Research on Medicine Original Article

The Quarterly journal of School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences Vol.43; No.3; 2019

Effect of Eight Weeks of High-Intensity Interval Training on the Level of Plasma and Adipose Tissue Zinc Alpha 2 Glycoprotein (ZAG) in High Fat Diet-Induced Obese Male Rats

Rahman Soori[1*], Mahdi Angouti[2], Mohammad Reza Asad [3], Sadegh Sattarifard[1], Azam Ramezankhani[1]

1. Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Tehran University, Tehran, Iran
2. Department of Exercise Physiology, Faculty of Education and Sport Sciences, Kharazmi University, Tehran, Iran
3. Department of Physical Education and Sport Sciences, Payame Noor University of Karaj, Alborz, Iran

(Received: 2019/02/6 Accept: 2018/10/24)

Abstract

Backgroundm: *Zinc-Alpha 2-Glycoprotein (ZAG) has recently been implicated in the regulation of adipose tissue metabolism due to its negative association with obesity. The purpose of the present study was to investigate the effect of eight weeks of high intensity interval training on the level of ZAG in plasma and adipose tissue in obese male rats.*

Methods: *In the current experimental study, 21 male rats were divided into three groups of sham control (healthy), control (obese), and interval training (obese with training). The training group received eight weeks of training sessions each with 5-12 repetitions of high intensity training for 15-30 seconds at the speed of 27-34 meters per second on a treadmill followed by one minute of active rest. Then, 24 hours after the training sessions, blood and body fat samples were obtained to measure ZAG levels. The data was analyzed using one-way ANOVA and Tukey's post hock test at the significance level of 0.05 (P<0.05).*

Results: *There were significant differences between the sham control and obese groups with respect to ZAG contents in plasma and adipose tissue, which was lower in obese groups (p<0.001). The eight-week high intensity interval training significantly increased the amount of secreted ZAG in adipose tissue compared to the control group (p<0.001).*

Conclusions: *It seems that HIIT training increased ZAG content in the adipose tissue of the male obese rats. This can reduce the amount of adipose tissue through lipolysis of the adipose tissue.*

Keywords: *High-intensity Interval Training; Zinc Alpha 2 Glycoprotein (ZAG), High Fat Diet; Obesity*

** Corresponding author:Rahman Soori*
E-mail:soori@ut.ac.ir

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-07-18]

پژوهش در پزشکی
مقاله پژوهشی
فصلنامه علمی پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
دور ۴۳، شماره ۳، ۱۳۹۸، صفحات ۱۳۶ تا ۱۴۲

اثر هشت هفته تمرین پر شدت تناوبی بر میزان پروتئین روی آلفا-۲-گلیکوپروتئین (ZAG) پلاسمایی و بافت چربی رت‌های نر چاق شده با رژیم غذایی پرچرب

رحمان سوری[1*]، مهدی انگوتی[2]، محمدرضا اسد[3]، صادق ستاری فرد[1]، اعظم رمضان خانی[1]

۱- گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزش، دانشگاه تهران، تهران، ایران
۲- گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران
۳- گروه تربیت بدنی و علوم ورزشي، دانشگاه پیام نور کرج، البرز، ایران

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۷/۰۸/۰۲ تاریخ پذیرش مقاله:۱۳۹۷/۱۱/۰۷

چکیده:

سابقه و هدف: روی آلفا-۲- گلیکوپروتئین (*ZAG*) به تازگی در تنظیم متابولیسم بافت چربی به دلیل ارتباط منفی آن با چاقی مورد توجه قرار گرفته است. هدف از انجام پژوهش حاضر تاثیر هشت هفته تمرین تناوبی پرشدت بر میزان *ZAG* پلاسما و بافت چربی رت‌های نر چاق شده با رژیم غذایی پرچرب است.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، ۲۱ سر رت نر در سه گروه شاهد (سالم)، کنترل (چاق) و تمرین تناوبی پرشدت (چاق با تمرین) مطالعه شدند. گروه تمرین، به مدت هشت هفته به فعالیت تناوبی با تناوبهای کوتاه ۱۵ تا ۳۰ ثانیه و تعداد پنج تا ۱۲ تکرار (یک دقیقه استراحت فعال بین هر تناوب) و سرعت ۲۷ تا ۳۴ متر بر دقیقه روی تردمیل پرداختند. ۲۴ ساعت پس از پایان جلسه تمرینی، نمونه خونی و بافت چربی برای اندازه گیری سطوح *ZAG* از رت‌ها گرفته شد. داده‌ها با استفاده از آزمون آماري آنالیز واریانس یکطرفه و تعقیبی توکی در سطح معناداري ($p<۰/۰۵$) تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: تفاوت معناداری در میزان *ZAG* بافت چربی و پلاسما بین گروه‌های شاهد و کنترل وجود داشت که در گروه‌های چاق پایین‌تر بود ($p<۰/۰۰۱$). هشت هفته تمرین تناوبی پرشدت باعث افزایش معنادار میزان ترشح پروتئین *ZAG* بافت چربی در مقایسه با گروه کنترل چاق شد ($p<۰/۰۰۱$).

نتیجه‌گیری: به نظر مي‌رسد تمرین تناوبی پرشدت، باعث افزایش میزان *ZAG* در بافت چربی رت‌های نر چاق می شود که این امر می‌تواند باعث کاهش میزان بافت چربی از طریق لیپولیز بیشتر بافت چربي شود.

واژگان کلیدی: تمرین تناوبی پرشدت، روی آلفا-۲- گلیکوپروتئین، رژیم غذایی پرچرب، چاقی

مقدمه:

بافت چربی سفید به عنوان بزرگترین منبع انرژی در بدن، شناخته شده است. شواهد زیادی حاکی از آن است که تغییرات در توده بافت چربی و متابولیسم بدن، تأثیر بسزایی بر همئوستاز انرژی کل بدن میگذارد. نشان داده شده است که تجمع بیش از حد چربی (چاقی) خطرات عمده‌ای برای مقاومت به انسولین، دیابت نوع دو، دیس لیپیدمی و بیماری‌های قلبی-عروقی دارد. با افزایش چاقی و اختلالات متابولیکی مرتبط با آن، درک عوامل و مکانیزم های درونی که تجمع بافت چربی را تنظیم می نماید، به طور فزاینده‌ای حائز اهمیت می‌گردد (۱،۲). در سال‌های اخیر به خوبی شناخته شده است که بافت چربی سفید تنها بصورت بافت ذخیره‌ای عمل نمی‌کند، بلکه پروتئین‌های متعددی نیز ترشح می‌کند که آدیپوکاین‌ها نامیده می‌شوند. این آدیپوکاین‌ها که شامل لپتین، آدیپونکتین، فاکتور نکروزکننده تومور آلفا (TNF-α) ، اینترلوکین ۶ و ... میباشند، مسئول تنظیم انرژی دریافتی و مصرفی هستند و در فرایندهای التهابی و شاخص مقاومت به انسولین نقش دارند (۳).

روی آلفا-۲-گلیکوپروتئین (ZAG) که تحت عنوان فاکتور بسیج کننده چربی (LMF)نیز شناخته شده است، یک گلیکوپروتئین محلول با وزن مولکولی ۴۱ دالتون است که در پلاسما، بزاق، ادرار و مایع مغزی نخاعی یافت می‌شود. مطالعات بسیاری نشان داده‌اند که در آدیپوسیت‌های زیرجلدی و احشایی بیان می‌شود، بنابراین به عنوان آدیپوکاین نیز در نظر گرفته می‌شود (۴). تجزیه و تحلیل ساختار کریستالی آن نشان داده است که ZAG متعلق به مجموعه سازگاری بافتی اصلی کلاس یک (MHC1) است. اما برخلاف مولکول‌های دیگر MHC، متصل به غشا نمی‌باشد و به نظر می‌رسد عملکرد آن متفاوت از مولکول‌های MHC1 باشد (۵). گزارشات بیانگر آن است که ZAG در کنترل وزن بدن و القای لیپولیز در آدیپوسیت‌ها نقش دارد و بیان آن در بافت چربی در چاقی کاهش می‌یابد (۶). مطالعات در موش‌هایی که کمبود ZAG داشتند، نشان داد که mRNA و پروتئین ZAG در بافت چربی موش‌های ob/ob کاهش می‌یابد و

نویسنده مسئول: رحمان سوری
پست الکترونیک: *soori@ut.ac.ir*

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-07-18]

درمان با ZAG خالص موجب کاهش چربی بدن، تری‌گلیسرید و اجزای کلیدی سندرم متابولیک در موش‌های چاق می‌گردد (۷-۹). مطالعات انسانی نیز نشان داده است که بیان mRNA روی آلفا-۲-گلیکوپروتئین در بافت چربی زیرجلدی و احشایی بطور منفی با نمایه توده بدن (BMI)، انسولین پلاسما، mRNA لپتین و TNF-α مرتبط است (۱۰). کاهش بیان ژن و پروتئین ZAG در بافت چربی احشائی و زیرجلدی زنان و مردان چاق در مقایسه با افراد لاغر نشان داده شده است (۱۱). در مطالعه‌ای که توسط گانگ و همکاران انجام شد، نشان داده شد که کاهش بیان ZAG در بافت چربی در وضعیت چاقی ممکن است مرتبط با اختلال متابولیسم بافت چربی در چاقی باشد (۱۲). اخیراً نشان داده شده است که تغذیه با رژیم کم‌کالری نیز منجر به افزایش سطوح mRNA روی آلفا-۲-گلیکوپروتئین در بافت چربی زیرجلدی زنان چاق می‌گردد (۱۳). همانند یافته‌های موجود در مدل‌های ژنتیکی چاقی، کاهش در mRNA روی آلفا-۲-گلیکوپروتئین بافت چربی و سطوح سرمی ZAG در موش‌هایی که چاقی در نتیجه مصرف رژیم پرچرب ایجاد شده است، نیز گزارش شده است (۱۲).

با توجه به تحقیقات ذکر شده بیشتر پژوهش‌های انجام شده بر روی ZAG مرتبط با عمکرد آن در چاقی و عوارض مرتبط با آن می‌باشد، اما در رابطه اثر ورزش بر سطوح ZAG تحقیقات چندانی صورت نگرفته است. یکی از روش‌های تمرینی که توسط عده‌ای از پژوهشگران در عرصه ورزش توصیه می‌گردد، تمرین تناوبی پرشدت است. این نوع تمرینات، شامل دوره‌های پرشدت هوازی به همراه دوره‌های بازیافت فعال یا غیرفعال با شدت متوسط می‌باشند. تحقیقات بسیاری نشان داده‌اند که تمرینات تناوبی پرشدت نسبت به تمرینات تداومی از لحاظ زمانی دارای مزیت است (۱۴). از سوی دیگر، شناخت روش‌های جدید تمرینی که بتواند در درمان چاقی مؤثر باشد می‌تواند با ارزش باشد چرا که با توجه به اثر مثبت فعالیت بدنی به نظر می‌آید که پژوهش‌ها بر عملکردهای سلولی و مولکولی ناشی از ورزش بتواند در آینده به استفاده از فعالیت بدنی به عنوان یک درمان هدفمند و بدون عوارض منجر شود. بنابراین هدف مطالعه حاضر بررسی برنامه تمرینی متناوب پرشدت بر میزان سطوح پلاسمایی و بافت چربی ZAG در رت های نر چاق شده با رژیم غذایی پرچرب می‌باشد.

مواد و روش‌ها

روش تحقیق حاضر از نوع تجربی با مدل حیوانی بود. جامعه آماری این تحقیق را رت‌های نر جوان نژاد ویستار با دامنه سنی ۳۵ تا۴۵ روز تشکیل می‌دادند. رت‌ها از موسسه انستیتو پاستور کرج خریداری شدند و در حیوانخانه دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه تهران در قفس‌های جداگانه نگهداری شدند. جهت جلوگیری از استرس و تغییر شرایط فیزیولوژیکی، رت‌ها به مدت دو هفته در حیوانخانه مرکزی آزمایشگاه دانشگاه تهران تحت شرایط جدید شامل دمای ۲±۲۲ درجه سانتی‌گراد، رطوبت محیط ۵±۵۰ درصد و چرخه روشنایی- تاریکی ۱۲:۱۲ ساعته نگهداری شدند. در طی این دوره، موش‌ها به‌صورت آزادانه از غذای استاندارد حیوانی (پلت) و آب استفاده می‌کردند. اصول اخلاقی مطالعه مطابق با اصول کار با حیوانات مصوب دانشگاه تهران مورد توجه قرار گرفت. کد تصویب این پژوهش در دانشگاه پیام نور کرج ۹۱۷۷۳۱۰۴۹ می‌باشد. در تحقیق حاضر ۲۱ سر رت در سه گروه طبقه بندی شدند که عبارت بودند از: گرووه اول، شاهد یا کنترل سالم که چاق نشدند، گروه دوم کنترل چاق و گروه سوم رت‌های چاق که فعالیت ورزشی انجام دادند. بعد از سازش حیوانات به محیط جدید، برنامهی رژیم غذایی پرچرب به مدت ۸ هفته برای گروه‌های چاق شروع شد. رژیم غذایی در دسترس پرچرب شامل ۴۵ درصد انرژی دریافتی از چربی (مشتق شده از کره حیوانی)، ۱۵ درصد انرژی دریافتی از پروتئین و ۴۰ درصد انرژی دریافتی از کربوهیدرات بود. به علت موجود نبودن غذای پرچرب آماده برای رت‌ها در ایران، غذای مورد استفاده در این پژوهش طبق نظر متخصصین دام و طیور تهیه شد. ترکیبات مورد استفاده در تهیه غذای رت‌ها در جدول ذیل آمده است.

نحوه اجرای پروتکل تمرین: برنامهی مداخلهی ورزشی به مدت ۸ هفته بر روی رت‌های چاق اعمال شد. رت‌های چاق در برنامهی تمرینی تناوبی پرشدت، ۵ بار در هفته به مدت ۸ هفته شرکت کردند. برنامهی تناوبی با شدت زیاد، با تناوبهای کوتاه ۱۵ تا ۳۰ ثانیه و تعداد ۵ تا ۱۲ تکرار (۱ دقیقه استراحت فعال بین هر تناوب) با سرعت ۲۷ تا ۳۴ متر بر دقیقه انجام شد. در ابتدا و انتهای هر جلسه تمرین مدت زمان ۵ دقیقه گرم کردن و ۵ دقیقه سرد کردن سرعت ۱۰ متر در دقیقه انجام گردید (۱۵).

جدول.عناصر تشکیل دهنده غذای پرچرب

ماده غذایی	گرم/کیلوگرم
گندم	۲۳۴/۵
جو	۱۴۰/۶۶
ذرت	۴۲
سبوس	۲۰
کنجاله سویا	۱۵۰
پودر یونجه	۲۰/۱
نمک	۸/۳
مولتی ویتامین	۰/۹
مواد معدنی	۰/۹
ویتامین E	۶/۷
ویتامین D3	۱/۶۷
ویتامین C	۱/۶۷
شیر خشک	۲۵/۱
پودر گوشت	۱۶۷/۵
روغن مشتق شده از کره حیوانی	۱۸۰
انرژی متابولیسم (Kcal/g)	۳/۵۸
پروتئین	٪۱۵
کربوهیدرات	٪۴۰
چربی	٪۴۵

نحوه سنجش متغیرها: وزن رت‌ها و میزان مصرف رژیم غذایی در پایان هر هفته اندازه‌گیری شد. خونگیری از رت‌ها، در حالت ناشتا (۱۲ ساعت) و ۲۴ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین به وسیله سرنگ ۱۰ سی سی آغشته به هپارین از قلب رت‌ها صورت گرفت. برای این کار ابتدا رتها در دسیکاتور قرار گرفته و با اتر بیهوش شدند و پس از ایجاد برش در ناحیه سینه و شکم رت، خونگیری مستقیم از قلب به عمل آمد. بلافاصله خون به داخل لوله‌های ۴ سی سی آغشته به ماده ضد انعقاد(EDTA, 3mg/ml) ، منتقل و به مدت ۳۰ دقیقه در دمای ۴ درجه نگهداری و سپس به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۲۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شد. پلاسما از نمونه استخراج و در ۴ ویال میکروتیوب الیکوت، در دمای ۷۰- درجه نگهداری گردید.

نمونه‌های بافتی جدا شده برای محاسبه میزان ZAG به روش الایزا (ELISA) با کمک کیت الایزای روی آلفا-۲-گلیکوپروتئین مخصوص رت با حساسیت ۲۱ پیکو گرم بر میلی‌لیتر، ساخت شرکت آبنوا (Abnova) کشور تایوان مورد بررسی قرار گرفتند.

روش تجزیه و تحلیل داده‌ها: از آمار توصیفی (میانگین و انحراف استاندارد) برای توصیف داده‌ها (تغییرات وزن) استفاده شد. از آزمون کولموگروف اسمیرنف (K-S)، برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها و از تحلیل واریانس یک طرفه و

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-07-18]

جدول ۱. مقادیر وزن گروه‌های تحقیق
(مقادیر به شکل میانگین±انحراف معیار بیان شده است)

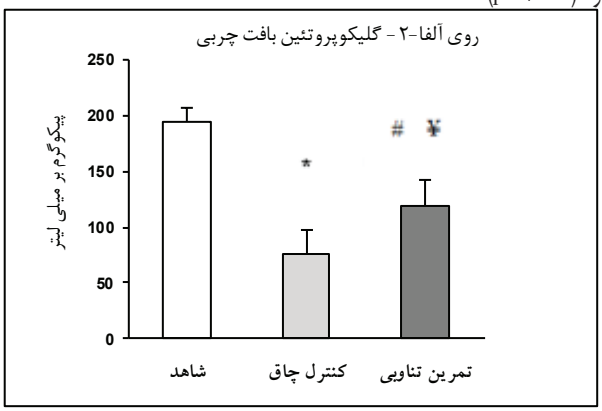
گروه‌ها	وزن شروع مداخله	پس از ۸ هفته و دریافت رژیم غذایی پرچرب در گروه‌های چاق	وزن نهایی
گروه رژیم غذایی استاندارد شاهد (گرم)	۱۷۵ ۵/۱±	۲۸۲/±۰ ۳/۱	۳۱۲/±۶ ۶/۲
گروه رژیم غذایی پرچرب کنترل چاق (گرم)	۱۷۶/±۷ ۷/۲	۳۴۵/۳±۲/۷	۴۱۶/±۸ ۸/۹
گروه رژیم غذایی پرچرب تمرین چاق (گرم)	۱۷۶/±۸ ۸/۱	۳۳۲/±۰ ۱۱/۴	۳۳۵/±۶ ۵/۴

آزمون تعقیبی توکی با سطح معنیداری (p < ۰/۰۵) برای بررسی تفاوت تغییرات هر یک از شاخص‌ها در سه گروه استفاده گردید.

یافته‌ها

تحقیق روی ۲۱ نمونه با میانگینی وزنی ۱۱۰±۱۰ گرم در سه گروه انجام شد. وزن بدن گروه‌های شاهد (رژیم غذایی استاندارد)، کنترل (چاق) و تمرین چاق در طول دوره ۸ هفته مطابق نتایج جدول۱ تغییر یافت. تفاوت معناداری بین گروه‌ها، در ابتدای مطالعه مشاهده نشد (p < ۰/۰۵). پس از ۸ هفته فعالیت، در مقایسه با موشهای چاق، وزن موش‌های تمرین کرده کاهش معناداری نشان داد (p=۰/۰۰۱).

نمودار ۱ میزان روی آلفا-۲- گلیکوپروتئین بافت چربی را در سه گروه شاهد، کنترل چاق و چاق با تمرین را نشان می‌دهد. تفاوت معناداری بین گروه شاهد با کنترل چاق مشاهده شد که در گروه کنترل سالم بالاتر بود (p<۰/۰۰۱). بین گروههای کنترل چاق با تمرین تناوبی پرشدت تفاوت معناداری دیده شد که در گروه تمرین تناوبی پرشدت بالاتر بود (p<۰/۰۰۱). همچنین بین دو گروه شاهد با تمرین تناوبی پرشدت تفاوت معناداری دیده شد و در گروه شاهد بالاتر بود (p=۰/۰۰۷).



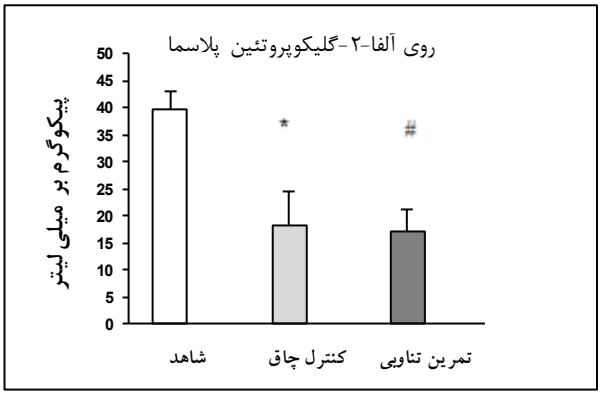
نمودار۱- میزان روی آلفا-۲-گلیکوپروتئین بافت چربی گروههای شاهد، کنترل چاق و تمرین تناوبی پرشدت

* نشان دهنده تفاوت معنادار بین گروه شاهد و کنترل چاق

نشان دهنده تفاوت معنادار بین گروه شاهد و تمرین تناوبی پرشدت

¥ نشان دهنده تفاوت معنادار بین کنترل چاق و تمرین تناوبی پرشدت

نمودار ۲ ، میزان روی آلفا-۲- گلیکوپروتئین پلاسما را در سه گروه شاهد، کنترل چاق و تمرین تناوبی پرشدت را نشان می‌دهد. تفاوت معناداری بین گروه شاهد با کنترل چاق مشاهده شد که در گروه کنترل سالم بالاتر بود (p<۰/۰۰۱). بین گروه‌های کنترل چاق با تمرین تناوبی پرشدت تفاوت معناداری دیده شد که در گروه تمرین تناوبی پرشدت بالاتر بود (p<۰/۰۰۱). تفاوت معناداری بین گروه کنترل چاق و تمرین تناوبی پرشدت مشاهده نشد (p<۰/۰۵).



نمودار۲- میزان روی آلفا-۲-گلیکوپروتئین پلاسما گروههای شاهد، کنترل چاق و تمرین تناوبی پرشدت

* نشان دهنده تفاوت معنادار بین گروه شاهد و کنترل چاق

نشان دهنده تفاوت معنادار بین گروه شاهد و تمرین تناوبی پرشدت

بحث و نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی پرشدت بر سطوح روی آلفا-۲-گلیکوپروتئین بافت چربی رت‌های چاق شده با رژیم غذایی پرچرب مورد مطالعه قرار گرفت. نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان داد که در رت‌های چاق، سطوح ZAG بافت چربی در مقایسه با رت‌های سالم گروه شاهد، پایین‌تر بود. تی مراک و همکاران، در مطالعه‌ای نشان دادند که بیانmRNA روی آلفا-۲-گلیکوپروتئین در بافت چربی زیر پوستی چهار برابر و در چربی احشایی ۸ برابر، در موش‌های چاق کاهش می‌یابد که نشان‌دهنده آن است که ZAG به عنوان یک آدیپوکاین عمده ممکن است نقش حفاظتی در ابتلا به چاقی داشته باشد (۱۶). ZAG این

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-07-18]

فعالیت بیولوژیکی خود را از طریق تحریک آدنیلات سیکلاز در یک فرایند وابسته به GTP از طریق اتصال به گیرنده بتا-۳-آدرنرژیک، مهار آنزیم های لیپوژنیک در بافت‌های چربی و فعال نمودن ایزوفرم‌های پروتئین‌های جفت جداکن (UCP) در بافت چربی قهوه‌ای و عضلات و نیز افزایش ترموژنز اعمال می‌نماید (۸،۹). سرکوب ZAG در چاقی می‌تواند با نقش آن در تنظیم متابولیسم چربی در ارتباط باشد، بطوری که در مطالعات نشان داده شده است که موش‌های ناک اوت ZAG بویژه بعد از دریافت رژیم پرچرب، مستعد ابتلا به چاقی هستند (۷). در مقابل، بیان بیش از حد ZAG در موش‌های ترانس ژنیک منجر به کاهش چربی بدن و چربی اپیدمال همراه با کاهش سطوح mRNA اسیدچربی سنتتاز و استیل کوآنزیم A کربوکسیلاز I و افزایش سطوح mRNA لیپاز حساس به هورمون در بافت چربی اپیدمال می‌گردد (۱۲). از دست دادن بافت چربی به علت اثر لیپولیتیک ZAG ممکن است همراه با افزایش پروتئین‌های UCP در بافت چربی قهوه‌ای باشد (۹). ZAG ممکن است در تنظیم بافت چربی از طریق تنظیم تولید سایر آدیپوکاین‌ها نیز دخالت داشته باشد. در مطالعه‌ای ارتباط مثبتی میان mRNA روی آلفا-۲-گلیکوپروتئین و سطوح mRNA آدیپونکتین در چربی احشایی و زیرجلدی مشخص شد. آدیپونکتین که بطور عمده در آدیپوسیت‌ها بیان می‌شود، ویژگی‌های ضدالتهاب دارد (۱۷). برخلاف سایر آدیپوکاین‌ها همانند لپتین، TNF-α و پروتئین جذب‌کننده منوسیت-۱ (MCP-1) که سطوح آنها با افزایش تجمع چربی، زیاد می‌گردد، آدیپونکتین گردش خون در چاقی کاهش می‌یابد. شواهدی وجود دارد که آدیپونکتین از طریق فعالسازی AMP کیناز منجر به اکسیداسیون اسیدهای چربی در عضلات اسکلتی و کاهش التهاب عروقی می‌شود. نتایج مطالعات حاکی از آن است که ZAG ممکن است بطور مشابه با آدیپونکتین در محافظت علیه چاقی عمل کند (۱۸). در پژوهش دیگری نیز نشان داده شد که بیان بالای ZAG در رده سلول‌های چربی 3T3-L1 باعث افزایش بیان آدیپونکتین می‌شود که از طریق فعالسازی AMP کیناز منجر به تحریک مصرف گلوکز و اکسیداسیون چربی می‌گردد (۱۹). لپتین، آدیپوکاین دیگری است که با عملکرد محیطی و مرکزی خود در کنترل چربی بدن دخالت دارد. بیان لپتین در بافت چربی و سطوح گردش خون در افراد چاق افزایش می‌یابد. ارتباط منفی بین سطوح mRNA لپتین و روی آلفا-۲-گلیکوپروتئین در بافت چربی احشایی و زیرجلدی در افراد وجود دارد (۱۷). برخی دیگر از مطالعات نشان داده‌اند که افزایش باقت چربی (که با تغذیه رژیم پرچرب صورت می‌گیرد) منجر به التهاب آدیپوسیت‌ها و رهایش سایتوکاین‌های التهابی از جمله TNF-α می‌گردد. با افزایش بیان TNF-α میزان بیان ZAG کاهش می‌یابد. این امر می‌تواند علت کاهش میزان ترشح و بیان ZAG در وضعیت چاقی باشد (۲۰). بنابراین با توجه به موارد بیان شده، کاهش میزان پروتئین ZAG بافت چربی رت‌های چاق در مطالعه حاضر دور از انتظار نیست.

مطالعه حاضر نشان داد که در رت‌های چاق، سطوح ZAG پلاسما در مقایسه با رت‌های سالم گروه شاهد، پایین‌تر است. این نتایج با نتایج مطالعات گانگ و همکاران و سلوا و همکاران، همخوانی دارد (۱۲،۲۱). اما با نتایج مطالعات استجسکال و همکاران و گاردیو سنچز و همکاران، همخوانی ندارد. این محققان تفاوتی در غلظت سرمی ZAG بین نمونه‌های چاق با سندرم متابولیک و گروه کنترل سالم مشاهده نکردند (۲۲،۲۳). در مطالعه دیگری نیز تفاوت معناداری در غلظت سرمی ZAG بین بیماران چاق با سندرم متابولیک با گروهی که دارای سندرم متابولیک بودند، دیده نشد (۲۴). به نظر می‌رسد با توجه به اینکه ZAG توسط بافت‌های مختلف تولید می‌گردد، سطوح پلاسمایی ممکن است تحت تأثیر ترشح هر بافت خاص قرار بگیرد. علاوه بر این، کلیرانس (پاکسازی) ZAG از گردش خون نیز با چاقی تغییر می‌کند (۲۳).

از دیگر نتایج مطالعه حاضر می‌توان به افزایش معنادار پروتئین ZAG بافت چربی در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل چاق پس از ۸ هفته تمرین تناوبی پرشدت اشاره کرد. وجود مطالعات اندک در خصوص پاسخ ZAG به فعالیت ورزشی، تفسیر داده‌های به دست آمده در پژوهش حاضر را دشوارتر می‌سازد. تنها در یک مطالعه، در سال ۲۰۱۴ مشاهده شد که کاهش وزن ناشی از ۶ ماه تمرین هوازی در زنان چاق یائسه منجر به افزایش بیان ZAG در بافت چربی گردید (۲۵). ورزش سبب کاهش وزن و چربی احشایی می‌گردد، همانطور که پیشتر نیز بیان گردید، ZAG با وزن بدن رابطه منفی دارد، مطالعات حیوانی نیز اثر مفید تجویز ZAG بر کاهش وزن بدن با کاهش میزان بافت چربی در موش‌ها نشان داده است (۷).

همچنین، فعالیت ورزشی باعث ایجاد یک اثر ضدالتهابی از طریق اثر مهاری آن بر TNF-α می‌گردد. بنابراین، یک عامل افزایش ZAG ممکن است مربوط به اثرات ضدالتهابی ورزش باشد (۷،۱۷). عامل دیگر افزایش ZAG، افزایش بیان گیرنده فعال کننده تکثیر پروکسی‌زوم گاما (PPARγ) پس از فعالیت ورزشی می‌باشد. ارتباط مثبتی میان ZAG و بیان ژن PPARγ وجود دارد. این گیرنده هسته‌ای در تنظیم ساخت ZAG نقش دارد. مطالعات نشان داده‌اند که تمرین ورزشی تأثیر معناداری بر کاهش وزن و درصد چربی بدن دارد و بطور معناداری بیان PPARγ را در پلاسما و بافت چربی افزایش می‌دهد. افزایش PPARγ ناشی از فعالیت ورزشی می‌تواند منجر به افزایش ساخت ZAG گردد (۲۶). فعالیت ورزشی از طریق افزایش سطوح آدیپونکتین نیز می‌تواند منجر به افزایش میزان ZAG می‌گردد. فعالیت از طریق تنظیم هورمون‌های مشتق از بافت چربی از جمله آدیپونکتین در درمان چاقی مؤثر است (۲۷).

اکثر مطالعاتی که به بررسی تأثیر فعالیت ورزشی بر چاقی پرداخته‌اند، از فعالیت‌های ورزشی هوازی استفاده کرده‌اند. مطالعه حاضر نشان داد که تمرینات تناوبی پرشدت می‌تواند به عنوان جایگزینی کارآمد از لحاظ زمانی به جای تمرینات استقامتی سنتی با توجه به اثرگذاری بر شاخص‌های چاقی از جمله ZAG مورد استفاده قرار گیرد. با توجه به بررسیهای انجام شده احتمالاً مطالعه حاضر جز اولین تحقیقات در خصوص اثر فعالیت ورزشی تناوبی با شدت بالا بر ZAG در بافت چربی و پلاسمای رت‌های چاق می‌باشد. بنابراین، افزایش متغیر تحقیق حاضر در نتیجه این نوع روش تمرینی باید با احتیاط تفسیر گردد و مطالعات بعدی نیز این نتایج را تأیید نمایند. تحقیق حاضر دارای محدودیت‌هایی همانند عدم اندازه‌گیری فاکتورهای مرتبط با ZAG از جمله آدیپونکتین، لپتین و TNF-α بود. پیشنهاد می‌گردد مطالعات آینده به بررسی اثر فعالیت ورزشی تناوبی با شدت بالا بر موارد مذکور باشد.

با توجه به نتایج مطالعه حاضر به نظر میرسد، هشت هفته مصرف رژیم غذایی پرچرب با ایجاد اضافه وزن و چاقی موجب کاهش میزان روی آلفا-۲-گلیکوپروتئین بافت چربی رت‌ها می‌شود و اضافه کردن برنامه‌ی تمرین ورزشی تناوبی پرشدت به این نوع رژیم غذایی از ابتلای به این شرایط نامطلوب و متعاقباً اختلالات متابولیکی جلوگیری می‌کند و در نهایت منجر به افزایش میزان این پپتید در بافت چربی می‌شود. در واقع داده‌های مطالعه‌ی حاضر نشان داده‌اند فعالیت ورزشی تناوبی پرشدت در دراز مدت به کنترل آثار رژیم پرچرب کمک میکند. لذا با توجه به مقرون به صرفه بودن از لحاظ زمانی تمرین تناوبی، توصیه می‌شود در برنامهی تمرینی افراد چاق از این شیوهی تمرینی استفاده شود.

تشکر و قدردانی

محققین از تمامی افرادی که ما را در اتمام رساندن این مطالعه یاری رساندند تشکر می‌نمایند.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-07-18]

منـابع:

1. Suárez-Zamorano N, Fabbiano S, Chevalier C, Stojanović O, Colin DJ, Stevanović A,et al. Microbiota depletion promotes browning of white adipose tissue and reduces obesity. Nat Med. 2015; 21(12):1497-1501. PMID: 26569380
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4675088/

2. Bing C, Mracek T, Gao D, Trayhurn P. Zinc-α2-glycoprotein: an adipokine modulator of body fat mass? Int J Obes (Lond). 2010; 34(11):1559-65. PMID:20514048
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20514048

3. Fietta P, Delsante G. Focus on adipokines. Theor Biol Forum. 2013; 106(1-2):103-29. PMID:24640423
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24640423

4. Xiao XH, Qi XY, Wang YD, Ran L, Yang J, Zhang HL, et al. Zinc alpha2 glycoprotein promotes browning in adipocytes. Biochem Biophys Res Commun 2018; 496(2):287-93. PMID:29317208
https://www.ncbi.

5. Hassan MI, Waheed A, Yadav S, Singh TP, Ahmad F. Zinc alpha 2-glycoprotein: a multidisciplinary protein. Mol Cancer Res. 2008; 6(6):892-906. PMID:18567794
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18567794

6. Fan G, Qiao Y, Gao S, Guo J, Zhao R, Yang X. Effects of Zinc Alpha2 Glycoprotein on lipid metabolism of liver in high-fat diet-induced obese mice. Horm Metab Res. 2017; 49(10):793-800. PMID:28934818
https://www.thieme-connect.com/DOI/DOI?10.1055/s-0043-118910

7. Russell ST, Tisdale MJ. Studies on the anti-obesity activity of zinc-α2-glycoprotein in the rat. Int J Obes (Lond). 2011; 35(5):658-65. PMID:20856251
https://www.nature.com/articles/ijo2010193

8. Hosseinzadeh-Attar MJ, Mahdavi-Mazdeh M, Yaseri M, Zahed NS, Alipoor E. Comparative assessment of serum adipokines zinc-α2-glycoprotein and adipose triglyceride lipase, and cardiovascular risk factors between normal weight and obese patients with hemodialysis. Arch Med Res. 2017; 48(5):459-466. PMID:29128140
https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0188-4409(17)30204-7

9. Sanders PM, Tisdale MJ. Effect of zinc-alpha2-glycoprotein (ZAG) on expression of uncoupling proteins in skeletal muscle and adipose tissue. Cancer Lett. 2004; 212(1):71-81. PMID:15246563
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15246563

10. Liu M, Zhu H, Dai Y, Pan H, Li N, Wang L,et al. Zinc-α2-Glycoprotein is associated with obesity in chinese people and hfd-induced obese mice. Front Physiol. 2018; 7; 9:62. PMID:29467670
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29467670

11. Balaz M, Vician M, Janakova Z, Kurdiova T, Surova M, Imrich R,et al. Subcutaneous adipose tissue zinc-α2-glycoprotein is associated with adipose tissue and whole-body insulin sensitivity. Obesity (Silver Spring). 2014; 22(8):1821-9. PMID:24753506
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24753506

12. Gong FY, Zhang SJ, Deng JY, Zhu HJ, Pan H, Li NS, Shi YF. Zinc-alpha2-glycoprotein is involved in regulation of body weight through inhibition of lipogenic enzymes in adipose tissue. Int J Obes (Lond). 2009; 33(9):1023-30. PMID:19621019
https://www.nature.com/articles/ijo2009141

13. Morse KW, Astbury NM, Walczyszyn A, Hashim SA, Geliebter A. Changes in zinc-α2-glycoprotein (ZAG) plasma concentrations pre and post Roux-En-Y gastric bypass surgery (RYGB) or a very low calorie (VLCD) diet in clinically severe obese patients: Preliminary Study. Integr Obes Diabetes. 2017; 3(2):1-14. PMID:29367881
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29367881

14. Foster C, Farland CV, Guidotti F, Harbin M, Roberts B, Schuette J,et al. The effects of high intensity interval training vs. steady state training on aerobic and anaerobic capacity. J Sports Sci Med. 2015; 14(4):747-55. PMID:26664271
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26664271

15. Kim K, Kim YH, Lee SH, Jeon MJ, Park SY, Doh KO. Effect of exercise intensity on unfolded protein response in skeletal muscle of rat. The Korean Journal of Physiology & Pharmacology: Official Journal of the Korean Physiological Society and the Korean Society of Pharmacology. 2014; 18(3):211-6. PMID:24976760
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4071173/

16. Mracek T, Gao D, Tzanavari T, Bao Y, Xiao X, Stocker C, et al. Downregulation of zinc-{alpha}2-glycoprotein in adipose tissue and liver of obese ob/ob mice and by tumour necrosis factor-alpha in adipocytes. The Journal of endocrinology. 2010; 204(2):165-72. PMID:19934249
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2807359/

17. Zhu H, Liu M, Zhang N, Pan H, Lin G, Li N, et al. Circulating and adipose tissue mrna levels of zinc-α2-glycoprotein, leptin, high-molecular-weight adiponectin, and tumor necrosis factor-alpha in colorectal cancer patients with or without obesity. Front Endocrinol (Lausanne). 2018; 9:190. PMID:29755407
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29755407

18. Lei L, Li K, Li L, Fang X, Zhou T, Zhang C, et al. Circulating zinc-α2-glycoprotein levels are low in newly diagnosed patients with metabolic syndrome and correlate with adiponectin. Nutr Metab (Lond). 2017; 14:53. PMID:28814962
https://nutritionandmetabolism.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12986-017-0210-6

19. Gohda T, Makita Y, Shike T, Tanimoto M, Funabiki K, Horikoshi S, Tomino Y. Identification of epistatic interaction involved in obesity using the KK/Ta mouse as a Type 2 diabetes model: is Zn-alpha2 glycoprotein-1 a candidate gene for obesity? Diabetes. 2003; 52(8):2175-81. PMID:12882938
http://diabetes.diabetesjournals.org/content/52/8/2175.long

20. Gao D, Trayhurn P, Bing C. Macrophage-secreted factors inhibit ZAG expression and secretion by human adipocytes. Mol Cell Endocrinol. 2010;325(1-2):135-42. PMID:20595026
https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0303720710002911?via%3Dihub

21. Selva DM, Lecube A, Hernández C, Baena JA, Fort JM, et al. Lower zinc-alpha2-glycoprotein production by adipose tissue and liver in obese patients unrelated to insulin resistance. J Clin Endocrinol Metab. 2009; 94: 4499–507. PMID:19622624
https://academic.oup.com/jcem/article/94/11/4499/2596974

22. Stejskal D, Karpisek M, Reutova H, Stejskal P, Kotolova H, et

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-07-18]

al. Determination of serum zinc-alpha-2-glycoprotein in patients with metabolic syndrome by a new ELISA. Clin Biochem. 2008; 41: 313–6. PMID:18078816
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18078816

23. Garrido-Sánchez L, García-Fuentes E, Fernández-García D, Escoté X, Alcaide J, Perez-Martinez P, et al. Zinc-alpha 2-glycoprotein gene expression in adipose tissue is related with insulin resistance and lipolytic genes in morbidly obese patients. PLoS One. 2012;7(3):e33264. PMID:22442679
http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0033264

24. Ceperuelo-Mallafré V, Naf S, Escoté X, Caubet E, Gomez JM, et al. Circulating and adipose tissue gene expression of Zinc-α2-Glycoprotein in obesity: its relationship with adipokine and lipolytic gene markers in subcutaneous and visceral fat. J Clin Endocrinol Metab. 2009; 94: 5062–9. PMID:19846741
https://academic.oup.com/jcem/article/94/12/5062/2597285

25. Ge S, Ryan AS. Zinc-α2-glycoprotein expression in adipose tissue of obese postmenopausal women before and after weight loss and exercise + weight loss. Metabolism. 2014; 63(8):995-9. PMID:24929893
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4113020/

26. Li M, Bai Y, Jianfei C, Xiaodong X, Yuanyuan D, Jing Z. Effects of different exercise intensity on PPARγ and relative index in adolescent obesity rats. Wei Sheng Yan Jiu 2014; 43(5):732-7. PMID:25438525
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed

27. Abbassi Daloii A, Maleki Delarestaghi A. The effect of aerobic exercise on fibroblast growth factor 21 and adiponectin in obese men. Sport Biosciences. 2017; 9(1): 109-21.
https://jsb.ut.ac.ir/article_61917_en.html

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2025-07-18]