مجله دیابت و متابولیسم ایران. آذر- دی ۱۳۹۸؛ دوره ۱۹ (شماره ۲) ۱۰۲-۹۳

مقاله پژوهشی

اثر چاقی با رژیم غذایی پرچرب و تمرینات ورزشی تناوبی و تداومی بر SIRT1 بافت چربی احشایی و مقاومت به انسولین در رت‌های نر

امیر اکبری[1]، حمید محبی[1*]، الما تبری[1]

چکیده

مقدمه: هدف پژوهش حاضر بررسی اثر چاقی ناشی از رژیم غذایی پرچرب و تمرینات ورزشی تناوبی و تداومی بر SIRT1 بافت چربی احشایی و مقاومت به انسولین در رت‌های نر است.

روش‌ها: ۴۰ سر رت نر نژاد ویستار در دو گروه به‌مدت ۱۰ هفته تحت رژیم غذایی پرچرب (HFD، ۳۲ سر) و رژیم غذایی استاندارد (C، ۸ سر) قرار گرفتند. پس از القاء چاقی، ۸ سر رت از گروه HFD و ۸ سر رت گروه C قربانی شدند و سایر رت‌های چاق به‌طور تصادفی به ۳ گروه کنترل چاق (OC)، تمرین تداومی با شدت متوسط (MICT) و تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) تقسیم شدند. پروتکل‌هایHIIT و MICT به‌مدت ۱۲ هفته و ۵ جلسه در هر هفته اجرا شدند. نمونه‌های چربی احشایی برای اندازه‌گیری مقادیر پروتئینی SIRT1 به روش وسترن بلات جمع‌آوری شدند.

یافته‌ها: القاء چاقی با کاهش معنی‌دار SIRT1 چربی احشایی و افزایش مقاومت به انسولین همراه بود (**P<۰/۰۵**). در مقابل، هر دو پروتکل HIIT و MICT مقادیر پروتئینی SIRT1 چربی احشایی را به‌طور معنی‌دار افزایش دادند (**P<۰/۰۵**)، در حالی که اثرات HIIT به‌طور معنی‌دار بیشتر بود (**P<۰/۰۵**). همچنین، هر دو پروتکل HIIT و MICT منجر به بهبود مقاومت به انسولین شدند (**P<۰/۰۵**).

نتیجه‌گیری: تمرین ورزشی احتمالاً می‌تواند نقش مهمی در تنظیم SIRT1 چربی احشایی داشته باشد و به‌واسطه‌ی آن می‌تواند در بهبود مقاومت به انسولین موثر باشد. همچنین به‌نظر می‌رسد افزایش در SIRT1 وابسته به شدت تمرین ورزشی باشد.

واژگان کلیدی: تمرین تناوبی با شدت بالا، تمرین تداومی با شدت متوسط، SIRT1، مقاومت به انسولین، چاقی

۱- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران

***نشانی**: رشت، بزرگراه خلیج فارس، کیلومتر ۵ جاده قزوین، مجتمع دانشگاه گیلان، دانشکده‌ی علوم ورزشی. کد پستی: ٤١٩٩٦١٣٧٧٦، تلفن: ٠١٣-٣٣٦٩٠٢٧٤، پست الکترونیک: mohebbi_h@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۰۸/۰۴ **تاریخ درخواست اصلاح: ۱۳۹۸/۰۹/۱۱** **تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۱۰/۲۵**

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-12-19]

مقدمه

شیوع فزاینده چاقی و بیماری‌های مرتبط با آن از جمله سندروم متابولیک، دیابت نوع دو، بیماری کبد چرب غیر الکلی[1] و بیماری های قلبی عروقی به‌عنوان یک چالش فزاینده برای سلامتی در سطح جهان مطرح شده است (۱). مقاومت به انسولین یکی از مهم‌ترین عوامل آسیب شناختی برای این بیماری‌ها، به‌ویژه دیابت نوع دو شناخته شده است. توسعه‌ی مقاومت به انسولین فرآیندی چند مرحله‌ای و پیچیده‌ای است که تحت عوامل ژنتیکی و محیطی مانع برداشت گلوکز توسط عضله‌ی اسکلتی و بافت چربی می‌شود (۲، ۳). اگرچه پاتوژنز دقیق مقاومت به انسولین به طور کامل شناخته نشده است، اما سازوکارهای متعددی از جمله به نقص مسیر سیگنالینگ انسولین، تجمع لیپیدهای اکتوپیک، التهاب سیستمیک و استرس اکسیداتیو اشاره کرد (۴، ۱).

سیرتوئین-۱ (SIRT1)[2] به‌عنوان سنسور متابولیک کلیدی در بافت های مختلف از جمله عضله‌ی اسکلتی و بافت شناخته شده است که شواهد علمی در حال رشد نشان می‌دهند که می‌تواند نقش محوری در تنظیم متابولیسم گلوکز و لیپیدها از طریق فعالیت دیاستیلاز ایفا کند (۵). علاوه براین، نقش SIRT1 بر مقاومت به انسولین به‌واسطه تنظیم التهاب به‌ویژه در بافت چربی نیز مشخص شده است؛ به‌طوریکه فعال‌سازی SIRT1 منجر به سرکوب مسیرهای التهابی و تنظیم قطبیت ماکروفاژهای بافت چربی و متعاقباً تحمل گلوکز و افزایش حساسیت به انسولین می‌شود (۶). همچنین، SIRT1 ممکن است اثرات مستقیمی بر سیگنالینگ انسولین به‌واسطه‌ی تنظیم افزایشی IRS2 و پروتئین کیناز B و تنظیم کاهشیPTP1B1 به‌عنوان تنظیم کننده منفی سیگنالینگ انسولین، داشته باشد (۹-۷). این یافته‌ها نشان می‌دهند که SIRT1 ممکن است یک هدف درمانی بالقوه برای پیشگیری از بیماری های مرتبط با مقاومت به انسولین مانند دیابت نوع دو باشد.

در سال‌های اخیر نقش بالقوه تمرینات ورزشی برای پیشگیری و درمان بسیاری از اختلالات متابولیکی از جمله مقاومت به انسولین، چاقی و دیابت نوع دو مشخص شده است. برخی از آثار تمرینات ورزشی منظم به‌واسطه‌ی نقش این نوع مداخلات در بهبود حساسیت به انسولین، متابولیسم گلوکز و چربی کبد، التهاب سیتمیک مزمن، وضعیت آنتی اکسیدانی و همچنین عملکرد میتوکندریایی است (۱۰-۱۴)؛ که بافت چربی به‌عنوان یک هدف برای بسیاری از این سازگاری‌های تمرینات ورزشی شناخته شده است. با وجود این، سازگاری ایجاد شده به‌دنبال تمرینات ورزشی وابسته به مؤلفه‌های تمرینی از جمله شدت، مدت و نوع تمرینات ورزشی است. در همین راستا، تمرینات تناوبی با شدت بالا[3] (HIIT) در سال‌های اخیر بیشتر مورد توجه قرار گرفته است که ویژگی بارز این نوع تمرینات اجرای وهله‌های فعالیت ورزشی با شدت‌های بالا است. آثار مثبت این نوع تمرینات بر سازوکارهای احتمالی درگیر در مقاومت به انسولین از جمله التهاب شناخته شده است (۱۶، ۱۵) که برخی از مطالعات حتی سازگاری‌های بیشتری را نسبت به تمرینات تداومی با شدت متوسط (MICT) گزارش کرده‌اند (۱۷). با این حال، آثار تمرینات ورزشی بر SIRT1 در بافت چربی کمتر شناخته شده است. چندین مطالعه انجام شده نشان داده‌اند که تمرینات ورزشی منظم می‌تواند منجر به افزایش بیان ژن و پروتئین SIRT1 در عضله‌ی اسکلتی (۱۹، ۱۸)، قلب (۲۱، ۲۰)، کبد (۲۲) و حتی کلیه (۲۲) شوند. بنابراین، با توجه به نقش بالقوه SIRT1 در تنظیم و تعدیل مسیرهای سیگنالینگ درگیر در مقاومت به انسولین، این احتمال وجود دارد که بخشی از آثار تمرینات ورزشی در بافت چربی به‌واسطه‌ی این پروتئین باشد. SIRT1 از طریق فعال سازی AMPK درون سلولی فعال می‌شود (۲۵-۲۳)؛ از سوی دیگر نیز افزایش وابسته به‌شدت تمرین در فعال سازی AMPK به‌دلیل افت انرژی درون سلول (کاهش ATP) پیش از این گزارش شده است (۲۶). بنابراین، با توجه به نقش شدت تمرین در پاسخ حسگرهای انرژی (AMPK)، تاثیر دونوع تمرین ورزشی با ویژگی بارز تفاوت در شدت تمرین بر SIRT1 چربی احشایی درک نشده است که این احتمال وجود دارد که آثار HIIT و MICT بر SIRT1 بافت چربی متفاوت باشد؛ فرضیه‌ای که نیازمند بررسی دارد. از این‌رو، هدف پژوهش حاضر بررسی آثار چاقی با رژیم غذایی پرچرب و

[1] Non-alcoholic Fatty Liver Disease
[2] Sirtuin 1
[3] High-intensity interval training

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-12-19]

تمرینات ورزشی تناوبی و تداومی بر SIRT1 بافت چربی احشایی و مقاومت به انسولین در رت‌های نر است.

روش‌ها

روش تحقیق حاضر از نوع تجربی با طرح پس آزمون با گروه کنترل است که بدین‌منظور ٤٠ سر رت نر ٦ هفته‌ای با محدوده‌ی وزنی ۲۰± ۱۲۰ گرم از انستیتو پاستور ایران تهیه شدند و پس از انتقال به محل اجرای پژوهش تحت شرایط کنترل شده در میانگین دمای ۳ ±۲۲ درجه‌ی سانتی‌گراد و تحت چرخه‌ی روشنایی و تاریکی ۱۲:۱۲، رطوبت ٤٠ تا ٦٠ درصد، دسترسی آزاد به آب و غذای مخصوص رت در قفس‌های ٤ تایی نگه‌داری شدند. کلیه‌ی اصول اخلاقی مطالعه مطابق با اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی مصوب در علوم پزشکی دانشگاه گیلان با کد اخلاق IR.GUMS.REC.1397.057 انجام گرفت. پس از دو هفته سازگاری با محیط جدید، رت ها به‌طور تصادفی به دو گروه رژیم غذایی استاندارد (C) (۸ سر) و رژیم غذایی پرچرب (O) (۳۲ سر) تقسیم شدند. سپس، گروه رژیم غذایی پرچرب به‌مدت ۱۰ هفته رژیم غذایی پرچرب و گروه کنترل سالم غذای استاندارد را مصرف کردند. پس از اتمام ۱۰ هفته، قد، وزن و شاخص لی برای هر دو گروه محاسبه شد و رت‌های چاق شده (براساس شاخص لی) وارد پژوهش حاضر شدند. در انتهایی هفته دوازدهم، ۸ سر رت گروه کنترل سالم (C) و ۸ سر رت از گروه چاق (O) برای بررسی اثر القاء چاقی پس از ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه کشته شدند (بافت برداری و نمونه‌گیری مرحله‌ی اول). در ادامه، ۳۲ سر رت چاق شده با رژیم غذایی پرچرب به‌صورت تصادفی به ۳ گروه HIIT، MICT و کنترل چاق (OC) تقسیم شدند. گروه‌های HIIT و MICT به‌مدت ۱۲ هفته، ۵ جلسه در هفته به فعالیت ورزشی مختص گروه خود پرداختند. در طی ۱۲ هفته، گروه کنترل هیچ نوع فعالیتی در قفس‌های خود نداشتند. لازم به ذکر است که در طی دو هفته آشنایی تمامی رت‌ها غذایی استاندارد، در ۱۰ هفته القاء چاقی گروه چاق رژیم غذایی پرچرب و گروه کنترل سالم غذای استاندارد و پس از آن در مدت اجرایی تمرینات ورزشی هر ۳ گروه چاق (HIIT، MICT و OC) غذایی استاندارد را به‌صورت آزادانه مصرف کردند و دسترسی به آب نیز در طول دوره پژوهشی به‌صورت آزادانه بود. همچنین، وزن رت‌ها برای بررسی روند چاقی و اثرگذاری تمرین در طول دوره پژوهش هر هفته اندازه‌گیری و ثبت می‌شد. ٤٨ ساعت پس از آخرین جلسه‌ی تمرینی تمامی رت‌های گروه‌های تمرینی و کنترل چاق پس از ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه کشته شدند (بافت برداری و نمونه‌گیری مرحله‌ی دوم).

رت‌های گروه‌های C و O پس از ده هفته مصرف رژیم غذایی و رت‌های گروه‌های HIIT ، MICT و OC پس از دوازده هفته برنامه‌های تمرین با استفاده از ترکیب داروی کتامین- زایلازین بیهوش شده و نمونه‌های خونی جمع‌آوری شده (به‌طور مستقیم از قلب حیوان به میزان ۱۰ سی‌سی) در لوله‌های فاقد محلول EDTA ریخته شد. سرم نمونه‌های خونی با سانتریفیوژ جدا شد. سپس، بافت چربی احشایی (از ناحیه‌ی دور معده) با دقت برداشته شده و در سرم فیزیولوژیک شستشو داده شد و بلافاصله به میکروتیوب منتقل و برای استفاده در ادامه‌ی مراحل آنالیز بیوشیمیایی به فریزر دمای منفی ۸۰ درجه‌ی سانتیگراد انتقال یافت. همچنین، وزن بدن رت‌ها در طول مداخله هر هفته کنترل شد.

برنامه‌های تمرینی

پس از ده هفته مصرف رژیم غذایی پرچرب، رت‌های گروه HIIT یک هفته آشناسازی با دویدن بر روی نوار گردان را قبل از اجرای دوازده هفته تمرین ورزشی انجام دادند. برنامه‌ی HIIT به مدت دوازده هفته، هر هفته ۵ جلسه با شیب ۲۵ درجه اجرا شد. برنامه‌ی HIIT شامل ۱۰ وهله فعالیت ٤ دقیقه‌ای با شدت معادل ۹۰-۸۵ درصد VO2max و دوره‌های استراحت فعال ۲ دقیقه‌ای با شدت معادل ۵۰ -٤۵ درصد VO2max بود که به‌صورت پیشرونده تا هفته‌ی دهم سرعت نوار گردان افزایش یافت و دو هفته‌ی پایانی (یازدهم و دوازدهم) سرعت نوار گردان حفظ شد. بر این اساس، سرعت نوار گردان از ۱۷ متر بر دقیقه در هفته‌ی اول به ۲٦ متر بر دقیقه در هفته‌ی دهم رسید و دو هفته‌ی پایانی این سرعت حفظ شد. برنامه‌ی MICT با شدت معادل ۷۰-٦۵ VO_{2max} بود که مسافت طی شده با برنامه‌ی HIIT همسان شد، به طوری‌که سرعت نوار گردان به‌صورت پیشرونده تا هفته‌ی دهم

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-12-19]

افزایش یافت و دو هفته‌ی پایانی حفظ شد. بر این اساس، سرعت نوار گردان در هفته‌ی اول از ۱۲ متر بر دقیقه به ۱۶ متر بر دقیقه در هفته‌ی دهم رسید و دو هفته‌ی پایانی (یازدهم و دوازدهم) سرعت نوار گردان حفظ شد. همچنین، ۱۰ دقیقه گرم کردن و ۵ دقیقه سرد کردن با شدت پایین در ابتدا و انتهای هر جلسه تمرینی اجرا شد.

وسترن بلات

در این مطالعه، مقادیر پروتئینی SIRT1 به روش وسترن بلات از بافت چربی احشایی سنجش شدند. برای این منظور، استخراج پروتئین‌های بافت چربی احشایی با استفاده از بافر RIPA حاوی ۰/۰۵ میلی مولار بافر تریس (PH برابر ۸)، ۱۵۰ میلی مولار کلرید سدیم، ۰/۱ درصد EGTA، یک درصد SDS به اضافه ۰/۱ درصد آنتی پروتئاز کوکتیل (ROCHE) انجام شد. به این ترتیب که ۱۰۰ میلی‌گرم بافت در ۵۰۰ میکرو لیتر بافر حاوی آنتی پروتئاز توسط یک هموژنایزر دستی هموژن شد و نیم ساعت در دمای ٤ درجه‌ی سانتی‌گراد گذاشته شدند و سپس دریک سانتریفوژ یخچال‌دار (bo,sw14rfroil) در دور ۱۲۰۰۰ و ٤ درجه‌ی سانتی گراد و به‌مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ شد. مایع‌رویی جمع‌آوری‌شده و غلظت پروتئین آن با کیت تعیین کننده پروتئین (Bio-Rad) اندازه‌گیری گردید (در طول موج ۵۹۵ نانومتر اندازه‌گیری شد). در نهایت در ۲۰ درجه زیر صفردرجه فریزر نگه‌داری شد. سپس هموژن به‌دست آمده به‌نسبت ۱:۱ با نمونه لودینگ بافر(۵۰mM تریس-کلرید هیدروژن، ۲ درصد سدیم دو دسیل سولفات، ۱۰ درصد گلیسرول، ۵ درصد بتا-مرکاپتواتانول و ۰/۰۰۵ درصد برموفنول آبی) مخلوط گردید. سپس نمونه‌ها به‌مدت ۵ دقیقه جوشانده شد تا تمام پروتئین‌ها کاملاً دناتوره شوند. پروتئین‌ها با استفاده از الکتروفورز ژل SDS-polyacrylamide جدا شده و به غشای نیترو سلولز منتقل شدند. غشا به‌مدت ۱ ساعت در ۵ درصد BSA در Tris-Buffered Saline و ۰/۱ درصد Tween 20 (TBST) مسدود شد و در آنتی‌بادی اولیه (۱: ۵۰۰) انکوبه شد. انکوباسیون در آنتی‌بادی ثانویه روز بعد به‌مدت ۱ ساعت در دمای اتاق در ٤ درصد TBST انجام شد. پروتئین‌ها با یک واکنش شیمیایی لومینسانس (ECL) و با تجزیه و تحلیل densitometry با نرم‌افزار Image J اندازه‌گیری شدند. آنتی‌بادی‌های اولیه و ثانویه SIRT1، GAPDH ، goat anti- rabbit IgG-HRP و Goat anti-mouse از شرکت Santa Cruz مورد استفاده قرار گرفتند.

سطوح سرمی انسولین و گلوکز

برای سنجش انسولین از روش الایزا ساندویچی با استفاده از کیت Rat Insulin ELISA Kit از شرکت MyBioSource (ساخت کشور آمریکا) با حساسیت (به‌ترتیب) ۰/۰۱ نانوگرم بر میلی‌لیتر مطابق با روش درج شده در بروشور کیت استفاده شد. هم‌چنین گلوکز با استفاده از کیت گلوکز (شرکت پارس آزمون، ایران) به روش گلوکز اکسیداز با حساسیت ۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر اندازه‌گیری شد. به‌منظور محاسبه مقاومت به انسولین، مدل هومئوستاز ارزیابی مقاومت به انسولین (HOMA-IR) به‌صورت نسبت انسولین ناشتا (میکرو واحد بر میلی‌لیتر) × گلوکز ناشتا (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)/ ٤۰۵ استفاده شد.

روش آماری

از میانگین و انحراف استاندارد برای گزارش توصیفی داده‌ها استفاده شد. پس از اینکه نرمال بودن داده‌ها با آزمون شاپیرو ویلک تأیید شد، برای تعیین معنادار بودن تفاوت میانگین متغیرها از آزمون‌های t مستقل، ANOVA و تست تعقیبی توکی استفاده شد. اطلاعات مورد نیاز پس از جمع آوری، توسط نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۲۲ در سطح معناداری حداقل ۰/۰۵ ≥P تجزیه وتحلیل شد.

یافته‌ها

آثار چاقی وتمرینات ورزشی بر انسولین، گلوکز و مقاومت به انسولین

نتایج تحلیل داده‌ها نشان داد که القاء چاقی با ۱۰ هفته رژیم غذایی پرچرب منجر به افزایش سطوح سرمی انسولین (٤۳ درصد، P=۰/۰۰۳) و گلوکز (۲٤ درصد، P=۰/۰۳) و شاخص مقاومت به انسولین (۸۰ درصد، P=۰/۰۰٤) نسبت به گروه رژیم غذایی استاندارد شد. در حالی که MICT و HIIT منجر به کاهش

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-12-19]

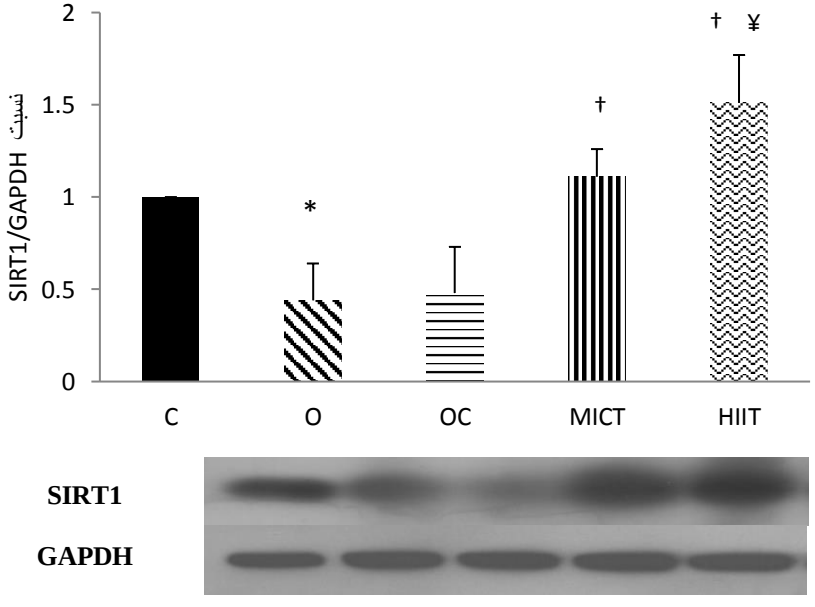
معنی‌دار گلوکز (به‌ترتیب ۳۱ و ۳۸ درصد، P=۰/۰۰۱، P=۰/۰۰۱) و مقاومت به انسولین (به‌ترتیب ۳۱ و ۳۸ درصد، P=۰/۰۰۸، P=۰/۰۰۱) نسبت به گروه کنترل چاق شدند. با این حال، کاهش انسولین سرمی تنها در گروه HIIT معنی‌دار بود (۴۳ درصد، P=۰/۰۱۴). همچنین تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های تمرینی در تغییرات گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین یافت نشد (P>۰/۰۵) (جدول ۱).

آثار چاقی و تمرینات ورزشی بر SIRT1 چربی احشایی. براساس نتایج تحلیل داده‌ها، القا چاقی با رژیم غذایی پرچرب با کاهش معنی‌دار مقادیر پروتئینی SIRT1 چربی احشایی نسبت به گروه رژیم غذایی استاندارد همراه بود (۱۲۲ درصد، P=۰/۰۰۱). از سویی دیگر، هر دو پروتکل MICT و HIIT منجر به افزایش معنی دار SIRT1 چربی احشایی نسبت به گروه کنترل چاق شدند (به‌ترتیب ۱۳۱ و ۲۱۴ درصد، P=۰/۰۰۱، P=۰/۰۰۱). علاوه براین، پروتکل HIIT نسبت به MICT منجر به افزایش بیشتر SIRT1 چربی احشایی شد (۳۶ درصد، P=۰/۰۱۴) (نمودار ۱).

جدول ۱- مقادیر سرمی انسولین، گلوکز و شاخص مقاومت به انسولین

متغیرها	پس از چاقی		پس از اتمام پروتکل‌های تمرین		
	C	O	OC	MICT	HIIT
گلوکز (میلی گرم/دسی لیتر)	۱۱۷/۳۷±۱/۹۳	۱۴۶/۱۶±۲۴/۳۰*	۱۵۴/۶۶±۱۳/۲۱	۱۱۷/۵۰±۱/۳۷†	۱۱۱/۱۶±۴/۰۷†
انسولین (میکرو واحد/میلی لیتر)	۱/۶۵±۰/۲۵	۲/۳۷±۰/۳۶*	۲/۱۴±۰/۴۳	۱/۸۲±۰/۳۳	۱/۴۹±۰/۱۵†
HOMA-IR	۲/۸۷±۰/۴۰	۵/۱۷±۱/۴۴*	۴/۸۶±۰/۶۸	۳/۱۷±۰/۵۷†	۲/۴۵±۰/۲۶†

C: رژیم غذایی استانداردکنترل سالم، **O**: رژیم غذایی پرچرب **OC**: کنترل چاق، **MICT**: تمرین تداومی با شدت متوسط، **HIIT**: تمرین تناوبی با شدت بالا. * معنی‌داری نسبت به گروه رژیم غذایی پرچرب. †معنی‌داری نسبت به گروه کنترل چاق



نمودار ۱- مقادیر پروتئینی SIRT1 چربی احشایی

C: رژیم غذایی استاندارد O: رژیم غذایی پرچرب OC: کنترل چاق، MICT: تمرین تداومی با شدت متوسط، HIIT: تمرین تناوبی با شدت بالا. * معنی‌داری نسبت به گروه رژیم غذایی پرچرب. †معنی‌داری نسبت به گروه کنترل چاق. ¥معنی داری نسبت به گروه MICT.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-12-19]

بحث و نتیجه گیری

مهم‌ترین یافته‌ی مطالعه‌ی حاضر نشان داد که چاقی با رژیم غذایی پرچرب با کاهش قابل توجه مقادیر پروتئینی SIRT1 چربی احشایی همراه است. در حالی که ۱۲ هفته تمرین ورزشی منجر به افزایش معنی‌دار مقادیر این پروتئین شد و اثرات HIIT به‌مراتب بیشتر از MICT بود. همسو با مطالعه‌ی حاضر، Stefanowicz و همکاران (۲۰۱۸) گزارش کردند که در بافت چربی، نه عضله‌ی اسکلتی، بیان SIRT1 با چاقی کاهش می‌یابد و این تغییرات با حساسیت به انسولین کل بدن ارتباط مثبت دارد (۲۷). همچنین، Chalkiadaki و همکاران (۲۰۱۲) نیز کاهش بیان SIRT1 بافت چربی را به‌دنبال رژیم غذایی پرچرب در نمونه‌های حیوانی گزارش کردند (۲۸). علاوه براین، حذف ژنتیکی SIRT1 از بافت چربی منجر به افزایش چربی و مستعد ابتلا به اختلالات متابولیکی از جمله مقاومت به انسولین می‌شود (۲۸). در مقابل، بیش بیانی SIRT1 از آسب ناشی از رژیم غذایی پرچرب بر متابولیسم چربی و گلوکز محافظت می‌کند (۲۹). در مطالعه‌ی حاضر نیز، کاهش SIRT1 بافت چربی با گسترش مقاومت به انسولین هم راستا بود که این یافته‌های از نقش بالقوه SIRT1 در گسترش اختلالات متابولیکی مرتبط با چاقی از جمله مقاومت به انسولین حمایت می‌کند در مقابل، یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نشان داد که تمرینات ورزشی (هر دو HIIT و MICT) منجر به افزایش مقادیر پروتئینی SIRT1 چربی احشایی می‌شوند که اثرات HIIT به‌طور قابل توجهی بیشتر بود. بررسی ادبیات پژوهش نشان می‌دهد که آثار تمرینات ورزشی بر SIRT1 می‌تواند متناقض باشد، اگرچه اکثر مطالعات تغییرات این پروتئین را در بافت‌های دیگری از جمله عضله‌ی اسکلتی و بافت قلب در پاسخ به پروتکل‌های تمرینات مختلف ارزیابی کرده‌اند. در همین راستا، همسو با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، Huang و همکاران (۲۰۱٦) گزارش کردند که تمرین ورزشی شنا بیان پروتئین SIRT1 عضله‌ی اسکلتی را در رت‌های جوان و سالمند افزایش می‌دهد (۱۸). علاوه براین، Little و همکاران (۲۰۱۰) نیز گزارش کردند که HIIT محتوای SIRT1 عضله‌ی اسکلتی را تقریباً تا ٥٦ درصد افزایش می‌دهد (۳۰). همچنین، در مطالعات حیوانی دیگر نیز تنظیم افزایش SIRT1 به‌دنبال ۸ هفته دویدن روی تردمیل (۳۱) و ٦ هفته تمرین ورزشی (۳۲) گزارش شده است که تا حدودی از نتایج مطالعه‌ی حاضر حمایت می‌کنند. در مقابل، در تضاد با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، Gurd و همکاران (۲۰۱۰) پس از ٦ هفته HIIT تغییری در سطوحSIRT1 را مشاهده نکردند (۱۹). Marton و همکاران (۲۰۱۵) نشان دادند ۳ ماه تمرین ورزشی شنا با با شدت متوسط علی‌رغم بهبود وضعیت متابولیکی آزمودنی‌ها تأثیری بر سطح سرمی سیرتوئین ندارد (۳۳).

اگرچه دلایل این نتایج متضاد مشخص نیست، این احتمال وجود دارد که تفاوت در آزمودنی‌ها، وضعیت متابولیکی پایه و همچنین نوع بافت هدف برای اندازه گیری SIRT1 دلایلی بر توضیح این تناقض باشد. بنابراین، نتایج مطالعه‌ی حاضر در بافت چربی احشایی و همچنین سایر مطالعات موافق در بافت های دیگر به‌ویژه عضله‌ی اسکلتی، نشان می‌دهند که تمرین ورزشی می‌تواند نقش بالقوه‌ای در تنظیم افزایشی SIRT1 و احتمالاً مسیرهای پایین دست آن ایفا کند. سازوکار اثرات تمرین ورزشی بر SIRT1 از نتایج مطالعه حاضر قابل درک نیست؛ با این وجود به‌نظر می‌رسد که تغییرات در سطح انرژی درون سلولی به‌صورت مستقیم و غیر مستقیم منجر به افزایش مقادیر پروتئینی SIRT1 شده باشند. در واقع، این احتمال وجود دارد که افت انرژی درون سلول به واسطه افزایش نسبت +NAD به NADH منجر به تحریک مستقیم SIRT1 شده باشد. همان‌طور که قبلاً نقش این مسیر برای تحریک SIRT1 گزارش شده است (۳٤).

علاوه براین، AMPK به‌عنوان یک حسگر استرس انرژتیکی نقش بالا دستی برای SIRT1 ایفا می‌کند و ممکن است تمرین ورزشی به‌واسطه تحریک این آنزیم (در نتیجه افزایش نسبت AMP/ATP) منجر به افزایش غیرمستقیم SIRT1 چربی بافت احشایی شده باشد. همچنین، یافته‌های مطالعه‌ی حاضر از افزایش بیشتر SIRT1 به‌دنبال HIIT حمایت می‌کند که به‌نظر می‌رسد شدت تمرین عامل کلیدی در تنظیم این مارکر باشد. پیش از این مطالعات انجام شده در عضله‌ی اسکلتی گزارش

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-12-19]

کرده‌اند که به دنبال HIIT بیان پروتئین AMPK افزایش بیشتری در مقایسه با سایر برنامه‌های تمرینی دارد (۳۵). از این رو ممکن است که شدت تمرین عامل مؤثری برای تحریک SIRT1 حداقل در بخشی وابسته به AMPK باشد. این فرضیه با مطالعه‌ی Li و همکاران که افزایش SIRT1 را موازی با افزایش مقادیر پروتیئی AMPK گزارش کرده‌اند، تایید می‌شود (۳٦) علاوه براین، یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نشان داد که هر دو پروتکل HIIT و MICT منجر به بهبود مقاومت به انسولین می‌شوند که با چاقی ناشی از رژیم غذایی پرچرب مختل شده بود. پیش از این مطالعات متعددی نقش مؤثر تمرینات ورزشی مختلف را در بهبود مقاومت به انسولین در نمونه‌های انسان (۳۷، ۳۸) و حیوانی (۳۹، ٤۰) چاق و دیابتی گزارش کرده‌اند. در حالی که برخی مطالعات نشان داده اند که HIIT اثرات بهتری بر بهبود مقاومت به انسولین دارد (٤۱)، در مقابل مطالعات دیگری وجود دارد که اثرات بهبود دهنده‌ی بیشتری را برای MICT گزارش کرده‌اند (٤۲). با وجود این، اخیراً Safarimosavi و همکاران (۲۰۱۸) همسو با یافته‌های مطالعه حاضر گزارش کردند که هر دو پروتکل HIIT و تمرین استقامتی با شدت متوسط اثرات یکسانی بر بهبود مقاومت به انسولین در بیماران پیش دیابتی دارد (۳۷). اگرچه سازوکارهای درگیر در بهبود مقاومت به انسولین می‌تواند گسترده باشد از جمله تسهیل در سیگنالینگ انسولین در عضله‌ی اسکلتی یا تنظیم هورمون‌های درگیر در تنظیم متابولیسم گلوکز به‌ویژه آدیپوکاین و مایوکاین‌ها (٤۳-٤٦)، به‌نظر می‌رسد که SIRT1 می‌تواند نقش واسطه‌ای مهمی در تنظیم مقاومت به انسولین ایفا کند. در همین راستا، یافته‌های مطالعات قبلی نشان می‌دهد که SIRT1 بافت چربی هموستاز گلوکز و حساسیت به انسولین را از طریق تعامل متقابل با ماکروفاژهای چربی کنترل می‌کند(٤۷). همچنین، علاوه بر بافت چربی، SIRT1 می‌تواند اثرات کاهنده مقاومت به انسولین در بافت‌های کبد و عضله‌ی اسکلتی داشته باشد و از عملکرد و توده‌ی سلول‌های β پانکراس محافظت می‌کند (۵). علاوه براین، گزارش شده است که فعال‌سازی SIRT1 ممکن است به‌واسطه فعال‌سازی PPARγ در بافت چربی موش‌های چاق شده با رژیم غذایی پرچرب منجر به بهبود مقاومت به انسولین و هدف درمانی برای دیابت نوع دو باشد(٤۸). بنابراین، با توجه مطالعات آزمایشگاهی و بالینی موجود، به‌نظر می‌رسد که هر دو پروتکل HIIT و MICT ممکن است در بخشی به‌واسطه افزایش SIRT1 منجر به بهبود مقاومت به انسولین به از طریق مسیرهای مستقیم و غیر مستقیم درگیر در مقاومت به انسولین شده باشند.

محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر شامل عدم اندازه‌گیری مقادیر پروتئینی SIRT1 در عضله‌ی اسکلتی و همچنین عدم بررسی سیگنالینگ پایین دست و بالا دست SIRT1 شامل PPARγ و AMPK است. علاوه براین، عدم اندازه‌گیری ترکیب بدنی شامل درصد چربی به‌ویژه چربی احشایی است. مطالعات آینده با رفع محدودیت‌های مطالعه حاضر می‌تواند زمینه‌ساز برای درک دقیق سازوکارهای واسطه‌ای آثار مفید تمرینات ورزشی در نمونه های چاق باشد.

نتیجه‌گیری

علی‌رغم محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر، یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که تمرین ورزشی می‌تواند نقش مهمی در تنظیم SIRT1 چربی احشایی و احتمالاً به‌واسطه آن در بهبود مقاومت به انسولین ایفا کند که به‌نظر می‌رسد افزایش SIRT1 وابسته به‌شدت تمرین ورزشی باشد و نقش HIIT در این سازگاری به‌طور قابل توجهی بیشتر باشد.

سپاسگزاری

مقاله‌ی حاضر از طرح رساله دکتری تخصصی دانشکده‌ی علوم ورزشی دانشگاه گیلان استخراج شده است. بدین‌وسیله از زحمات کلیه‌ی دستیاران تشکر و قدردانی می‌گردد. نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافع در پژوهش حاضر وجود ندارد و پژوهش حاضر با هزینه نویسندگان صورت گرفته است.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-12-19]

مآخذ

1. Samuel VT, Shulman GI. Mechanisms for insulin resistance: common threads and missing links. *Cell* 2012;148(5):852-71.
2. Saltiel AR. New perspectives into the molecular pathogenesis and treatment of type 2 diabetes. *Cell* 2001;104(4):517-29.
3. Gomes P, Outeiro TF, Cavadas C. Emerging role of sirtuin 2 in the regulation of mammalian metabolism. *Trends in pharmacological sciences* 2015; 36(11): 756-68.
4. Muoio DM, Newgard CB. Molecular and metabolic mechanisms of insulin resistance and β-cell failure in type 2 diabetes. *Nature reviews Molecular cell biology* 2008; 9(3):193.
5. Cao Y, Jiang X, Ma H, Wang Y, Xue P, Liu Y. SIRT1 and insulin resistance. *Journal of Diabetes and its Complications 2*016; 30(1):178-83.
6. Yoshizaki T, Schenk S, Imamura T, Babendure JL, Sonoda N, Bae EJ, et al. SIRT1 inhibits inflammatory pathways in macrophages and modulates insulin sensitivity. *American journal of physiology-endocrinology and metabolism* 2009; 298(3): E419-E28.
7. Fröjdö S, Durand C, Molin L, Carey AL, El-Osta A, Kingwell BA, et al. Phosphoinositide 3-kinase as a novel functional target for the regulation of the insulin signaling pathway by SIRT1. *Molecular and cellular endocrinology* 2011; 335(2):166-76.
8. Sun C, Zhang F, Ge X, Yan T, Chen X, Shi X, et al. SIRT1 improves insulin sensitivity under insulin-resistant conditions by repressing PTP1B. *Cell metabolism* 2007; 6(4):307-19.
9. Zhang J. The direct involvement of SirT1 in insulin-induced insulin receptor substrate-2 tyrosine phosphorylation. *Journal of Biological Chemistry* 2007; 282(47):34356-64.
10. Da Luz G, Frederico MJ, da Silva S, Vitto MF, Cesconetto PA, de Pinho RA, et al. Endurance exercise training ameliorates insulin resistance and reticulum stress in adipose and hepatic tissue in obese rats. *European journal of applied physiology*. 2011; 111(9):2015-23.
11. Américo ALV, Muller CR, Vecchiatto B, Martucci LF, Fonseca-Alaniz MH, Evangelista FS. Aerobic exercise training prevents obesity and insulin resistance independent of the renin angiotensin system modulation in the subcutaneous white adipose tissue. *PloS one*. 2019; 14(4):e0215896.
12. Schleh MW, ryan BJ, gillen JB, varshney P, foug K, ludzki A, et al. 731-P: Exercise Training Does Not Alter Resting Fatty Acid Mobilization from Adipose Tissue. *Am Diabetes Assoc* 2019.
13. Pahk K, Cho H, Kwon H, Choi S, Kwon H, Eo J, et al. Exercise Training Could Reduce Inflammatory Activity Of Visceral Adipose Tissue In Overweight Women. *Atherosclerosis* 2019; 287:e139.
14. Hoffmann C, Schneeweiß P, Kappler L, Randrianarisoa E, Schnauder G, Machann J, et al. Comparison of exercise training effects on mitochondrial substrate oxidation of skeletal muscle and adipose tissue of humans. *Diabetologie und Stoffwechsel* 2019; 14(S 01):EP 49.
15. Nunes PR, Martins FM, Souza AP, Carneiro MA, Orsatti CL, Michelin MA, et al. Effect of high-intensity interval training on body composition and inflammatory markers in obese postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Menopause* 2019; 26(3):256-64.
16. Steckling FM, Farinha JB, Figueiredo FdC, Santos DLD, Bresciani G, Kretzmann NA, et al. High-intensity interval training improves inflammatory and adipokine profiles in postmenopausal women with metabolic syndrome. *Archives of physiology and biochemistry* 2019;125(1):85-91.
17. Poblete Aro CE, Russell Guzmán JA, Soto Munoz ME, Villegas Gonzalez BE. Effects of high intensity interval training versus moderate intensity continuous training on the reduction of oxidative stress in type 2 diabetic adult patients: CAT. *Medwave* 2015;15(07).
18. Huang C-C, Wang T, Tung Y-T, Lin W-T. Effect of Exercise Training on Skeletal Muscle SIRT1 and PGC-1α Expression Levels in Rats of Different Age. *Int J Med Sci* 2016;13(4):260-70.
19. Gurd BJ, Perry CG, Heigenhauser GJ, Spriet LL, Bonen A. High-intensity interval training increases SIRT1 activity in human skeletal muscle. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2010; 35(3):350-7.
20. Ferrara N, Rinaldi B, Corbi G, Conti V, Stiuso P, Boccuti S, et al. Exercise training promotes SIRT1 activity in aged rats. *Rejuvenation research* 2008; 11(1):139-50.
21. Lai C-H, Ho T-J, Kuo W-W, Day C-H, Pai P-y, Chung L-C, et al. Exercise training enhanced SIRT1 longevity signaling replaces the IGF1 survival pathway to attenuate aging-induced rat heart apoptosis. *Age* 2014;36(5):9706.
22. Liu H-W, Kao H-H, Wu C-H. Exercise training upregulates SIRT1 to attenuate inflammation and metabolic dysfunction in kidney and liver of diabetic db/db mice. *Nutrition & metabolism* 2019;16(1):22.
23. Cantó C, Gerhart-Hines Z, Feige JN, Lagouge M, Noriega L, Milne JC, et al. AMPK regulates energy expenditure by modulating NAD+ metabolism and SIRT1 activity. *Nature* 2009; 458(7241):1056.
24. Galic S, Fullerton MD, Schertzer JD, Sikkema S, Marcinko K, Walkley CR, et al. Hematopoietic AMPK β1 reduces mouse adipose tissue macrophage inflammation and insulin resistance in obesity. *The Journal of clinical investigation* 2011;121(12):4903.
25. Yang Z, Kahn BB, Shi H, Xue B-z. Macrophage α1 AMP-activated protein kinase (α1AMPK)

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-12-19]

antagonizes fatty acid-induced inflammation through SIRT1. *Journal of Biological Chemistry* 2010; 285(25):19051-9.
26. Huh JY, Mougios V, Kabasakalis A, Fatouros I, Siopi A, Douroudos II, et al. Exercise-induced irisin secretion is independent of age or fitness level and increased irisin may directly modulate muscle metabolism through AMPK activation. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2014; 99(11):E2154-E61.
27. Stefanowicz M, Nikołajuk A, Matulewicz N, Karczewska-Kupczewska M. Adipose tissue, but not skeletal muscle, sirtuin 1 expression is decreased in obesity and related to insulin sensitivity. *Endocrine* 2018; 60(2):263-71.
28. Chalkiadaki A, Guarente L. High-fat diet triggers inflammation-induced cleavage of SIRT1 in adipose tissue to promote metabolic dysfunction. *Cell metabolism* 2012;16(2):180-8.
29. Pfluger PT, Herranz D, Velasco-Miguel S, Serrano M, Tschöp MH. Sirt1 protects against high-fat diet-induced metabolic damage. *Proceedings of the national academy of sciences* 2008; 105(28):9793-8.
30. Little JP, Safdar A, Wilkin GP, Tarnopolsky MA, Gibala MJ. A practical model of low-volume high-intensity interval training induces mitochondrial biogenesis in human skeletal muscle: potential mechanisms. *The Journal of physiology*. 2010; 588(6):1011-22.
31. Oliveira NR, Marques SO, Luciano TF, Pauli JR, Moura LP, Caperuto E, et al. Treadmill training increases SIRT-1 and PGC-1α protein levels and AMPK phosphorylation in quadriceps of middle-aged rats in an intensity-dependent manner. *Mediators of inflammation* 2014;2014.
32. Casuso RA, Martínez-Amat A, Hita-Contreras F, Camiletti-Moirón D, Aranda P, Martínez-López E. Quercetin supplementation does not enhance cerebellar mitochondrial biogenesis and oxidative status in exercised rats. *Nutrition research* 2015; 35(7):585-91.
33. Marton O, Koltai E, Takeda M, Koch LG, Britton SL, Davies KJ, et al. Mitochondrial biogenesis-associated factors underlie the magnitude of response to aerobic endurance training in rats. *Pflügers Archiv-European Journal of Physiology*. 2015; 467(4):779-88.
34. Gurd BJ, Perry CG, Heigenhauser GJ, Spriet LL, Bonen A. High-intensity interval training increases SIRT1 activity in human skeletal muscle. Applied physiology, nutrition, and metabolism = Physiologie appliquee. *nutrition et metabolisme*. 2010; 35(3):350-7.
35. Gibala MJ, McGee SL, Garnham AP, Howlett KF, Snow RJ, Hargreaves M. Brief intense interval exercise activates AMPK and p38 MAPK signaling and increases the expression of PGC-1α in human skeletal muscle. *Journal of applied physiology* 2009; 106(3):929-34.
36. Li L, Pan R, Li R, Niemann B, Aurich A-C, Chen Y, et al. Mitochondrial biogenesis and peroxisome proliferator–activated receptor-γ coactivator-1α (PGC-1α) deacetylation by physical activity: intact adipocytokine signaling is required. *Diabetes* 2011; 60(1):157-67.
37. Safarimosavi S, Mohebbi H, Rohani H. High-Intensity Interval vs. Continuous Endurance Training: Preventive Effects on Hormonal Changes and Physiological Adaptations in Prediabetes Patients. *Journal of strength and conditioning research* 2018.
38. Azali Alamdari K, Khalafi M. The effects of high intensity interval training on serum levels of fgf21 and insulin resistance in obese men. *Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders* 2019; 18(1):41-8.
39. khalafi m, Mohebbi H, Karimi P. The Effect of High Intensity Interval Training on the Serum Levels of Irisin and Fibroblastic Growth Factor-21 (FGF-21), and Insulin Resistance in Obese Male Rats. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2018; 20(3):116-26.
40. Tabari E, Mohebbi H, Karimi P, Moghaddami K, Khalafi M. The effects of interval training intensity on skeletal muscle pgc-1α in type2 diabetic male rats. *Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders* 2019; 18(4):179-88.
41. Chavanelle V, Boisseau N, Otero YF, Combaret L, Dardevet D, Montaurier C, et al. Effects of high-intensity interval training and moderate-intensity continuous training on glycaemic control and skeletal muscle mitochondrial function in db/db mice. *Scientific reports* 2017; 7(1):204.
42. Motiani KK, Savolainen AM, Eskelinen J-J, Toivanen J, Ishizu T, Yli-Karjanmaa M, et al. Two weeks of moderate-intensity continuous training, but not high-intensity interval training, increases insulin-stimulated intestinal glucose uptake. *Journal of Applied Physiology* 2017; 122(5):1188-97.
43. Wallberg-Henriksson H, Holloszy J. Contractile activity increases glucose uptake by muscle in severely diabetic rats. *Journal of Applied Physiology* 1984; 57(4):1045-9.
44. Richter EA, Mikines K, Galbo H, Kiens B. Effect of exercise on insulin action in human skeletal muscle. Journal of applied physiology. 1989;66(2):876-85.
45. Huh JY. The role of exercise-induced myokines in regulating metabolism. *Archives of pharmacal research* 2018; 41(1):14-29.
46. Yaribeygi H, Atkin SL, Simental-Mendía LE, Sahebkar A. Molecular mechanisms by which aerobic exercise induces insulin sensitivity. *Journal of cellular physiology* 2019; 234(8):12385-92.
47. Hui X, Zhang M, Gu P, Li K, Gao, Y, Wu D, et al. Adipocyte SIRT 1 controls systemic insulin sensitivity by modulating macrophages in adipose tissue. EMBO reports, 2017, 18.4: 645-657.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-12-19]

48. Mayoral R, Osborn O, McNelis J, Johnson A. M, Izquierdo C. L, Chung H, et al. Adipocyte SIRT1 knockout promotes PPARγ activity, adipogenesis and insulin sensitivity in chronic-HFD and obesity. Molecular metabolism, 2015, 4.5: 378-391

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-12-19]

THE EFFECTS OF HIGH FAT DIET-INDUCED OBESITY AND INTERVAL AND CONTINUOUS EXERCISE TRAINING ON VISCERAL FAT SIRT1 AND INSULIN RESISTANCE IN MALE RATS

Amir Akbari[1], Hamid Mohebbi*[1], Elma Tabari[1]

1. *Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Guilan, Rasht, Iran*

ABSTRACT

Background: The aim of this study was to investigate the effects of high fat diet-induced obesity and interval and continuous exercise training on visceral fat SIRT1 and insulin resistance in male rats.
Method: Forty male rats were divided into two groups: high-fat diet (HFD; n=32) and standard diet (C; n=8). After 10 weeks inducing obesity, eight rats from the HFD and C groups were sacrificed, and rest of obese rats were randomly divided into three groups: obesity control (OC), moderate intensity continuous training (MICT) and high intensity interval training (HIIT). The HIIT and MICT protocols were performed for 12 weeks and 5 sessions per week. Visceral fat samples were collected to measure protein levels of SIRT1 by western.
Results: Induction of obesity was associated with a significant decrease in visceral fat SIRT1 and an increase in insulin resistance ($P<0.05$). In contrast, both HIIT and MICT significantly increased visceral fat SIRT1 protein levels ($P<0.05$), whereas HIIT effects were significantly higher ($P<0.05$). Also, both HIIT and MICT protocols improved insulin resistance ($P<0.05$).
Conclusion: Exercise training is likely to play an important role in regulation of visceral fat SIRT1 and because of that may be effective in improving insulin resistance. The increase in SIRT1 also appears to be dependent on the intensity of exercise training.

Keywords: High Intensity Interval Training, Moderate Intensity Continuous Training SIRT1, Insulin Resistance, Obesersian Gulf Highway, Rasht, Guilan Province, Iran

* 5th Kilometer of Persian Gulf Highway, Rasht, Guilan Province, Iran, Faculty of Sport Sciences. Postcode: 4199613776, Phone: 098133369027, Email: mohebbi_h@yahoo.com

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2024-12-19]