

Comparison the Effect of Eight-Week of Resistance and Combined Training on Pro-Opiomelanocortin Gene Expression in Brain Tissue and Insulin Resistance of Obese Wistar Rats

Amir Hossein Shahabi¹

Sadegh Abbasian²

Mohammad Ali Sardar³

¹ MSc in Sport Physiology, Khavaran Institute of Higher Education, Mashhad, Iran

² Assistant Professor, Department of Physical Education, Farhangian University, P.O. Box 14665-889, Tehran, Iran

³ Associate Professor, Department of General Courses, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

(Received August 27, 2024; Accepted October 9, 2024)

Abstract

Background and purpose: Studies have shown that exercise improves glucose uptake by acutely increasing insulin sensitivity. Additionally, acute exercise or adaptation to exercise training activates pro-opiomelanocortin (POMC) neurons, which affect glucose metabolism. Therefore, the aim of this study was to compare the effects of eight weeks of resistance training and combined training on pro-opiomelanocortin gene expression in brain tissue and insulin resistance in obese Wistar rats.

Materials and methods: In this experimental study, 30 male rats with an average weight of 175–195 grams were fed a high-fat diet for 12 weeks. After confirming obesity (weight over 300 grams), the rats were divided into three groups: control (10 rats), combined training (10 rats), and resistance training (10 rats). The rats continued the high-fat diet until the end of the training intervention. Resistance training consisted of climbing a one-meter ladder with an 85° incline and a 2 cm distance between steps. This resistance training protocol was performed for 8 weeks, 5 days a week, at an intensity of 40–60% of maximum load, with each session involving 15 ascents and a one-minute recovery between ascents. Combined training included both aerobic and resistance exercises; rats in the combined training group performed aerobic exercises on alternate days and resistance exercises on the other days. Aerobic exercises consisted of 60-minute sessions at 40–60% of maximum running speed on a treadmill with no incline. Insulin resistance was calculated using the formula: blood glucose (mg/dl) × fasting plasma insulin (IU mg/L in fasting state) / 405. To evaluate gene expression changes, 20–40 mg of brain tissue was used. After cDNA synthesis from extracted RNA, a Real-Time PCR reaction with a volume of 20 µl was performed for each sample, followed by thermocycling to complete the reaction, and the comparative $\Delta\Delta C_t$ method was used for quantification.

Results: The results of this study demonstrated a significant decrease in the body weight of rats following eight weeks of resistance and combined training ($P < 0.05$). Furthermore, both resistance and combined training led to a significant reduction in insulin resistance in obese rats ($P < 0.05$). Tukey's HSD post hoc test showed a significant increase in POMC gene expression in the combined training group ($P < 0.05$) and an increase in the resistance training group, though this was not statistically significant ($P > 0.05$).

Conclusion: Overall, the combined training intervention led to an increase in POMC gene expression in the brain tissue of obese rats. This increase in POMC gene expression was associated with a reduction in insulin resistance following the intervention. These findings suggest that combined training may be a practical strategy for improving genetic adaptations in brain tissue and reducing insulin resistance.

Keywords: combined training, insulin resistance, obesity, pro-opiomelanocortin, resistance training

J Mazandaran Univ Med Sci 2024; 34 (238): 65-71 (Persian).

Corresponding Author: Sadegh Abbasian - Farhangian University, P.O. Box 14665-889, Tehran, Iran. (E-mail: s.abbasian@cfu.ac.ir)

مقایسه اثر یک دوره تمرینات مقاومتی و ترکیبی بر پرو اپیوملانوکورتین بافت مغزی و مقاومت انسولینی رت‌های چاق ویستار

امیرحسین شهابی^۱صادق عباسیان^۲محمدعلی سردار^۳

چکیده

سابقه و هدف: فعالیت ورزشی با افزایش حاد حساسیت به انسولین، جذب گلوکز را بهبود می‌بخشد. همچنین فعالیت ورزشی حاد یا سازگاری با آن، نوروهای پرواپیوملانوکورتین (POMC) را فعال می‌کند که بر متابولیسم گلوکز اثرگذار است. لذا هدف از پژوهش حاضر، مقایسه اثر تمرینات ترکیبی و مقاومتی بر پرواپیوملانوکورتین بافت مغزی در رت‌های چاق ویستار می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در مطالعه تجربی حاضر، ۳۰ رت نر با میانگین وزنی ۱۷۵ تا ۱۹۵ گرم، به مدت ۱۲ هفته تحت رژیم غذایی پرچرب قرار گرفتند. پس از تایید پروتکل چاقی مبنی بر افزایش وزن رت‌ها به بیش از ۳۰۰ گرم، رت‌ها به ۳ گروه کنترل (۱۰ سر)، تمرین ترکیبی (۱۰ سر) و تمرین مقاومتی (۱۰ سر) تقسیم شدند و تا پایان مداخله تمرینی، استفاده از رژیم غذایی پرچرب را ادامه دادند. تمرین مقاومتی شامل بالا رفتن از نردبان یک متری، شیب ۸۵ درجه و فاصله هر پله ۲ سانتی‌متر همراه با اضافه بار بود. در این مطالعه، تمرین مقاومتی به مدت ۸ هفته، ۵ روز در هفته و با شدت متوسط ۴۰ تا ۶۰ درصد از آزمون حداکثر بار اجرا شد، که در هر جلسه، ۱۵ صعود با یک دقیقه استراحت بین صعودها صورت پذیرفت. به علاوه، تمرین ترکیبی شامل تلفیق هر دو تمرین هوازی و مقاومتی بود. به‌طوری‌که رت‌های گروه تمرین ترکیبی در جلسات زوج، تمرین هوازی و در جلسات فرد، تمرین مقاومتی را انجام دادند. سپس تمرینات هوازی به مدت ۶۰ دقیقه با شدت متوسط ۴۰ تا ۶۰ درصد حداکثر سرعت دویدن با شیب صفر درجه روی تردمیل مخصوص رت‌ها انجام شد. هم‌چنین جهت ارزیابی مقاومت به انسولین از فرمول (mg/dl) گلوکز خون $\times$ انسولین پلاسما ناشتا (IU mg/l) در حالت ناشتا) تقسیم بر ۴۰۵ استفاده شد. به علاوه، جهت ارزیابی تغییرات ژنی، مقدار ۲۰ تا ۴۰ میلی‌گرم از بافت مغز مورد بررسی قرار گرفت. پس از ساخت cdNA از روی RNA استخراج شده، واکنش Real time-PCR با حجم ۲۰ μ l برای هر نمونه در نظر گرفته شد. سپس نمونه‌ها برای انجام واکنش در دستگاه ترموسایکلر قرار گرفتند و جهت کمی‌سازی بیان ژن، از روش $\Delta\Delta C_t$ مقایسه‌ای استفاده گردید.

یافته‌ها: نتایج مطالعه حاضر بیانگر کاهش معنی‌دار در وزن بدن رت‌های چاق پس از ۸ هفته تمرینات ترکیبی و مقاومتی بود ($P < 0.05$). هم‌چنین، نتایج نشان داد که ۸ هفته تمرینات ترکیبی و مقاومتی موجب کاهش معنی‌دار مقاومت به انسولین در رت‌های چاق شده بود ($P < 0.05$). به علاوه، نتایج آزمون تعقیبی توکی افزایش معنی‌دار بیان ژن POMC در گروه تمرین ترکیبی ($P < 0.05$) و افزایش غیرمعنی‌دار این ژن را در گروه تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل نشان داد ($P > 0.05$).

استنتاج: به‌طور کلی می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که احتمالاً مداخله برنامه‌های تمرینی ترکیبی باعث افزایش بیان ژن POMC در بافت مغزی رت‌های چاق ویستار شده بود. به نحوی که این افزایش معنی‌دار در بیان ژن POMC با کاهش مقاومت به انسولین در سازگاری با این مداخله تمرینی همراه بود. لذا، به نظر می‌رسد این مداخله تمرینی می‌تواند به‌عنوان یک راهکار عملی در بهبود تغییرات ژنی در بافت مغزی و مقاومت به انسولین استفاده شود.

واژه‌های کلیدی: پرواپیوملانوکورتین، تمرینات ترکیبی، تمرینات مقاومتی، چاقی، مقاومت به انسولین

E-mail: s.abbasian@cfu.ac.ir

مؤلف مسئول: صادق عباسیان - تهران: دانشگاه فرهنگیان، صندوق پستی ۱۴۶۶۵-۸۸۹

۱. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، موسسه آموزش عالی خاوران، مشهد، ایران

۲. استادیار، گروه آموزش تربیت بدنی، دانشگاه فرهنگیان، صندوق پستی ۱۴۶۶۵-۸۸۹، تهران، ایران

۳. دانشیار، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۵/۶ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۳/۵/۲۳ تاریخ تصویب: ۱۴۰۳/۷/۱۸

مقدمه

هومئوستاز انرژی از طریق سیستم عصبی مرکزی به ویژه هسته آرکوات هیپوتالاموس (Arcuate nucleus: ARC) تنظیم می‌شود. ARC هیپوتالاموس قسمتی است که سیگنال‌های هورمونی مرتبط با موادمغذی را شناسایی کرده و وضعیت انرژی بدن را تنظیم می‌کند. هر دو نورون‌های بیان‌کننده AgRP/NPY و POMC در ARC با یکدیگر تعامل دارند و سیگنال‌های گرسنگی و سیری را ارسال می‌کنند. این پپتیدهای عصبی در تنظیم هومئوستاز انرژی بسیار مهم هستند و به‌عنوان نشانگرهای زیستی مهم در اختلالات متابولیکی طی چاقی محسوب می‌شوند. اختلال یا تجزیه این نورون‌های عصبی مرکزی یکی از دلایل چاقی در نظر گرفته می‌شود (۱). پرواپیوملانوکورتین (Proopiomelanocortin: POMC) در هیپوفیز و هیپوتالاموس بیان می‌شود (۲). شواهد متعددی از مطالعات حیوانی و تجزیه و تحلیل ژنتیک انسانی، پپتیدهای مشتق شده از POMC را در چاقی دخیل دانسته‌اند (۳، ۴). در ARC، پرواپیوملانوکورتین یک واسط بین سیگنال‌های وضعیت متابولیکی و مسیرهای عصبی است که تعادل انرژی و متابولیسم گلوکز را کنترل می‌کند. علاوه بر کمک به تعادل انرژی، فعالیت نورون‌های POMC نیز تأثیرات عمیقی بر متابولیسم گلوکز دارد (۵).

در این خصوص، فعالیت جسمانی منظم نیز حساسیت به انسولین را افزایش می‌دهد که منجر به بهبود جذب گلوکز و کاهش تولید گلوکز می‌شود (۶). مطالعات متعددی در راستای تأثیر فعالیت ورزشی بر اشتها و کنترل وزن بدن صورت پذیرفته است، اما تاکنون توافقی در مورد بررسی همزمان اثر فعالیت ورزشی بر تغییرات POMC مغزی، تغییرات وزن و هم‌چنین تغییرات مقاومت انسولینی وجود ندارد. لذا، هدف از مطالعه حاضر تعیین اثر ۸ هفته تمرینات ترکیبی و مقاومتی بر POMC بافت مغزی رت‌های چاق و یستار بود.

مواد و روش‌ها

پژوهش بنیادی حاضر از نوع پژوهش‌های تجربی است. این پژوهش بر روی ۳۰ سر رت صحرایی نر و یستار که از آزمایشگاه حیوانات علوم پزشکی مشهد خریداری شدند، انجام شد. رت‌ها به مدت ۱۲ هفته با غذای پرچرب حاوی ۶۰ درصد انرژی دریافتی از چربی حیوانی، ۲۰ درصد کربوهیدرات و ۲۰ درصد پروتئین تغذیه شدند. در انتهای ۱۲ هفته، پس از تایید پروتکل چاقی مبنی بر افزایش وزن رت‌ها به بیش از ۳۰۰ گرم، رت‌ها به‌طور تصادفی به سه گروه کنترل (۱۰ سر)، تمرین مقاومتی (۱۰ سر) و تمرین ترکیبی (۱۰ سر) تقسیم شدند و تا انتهای تحقیق، رژیم پرچرب را ادامه دادند. هم‌چنین، یک رت از گروه کنترل به دلیل عدم بیان ژن موردنظر از مطالعه خارج شد. لازم به ذکر است در کلیه مراحل مطالعه، اخلاق در پژوهش رعایت شد (کد اخلاق: IR.MUMS.MEDICAL.REC.1397.063).

در این پژوهش، پروتکل تمرین مقاومتی شامل بالا رفتن از نردبان یک متری، شیب ۸۵ درجه و فاصله ۲ سانتی متری هر پله از یکدیگر، همراه با اضافه بار بود. تمرین مقاومتی به مدت ۸ هفته، ۵ روز در هفته و با شدت متوسط ۴۰ تا ۶۰ درصد از آزمون حداکثر بار اجرا شد که در هر جلسه ۱۵ صعود با یک دقیقه استراحت بین صعودها صورت پذیرفت. وزنه‌ها به وسیله چسب نواری پارچه‌ای، یک سانتی متر پایین‌تر از ناحیه رویش مو در دم رت‌ها وصل شد و رت‌ها بدون تحریک از نردبان بالا می‌رفتند. تمرین ترکیبی شامل تلفیق هر دو تمرین هوازی و مقاومتی بود. به‌طوری که رت‌های گروه تمرین ترکیبی در جلسات زوج، تمرین هوازی و در جلسات فرد، تمرین مقاومتی را انجام دادند. پس از یک مرحله آشناسازی، حداکثر اکسیژن مصرفی رت‌ها اندازه‌گیری شد (۷). در این مطالعه، تمرینات هوازی به مدت ۶۰ دقیقه با شدت متوسط ۴۰ تا ۶۰ درصد حداکثر سرعت دویدن و شیب صفر درجه روی تردمیل مخصوص رت‌ها انجام شد. رت‌ها ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین از

واکنش توسط نرم افزار دستگاه Real time-PCR استخراج، ثبت و جهت کمی سازی بیان ژن، از روش $\Delta\Delta Ct$ مقایسه ای استفاده گردید. به علاوه، در مطالعه حاضر از ژن GAPDH به عنوان ژن رفرنس استفاده شد. پرایمر ژن های مورد استفاده در جدول شماره ۱ آورده شده است.

جدول شماره ۱: پرایمرهای ژن مورد مطالعه

نام پرایمر	توالی پرایمر
POMC	Forward primer: GATGAATTCACCGCCAGTC Reverse primer: TGCTGGCTGAGTAGGAGAAC
GAPDH	Forward primer: GTTGTGGATCTGACATGCCG Reverse primer: CCTCAGTGTAGCCAGGATG

در تحقیق حاضر، پس از جمع آوری و وارد کردن داده ها در نرم افزار SPSS نسخه ۲۶ و تعیین متغیرها، داده ها مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند، به طوری که برای بررسی معنی دار بودن تفاوت میانگین ها از روش آماری آنالیز واریانس یک طرفه و برای مقایسه تفاوت های بین گروهی از آزمون تعقیبی توکی در سطح معنی داری $P < 0.05$ استفاده شد.

یافته ها و بحث

در مطالعه حاضر، نتایج جدول شماره ۲ نشان می دهد که ۸ هفته تمرینات ترکیبی و مقاومتی منجر به کاهش معنی داری در وزن بدن رت های چاق شد ($P < 0.05$). هم چنین، این نتایج با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه نشان می دهد که ۸ هفته تمرینات ترکیبی و مقاومتی موجب کاهش معنی دار مقاومت به انسولین در رت های چاق شد ($P < 0.05$).

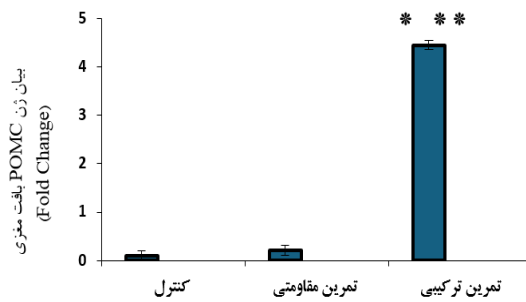
جدول شماره ۲: مقایسه وزن بدن، مقاومت به انسولین و بیان ژن POMC در گروه های مورد مطالعه

متغیرها	کنترل (انحراف معیار ± میانگین)	تمرین ترکیبی (انحراف معیار ± میانگین)	تمرین مقاومتی (انحراف معیار ± میانگین)	سطح معنی داری
وزن رت ها در ابتدای پژوهش	۱۷۴ ± ۵/۴۶	۱۷۶ ± ۶/۳۳	۱۷۶ ± ۷/۴۸	۰/۴۱
وزن رت ها پیش از مداخله	۳۴۱ ± ۱۷/۷۶	۳۲۲ ± ۱۹/۷	۳۱۳ ± ۲۰/۱۷	۰/۴۳۷
وزن رت ها پس از مداخله	۴۶۱ ± ۲۱/۱	۳۶۸ ± ۳۸/۵۷	۳۷۱ ± ۳۴/۹۸	< ۰/۰۰۱
مقاومت به انسولین	۲/۱۶ ± ۱/۱۵	۱/۴۳ ± ۰/۸۵	۰/۵۷ ± ۰/۱۷	< ۰/۰۰۱

طریق تزریق درون صفاقی کتامین (۶۰ تا ۸۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) و زایلازین (۸ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) بی هوش شدند. سپس، سر حیوان جدا شده و در کوتاه ترین زمان ممکن بافت مغز جدا و با محلول سالین به خوبی شستشو داده شد تا خون اضافی روی بافت پاک شود. پس از شستشو قسمتی از بافت مغز در محلول رینگر لاکتات (RL) غوطه ور و برای ارزیابی های بعدی به فریزر -۷۰ درجه سانتی گراد منتقل شدند. هم چنین، جهت ارزیابی مقاومت انسولینی، نمونه خونی به میزان ۵ سی سی و به طور مستقیم از بطن چپ قلب گرفته شد و سرم از پلاسما با دستگاه سانتریفیوژ جدا شد. غلظت گلوکز سرم با استفاده از روش آنزیمی کالریمتری برای اندازه گیری تک نقطه ای با استفاده از روش فتومتریک توسط کیت شرکت پارس آزمون (ایران) و سطوح سرمی انسولین با کیت ELISA (شرکت Mercodia، سوئد، حساسیت: ۰/۱۵ میکروگرم در بدن) اندازه گیری شد. برای ارزیابی مقاومت به انسولین از فرمول زیر استفاده شد: (mg/dl) گلوکز خون × انسولین پلاسما ناشتا (IU mg/l) در حالت ناشتا) تقسیم بر ۴۰۵ (۸). جهت ارزیابی تغییرات ژنی، طبق دستورالعمل کیت استخراج RNA شرکت پارس توس با استفاده از ۲۰ تا ۴۰ میلی گرم از بافت مغز انجام شد. برای ساخت cDNA از کیت cDNA Synthesis Kit Easy™ (Cat. No. A101161) مربوط به شرکت پارس توس استفاده شد که از روی RNA استخراج شده و به روش T random hexamer، cDNA نمونه های بافتی ساخته می شود. میزان مواد مورد نیاز براساس راهنمای کیت تهیه شد. واکنش Real time-PCR برای ژن هدف به صورت دوتایی (duplicate) انجام گرفت. تهیه میکس لازم جهت انجام Real-time PCR به حجم ۲۰ µl برای هر نمونه در نظر گرفته شد. سپس نمونه ها برای انجام واکنش در دستگاه ترموسایکلر [MICPCR RealTime PCR System thermocycler] (MIC, Australia) قرار گرفتند. CT های مربوط به

در خصوص تغییرات بیان ژن POMC، نتایج نشان داد که تنها ۸ هفته تمرینات ترکیبی (و نه مقاومتی) موجب افزایش معنی دار بیان ژن POMC در بافت مغزی شد ($P < 0.05$).

در این خصوص، بیان شده است که هیپوتالاموس تا حد زیادی مسئول یکپارچگی اطلاعات دریافتی ناشی از هورمون‌ها و مواد مغذی جهت هدایت فرآیندهای فیزیولوژیکی مناسب در راستای حفظ تعادل انرژی است. به طوری که اختلال در این تعادل منجر به ایجاد چاقی و دیابت نوع ۲ (T2DM) از طریق اختلال در عملکرد هسته آرکوات (ARC) هیپوتالاموس می‌شود (۱۰، ۹). ARC برای کنترل متابولیسم بسیار مهم است چرا که شامل دو زیرمجموعه عصبی است که نورون‌های POMC و نوروپپتید AgRP را تنظیم می‌کند که مسئول کنترل اشتها و وزن بدن هستند (۱۱). به طور ویژه، چاقی اغلب با مقاومت انسولینی یا ناتوانی انسولین در اعمال اثرات مناسب خود بر روی نورون‌های عصبی هیپوتالاموس مرتبط است (۹).



نمودار شماره ۱: تغییرات بیان ژن POMC بافت مغزی (Fold Change). **: تغییرات معنادار در مقایسه با تمرین مقاومتی و *: تغییرات معنادار در مقایسه با گروه کنترل

در این خصوص بیان شده است که فعالیت ورزشی فعالیت ورزشی با افزایش حاد حساسیت به انسولین جذب گلوکز را بهبود می‌بخشد. هم چنین فعالیت ورزشی حاد یا مزمن، نورون‌های POMC را فعال کرده، در حالی که نورون‌های AgRP را مهار می‌کند (۱۴-۱۲). هم چنین،

مطالعات نشان داده‌اند که فعالیت ورزشی با شدت بالا، می‌تواند منجر به کاهش مصرف غذا بلافاصله پس از فعالیت ورزشی شود (۱۵). در همین راستا، وهله‌های حاد فعالیت ورزشی می‌تواند منجر به بهبود قابل توجهی در حساسیت به انسولین و تولید گلوکز گردد (۱۶، ۱۵). به علاوه، نشان داده شده که مهار نورون‌های NPY/AgRP ناشی از فعالیت ورزشی تنها چند ساعت به طول انجامید، در حالی که نورون‌های POMC حداقل تا ۴۸ ساعت پس از یک دوره تمرین فعال بودند (۱۷). در این خصوص، نتایج مطالعه حاضر با نتایج Fu و همکاران (۲۰۱۹) (۱۸)، Cavalcanti-de-Albuquerque و همکاران (۲۰۱۸) (۱۹) و Oliveira و همکاران (۲۰۲۳) (۲۰) موافق است. به عنوان مثال، Fu و همکاران (۲۰۱۹) گزارش کردند که یک جلسه تمرین دویدن بر روی تردمیل سبب افزایش رونویسی POMC در رت‌های صحرایی و یستار می‌شود (۱۸). Cavalcanti-de-Albuquerque و همکاران (۲۰۱۸) گزارش کردند که در هیپوتالاموس رت‌های و یستار تمرین کرده، بیان POMC به طور قابل توجهی افزایش یافته بود که نشان می‌دهد شدت فعالیت ورزشی می‌تواند نقش اساسی در تعدیل اثر مهارتی گلوکز بر مصرف غذا داشته باشد (۱۹). هم چنین Oliveira و همکاران (۲۰۲۳) گزارش کردند که شش هفته مداخله ورزشی همراه با رژیم غذایی پرچرب و روزه‌داری سبب افزایش بیان ژن POMC در هیپوتالاموس می‌گردد (۲۰). با این حال، نتایج مطالعه حاضر با نتایج خواجه نصیری (۲۰۱۹) (۲۱) همراستا نیست. به عنوان مثال، خواجه نصیری و همکاران (۲۰۱۹) گزارش کردند که یک ماه تمرین با شدت بالا شامل دویدن بر روی تردمیل، تفاوت معنی‌داری در سطح بیان ژن POMC ایجاد نکرده است که نشان می‌دهد این نوع پروتکل تمرینی روش مناسبی برای بررسی تغییرات POMC بافت مغزی نیست (۲۱). لذا، به نظر می‌رسد در تفسیر نتایج مربوط به تغییرات POMC بافت مغزی بایستی با احتیاط رفتار کرد و به تحقیقات بیش تری در این زمینه نیاز است. از جمله

محدودیت‌های تحقیق حاضر می‌توان به عدم اندازه‌گیری تغییرات پروتئینی POMC و هم‌چنین، سایر پروتئین‌های درگیر در مسیر پیام‌رسان POMC بافت مغزی اشاره کرد. لذا، به سایر محققین پیشنهاد می‌گردد تا این تغییرات را در مداخلات تمرینی مشابهی ارزیابی کنند. به‌طور کلی می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که احتمالاً مداخله برنامه‌های تمرینی ترکیبی باعث افزایش بیان ژن POMC در بافت مغزی رت‌های چاق و یستار شده بود. به نحوی که این افزایش معنی‌دار بیان ژن POMC با افزایش حساسیت به انسولین در سازگاری با این مداخله تمرینی همراه بود. لذا، به نظر می‌رسد این مداخله تمرینی می‌تواند به‌عنوان یک راهکار عملی در بهبود عوارض ناشی از چاقی مانند مقاومت به انسولین، افزایش مصرف انرژی و اشتها به کار برده شود.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه به تصویب کمیته اخلاق معاونت

پژوهشی دانشکده علوم پزشکی مشهد با کد اخلاق IR.MUMS.MEDICAL.REC.1397.063 رسیده است. لازم به ذکر است در کلیه مراحل تحقیق، اصول بیانی هلسینکی و اخلاق در پژوهش، رعایت شد.

حامی مالی

تحقیق حاضر هیچ کمک مالی را از سازمان‌های تامین مالی در بخش‌های دولتی، تجاری یا غیرانتفاعی دریافت نکرده است.

تعارض منافع

نویسندگان مقاله حاضر تصریح می‌کنند هیچ گونه تضاد منفعی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

سپاسگزاری

مقاله حاضر مستخرج از پایان‌نامه مصوب در مقطع کارشناسی ارشد است.

References

1. Vohra MS, Benchoula K, Serpell CJ, Hwa WE. AgRP/NPY and POMC neurons in the arcuate nucleus and their potential role in treatment of obesity. *Eur J Pharmacol* 2022; 915: 174611. PMID: 34798121.
2. Biglari N, Gaziano I, Schumacher J, Radermacher J, Paeger L, Klemm P, et al. Functionally distinct POMC-expressing neuron subpopulations in hypothalamus revealed by intersectional targeting. *Nat Neurosci* 2021; 24(7): 913-929. PMID: 34002087.
3. Harno E, Gali Ramamoorthy T, Coll AP, White A. POMC: The Physiological Power of Hormone Processing. *Physiol Rev* 2018; 98(4): 2381-2430. PMID: 30156493.
4. Baldini G, Phelan KD. The melanocortin pathway and control of appetite-progress and therapeutic implications. *J Endocrinol* 2019; 241(1): R1-R33. PMID: 30812013.
5. Quarta C, Claret M, Zeltser LM, Williams KW, Yeo GSH, Tschöp MH, et al. POMC neuronal heterogeneity in energy balance and beyond: an integrated view. *Nat Metab* 2021; 3(3): 299-308. PMID: 33633406.
6. Małkowska P. Positive Effects of Physical Activity on Insulin Signaling. *Curr Issues Mol Biol* 2024; 46(6): 5467-5487. PMID: 38920999.
7. Da Costa-Santos N, Minguta Santos Costa G, Dos-Santos A, Nascimento-Carvalho B, Ribeiro TF, Freitas SCF, et al. Combined Exercise Training Promotes More Benefits on Cardiovascular Autonomic Modulation in Ovariectomized Rats Than Isolated Aerobic

- or Resistance Training. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2023; 1903-1913. PMID: 37398943.
8. Jacobs AJ, Roskam AL, Hummel FM, Ronan PJ, Gorres-Martens BK. Exercise improves high-fat diet-and ovariectomy-induced insulin resistance in rats with altered hepatic fat regulation. *Curr Res Physiol* 2020; 3: 11-19. PMID: 34746816.
 9. Rodríguez-Rodríguez R, Miralpeix C. Hypothalamic regulation of obesity. *Int J Mol Sci* 2021; 22(24): 13459. PMID: 34948254.
 10. Capucho AM, Conde SV. Impact of Sugars on Hypothalamic Satiety Pathways and Its Contribution to Dysmetabolic States. *Diabetology* 2022; 4(1): 1-10.
 11. Jais A, Brüning JC. Arcuate nucleus-dependent regulation of metabolism—pathways to obesity and diabetes mellitus. *Endocr Rev* 2022; 43(2): 314-328. PMID: 34490882.
 12. Landry T, Shookster D, Chaves A, Free K, Nguyen T, Huang H. Energy status differentially modifies feeding behavior and POMCARC neuron activity after acute treadmill exercise in untrained mice. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2021; 12: 705267. PMID: 34220725.
 13. Deem JD, Faber CL, Morton GJ. AgRP neurons: Regulators of feeding, energy expenditure, and behavior. *FEBS J* 2022; 289(8): 2362-2381. PMID: 34469623.
 14. Hwang E, Portillo B, Grose K, Fujikawa T, Williams KW. Exercise-induced hypothalamic neuroplasticity: Implications for energy and glucose metabolism. *Mol Metab* 2023; 73: 101745. PMID: 37268247.
 15. Donati Zeppa S, Sisti D, Amatori S, Gervasi M, Agostini D, Piccoli G, et al. High-intensity interval training promotes the shift to a health-supporting dietary pattern in young adults. *Nutrients* 2020; 12(3): 843. PMID: 32245173.
 16. Fisher G, Gower BA, Ovalle F, Behrens CE, Hunter GR. Acute effects of exercise intensity on insulin sensitivity under energy balance. *Med Sci Sports Exerc* 2019; 51(5): 988-994. PMID: 30550514.
 17. He Z, Gao Y, Alhadeff AL, Castorena CM, Huang Y, Lieu L, et al. Cellular and synaptic reorganization of arcuate NPY/AgRP and POMC neurons after exercise. *Mol Metab* 2018; 18: 107-119. PMID: 30292523.
 18. Fu S, Meng Y, Lin S, Zhang W, He Y, Huang L, Du HJP. Transcriptomic responses of hypothalamus to acute exercise in type 2 diabetic Goto-Kakizaki rats. *Pree J* 2019; 7: e7743. PMID: 31579613.
 19. Cavalcanti-de-Albuquerque JP, Kincheski GC, Louzada RA, Galina A, Pierucci APTR, Carvalho DPJEP. Intense physical exercise potentiates glucose inhibitory effect over food intake of male Wistar rats. *Exp Physiol* 2018; 103(8): 1076-1086. PMID: 29893447.
 20. Oliveira LDC, Morais GP, de Oliveira FP, Mata MM, Veras ASC, da Rocha AL, et al. Intermittent fasting combined with exercise training reduces body mass and alleviates hypothalamic disorders induced by high-fat diet intake. *J Nutr Biochem* 2023; 119: 109372. PMID: 37169229.
 21. Khajehnasiri N, Khazali H, Sheikhzadeh F, Ghowsi MJER. One-month of high-intensity exercise did not change the food intake and the hypothalamic arcuate nucleus proopiomelanocortin and neuropeptide Y expression levels in male Wistar rats. *Endocr Regul* 2019; 53(1): 8-13. PMID: 31517616.