریفیوژ شد. سرم جداشده در مراحل بعدی روند پژوهش در فریزر با دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگه‌داری شد. برای اندازه‌گیری میزان انسولین سرمی، از روش الایزای ساندویچی با استفاده از کیت شرکت (MyBioSource ساخت آمریکا) با حساسیت ۲ پیکوگرم بر میلی‌لیتر شماره کاتالوگ (MBS724708) مطابق با دستورالعمل ذکر شده در بروشور کیت استفاده شد. سطوح سرمی کلسترول، تری‌گلیسیرید، کلسترول HDL (C-HDL) وکلسترول LDL (C-LDL) نیز به‌وسیله دستگاه اتوآنالایزر و با استفاده از کیت‌های تجاری شرکت پارس آزمون اندازه‌گیری شدند. همچنین، گلوکز با استفاده از کیت گلوکز (شرکت پارس آزمون ایران) به روش گلوکز اکسیداز با حساسیت ۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر اندازه‌گیری شد. شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) (۲۵) و کلسترول VLDL (۲۶) با استفاده از فرمول‌های زیر محاسبه شد.

HOMA-IR = {انسولین ناشتا(μU/mL) × گلوکز ناشتا(mg/dL)} / ۴۰۵

VLDL کلسترول= تری گلیسیرید/۵

آنزیم‌های کبدی

سطوح سرمی آلکالین‌فسفاتاز(ALP)، آلانین‌آمینوترانسفراز (ALT) و آسپارتات‌آمینوترانسفراز(AST) با استفاده از روش‌های اسپکتروفتومتری استاندارد با کیت‌های تجاری پارس آزمون مدل پارس‌آزما ALT-456، AST-789 ALP123 طبق پروتکل‌های سازنده اندازه‌گیری شد.

برآورد ترکیب بدنی رت‌ها

شاخص لی

وزن رت‌ها به‌صورت هفتگی اندازه‌گیری و برای کنترل چاقی آن‌ها از شاخص لی مورد استفاده قرارگرفت که در ابتدا در هفته‌های هشتم و دهم پس از اعمال مداخلات اندازه‌گیری و محاسبه شد.(۲۷). این شاخص به‌عنوان شاخصی از ترکیب بدنی در جوندگان محاسبه می‌شود که فرمول آن در زیر آمده است:

شاخص لی =ریشه مکعب وزن بدن (گرم)/ قد (سانتی‌متر)

وزن بدن

وزن بدن به صورت هفتگی و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی با استفاده از ترازوی دیجیتال ترازوی موش آزمایشگاهی ساخت شرکت کیمیا کهربای مبین با دقت ۰/۱ گرم اندازه گیری شد.

تجزیه و تحلیل آماری

از آمار توصیفی برای توصیف داده‌ها استفاده شد. آزمون شاپیروویلک برای بررسی نرمال بودن داده‌ها و آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و سپس آزمون تعقیبی توکی برای تعیین معنادار بودن تفاوت میانگین متغیرهای اندازه‌گیری شده بین گروه‌ها استفاده شد. سطح معنی‌داری $p \leq ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد. آنالیز آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۴ و رسم نمودارها با استفاده از نرم‌افزار Excel 2016 انجام شد.

نتایج

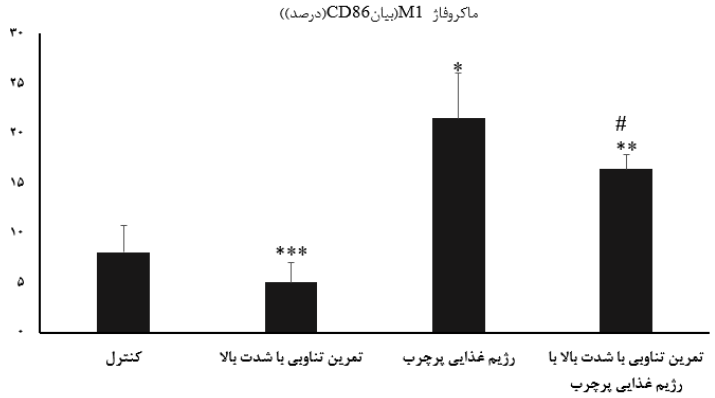
مشخصات آنتروپومتریک و متابولیک اندازه گیری شده در گروه‌های مطالعه در جدول ۲ آمده است.

جدول ۲. مشخصات آنتروپومتریک و متابولیک اندازه گیری شده در گروه‌های مطالعه

	گروه ها			
متغیر	کنترل(غذای معمولی)	تمرین(غذای معمولی)	رژیم غذایی پرچرب	تمرین با رژیم غذایی پرچرب
وزن هفته اول (گرم)	۱۷٤/٤±۰۰/۳۳	۲۰٦/۱۰±۳۳/۳۳	۱۹۰/۹±۳۳/۲٤	۲۰۵/۱۰±۰۰/٤٦
وزن هفته دهم (گرم)	۲۷۱/۱۰±۰۰/۹۹	۲٦۹/۹±۳۳/٤۳*	٤۵۰/٤۹±۵۰/۳۲	۲۵۹/۱۰±۰۰/۵۷
شاخص لی (ابتدا)	۲۸۵/۲±۱۰/٦	۲۸٤/۱±۰۰/۱*	۲۸۹/۱±۰۰/٦	۲۹۱/۱±۸٤/۲۱
شاخص لی (انتها)	۳۰۱/۲±۰۰/۳۰	۲۹۹/۲±۵۲/٤٤*	۳۱۲/۳±۰۰/۲۰	۳۱۳/۲±۰۰/۹۹
گلوکز سرمی (mg/dL)	۸۸/۵±۰۰/٤۵	۸۹/٤±۰۰/۲۳*	۱۲۱/۳±۰۰/۲۵	۱۱۲/۵±۵۹/۲۳
انسولین (IU/ml)	۱۲/۰±۰۰/٤۵	۱۳/۰±۰۰/٦۵*	۱۷/۰±۰۰/۸۵	۱٤/۰±۰۰/۳۳
HOMA-IR	۲/۰±٦۰/۲۰	۲/۰±۸۵/۷٤*	۵/۰±۱۰/۷۸	۳/۰±۸/٦٤
تری گلیسرید (mg/dL)	۸۵/٤±۲٤/۳۱	۸٦/۳±۳۱/۱۱*	۱٦٤/٦±۰۱/۱۳	۱۲۸/٤±۱۱/۱۲
کلسترول (mg/dL)	۹٤/٦±۱۳/۰۸	۹۵/۵±۱۳/۷۵*	۲۳۰/٦±۲۸/٦٦	۲۱۱/٤±۰۰/۱۰
LDL(mg/dL)	۳۸/۲±۲۰/٤۱	۳۹/۱±۱۱/۹۸*	۸۹/۲±۰۱/۳۳	٦۱/۲±۰۰/۹۸
HDL(mg/dL)	۷/۱±۱۷/۰۱	٦/۰±٦۸/٦۵*	۲/۰±۰۱/٤۸	۳/۰±۱۰/۵۵
VLDL(mg/dL)	۱۷/۰±۲۲/۹۷	۱۷/۰±۲/۸۷*	۳۲/۱±۸/۱	۲۵/۰±٦/۸٤
ALP (IU/ml)	۱٤٤/۱٤±۰۰/۰۰	۱٤٦/۱۵±۷٤/۲۳*	۵۹۸/۱۸±۱۷/۲۰	۳٤۳/۱۷±٤۱/۱٤
ALT(IU/ml)	۵۷/٤±٤/۲۱	۵۸/۳±۳۱/٤۲*	۱٦۱/۳±۲۱/۱٤	۸۹/۳±۱٤/۳۳
AST(IU/ml)	۹۳/۷±۱٤/۵۷	۹۵/٦±۰۱/۰۰*	۲٤۹/۸±٤٤/۰۱	۱۷۱/۵±۱۱/۱۲

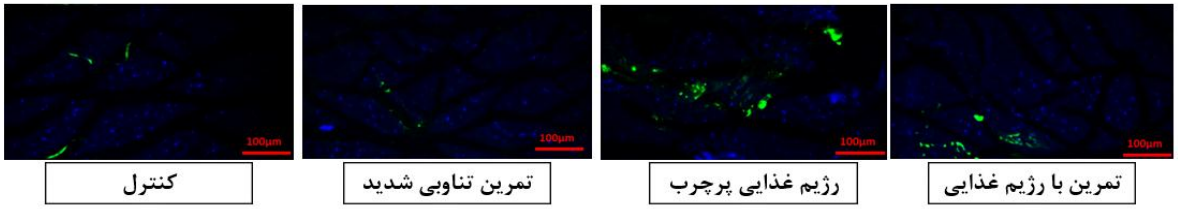
*: نشانه عدم معنی‌داری با گروه کنترل (غذای معمولی+ بدون تمرین)- نداشتن نشانه حاکی از معنی‌داری با گروه کنترل (غذای معمولی، بدون تمرین) می باشد.

نتایج تحلیل واریانس (برای متغیرهای جانبی پژوهش) نشان داد که بین همه گروه‌ها با گروه کنترل در وزن در هفته اول اختلاف معنی‌داری وجود دارد (P=۰/۰۰۵) و تا هفته دهم نیز این احتلاف (P=۰/۰۰۰۲) به غیراز گروه تمرین (P=۰/۰٦) وجود داشت. همچنین بین گروه‌های رژیم غذایی پرچرب و تمرین+رژیم غذایی پرچرب با گروه کنترل در شاخص لی (P=۰/۰۰۲ , P=۰/۰۰۵) گلوکز (P=۰/۰۱ , P=۰/۰۱٤) انسولین (P=۰/۰۳ , P=۰/۰۰۸)، مقاومت به انسولین (P=۰/۰۰۱۳ , P=۰/۰۰٤)، تری گلیسرید (P=۰/۰۰۵ , P=۰/۰٤۱)، کلسترول (P=۰/۰۰۷ , P=۰/۰۱٤)، LDL (P=۰/۰۲۳ , P=۰/۰۱۱)، HDL(۰/۰۳۱ , P=۰/۰٤۷)، VLDL(P=۰/۰۰۹ , P=۰/۰۳۷)، ALP (P=۰/۰۰۱٤ , P=۰/۰۰۵)، ALT (P=۰/۰۰۱۰ , P=۰/۰۱۰) و AST (P=۰/۰۰۱ , P=۰/۰۰۳) اختلاف معنی‌داری وجود دارد. آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه با ماکروفاژ **M1** (بیان **CD86**) تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های پژوهش را نشان داد (F=۲۰/۲۳ و P=۰/۰۰۰۰٤). آزمون تعقیبی توکی برای مقایسه بین گروه‌ها نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین گروه رژیم غذایی پرچرب با گروه کنترل (P=۰/۰۰۰۳)، گروه تمرین تناوبی با شدت بالا با رژیم غذایی پرچرب با گروه کنترل (P=۰/۰۰۰٤)، گروه رژیم غذایی پرچرب با گروه تمرین تناوبی با شدت بالا (P=۰/۰۰۰۱)، تمرین تناوبی با شدت بالا با رژیم غذایی پرچرب با گروه تمرین تناوبی با شدت بالا (P=۰/۰۰۰۰۲) وجود داشت. این درحالی است که بین گروه کنترل با گروه تمرین تناوبی با شدت بالا تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (P=۰/۰۷) نمودار ۱ مقایسه گروه‌ها را برای ماکروفاژ**M1** و شکل ۱ تصاویر ترکیبی با رنگ‌آمیزی داپی (**DAPI**) بیان **CD86** را نشان می دهد.



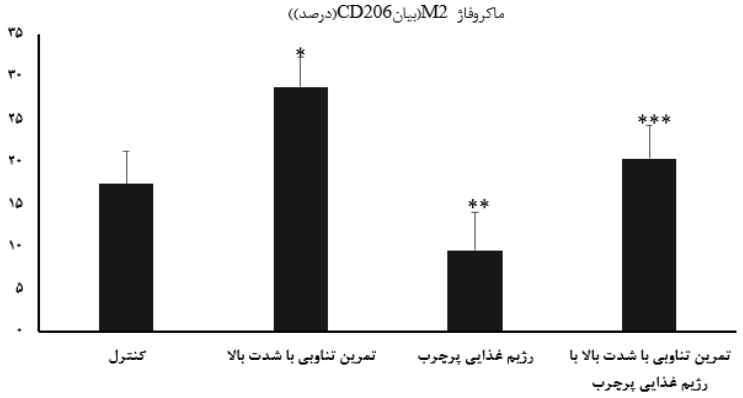
نمودار ۱. تغییرات بیان CD86 در گروه‌های مطالعه (اطلاعات در نمودار بر اساس میانگین ± انحراف استاندارد)

*: تفاوت معنی‌دار بین گروه رژیم غذایی پرچرب با گروه کنترل، **: تفاوت معنی‌دار بین گروه تمرین تناوبی با شدت بالا با رژیم غذایی پرچرب با گروه کنترل، ***: تفاوت معنی-دار بین گروه رژیم غذایی پرچرب با گروه تمرین تناوبی با شدت بالا، #: تفاوت معنی‌دار بین گروه تمرین تناوبی با شدت بالا با رژیم غذایی پرچرب با گروه تمرین تناوبی با شدت بالا



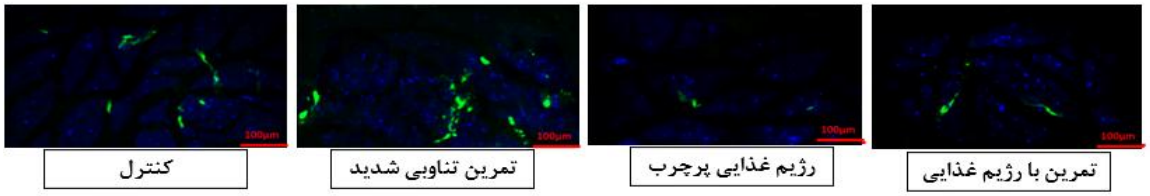
شکل ۱. تصاویر ترکیبی با رنگ‌آمیزی داپی (DAPI) بیانCD86 پس از ۱۰ هفته در گروه‌های مطالعه (مقیاس نوار اندازه ۱۰۰ میکرومتر)

آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه با ماکروفاژ M2 (بیان CD206) تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های پژوهش نشان داد (F=۱۲/۲۵ و P=۰/۰۰۲۳). آزمون تعقیبی توکی برای مقایسه بین گروه‌ها نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین گروه تمرین تناوبی با شدت بالا با گروه کنترل (P=۰/۰۰۰۱)، گروه تمرین تناوبی با شدت بالا با گروه رژیم غذایی پرچرب (P=۰/۰۰۰۳)، گروه تمرین تناوبی با شدت بالا و با رژیم غذایی پرچرب با گروه رژیم غذایی پرچرب (P=۰/۰۰۰۱). این در حالی است که بین گروه رژیم غذایی پرچرب با گروه کنترل تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (P=۰/۰۶۱). نمودار ۲ مقایسه گروه‌ها را برای ماکروفاژM2 و شکل ۲ تصاویر ترکیبی با رنگ‌آمیزی داپی (DAPI) بیانCD206 را نشان می دهد.



نمودار ۲. تغییرات بیانCD206 در گروه‌های مطالعه (اطلاعات در نمودار بر اساس میانگین ± انحراف استاندارد)

*: تفاوت معنی‌دار بین گروه تمرین تناوبی با شدت بالا با گروه کنترل، **: تفاوت معنی‌دار بین گروه تمرین تناوبی با شدت بالا با گروه رژیم غذایی پرچرب، ***: تفاوت معنی‌دار بین گروه تمرین تناوبی با شدت بالا و رژیم غذایی پرچرب با گروه رژیم غذایی پرچرب



شکل ۲. تصاویر ترکیبی بارنگ آمیزی داپی (DAPI) بیانCD206 پس از ۱۰ هفته در گروه‌های مطالعه (مقیاس نوار اندازه ۱۰۰ میکرومتر)

بحث

هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر یک دوره تمرین تناوبی با شدت بالا همراه با رژیم غذایی پرچرب بر بیان ماکروفاژهای M1 و M2 در عضله گاستروکنمیوس رت‌های نر نژاد ویستار بود. نتایج پژوهش حاضر نشان داد که بیان ماکروفاژM1 با رژیم غذایی پرچرب نسبت به تمرین تناوبی با شدت بالا به‌طورمعنی‌داری بالاتر بود درحالی‌که میزان بیان آن با تمرین تناوبی با شدت بالا و تمرین تناوبی با شدت بالا و رژیم غذایی پرچرب نسبت به رژیم غذایی پرچرب به‌طور معنی‌داری پایین‌تر بود. در رابطه با ماکروفاژ M2 هم نتایج حاکی از میزان بیان معنی‌دار بالاتر آن هنگام تمرین تناوبی با شدت بالا و تمرین تناوبی با شدت بالا و رژیم غذایی پرچرب نسبت به رژیم غذایی پرچرب به‌تنهایی بود.

به‌طورکلی نتایج نشان‌دهنده این امر بود که تمرین تناوبی با شدت بالا سبب کاهش بیان ماکروفاژ M1 و افزایش بیان ماکروفاژ M2 می‌شود درحالی‌که رژیم غذایی پرچرب باعث افزایش بیان ماکروفاژM1 و کاهش بیان ماکروفاژ M2 می‌شود. درهمین راستا نتایج پژوهش ما با مطالعات پیشین در رابطه با اثربخشی تمرین تناوبی با شدت بالابر کاهش بیان ماکروفاژ M1 (۲۸) و افزایش بیان ماکروفاژ M2 (۲۸) همسو هستند. مطالعات دیگری نشان داد که تمرینات تناوبی شدید و فعالیت استقامتی (۲۹) و فعالیت ورزشی با شدت متوسط (۱۲) ماکروفاژM1 را سرکوب و بیان ماکروفاژ M2 را افزایش می‌دهند. درمجموع، این یافته‌ها نشان می‌دهد که تمرینات تناوبی شدید می‌تواند پلاریزاسیون ماکروفاژها را در ماهیچه‌های اسکلتی و بافت چربی تعدیل کند و با ارتقای فنوتیپ‌های ماکروفاژ M2 نسبت به ماکروفاژهای M1 پیش‌التهابی، یک محیط ضدالتهابی و احیاکننده را ایجاد کند. این تغییر پلاریزاسیون ماکروفاژها، ناشی از تمرینات تناوبی شدید ممکن است به بهبود بازیابی عضلات، بازسازی و سلامت کلی عضلات اسکلتی کمک کند(۲۹،۲۸،۱۲). درهمین راستا نشان داده شده است که تمرین تناوبی شدید مسیر سیگنالینگ التهابی TLR4/MyD88/NFκB را در عضله اسکلتی مهار

می‌کند. این امر تولید سیتوکین های پیش التهابی را سرکوب و از فعال شدن ماکروفاژهای M1 جلوگیری می‌کند (۲۸). علاوه براین فعالیت ورزشی باعث آزاد شدن آدیپوکاین‌های ضدالتهابی (مانند آدیپونکتین) و میوکاین‌ها (مانند IL-6) می‌شود که پلاریزاسیون ماکروفاژ M2 را تقویت می‌کنند و درعین‌حال فعال‌سازی ماکروفاژ M1 را مهار می‌کنند (۳۰). همچنین فعالیت ورزشی با شدت متوسط تا حد زیادی ممکن است تغییر قطبیتM1 به M2 را تحریک کند که درنهایت اثرات ضدالتهابی را در اندام‌های متعدد اعمال کند (۲۸). بااین‌حال برخی دیگر از پژوهش‌ها در رابطه با اثربخشی تمرینات ورزشی بر بیان ماکروفاژها نتایج متناقضی گزارش کردند (۳۲،۳۱،۱۲). از علل اختلاف در نتایج ممکن است به نوع پروتکل طراحی‌شده، نوع تمرین ورزشی یا شدت متفاوت آن، نوع عضله و زمان جمع‌آوری نمونه‌ها باشد (۳۲،۳۱،۱۲). از طرف دیگر داشتن رژیم غذایی پرچرب و تجمع چربی در بدن با التهاب همراه است (٦–۸). درهمین راستا هم نتایج مطالعه ما بیانگر افزایش معنی‌دار ماکروفاژM1 و کاهش ماکروفاژ M2 بود. همسو با نتایج مطالعه ما پژوهش‌های دیگری نیز دریافتند که چاقی و رژیم‌های غذایی پرچرب با پلاریزه کردن ماکروفاژها به سمت فنوتیپ M1 و مهار حالت ضدالتهابی M2، یک محیط پیش التهابی را در بافت چربی ایجاد می‌کنند(۳۳–۳۵). از دلایل اصلی این تغییرات نامطلوب ممکن است به افزایش حجم سلول‌های چربی با افزایش مصرف غذا پرچرب باشد. سلول‌های چربی به کاهش جریان خون دچار هیپوکسی می‌شوند که درنهایت هیپوکسی با فعال کردن فاکتورهای رونویسی مانند HIF-1α و NFκB یک پاسخ پیش التهابی را آغاز می‌کند (۳٦). همچنین، سلول‌های چربی هیپرتروفیک کموکاین‌هایی (مثلاً MCP-1) ترشح می‌کنند که مونوسیت‌های پیش‌التهابی Ly6C^[1] بالا را از مغز استخوان جذب می‌کنند. این مونوسیت‌ها به ماکروفاژهای M1 پیش التهابی در بافت چربی تمایز می یابند (۳۷). علاوه براین رژیم‌های پرچرب سطح اندوتوکسین‌ها، اسیدهای چرب آزاد و واسطه‌های التهابی را افزایش می‌دهند. این عوامل مسیر سیگنالینگ التهابی TLR4/MyD88/NFκB را در ماکروفاژهای بافت چربی فعال می‌کنند که درنهایت فعال شدن این مسیر قطبی شدن ماکروفاژها را به سمت فنوتیپ M1 پیش التهابی سوق می‌دهد (۲۹).

از طرفی نتایج مطالعه ما بیانگر این بود که داشتن هم‌زمان رژیم غذایی پرچرب و تمرین تناوبی با شدت بالا تا حد زیادی می‌تواند اثرات منفی داشتن رژیم غذایی پرچرب به‌تنهایی (افزایش بیان ماکروفاژM1 وکاهش بیان ماکروفاژ M2) را معکوس کند. درهمین راستا مطالعه‌ای نشان داد که تمرینات تناوبی با شدت بالا افزایش ناشی از رژیم غذایی پرچرب را در نشانگرهای iNOS IL-6, TNF-α, و کاهش نشانگرهای (CD206, CD163, IL-10) را در بافت چربی موش معکوس کرد (۳٤). به نظر می‌رسد که تمرین تناوبی با شدت بالا می‌تواند اثرات منفی رژیم غذایی پرچرب را بر پلاریزاسیون ماکروفاژها معکوس کند. تمرینات تناوبی شدید مسیرهای سیگنالینگ التهابی ناشی از رژیم غذایی پرچرب را مهار می‌کند، درحالی‌که مسیرهای ضدالتهابی را تقویت و قطبیت ماکروفاژها را به سمت فنوتیپ M2 سوق می‌دهد (۲۹،۲۸). از علل این آثار مثبت می‌توان به سازگاری‌های متابولیسمی ناشی از تمرینات تناوبی شدید اشاره داشت. نشان داده‌شده است که این نوع تمرینات مصرف انرژی را افزایش می‌دهد، حساسیت به انسولین را بهبود می‌بخشد و ضمن کاهش التهاب محیطی را ایجاد می‌کند که به پلاریزاسیون ماکروفاژ به سمت M2 کمک می‌کند (۳۸). علاوه براین سازگاری‌های میوکاینی (مانند IL-6 و IL-15) می توانند فنوتیپ M2 را ارتقا دهند (۳۲). از طرفی هم فعالیت ورزشی می‌تواند از طریق چندین مکانیسم بر پلاریزاسیون ماکروفاژها تأثیر بگذارد. تمرینات تناوبی با شدت بالا می‌توانند مسیرهای سیگنالینگ مرتبط با القای فنوتیپ M1 پرالتهابی مانند NOTCH را مهار کنند، درحالی‌که مسیرهایی مانند AMPK و PGC-1α را که موجب پلاریزاسیون ماکروفاژهای ضدالتهابی M2 می‌شوند، فعال می‌کنند (٤۰،۳۹). به‌طورکلی به‌منظور کاهش اثرات منفی داشتن رژیم غذایی پرچرب، داشتن تمرینات تناوبی با شدت بالا توصیه می‌شود.

1. Lymphocyte Antigen 6 Complex

علاوه‌براین دیگر نتایج پژوهش حاضر نشان داد که که رژیم غذایی پرچرب و ترکیب ورزش و رژیم غذایی پرچرب تأثیر قابل‌توجهی بر پارامترهای متابولیک مختلف، از جمله افزایش وزن، متابولیسم گلوکز و لیپید و سطح آنزیم‌های کبدی دارد. در رابطه با وزن این با مطالعات قبلی که اثربخشی تمرینات تناوبی شدید را در کاهش وزن و بهبود سلامت متابولیک گزارش کرده‌اند، به‌ویژه در زمینه رژیم‌های غذایی پرچرب که به ایجاد چاقی و مقاومت به انسولین شناخته می‌شوند، مطابقت دارد (٤٢،٤١). در رابطه با اثربخشی تمرینات تناوبی شدید نیز مطالعات نقش این نوع تمرینات را در بهبود مسیرهای سیگنال‌دهی انسولین و کاهش مقاومت به انسولین در مدل‌های چاق نشان می‌دهد (٤٤،٤٣). همچنین یافته‌های دیگر مطالعات نقش تمرینات تناوبی شدید را در بهبود وضعیت پروفایل لیپیدی و متابولیسم آن در اثر نامطلوب رژیم غذایی پرچرب تائید می کنند (٤٥). از طرفی افزایش آنزیم‌های کبدی اغلب نشان دهنده استرس یا آسیب کبدی است که معمولاً با چاقی و اختلالات متابولیک مرتبط است. کاهش این سطوح آنزیم در گروه‌های با تمرین تناوبی شدید نشان‌دهنده یک اثر محافظتی در برابر اختلال عملکرد کبد است، که با ادبیاتی که از نقش فعالیت بدنی در سلامت کبد حمایت می‌کند همسو است (٤١). به طورکلی تمرینات تناوبی شدید از طریق مسیرهای متفاوتی این اثرات مفید را به همراه دارند. نشان داده شده است که این نوع تمرینات با تحریک بیوژنز میتوکندری عملکرد میتوکندری را بهبود می بخشد که منجر به افزایش ظرفیت هوازی و تولید انرژی می شود. از طرفی‌هم مسیرهای سیگنالینگ انسولین را بهبود و مقاومت به انسولین را به ویژه در افراد چاق کاهش می دهد که این منجر به جذب بهتر گلوکز و متابولیسم می شود و به تنظیم سطح قند خون کمک می کند (٤٦). همچنین نشان داده شده است که تمرینات تناوبی شدید با افزایش مصرف اکسیژن پس از ورزش، بهبود فرایندهای متابولیکی (٤٦) سازگاری‌های قلبی عروقی (٤٧) سلامت کلی رابه همراه دارد. ازطرفی هم تمرینات تناوبی شدید باعث افزایش فعالیت آنزیم‌های کلیدی درگیر در متابولیسم هوازی و بی‌هوازی می‌شود که منجر به بهبود عملکرد و استقامت عضلانی می‌گردد (٤٦).عالوه بر این، مطالعات نشان داده شده است که که اثرات محافظتی در برابر اختلال عملکرد کبدی دارد و می‌تواند سطح آنزیم‌های کبدی را کاهش و سلامت کلی کبد را بهبود بخشد (٤٨). به هرجهت با داشتن رژیم غذایی پرچرب انجام تمرینات تناوبی شدید با توجه به اثرات وفواید آن توصیه می شود. از محدودیت‌های این مطالعه که توصیه می‌شود در تحقیقات آینده بررسی شوند استفاده از رت‌های ماده برای بررسی نقش جنسیت، مطالعه پلاریزاسیون ماکروفاژها در بافت‌های دیگر مانند چربی و قلب است. با در نظر گرفتن این موارد، درک عمیق‌تری از تأثیرات تمرینات تناوبی شدید و رژیم غذایی پرچرب بر ماکروفاژها و ارتباط آن با سلامت به دست خواهد آمد.

نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج، انجام تمرینات تناوبی با شدت بالا می‌تواند رویکرد مناسبی برای مدیریت التهاب و تعدیل پلاریزاسیون ماکروفاژها در عضلات اسکلتی باشد. این یافته‌ها نشان می‌دهد که تمرینات تناوبی با شدت بالا می‌تواند بیان ماکروفاژهای M1 را کاهش و ماکروفاژهای M2 را افزایش دهد. این امر می‌تواند محیط ضدالتهابی مطلوب‌تری را در عضلات اسکلتی ایجاد کند؛ بنابراین، برای افرادی که رژیم غذایی پرچربی دارند، انجام تمرینات تناوبی با شدت بالا می‌تواند یک توصیه مناسب باشد تا از اثرات نامطلوب رژیم غذایی بر التهاب و پلاریزاسیون ماکروفاژها جلوگیری کند. به طور کلی، این یافته‌ها پتانسیل تمرینات تناوبی با شدت بالا را در تغییر ماکروفاژها از فنوتیپ M1 به M2 و در نتیجه کاهش التهاب در عضلات اسکلتی نشان می‌دهد.

تشکر و قدردانی

پژوهش حاضر مستخرج از طرح رساله دکتری مصوبه دانشگاه تهران می‌باشد. بدینوسیله از تمام افرادی که در انجام این پژوهش همکاری داشته اند قدردانی می نماییم.

ملاحظات اخلاقی

کلیه ملاحظات اخلاقی در تمام مراحل نگهداری، کشتار نمونه‌ها و دستورالعمل نگهداری حیوانات آزمایشگاهی مورد تأیید کمیته اخلاق با شناسه IR.SSRC.REC.1402.221 قرار گرفته است.

تعارض و منافع

نویسندگان مقاله اعلام می دارند که هیچ گونه تضادی در منافع وجود ندارد.

منابع

1. Fu H, Tang B, Lang J, Du Y, Cao B, Jin L, et al. High-fat diet promotes macrophage-mediated hepatic inflammation and aggravates diethylnitrosamine-induced hepatocarcinogenesis in mice. Frontiers in Nutrition 2020;7:585306.
2. Tan BL, Norhaizan ME. Effect of high-fat diets on oxidative stress, cellular inflammatory response and cognitive function. Nutrients 2019;11(11):2579.
3. Nitschke E, Gottesman K, Hamlett P, Mattar L, Robinson J, Tovar A, et al. Impact of nutrition and physical activity interventions provided by nutrition and exercise practitioners for the adult general population: a systematic review and meta-analysis. Nutrients 2022;14(9):1729.
4. Fujiwara N, Kobayashi K. Macrophages in inflammation. Current Drug Targets-Inflammation & Allergy 2005;4(3):281-286.
5. Liang W, Qi Y, Yi H, Mao C, Meng Q, Wang H, et al. The roles of adipose tissue macrophages in human disease. Frontiers in Immunology 2022;13:908749.
6. Guria S, Hoory A, Das S, Chattopadhyay D, Mukherjee S. Adipose tissue macrophages and their role in obesity-associated insulin resistance: an overview of the complex dynamics at play. Bioscience Reports 2023;43(3):BSR20220200.
7. Dang Y, Ma C, Chen K, Chen Y, Jiang M, Hu K, et al. The effects of a high-fat diet on inflammatory bowel disease. Biomolecules 2023;13(6):905.
8. Dalvi PS, Chalmers JA, Luo V, Han D-Y, Wellhauser L, Liu Y, et al. High fat induces acute and chronic inflammation in the hypothalamus: effect of high-fat diet, palmitate and TNF-α on appetite-regulating NPY neurons. International Journal of Obesity 2017;41(1):149-158.
9. Posabella G. Sports injury rate and sports performance: role of low-grade chronic inflammation. Progress in Nutrition 2020; 22(3).
10. Baygutalp F, Buzdağlı Y, Ozan M, Koz M, Kılıç Baygutalp N, Atasever G. Impacts of different intensities of exercise on inflammation and hypoxia markers in low altitude. BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation 2021;13:1-9.
11. Burini RC, Anderson E, Durstine JL, Carson JA. Inflammation, physical activity, and chronic disease: an evolutionary perspective. Sports Medicine and Health Science 2020;2(1):1-6.
12. Kawanishi M, Kami K, Nishimura Y, Minami K, Senba E, Umemoto Y, et al. Exercise-induced increase in M2 macrophages accelerates wound healing in young mice. Physiological Reports 2022;10(19):e15447.
13. Walton RG, Kosmac K, Mula J, Fry CS, Peck BD, Groshong JS, et al. Human skeletal muscle macrophages increase following cycle training and are associated with adaptations that may facilitate growth. Scientific Reports 2019;9(1):969.
14. Martins L, Gallo CC, Honda TSB, Alves PT, Stilhano RS, Rosa DS, et al. Skeletal muscle healing by M1-like macrophages produced by transient expression of exogenous GM-CSF. Stem Cell Research & Therapy 2020;11:1-12.
15. Beavers KM, Brinkley TE, Nicklas BJ. Effect of exercise training on chronic inflammation. Clinica Chimica Acta 2010;411(11-12):785-793.
16. Abramson JL, Vaccarino V. Relationship between physical activity and inflammation among apparently healthy middle-aged and older US adults. Archives of Internal Medicine 2002;162(11):1286-1192.
17. Duan Y, Zeng L, Zheng C, Song B, Li F, Kong X, et al. Inflammatory links between high fat diets and diseases. Frontiers in Immunology 2018;9:2649.
18. Alahmadi MA. High-intensity interval training and obesity. Journal of Novel Physiotherapies 2014;4(3):211.
19. Monteiro PA, Freitas Junior IF, Zagatto AM, Ribeiro JPJ, Cabral-Santos C, Inoue DS, et al. Acute effect of high-intensity interval training on metabolic and inflammatory markers in obese and overweight adolescents: Pilot study. European Journal of Inflammation 2019;17:2058739219877710.
20. Taylor AG, Ignaszewski AI, Bredin SS, Hill JS, Shellington EM, Warburton DE. High Intensity Interval Training Leads to Similar Inflammatory Activation as Seen With Traditional Training in Chronic Heart Failure. Frontiers in Cardiovascular Medicine 2022;8:752531.

21. Rohnejad B, Monazzami A. Effects of high-intensity intermittent training on some inflammatory and muscle damage indices in overweight middle-aged men. Apunts Sports Medicine 2023;58(217):100404.
22. Khalafi M, Mohebbi H, Karimi P, Faridnia M, Tabari E. The effect of high intensity interval training and moderate intensity continuous training on mitochondrial content and pgc-1 α of subcutaneous adipose tissue in male rats with high fat diet induced obesity. Journal of Sport Biosciences 2018;10(3):297-315.
23. Hazlehurst JM, Woods C, Marjot T, Cobbold JF, Tomlinson JW. Non-alcoholic fatty liver disease and diabetes. Metabolism 2016;65(8):1096-1108.
24. Martinez-Huenchullan SF, Ban LA, Olaya-Agudo LF, Maharjan BR, Williams PF, Tam CS, et al. Constant-moderate and high-intensity interval training have differential benefits on insulin sensitive tissues in high-fat fed mice. Frontiers in Physiology. 2019;10:459.
25. Sadeghi R, Keshavarz S, Kargarfard M, Banaii J. The Effects of Aerobic, Resistance, and Combined Exercise on Adiponectin and CTRP-9 Levels in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology 2022;9(2):173-187.
26. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clinical Chemistry 1972;18(6):499-502.
27. Boersma E, Kertai MD, Schouten O, Bax JJ, Noordzij P, Steyerberg EW, et al. Perioperative cardiovascular mortality in noncardiac surgery: validation of the Lee cardiac risk index. The American Journal of Medicine 2005;118(10):1134-1141.
28. Luo L, Liu M, Xie H, Fan Y, Zhang J, Liu L, et al. High-Intensity Interval Training Improves Physical Function, Prevents Muscle Loss, and Modulates Macrophage-Mediated Inflammation in Skeletal Muscle of Cerebral Ischemic Mice. Mediators of inflammation 2021;2021(1):1849428.
29. Shanaki M, Khosravi M, Khoshdooni-Farahani A, Dadashi A, Heydari MF, Delfan M, et al. High-intensity interval training reversed high-fat diet−induced M1-macrophage polarization in rat adipose tissue via inhibition of NOTCH signaling. Journal of Inflammation Research 2020:165-174.
30. Bo B, Guo A, Kaila SJ, Hao Z, Zhang H, Wei J, et al. Elucidating the primary mechanisms of high-intensity interval training for improved cardiac fitness in obesity. Frontiers in Physiology 2023;14:1170324.
31. Lira FS, Koyama CH, Yamashita AS, Rosa JC, Zanchi NE, Batista Jr ML, et al. Chronic exercise decreases cytokine production in healthy rat skeletal muscle. Cell Biochemistry and Function 2009;27(7):458-461.
32. Przybyla B, Gurley C, Harvey JF, Bearden E, Kortebein P, Evans WJ, et al. Aging alters macrophage properties in human skeletal muscle both at rest and in response to acute resistance exercise. Experimental Gerontology 2006;41(3):320-327.
33. Lumeng CN, Bodzin JL, Saltiel AR. Obesity induces a phenotypic switch in adipose tissue macrophage polarization. The Journal of Clinical Investigation 2007;117(1):175-184.
34. Zheng C, Yang Q, Cao J, Xie N, Liu K, Shou P, et al. Local proliferation initiates macrophage accumulation in adipose tissue during obesity. Cell Death & Disease 2016;7(3):e2167-e.
35. Kratz M, Coats BR, Hisert KB, Hagman D, Mutskov V, Peris E, et al. Metabolic dysfunction drives a mechanistically distinct proinflammatory phenotype in adipose tissue macrophages. Cell Metabolism 2014;20(4):614-625.
36. Santos EW, Oliveira DC, Hastreiter A, Silva GB, Beltran JSdO, Rogero MM, et al. Short-term high-fat diet affects macrophages inflammatory response, early signs of a long-term problem. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences 2019;55:e17561.
37. Li X, Ren Y, Chang K, Wu W, Griffiths HR, Lu S, et al. Adipose tissue macrophages as potential targets for obesity and metabolic diseases. Frontiers in Immunology 2023;14:1153915.
38. Ye J. Emerging role of adipose tissue hypoxia in obesity and insulin resistance. International journal of obesity. 2009;33(1):54-66.
39. O' Neill HM, Holloway GP, Steinberg GR. AMPK regulation of fatty acid metabolism and mitochondrial biogenesis: implications for obesity. Molecular and Cellular Endocrinology 2013;366(2):135-151.
40. Vats D, Mukundan L, Odegaard JI, Zhang L, Smith KL, Morel CR, et al. Oxidative metabolism and PGC-1 β attenuate macrophage-mediated inflammation. Cell Metabolism 2006;4(1):13-24.
41. Asqari Q, Gholami F, Bashiri J, Donyaei A. High-intensity interval training ameliorates high-fat diet-induced elevation of aminotransferases in male Wistar rats. Journal of Shahrekord University of Medical Sciences 2021;23(3):111-115.
42. Karimi M, Saghebjoo M, Sarir H, Hedayati M. Skeletal muscle metabolomics analysis after high-intensity interval training in rats fed a high-fat diet. Daneshvar Medicine 2024;31(5):69-91.
43. Faezi G, Sherafati Moghadam M, Shadmehri S, Fathalipour M. The effect of 4 weeks high-intensity interval training (HIIT) on the content of downstream and upstream mTORC1 pathways gastrocnemius muscle of type 2 diabetic rats. Medical Science Journal of Islamic Azad Univesity-Tehran Medical Branch 2020;30(2):120-127.
44. Zojaji Z, Behrestaq SF, Askari B. Effect of

Eight Weeks of High Intensity Interval Training on Insulin Resistance and IRS1 Gene Expression in Gastrocnemius Muscle of Obese Wistar Rats. Medical Laboratory Journal 2022;16(3).
45. Boutcher SH. High-intensity intermittent exercise and fat loss. Journal of Obesity 2011;2011(1):868305.
46. Wu Z-J, Wang Z-Y, Gao H-E, Zhou X-F, Li F-H. Impact of high-intensity interval training on cardiorespiratory fitness, body composition, physical fitness, and metabolic parameters in older adults: A meta-analysis of randomized controlled trials. Experimental Gerontology 2021;150:111345.
47. Atakan MM, Li Y, Koşar ŞN, Turnagöl HH, Yan X. Evidence-based effects of high-intensity interval training on exercise capacity and health: A review with historical perspective. International Journal of Environmental Research and Public Health 2021;18(13):7201.
48. Kazemi SS, Heidarianpour A, Shokri E. Effect of resistance training and high-intensity interval training on metabolic parameters and serum level of Sirtuin1 in postmenopausal women with metabolic syndrome: a randomized controlled trial. Lipids in Health and Disease 2023;22(1):177.