University of Birjand

Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport

2026, 14(39), 58-71

Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport

Research Paper

The effect of eight-week of intense endurance, resistance and high intensity interval training on SLIT-2 and UCP-1 gene expression in obese male Wistar rats

Hosein Kavosi-Hasan Abad[1], Sadegh Cheragh-Birjandi[2]*, Najmeh Rezaeian[2], Ali Yaghoubi[3]

Received: Feb 08, 2023 Revised: Mar 04, 2023 Accepted: Oct 17, 2023

Article info

1. Ph.D Candidate in Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sport Sciences, Boj.C., Islamic Azad University, Bojnourd, Iran
2. Assistant Professor at Department of Physical Education and Sport Sciences, Boj.C., Islamic Azad University, Bojnourd, Iran.
3. Associate Professor at Department of Physical Education and Sport Sciences, Boj.C., Islamic Azad University, Bojnourd, Iran.

***Corresponding Author Address:** Bojnourd, Islamic Azad University, Bojnourd Branch, Department of Physical Education and Sport Sciences, Iran;
Email: s_birjandi2001@yahoo.com

Extended Abstract

Background and Aim: Overweight and obesity have become major global public health concerns, largely driven by sedentary lifestyles, reduced physical activity, and unhealthy dietary habits. These conditions are strongly associated with metabolic disorders, including type 2 diabetes mellitus, dyslipidemia, and cardiovascular diseases. An imbalance between energy intake and energy expenditure is considered the primary cause of obesity, highlighting the importance of lifestyle interventions for its prevention and management. Regular physical exercise is an effective non-pharmacological strategy for weight management, glycemic control, and the improvement of lipid metabolism; however, its physiological benefits depend on the type, intensity, and duration of exercise.. Brown adipose tissue (BAT) plays a critical role in energy expenditure through adaptive thermogenesis. Slit guidance ligand 2 (SLIT-2), a protein reduced in obese individuals, and its C-terminal fragment (SLIT2-C) activate thermogenic pathways via protein kinase A (PKA) and cyclic adenosine monophosphate (cAMP), enhancing lipolysis, mitochondrial density, and uncoupling protein 1 (UCP-1) expression, which promotes browning of white fat. While studies show both resistance and endurance training may upregulate UCP-1, conflicting results exist, and the comparative efficacy of resistance training (RT), continuous endurance training (CET), and high-intensity interval training (HIIT) on SLIT-2 and UCP-1 gene expression in obese male Wistar rats remains unresolved.

Materials and Methods: This experimental laboratory study was conducted on 36 adult male Wistar rats (8 weeks old; mean body weight: 225 ± 40 g) obtained from the Razi

Cite this article:
Kavosi-Hasan Abad H, Cheragh-Birjandi S, Rezaeian N, Yaghoubi A. The effect of eight-week of intense endurance, resistance and high intensity interval training on SLIT-2 and UCP-1 gene expression in obese male Wistar rats. Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport. 2026;14(39):58-71. https://doi.org/10.22077/jpsbs.2023.6106.1766

Copyright: © 2026 by the authors. Licensee **Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport (JPSBS)**. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Serum Research Institute, Mashhad, Iran. The animals were housed under controlled laboratory conditions at a temperature of 22 ± 5 °C, relative humidity of approximately 45%, and a 12:12-hour light–dark cycle, with free access to standard chow and water. Obesity, defined as a body weight exceeding 300 g at the time of group allocation, was used as the inclusion criterion. Following a one-week familiarization period on a motorized treadmill and a 36-rung rat climbing ladder, the animals were randomly assigned to four groups (n=9 per group): continuous endurance training (CET), resistance training (RT), high-intensity interval training (HIIT), and control. Maximal running speed was determined using an incremental exercise test before the intervention and repeated after four weeks to adjust the training intensity. The CET protocol consisted of a warm-up followed by 30 minutes of continuous running at progressively increasing intensities (60%–70% of maximal running speed) over the eight-week intervention, followed by a cool-down period. The RT protocol involved climbing a weighted ladder for three sets of five repetitions per session, with the load progressively increased from 50% to 120% of body weight throughout the intervention. The HIIT protocol consisted of repeated two-minute running bouts performed at 85%–90% of maximal running speed, interspersed with active recovery intervals, with the number of bouts gradually increasing from six to twelve over the eight-week training period.

Total ribonucleic acid (RNA) was extracted from tissue samples and reverse-transcribed into complementary DNA (cDNA) using a thermocycler-based polymerase chain reaction (PCR) system, with gene expression quantified via real-time PCR using SYBR Green dye and the threshold cycle (Ct) recorded for each sample. After confirming normal data distribution, one-way analysis of variance (ANOVA) was used to examine between-group differences in SLIT-2 and UCP-1 gene expression, followed by Tukey's post hoc test for pairwise comparisons, with all statistical analyses performed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), version 22, at a significance level of $p \leq 0.05$.

Findings: One-way ANOVA revealed that eight weeks of CET, RT, and HIIT significantly increased SLIT-2 and UCP-1 gene expression in male Wistar rats compared with control ($p \leq 0.05$). Given this significant overall effect, Tukey's post hoc test was subsequently performed to identify the specific source of between-group differences. For SLIT-2 gene expression, Tukey's test showed that the CET, RT, and HIIT groups each differed significantly from the control group (p=0.001 for all three comparisons); in contrast, no significant differences were observed among the three exercise groups themselves, whether comparing RT with CET (p=0.82), RT with HIIT (p=0.99), or CET with HIIT (p=0.99).

A similar pattern was observed for UCP-1 gene expression: the CET, RT, and HIIT groups again differed significantly from control (p=0.001 for each comparison), while pairwise comparisons among the exercise groups showed no significant differences (RT vs. CET, p=0.99; RT vs. HIIT, p=0.99; CET vs. HIIT, p=0.99). Both SLIT-2 and UCP-1 gene expression increased markedly following CET, RT, and HIIT relative to the control group, with mean fold-change values ranging from approximately 3.1 to 3.3 across all three exercise groups for both genes, compared with a baseline value of roughly 1.0 in the control group, corresponding to an approximately three-fold increase in relative expression of both genes following each of the three training protocols. Moreover, these findings demonstrate a consistent and statistically robust effect of exercise training on the expression of both genes, regardless of training modality. Therefore, all three training protocols produced comparable increases in SLIT-2 and UCP-1 expression, none of the exercise groups differed significantly from one another in either gene, and this pattern, observed identically across both target genes, suggests that CET, RT, and HIIT were equally effective in upregulating SLIT-2 and UCP-1 expression in this model, with no evidence that any single training modality conferred superior efficacy over the others. The magnitude and direction of change were highly consistent between the two genes, further supporting the reliability of the observed training-induced upregulation across all three exercise protocols in this obese Wistar rat model.

Conclusion: Based on the results, it clear that the mechanisms underlying these adaptations remain incompletely understood,

Figure 1. Changes in SLIT-2 (a) and UCP-1 (b) gene expression across study groups

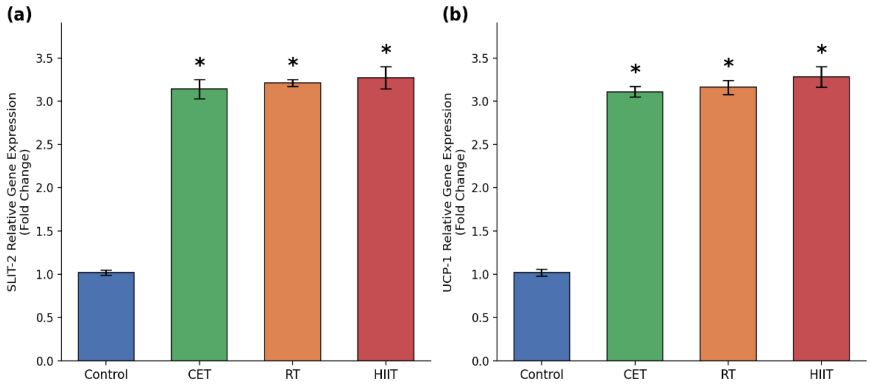


Figure 1. Changes in SLIT-2 (a) and UCP-1 (b) relative gene expression (fold change) across the CET, RT, HIIT, and control groups. Values are presented as mean ± SD. * indicates a significant difference from the control group ($p \leq 0.05$). CET: Ccontinuous endurance training, RT: Resistance training, HIIT: High-intensity interval training.

particularly for SLIT-2, whose exercise-related signaling pathways have not previously been characterized. The SLIT-2 is implicated in angiogenesis, anti-inflammatory processes, and lipolysis, and its C-terminal fragment promotes thermogenesis via the protein kinase A (PKA)/cyclic adenosine monophosphate (cAMP) pathway. In this way, the SLIT-2 expression appears to be driven by PRDM16, whose downstream activation may explain the training-induced increases observed here, consistent with prior reports demonstrating that PRDM16 induces SLIT-2 expression. Furthermore, SLIT-2 enhances lipolysis, mitochondrial biogenesis, and PI3K-mediated immune regulation, thereby potentially mitigating obesity-related metabolic dysfunction.

For UCP-1, exercise-induced upregulation is thought to be mediated through multiple mechanisms, including irisin release and MAPK/p38 signaling, PGC-1α-dependent mitochondrial biogenesis, sympathetic activation via β3-adrenergic receptors, and thyroid hormone–dependent deiodinase activity. UCP-1 facilitates proton leakage across the inner mitochondrial membrane, thereby uncoupling oxidative phosphorylation from ATP synthesis and dissipating energy as heat. The discrepancies observed among previous studies regarding UCP-1 responsiveness may be attributable to differences in training duration, dietary conditions, and the anatomical site of adipose tissue sampling.

Key words: Continuous endurance training, Resistance training, High intensity interval training, Slit guidance ligand 2, Uncoupling protein 1, Obesity.

Compliance with Ethical Guidelines: All experimental procedures were conducted in accordance with ethical guidelines for animal research and were approved by the Ethics Committee of Bojnourd Azad University (Approval Code: IR.IAU.BOJNOURD.REC.1402.017). All procedures were performed minimizing pain and distress to the animals.

Funding: This research is based on a doctoral dissertation from a student at the Islamic Azad University, Bojnourd Branch, and was conducted without any financial support.

Conflicts of interest: There are no conflicts of interest regarding this article.

نشریه مطالعات کاربردی علوم‌زیستی در ورزش
۱۴۰۵، دوره ۱۴، شماره ۳۹، ص ۷۱-۵۸
دانشگاه بیرجند
نشریه مطالعات کاربردی علوم زیستی در ورزش

مقاله پژوهشی

تأثیر هشت هفته تمرینات استقامتی، مقاومتی و تناوبی شدید بر بیان ژن‌های SLIT-2 و UCP-1 رت‌های نر ویستار چاق

حسین کاووسی حسن آباد[۱]، صادق چراغ‌بیرجندی[۲*]، نجمه رضاییان[۲]، علی یعقوبی[۳]

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱۱/۱۹ تاریخ بازنگری: ۱۴۰۱/۱۲/۱۳ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۷/۲۵

اطلاعات مقاله

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران.
۲. استادیار گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران.
۳. دانشیار گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران.

* **آدرس نویسنده مسئول:** بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی واحد بجنورد، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی؛
پست الکترونیک:
s_birjandi2001@yahoo.com

چکیده

زمینه و هدف: اضافه وزن و چاقی یک اختلال متابولیکی است که سطوح بافت چربی در این اختلال تأثیرگذار است. هدف از پژوهش حاضر، تأثیر هشت هفته تمرینات استقامتی تداومی، مقاومتی و تناوبی شدید بر بیان لیگاند راهنمای شکاف ۲ (SLIT-2) و پروتئین جفت نشده ۱ (UCP-1) رت‌های نر ویستار چاق بود. **روش تحقیق:** برای این منظور، تعداد ۳۶ سر رت نر نژاد ویستار چاق با سن هشت هفته و وزن ۴۰±۳۲۵ گرم، به‌صورت تصادفی به چهار گروه؛ استقامتی تداومی (۱۰ سر)، مقاومتی (هشت سر)، تناوبی شدید (۱۰ سر) و کنترل (هشت سر) تقسیم شدند. رت‌های گروه‌های تجربی به‌مدت هشت هفته، هفته‌ای پنج جلسه تمرینات استقامتی تداومی با شدت ۷۰ تا ۸۰ درصد سرعت بیشینه، مقاومتی با شدت ۵۰ تا ۱۲۰ درصد وزن بدن و تناوبی شدید با شدت ۸۵ تا ۹۰ درصد حداکثر سرعت را انجام دادند و هر هفته ۵ درصد به‌شدت تمرینات اضافه می‌شد. برای اندازه‌گیری بیان ژن SLIT-2 و UCP-1 ازروش Real Time-PCR استفاده شد. از روش آماری تحلیل واریانس یک‌راهه و آزمون تعقیبی توکی جهت تعیین اختلاف بین‌گروه‌ها در سطح معنی‌داری p≤۰/۰۵ استفاده شد. **یافته‌ها:** نتایج پژوهش حاضر نشان داد هر سه مدل تمرینی استقامتی تداومی، مقاومتی و تناوبی شدید سبب افزایش معنی‌دار بیان ژن SLIT-2 (p= ۰/۰۰۱) و UCP-1 (p= ۰/۰۰۱) نسبت به گروه کنترل شد، اما تفاوتی بین گروه‌های تجربی مشاهده نشد (p=۰/۹۹). **نتیجه گیری:** بنابر نتایج این پژوهش، پیشنهاد می‌شود از تمرینات استقامتی تداومی، مقاومتی و تناوبی شدید که با افزایش بیان ژن‌های SLIT-2 و UCP-1 در افزایش لیپولیز تأثیرگذارند، در جهت کاهش وزن استفاده شود.

واژه‌های کلیدی: تمرین استقامتی تداومی، تمرین مقاومتی، تمرین تناوبی شدید، لیگاند راهنمای شکاف ۲، پروتئین جفت نشده ۱، چاقی.

مقدمه

امروزه اضافه وزن و چاقی یکی از معضلات زندگی افراد شده است که با توجه به زندگی‌های آپارتمان‌نشینی و کم تحرک، رو به افزایش است. بیماری‌هایی مانند دیابت و قلبی-عروقی از جمله بیماری‌های ناشی از اضافه وزن می‌باشد. اضافه وزن به‌دلیل عدم تعادل بین دریافت و مصرف انرژی ایجاد می‌شود. همچنین، کاهش فعالیت جسمانی در دهه‌های اخیر سبب شده است که شمار بیماران مبتلا به بیماری‌های متابولیکی افزایش یابد (۱). از جمله فواید فعالیت بدنی منظم، می‌توان به کاهش وزن، حفظ وزن در حد طبیعی، کنترل بهتر قند خون و کاهش مقاومت به انسولین و تغییرات نیم‌رخ لیپیدی اشاره نمود که سازگاری‌های ایجاد شده در اثر ورزش به نوع تمرین و مدت زمان تمرین بستگی دارد. این پاسخ‌ها آثار کوتاه مدت و دراز مدت در پی دارند و در ورزش‌های مختلف یکسان نبوده و با توجه به اصل اختصاصی تمرین، هر نوع ورزشی، پاسخ و سازگاری خاصی را به همراه خواهد داشت (۲).

از طرفی، یکی از بافت‌های مهم که در کاهش وزن و افزایش میزان سلامتی افراد نقش مهمی دارد، بافت چربی قهوه‌ای می‌باشد (۳). بافت چربی قهوه‌ای انرژی ذخیره شده را مصرف می‌کند و به‌دلیل نقش گرمازایی، به‌خصوص وجود برخی پروتئین‌ها و آنزیم‌های لیپیولیزی منحصر به فرد و تراکم بالای میتوکندریایی در کاهش وزن نقش زیادی دارد. یکی از پروتئین‌های مهم در سلول‌های چربی قهوه‌ای که در افراد چاق این سلول‌ها رو به کاهش می‌باشد، پروتئین شکاف[1] یک پروتئین است که در ماتریکس خارج سلولی قرار دارد و در رشد عصبی نقش مهمی ایفا می‌کند. این پروتئین‌ها شامل ۳ ایزوفرم می‌باشد که در برخی بیماری‌ها مانند سرطان و بیماری‌های ناشی از التهاب دخالت دارد. از بین این سه ایزوفرم، لیگاند راهنمای شکاف ۲[2] (SLIT-2) با وزن ۵۰ کیلو دالتون به‌عنوان نشانگر رگزایی (۴)، بیماری‌های قلبی-عروقی (۵) و چاقی (۶) شناخته شده است. در پژوهشی که اسونسون و دیگران انجام دادند، گزارش کردند که SLIT-2 با آزاد کردن قطعه C در پلاسما موجب اثرات ترموژنیک در بافت چربی، انرژی مصرفی و متابولیسم کلوگز از طریق مسیر پروتئین کیناز A[3] (PKA) می‌شود که این تغییرات سبب کاهش وزن و چاقی می‌گردد. در واقع SLIT2-C توسط پروتئین حاوی دامنه PR 16[4] (PRDM16) فعال می‌شود که با تحریک مسیرهای داخل سلولی وابسته به PKA و آدنوزین مونو فسفات حلقوی[5] (cAMP) نقش مهمی در لیپولیز سلول‌های چربی و بهبود هموستاز گلوکز دارد و در این فعل و انفعالات شیمیایی مانند اپی‌نفرین اما مستقل از آن، عمل می‌کند. از طرفی، SLIT2-C با فعال کردن پروتئین‌های جفت نشده ۱[6] (UCP-1) موجب شروع فرآیندهای لیپولیزی، افزایش تراکم و تعداد میتوکندری و افزایش سطوح آنزیم‌های بتا اکسیداسیون می‌شود (۶). UCP-1 جزء پروتئین‌های غشاء داخلی میتوکندری می‌باشد و در تنفس میتوکندریایی از حالت جفت نشده خارج شده و تولید گرما می‌کند. این پروتئین برای گرمازایی بافت چربی قهوه‌ای ضروری است و در آزمایش‌های مختلف، افزایش بیان پروتئین هم‌فعال‌گر ۱-آلفای گیرنده گامای فعال‌شده با تکثیرگر پراکسیزوم[7] (PGC1α) در بافت زیرجلدی، منجر به تغییر فنوتیپ چربی سفید به قهوه‌ای می‌شود که این تغییر با افزایش بیان UCP-1، پروتئین‌های زنجیره تنفسی و آنزیم‌های اکسایشی همراه بوده است (۷). در پژوهشی گزارش شد که افزایش بیان ژن‌های UCP-1، میزان مقاومت و تجمع بافت چربی، وزن و توده چربی را کاهش می‌دهد (۸). همچنین برخی پژوهش‌ها گزارش کردند که تمرینات مقاومتی و هوازی سبب افزایش بیان ژن UCP-1 می‌شود (۹-۱۱)، اما بیان نشده است که کدام تمرین تأثیر بیشتری داشته و در مورد تمرینات ورزشی نتایج ضد و نقیضی وجود دارد (۱۲، ۱۳). در همین راستا، برخی تحقیقات گزارش کردند که تمرینات ورزشی تأثیری بر بیان ژن UCP-1 نداشته است (۱۴، ۱۵). مطالعات نشان می دهد هر دوی این عوامل در فرآیند گرمازایی غیرلرزشی تأثیر داشته و باعث افزایش قهوه‌ای شدن بافت چربی می گردد. حال با توجه به بررسی دلایل مختلف از جمله اهمیت موضوع و این که بررسی مسیرهای لیپولیزی در سطوح سلولی مولکولی و شناخت عوامل تأثیرگذار به‌خصوص فعالیت‌های ورزشی، می‌تواند به بیماری‌هایی مانند چاقی، هایپرلیپیدمی، سندرم متابولیک، بیماری‌های قلبی-عروقی و دیابت نوع ۲ کمک شایانی کند،

1. Slit proteins
2. Slit guidance ligand 2
3. Protein Kinase A
4. PR domain containing 16
5. Cyclic Adenosine Monophosphate
6. Uncoupling protein 1
7. Peroxisome proliferator-activated receptor-gamma coactivator (PGC)-1alpha

همچنین از تمرینات مقاومتی[1] (RT)، استقامتی تداومی[2] (CET) و تناوبی شدید[3] (HIIT) جهت تحریک لیپولیز استفاده فراوانی می‌شود. این سوال برای محقق ایجاد شد که آیا هشت هفته تمرینات مقاومتی، استقامتی تداومی و تمرینات تناوبی شدید بر بیان ژن‌های قطعه C ترمینال پروتئین SLIT-2 و پروتئین جفت نشده۱ رت‌های نر ویستار چاق تأثیر دارد؟

روش تحقیق

پژوهش حاضر از نوع تجربی است که به روش آزمایشگاهی اجرا شد. آزمودنی‌های پژوهش حاضر تعداد ۳۶ سر رت نر بالغ نژاد ویستار هشت هفته‌ای با میانگین وزنی ۴۰±۲۲۵ گرم بودند که از انستیتو سرم‌سازی رازی مشهد تهیه شدند. رت‌ها در دمای محیطی ۵±۲۲ درجه سانتی‌گراد، رطوبت حدود ۴۵ درصد و چرخه خواب بیداری۱۲:۱۲ ساعت نگهداری شدند به‌طوری که در دسترسی به آب و غذای استاندارد، محدودیتی نداشته باشند. رت‌ها در این پژوهش در قفسه‌های مخصوص جوندگان از جنس PVC با درپوش توری فلزی که کف آنها با تراشه‌های تمیز چوب پوشانده شده بود، قرار گرفتند. غذای رت‌ها از شرکت جوانه خراسان به‌صورت پلت‌های بسته‌بندی شده ده کیلویی و آب مصرفی از آب شهری استفاده شد.

تمامی رت‌ها به‌منظور آشناسازی در معرض نوارگردان به‌مدت یک هفته (ده دقیقه با سرعت ده متر بر دقیقه و پنج روز در هفته) و نردبان مخصوص رت‌ها (۳۶ پله‌ای با شیب ۵۸ درصد و ارتفاع یک متری) قرار گرفتند. سپس رت‌ها به‌صورت تصادفی در چهارگروه، CET، RT، HIIT و کنترل تقسیم شدند. در هر گروه ده سر رت قرار گرفت. همه مراحل مربوط به حیوانات با توجه به دستورالعمل اخلاقی و مجوز معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد بجنورد، با کد اخلاق IR.IAU.BOJNOURD.REC.1402.017 انجام شد. شایان ذکر است که یکی از ملاک‌های ورود به تحقیق برای رت‌ها، چاق بودن رت‌ها بر اساس شاخص لی[4] بود. بر همین اساس از در زمان خرید رت‌ها وزن رت‌ها ملاک چاقی آنها قرار گرفت و رت‌هایی که بالای ۳۰۰ گرم بودند، به‌عنوان نمونه انتخاب شدند.

جهت تعیین حداکثر سرعت از آزمون فزآینده استاندارد شده توسط لیندارد‌و[5] و دیگران (۲۰۰۷) برای رت‌های نژاد ویستار استفاده شد. آزمون شامل ده مرحله سه دقیقه‌ای است. سرعت در مرحله اول ۰/۳ کیلومتر بر ساعت و در مراحل بعدی ۰/۳ کیلومتر بر ساعت به سرعت نوار اضافه می‌شود. با توجه به این که پنج روش آزمون وامانده‌ساز توسط لیندندرو و دیگران جهت تعیین حداکثر اکسیژن مصرفی، معرفی شده است که در دارای شیب‌های متفاوت می‌باشند (۱۶)، در این پژوهش از شیب صفر درجه برای تعیین حداکثر اکسیژن مصرفی استفاده شد و سرعت به دست آمده در آخرین مرحله که حیوان قادر به دویدن نبود، به‌عنوان حداکثر سرعت دویدن حیوان مورد استفاده قرار گرفت.

پروتکل تمرین استقامتی تداومی در تمامی رت‌هایی که در این گروه تمرین قرار داشتند شامل؛ ده دقیقه گرم کردن با شدت ۴۰ تا ۵۰ درصد حداکثر سرعت بیشینه بر روی نوارگردان (سرعت دستگاه بر حسب متر بر دقیقه) و سپس به‌مدت ۳۰ دقیقه با شدت ۶۰ درصد سرعت بیشینه در دو هفته اول، ۶۵ درصد سرعت بیشینه در دو هفته دوم و ۷۰ درصد سرعت بیشینه در هفته پنجم به بعد بود . در انتها به رت‌ها با سرعت ۳۵ تا ۴۵ درصد سرعت بیشینه عملیات سردکردن را انجام دادند (۱۷). بعد از چهار هفته از تمرینات، با توجه به سازگاری حیوانات با تمرین، بار دیگر از رت‌ها آزمون وامانده ساز گرفته شد و شدت تمرینات بعدی براساس آزمون وامانده ساز جدید تعیین شد. (مطابق جدول یک).

در گروه تمرین مقاومتی، پروتکل تمرینات شامل هشت هفته صعود از یک نردبان یک متری با ۳۶ پله با شیب ۸۵ درجه بود. هر جلسه شامل سه ست با پنج تکرار می‌باشد که در فاصله هر تکرار یک دقیقه و در فاصله بین هر ست دو دقیقه استراحت در نظر گرفته شد. تمرین پس از بستن وزنه به دم رت، انجام گرفت. در هفته اول میزان وزنه‌های بسته شده به رت‌ها ۵۰ درصد وزن بدن آن‌ها بود که به تدریج ده درصد در هر هفته افزایش یافته و به ۱۲۰ درصد وزن بدن آن‌ها در هفته پایانی رسید (۱۸، ۱۹). حیوانات در طول هفته‌های قبل از شروع تمرینات با صعود از نردبان آشنا شدند. در صورت امتناع، با تحرکی دستی وادار به صعود می‌شدند. (مطابق جدول یک).

در گروه تمرین تناوبی شدید، جهت انجام این تمرینات

1. Resistance training
2. Continous endurance training
3. High intensity interval training
4. LEE Index
5. Leandro

ابتدا رت‌ها به‌مدت ده دقیقه با سرعت ده متر بر دقیقه گرم کردند. سپس به‌مدت دو دقیقه با سرعت ۸۵ تا ۹۰ درصد حداکثر سرعت با شیب صفر درجه دویدند. رت‌ها شش وهله این کار را انجام دادند و بین هر ست یک دقیقه با سرعت ده به کار خود ادامه دادند. در هفته‌های بعد تمام موارد فوق به جزء تکرار تناوب‌ها یکسان بود. تناوب‌های دویدن از شش بار در هفته اول به دوازده بار در هفته هشتم رسید (۲۰) (مطابق جدول یک).

استخراج RNA از نمونه ها توسط کیت استخراج RNA (پارس توس-ایران) انجام شد. سپس با استفاده از کیت سنتز cDNA (پارس توس- ایران) نمونه های RNA توسط دستگاه ترموسایکلر (PCR) به cDNA تبدیل شدند. توالی پرایمر مربوط به ژن‌های AKT، FOXO3 و ژن مرجع در جدول دو آورده شده است. در نهایت میزان بیان ژن های مورد نظر با استفاده از تکنیک[1] Real-time PCR با استفاده از رنگ SYBR Green اندازه گیری شدند. توالی پرایمرهای مورد استفاده در تکنیک Rael-time PCR مطابق جدول دو می باشد. پس از اتمام واکنش و مشخص کردن خط آستانه، سیکل آستانه هر نمونه به دست آمد (Ct).

همچنین از پس از تعیین طبیعی بودن توزیع داده‌ها، به‌منظور نشان دادن اختلاف معنی‌داری مقادیر ژن‌های SLIT-2 و UCP-1 بین گروه‌ها از روش آماری آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه[2] و به‌منظور تعیین تفاوت بین گروه‌ها، از آزمون تعقیبی توکی[3] استفاده شد. تمامی تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ در سطح معنی‌داری p≤۰/۰۵ انجام گرفت.

یافته‌ها

نتایج تحلیل واریانس یک‌راهه (جدول سه) نشان داد که هشت هفته تمرینات استقامتی تداومی، مقاومتی و تناوبی شدید سبب افزایش بیان ژن SLIT-2 و UCP-1 در رت‌های ویستار نر می‌شود (p≤۰/۰۵). بر همین اساس جهت بررسی اختلاف بین گروه‌ها از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد که در جدول ۴ گزارش شده است.

نتایج (جدول چهار، شکل یک) آزمون توکی نشان داد بین گروه تمرین استقامتی، گروه تمرین مقاومتی و گروه تمرین تناوبی شدید با گروه کنترل در بیان ژن SLIT-2 تفاوت معنی‌داری وجود دارد (p=۰/۰۰۱)، (p=۰/۰۰۱)، (p=۰/۰۰۱)، (p=۰/۸۲)، (p=۰/۹۹)، (p=۰/۹۹). همچنین نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که بین گروه تمرین استقامتی، گروه تمرین مقاومتی و گروه تمرین تناوبی شدید با گروه کنترل در بیان ژن UCP-1 تفاوت معنی‌داری وجود دارد (p=۰/۰۰۱)، (p=۰/۰۰۱)، (p=۰/۰۰۱)، اما بین گروه‌های تجربی تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (p=۰/۹۹)، (p=۰/۹۹)، (p=۰/۹۹) (جدول چهار، شکل دو).

شکل‌های یک و دو نشان می‌دهند که بیان ژن‌های

جدول ۱. پروتکل تمرین استقامتی تداومی، مقاومتی و تناوبی شدید

گروه‌ها/ هفته ها		اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم	هفتم	هشتم
پروتکل تمرین استقامتی تداومی	سرعت بیشینه (درصد)	۶۰	۶۰	۶۵	۶۵	۷۰	۷۰	۷۰	۷۰
پروتکل تمرین مقاومتی	بار (درصد وزن بدن)	۵۰	۶۰	۷۰	۸۰	۹۰	۱۰۰	۱۱۰	۱۲۰
پروتکل تمرین تناوبی شدید	وهله‌های دویدن (۲ دقیقه)	۶	۷	۸	۹	۱۰	۱۱	۱۲	۱۲

جدول ۲. پرایمرهای مورد استفاده در تکنیک Rael-time PCR

Accession No.	Symbol Gene	Forward	Reverse	product length (bp)
NM_057381.3	SLIT-2	5-GCCATCTGCACGGGATCAAAC-3	5-GGAGTCGTCCCTTTCCACAGTC	149
NM_021833.1	UCP-1	5-GGCTGAGCGATACAGTTCAA-3	5- TACAGCGTGGCTGGGAAC-3	199

1. Real-time polymerase chain reaction (real-time PCR)
2. One-way ANOVA
3. Tukey's test

جدول ۳. نتایج تحلیل واریانس یک‌راهه متغیرهای SLIT-2 و UCP-1

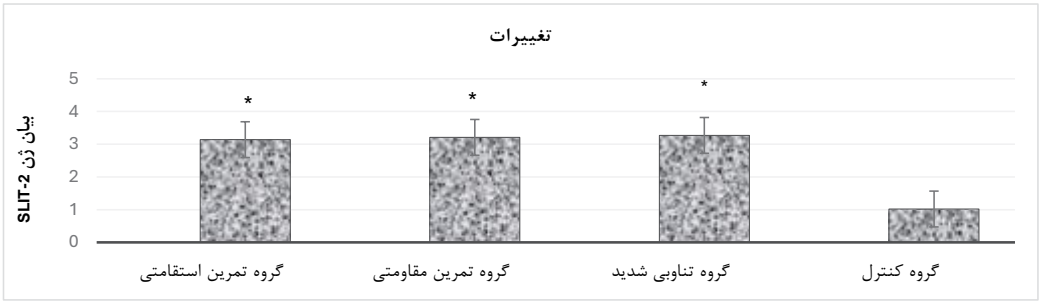
گروه‌ها	SLIT-2 (Fold Change)	UCP-1 (Fold Change)
تمرین استقامتی تداومی	۳/۱۴ ±۰/۱۱	۳/۱۱ ±۰/۰۶
تمرین مقاومتی	۳/۲۱ ±۰/۰۴	۳/۱۶ ±۰/۰۸
تمرین تناوبی شدید	۳/۲۷ ±۰/۱۳	۳/۲۸ ±۰/۱۲
کنترل	۱/۰۲ ±۰/۰۳	۱/۰۲ ±۰/۰۴
F	۱۰۴۸/۲۷	۱۲۱۵/۸۷
سطح معنی‌داری	۰/۰۰۱*	۰/۰۰۱*

* نشانه تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها در سطح p≤۰/۰۵.

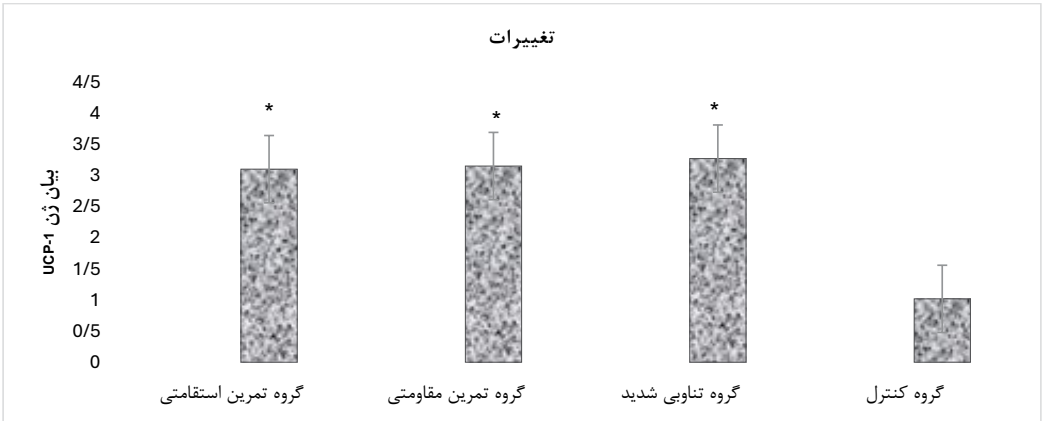
جدول ۴. نتایج آزمون تعقیبی توکی جهت بررسی اختلاف میانگین بین گروه‌ها

بیان ژن	گروه اول	گروه دوم	اختلاف میانگین (گروه اول و دوم)	p
SLIT-2	کنترل	مقاومتی	۲/۱۹	۰/۰۰۱*
		استقامتی تداومی	۲/۱۲	۰/۰۰۱*
		تناوبی شدید	۲/۲۵	۰/۰۰۱*
	مقاومتی	استقامتی تداومی	۰/۰۷	۰/۸۲
		تناوبی شدید	۰/۰۶	۰/۹۹
	استقامتی تداومی	تناوبی شدید	۰/۱۳	۰/۹۹
UCP-1	کنترل	مقاومتی	۲/۱۳	۰/۰۰۱*
		استقامتی تداومی	۲/۰۹	۰/۰۰۱*
		تناوبی شدید	۲/۲۵	۰/۰۰۱*
	مقاومتی	استقامتی تداومی	۰/۰۴	۰/۹۹
		تناوبی شدید	۰/۱۱	۰/۹۹
	استقامتی	تناوبی شدید	۰/۱۶	۰/۹۹

* نشانه تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها در سطح p≤۰/۰۵.



شکل ۱. تغییرات بیان ژن SLIT-2 در گروه‌های مورد مطالعه
*نشانه تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها نسبت به گروه کنترل در سطح p≤۰/۰۵.



شکل ۲. تغییرات بیان ژن UCP-1 در گروه‌های مورد مطالعه
*نشانه تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها نسبت به گروه کنترل در سطح p≤۰/۰۵.

SLIT-2 و UCP-1 بعد از انجام تمرینات استقامتی، مقاومتی و تناوبی شدید افزایش یافته است.

بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که هشت هفته تمرینات استقامتی تداومی ، مقاومتی و تناوبی شدید سبب افزایش معنی‌دار بیان ژن‌های SLIT-2 و UCP-1 در رت‌های نر ویستار چاق شد. تاکنون پژوهشی به بررسی تأثیر فعالیت‌های ورزشی بر بیان ژن و سطوح پلاسمایی SLIT-2 نپرداخته است. همچنین، تاکنون مسیرهای سیگنالینگ تأثیر فعالیت‌های ورزشی بر بیان SLIT-2 مشخص نشده است اما پژوهش‌های دیگر نشان می‌دهد که افزایش بیان ژن SLIT-2 منجر به کاهش برخی بیماری‌ها، چاقی و توده چربی می‌شود. در مجموع می‌توان عنوان کرد SLIT-2 در برخی بیماری‌ها مانند سرطان و بیماری‌های ناشی از التهاب و چاقی دخیل می‌باشد (۲۱). SLIT-2 به‌عنوان یک نشانگر تأثیرگذار بر آنژیوژنز، کاهش نشانگرهای التهابی و تحریک مسیرهای لیپولیز شناخته شده است. در پژوهشی گزارش شده است که SLIT-2 با آزاد کردن قطعه C در پلاسما موجب اثرات ترموژنیک در بافت چربی، انرژی مصرفی و متابولیسم کلوگز از طریق مسیر پروتئین کیناز A می‌شود که این تغییرات سبب کاهش وزن و چاقی می‌گردد. در واقع SLIT-2 توسط پروتئین PRDM16 فعال می‌شود که این افزایش فعالیت، منجر به تحریک مسیرهای پایین‌دستی داخل سلولی مانند، پروتئین کیناز A و آدنوزین مونوفسفات حلقوی، می‌شود (۲۲). احتمالاً یکی از دلایل بیان ژن SLIT-2، افزایش بیان PRDM16 می‌باشد که متعاقب تمرینات استقامتی تداومی، مقاومتی و تناوبی شدید ایجاد می‌شود. در تأیید این موضوع اسونسون و دیگران (۲۰۱۶) گزارش کردند که PRDM16 سبب بیان ژن SLIT-2 می‌شود (۶). البته همان طور که ذکر شد، هنوز پژوهشی که مسیرهای تحریک فعالیت‌های ورزشی مرتبط با بیان ژن SLIT-2 را بررسی کند، انجام نشده است. از طرفی، با تحریک این نشانگرها، مسیرهای لیپولیزی شروع به فعالیت می‌کند و سبب کاهش توده چربی می‌گردد. همچنین SLIT-2 با فعال کردن UCP-1 موجب شروع فرآیندهای لیپولیزی، افزایش تراکم و تعداد میتوکندری و فزایش سطوح آنزیم‌های بتااکسیداسیون می‌شود (۱۸). برخی تحقیقات نشان داده‌اند که SLIT-2 با تحریک مسیر سلولی PI3K سبب تقویت سیستم ایمنی و کاهش بروز بیماری‌های مرتبط با چاقی می‌شود (۴، ۵).

همچنین، نتایج پژوهش حاضر نشان داد هشت هفته تمرینات استقامتی تداومی، مقاومتی و تناوبی شدید سبب افزایش بیان ژن UCP-1 در رت‌های نر ویستار چاق شد. نتایج پژوهش حاضر با برخی پژوهش‌ها همسو بود (۱۱، ۲۳، ۲۴). از طرفی، پژوهش‌های پیشین عدم تغییر یا کاهش بیان UCP-1 در بافت چربی را نیز نشان داده‌اند (۲۵). ویژگی آزمودنی، نوع رژیم غذایی دریافتی، محل نمونه برداری چربی و همچنین طول دورهٔ تمرین از عوامل تأثیرگذار بر مقادیر UCP-1 و از علل تفاوت نتایج تحقیقات قبل با یافته های این تحقیق است. عدم تغییر معنی‌دار در بیان UCP-1 را پس از ۱۸ روز تمرین ترکیبی استقامتی تداومی و تناوبی شدید در بافت چربی سفید زیرپوستی گزارش شده است (۱۵). به‌نظر می‌رسد طول دورهٔ تمرین علت اصلی این عدم تغییر باشد، زیرا احتمالاً برای تغییر فنوتیپ بافت چربی سفید از شکل ذخیره‌ای به شکل اکسیداتیوتر به محرک ورزشی در مدت زمان بیشتری نیاز است. فعالیت‌های ورزشی به‌عنوان یک روش درمان غیردارویی امروزه در درمان چاقی استفاده می‌شود. به‌نظر می‌رسد انواع فعالیت‌های ورزشی با ایجاد تغییرات سلولی و خارج سلولی بر روی سلول‌های چربی، موجب کاهش حجم و توده این سلول‌ها می‌شوند. یکی از مسیرهایی که انواع فعالیت‌های ورزشی با تأثیر برآن سبب کاهش توده چربی می‌شود، افزایش بیان ژن UCP-1 است (۲۶). عامل UCP-1 با ایجاد جریان یون‌های پروتون از غشای داخلی میتوکندری در سلول‌های چربی قهوه‌ای، موجب جدا شدن زنجیره تنفسی می‌شود. این فرآیند به جای تولید ATP، انرژی را به صورت گرما آزاد می‌کند. در نتیجه، فعالیت UCP-1 باعث افزایش مصرف انرژی و ایجاد تعادل منفی انرژی در کل بدن می‌شود. بنابراین، به نظر می‌رسد که فعال‌سازی بافت چربی قهوه‌ای یا بژ، یکی از راهکارهای مؤثر در مقابله با چاقی باشد. UCP-1 در غشای داخلی میتوکندری سلول‌های چربی قهوه‌ای و شبه‌قهوه‌ای زیرپوستی دیده شده است. این پروتئین کانالی تشکیل می‌دهد که موجب نشت پرتون از غشای داخلی میتوکندری در چرخهٔ انتقال اکسیژن می‌شود؛ درنتیجه، منجر به دفع انرژی به‌صورت گرما می‌شود. ازاین رو، پژوهشگران افزایش

فعالیت آن‌را برای کاهش عوارض چاقی مفید ارزیابی می‌کنند (۲۷). هم‌راستا با این نتایج، برخی از پژوهش‌ها، گزارش کردند که فعالیت‌های ورزشی از طریق افزایش سطوح پلاسمایی آیریزین و مسیر سلولی MAPK-P38، سبب افزایش بایوژنز میتوکندریایی و بیان ژن UCP-1 می‌شود که این تغییرات سبب افزایش اکسیژن مصرفی، از دست دادن گرما و کاهش وزن می‌شود. پژوهش‌های متعددی گزارش کردند که فعالیت‌های ورزشی سبب افزایش بیان ژن UCP-1 می‌شود. پژوهشی گزارش کرد که سه هفته تمرینات استقامتی سبب افزایش بیان UCP-1 در رت‌های نر در بافت چربی احشایی می‌شود. همچنین، نورشاهی و دیگران (۲۰۲۱) گزارش کردند که تمرینات تناوبی شدید سبب افزایش بیان ژن UCP-1 رت‌های چاق نر شد (۲۸). از طرفی برخی پژوهش‌ها دلیل احتمالی افزایش بیان ژن UCP-1 متعاقب تمرینات ورزشی را افزایش PGC1α گزارش کرده‌اند. در تأیید این موضوع، باسترم[1] و دیگران (۲۰۱۲) گزارش کردند که ۱۲ هفته تمرینات ورزشی سبب افزایش PGC1α می‌شود که این نشانگر، سبب افزایش UCP-1 می‌شود. از دیگر احتمالات افزایش بیان ژن UCP-1 متعاقب تمرینات ورزشی، تغییرات برخی هورمون‌های تأثیرگذار بر بیان ژن UCP-1 می‌باشد. پژوهشی نیز گزارش کرد که افزایش سطوح آیریزین متعاقب تمرینات مقاومتی سبب افزایش بیان ژن UCP-1 می‌شود (۲۹). همچنین، در پاسخ به فعالیت ورزشی، فعالیت هورمون سمپاتیک و پاراسمپاتیک در خون افزایش می‌یابد. هورمون پاراسمپاتیک با اتصال به گیرنده بتاآدرنرژیک۳، موجب القاء پیام‌رسانی و بیان UCP-1 در بافت چربی می‌شود (۳۰، ۳۱). همچنین در پاسخ به فعالیت ورزشی، پاسخ هورمون‌های تیروئیدی در گردش خون و فعالیت آنزیم ایدوتیرونین۵دئودیننار[2] افزایش می‌یابد که احتمالاً موجب افزایش بیان ژن UCP-1 می‌شود (۲۶، ۳۲).

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج مطالعه حاضر می‌توان گفت که تمرینات مختلف ورزشی استقامتی تداومی، مقاومتی و تناوبی شدید با تأثیر مثبت بر عوامل درون سلولی موثر بر افزایش لیپولیز، می‌توانند به‌عنوان تمرینات مفید در زمینه کاهش چربی و در نتیجه آن افزایش سلامتی در نظر گرفته شوند، لذا پیشنهاد می‌شود از این تمرینات برای افزایش شاخص‌های سلامتی مرتبط با کاهش چربی استفاده گردد.

تعارض منافع

نویسندگان این مقاله، هیچ نفع متقابلی از انتشار آن ندارند.

قدردانی و تشکر

از تمامی اساتید و مسئولین دانشگاه آزاد اسلامی واجد بجنورد و کسانی که ما را در اجرای این تحقیق یاری رساندند، نهایت تشکر و قدردانی را داریم.

منابع

1. Loos RJ, Yeo GS. The genetics of obesity: from discovery to biology. Nature Reviews Genetics. 2022;23(2):120-33. https://doi.org/10.1038/s41576-021-00414-z

2. Li VL, He Y, Contrepois K, Liu H, Kim JT, Wiggenhorn AL, et al. An exercise-inducible metabolite that suppresses feeding and obesity. Nature. 2022;606(7915):785-90. https://doi.org/10.1038/s41586-022-04828-5

3. Herz CT, Kulterer OC, Prager M, Schmöltzer C, Langer FB, Prager G, et al. Active brown adipose tissue is associated with a healthier metabolic phenotype in obesity. Diabetes. 2022;71(1):93-103. https://doi.org/10.2337/db21-0475

4. Liao W-x, Wing DA, Geng J-G, Chen D-b. Perspectives of SLIT/ROBO signaling in placental angiogenesis. Histology and histopathology. 2010;25(9):1181. https://doi.org/10.14670/HH-25.1181

5. Chen H, Zhang M, Tang S, London NR, Li DY, Zhang K. Slit-Robo signaling in ocular angiogenesis. Retinal Degenerative Diseases: Laboratory and Therapeutic Investigations: Springer; 2009. p. 457-63. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1399-9_52

1. Boström

2. Iodothyronine 5′-Deiodinase

6. Svensson KJ, Long JZ, Jedrychowski MP, Cohen P, Lo JC, Serag S, et al. A secreted Slit2 fragment regulates adipose tissue thermogenesis and metabolic function. Cell metabolism. 2016;23(3):454-66. https://doi.org/10.1016/j.cmet.2016.01.008

7. Hirschenson J, Melgar-Bermudez E, Mailloux RJ. The uncoupling proteins: a systematic review on the mechanism used in the prevention of oxidative stress. Antioxidants. 2022;11(2):322. https://doi.org/10.3390/antiox11020322

8. Chaudhary R, Gupta S, Chauhan S. Protein Uncoupling as an Innovative Practice in Diabetes Mellitus Treatment: A Metabolic Disorder. Endocrine, Metabolic & Immune Disorders Drug Targets. 2022. https://doi.org/10.2174/1871530322666220902143401

9. Kim YJ, Kim HJ, Lee SG, Jang SI, Go HS, Lee WJ, et al. Aerobic exercise for eight weeks provides protective effects towards liver and cardiometabolic health and adipose tissue remodeling under metabolic stress for one week: A study in mice. Metabolism. 2022;130:155178. https://doi.org/10.1016/j.metabol.2022.155178

10. Liu Y, Guo C, Liu S, Zhang S, Mao Y, Fang L. Eight weeks of high-intensity interval static strength training improves skeletal muscle atrophy and motor function in aged rats via the PGC-1α/FNDC5/UCP1 pathway. Clinical Interventions in Aging. 2021;16:811. https://doi.org/10.2147/CIA.S308893

11. Daneshyar S, OmidAli F, Feizipour SA. The combined effect of long-term feeding of high-fat diet and regular aerobic training on gene expression of uncoupling protein 1 (Ucp1) in brown adipose tissue and sarcolipin (sln) in soleus muscle of mice: an experimental study. Studies in Medical Sciences. 2021;32(4):290-302. [In Persian]. https://www.magiran.com/p2305491

12. Shaker M, Khamisipour G, Sadeghipour H, Zar A, Naeimi B, Akbarzadeh S. Effect of resistance training and garlic extract on insulin sensitivity/resistance and biochemical parameters in diabetic rats. Comparative Exercise Physiology. 2022;18(2):163-70. https://doi.org/10.3920/CEP210031

13. Bonfante ILP, Monfort-Pires M, Duft RG, da Silva Mateus KC, de Lima Júnior JC, dos Santos Trombeta JC, et al. Combined training increases thermogenic fat activity in patients with overweight and type 2 diabetes. International Journal of Obesity. 2022;46(6):1145-54. https://doi.org/10.1038/s41366-022-01086-3

14. Afshari S, Kordi MR, Mohammad-Amoli M, Daneshyar S. The Effect of High Intensity Interval Training (HIIT) on Gene Expression of Uncoupling Protein 1 (UCP-1) in Subcutaneous White Adipose Tissue of Wistar Rats. Sport Physiology. 2018;10(39):17-32. [In Persian]. https://doi.org/10.22089/spj.2018.1101

15. Nakhuda A, Josse AR, Gburcik V, Crossland H, Raymond F, Metairon S, et al. Biomarkers of browning of white adipose tissue and their regulation during exercise-and diet-induced weight loss. The American journal of clinical nutrition. 2016;104(3):557-65. https://doi.org/10.3945/ajcn.116.132563

16. Leandro CG, Levada AC, Hirabara SM, MANHAS-DE-CASTRO R, De-Castro CB, Curi R, et al. Aprogram of moderate physical training for wistar rats based on maximal oxygen consumption. The Journal of Strength & Conditioning Research. 2007;21(3):751-6. https://doi.org/10.1519/R-20155.1

17. Steki A, Valipour V, Ghahramanlo E, Kargarfard M. The effect of endurance training in air pollution on the expression of brain cortex PGC-1α and Atf2 genes in Wistar male rats. KAUMS Journal (FEYZ). 2019;23(6):615-26. [In Persian].

https://www.magiran.com/p2091481

18. Lee S, Farrar RP. Resistance training induces muscle-specific changes in muscle mass and function in rat. Journal of Exercise Physiology Online. 2003;6(2).

19. Karbasi S, Zaeemi M, Mohri M, Rashidlamir A, Moosavi Z. Effects of testosterone enanthate and resistance training on myocardium in Wistar rats; clinical and anatomical pathology. Andrologia. 2018;50(3):e12908. https://doi.org/10.1111/and.12908

20. Norozi M, Sadeghi A, Faal Pakdehi M, Torabi G. The effect of eight-week high intensity interval training (HIIT) and caffeine consumption on glycogen synthase expression and hepatic glycogen levels in diabetic rats. Daneshvar Medicine. 2021;29(5):41-55. [In Persian]. https://doi.org/10.22070/daneshmed.2021.14819.1101

21. Wang Y, Zhao S, Peng W, Chen Y, Chi J, Che K, et al. The Role of Slit-2 in Gestational Diabetes Mellitus and Its Effect on Pregnancy Outcome. Frontiers in Endocrinology. 2022;13. https://doi.org/10.3389/fendo.2022.889505

22. Kaisanlahti A, Glumoff T. Browning of white fat: agents and implications for beige adipose tissue to type 2 diabetes. Journal of Physiology and Biochemistry. 2019;75(1):1-10. https://doi.org/10.1007/s13105-018-0658-5

23. Yazdi AB, Homaee HM, Peeri M. The Effect of Endurance Exercise and Adenosine Consumption on UCP-1 Gene Expression in the Visceral Adipose Tissue of Obese Male Rats. Iranian Journal of Diabetes and Obesity. 2018;10(2):80-7. [In Persian]. https://www.magiran.com/p1882802

24. Hejazi K, Attarzadeh Hosseini SR, Fathi M, Mosaferi Ziaaldini M, Zaeemi M. Comparison the effect of eight weeks aerobic training with moderate and high intensities on serum levels of Irisin and Uncoupling Protein 1 (UCP-1) in white adipose tissue in obese male rats. Journal of Gorgan University of Medical Sciences. 2018;20(3):31-9. [In Persian]. http://goums.ac.ir/journal/article-1-3453-en.html

25. Ringholm S, Grunnet Knudsen J, Leick L, Lundgaard A, Munk Nielsen M, Pilegaard H. PGC-1α is required for exercise-and exercise training-induced UCP1 up-regulation in mouse white adipose tissue. PloS One. 2013;8(5):e64123. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0064123

26. Chouchani ET, Kazak L, Spiegelman BM. New advances in adaptive thermogenesis: UCP1 and beyond. Cell Metabolism. 2019;29(1):27-37. https://doi.org/10.1016/j.cmet.2018.11.002

27. Ikeda K, Yamada T. UCP1 dependent and independent thermogenesis in brown and beige adipocytes. Frontiers in Endocrinology. 2020;11:498. https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00498

28. Nourshahi M, Mir Khalafzadeh F, Khodagholi F, Abuzari N. Effect of eight weeks of continuous and high intensity interval training on UCP1 in visceral and subcutaneous white adipose tissue of obese rats. Sport Biosciences. 2021;13(4):427-38. [In Persian]. https://doi.org/10.22059/jsb.2020.301401.1394

29. Reisi J, Ghaedi K, Rajabi H, Marandi SM. Can resistance exercise alter irisin levels and expression profiles of FNDC5 and UCP1 in rats? Asian Journal of Sports Medicine. 2016;7(4). https://doi.org/10.5812/asjsm.35205

30. Kraemer WJ, Rogol AD. The endocrine system in sports and exercise: John Wiley & Sons; 2008.

31. Dieckmann S, Strohmeyer A, Willershäuser M, Maurer SF, Wurst W, Marschall S, et al. Susceptibility to diet-induced

obesity at thermoneutral conditions is independent of UCP1. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2022;322(2):E85-E100. https://doi.org/10.1152/ajpendo.00278.2021

32. Martinez-deMena R, Anedda A, Cadenas S, Obregon M-J. TSH effects on thermogenesis in rat brown adipocytes. Molecular and Cellular Endocrinology. 2015;404:151-8. https://doi.org/10.1016/j.mce.2015.01.028