

تأثیر تمرین تناوبی با شدت بالا بر سطوح سرمی آدیپولین و آیریزین موش‌های نر چاق مبتلا به کبد چرب غیرالکلی

مرجان شجاعی^۱، صالح رحمتی^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: مطالعات بسیاری در مورد اثرات مفید تمرینات اینتروال شدید (High-intensity interval training) HIIT بر چاقی و کبد چرب غیرالکلی اتفاق نظر دارند. پژوهش حاضر به بررسی اثر هشت هفته تمرین تناوبی با شدت بالا بر سطوح سرمی آدیپولین و آیریزین موش‌های نر چاق مبتلا به کبد چرب غیرالکلی می‌پردازد.

روش‌ها: ۲۴ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به صورت تصادفی به سه گروه کنترل سالم؛ کنترل کبد چرب؛ HIIT کبد چرب تقسیم شدند. برای القای چاقی/کبدچرب، موش‌های صحرایی به مدت ۱۰ هفته با رژیم غذایی پرچرب تیمار شدند. برای اطمینان از القاء بیماری از شاخص لی (Lee index) استفاده شد. موش‌های گروه تمرین، برنامه HIIT را روی تردمیل مخصوص جوندگان انجام دادند (۸ هفته و ۵ جلسه در هفته). ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی خونگیری انجام شد و تحلیل‌های سرمی از طریق روش الایزا انجام گرفت.

یافته‌ها: کاهش سطوح آیریزین و آدیپولین سرم در گروه کنترل کبد چرب نسبت به کنترل سالم مشاهده شد ($P = 0/001$). نتایج حاکی از افزایش معنی‌دار سطوح سرمی آیریزین در گروه HIIT-کبد چرب نسبت به کنترل کبد چرب بود ($P = 0/001$). همچنین بین گروه HIIT-کبد چرب و گروه کنترل سالم تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($P > 0/05$).

نتیجه‌گیری: افزایش آیریزین و آدیپولین به‌عنوان مکانیسم‌هایی از اثرگذاری HIIT به‌عنوان راهی برای مقابله با اثرات مضر چاقی و کبد چرب مطرح هستند.

واژگان کلیدی: کبد چرب غیرالکلی؛ تمرین اینتروال شدید هوازی؛ آیریزین؛ آدیپولین

ارجاع: شجاعی مرجان، رحمتی صالح. تأثیر تمرین تناوبی با شدت بالا بر سطوح سرمی آدیپولین و آیریزین موش‌های نر چاق مبتلا به کبد

چرب غیرالکلی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۲؛ ۴۱ (۷۴۲): ۹۷۹-۹۷۱

مقدمه

NASH، استئاتوز کبدی با التهاب لوبولار (Lobular inflammation) و آپوپتوز همراه است که می‌تواند منجر به فیروز و سیروز شود. NAFLD به‌ویژه در بیماران مبتلا به چاقی مرکزی، دیابت نوع دو، دیس لیپیدمی و سندرم متابولیک شایع است (۳). از نظر تست‌های تشخیصی، بهترین راه برای بررسی هر شکلی از التهاب کبد، بیوپسی است. در تشخیص NAFLD و اختلالات مرتبط، بیوپسی کبد می‌تواند بسیار مفید باشد و یافته‌های آن می‌تواند از رسوب تری‌گلیسیرید به‌صورت قطرات در سلول کبدی تا اشکال گسترده‌تر NASH باشد. NASH معمولاً با قطرات چربی ذکر شده در سلول‌های کبدی همراه با التهاب همزمان و درجه متغیری از فیروز

امروزه بیماری کبد چرب غیر الکلی (NAFLD) در سراسر جهان شایع شده است. NAFLD طیفی از بیماری است که با استئاتوز کبدی (Liver steatosis) مشخص می‌شود، زمانی که هیچ علت دیگری برای تجمع چربی ثانویه کبدی (به‌عنوان مثال، مصرف بیش از حد الکل) قابل شناسایی نباشد. NAFLD از وضعیت خوش‌خیم‌تر کبد چرب غیر الکلی (NAFL) تا استئاتوهپاتیت غیر الکلی (NASH) که در انتهای طیف شدیدتر قرار دارد، متغیر است. NAFLD ممکن است به فیروز و سیروز (Liver fibrosis and cirrhosis) پیشرفت کند (۱، ۲). در NAFLD، استئاتوز کبدی بدون شواهدی از التهاب وجود دارد، در حالی که در

۱- کارشناسی ارشد، گروه فیزیولوژی ورزش، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۲- استادیار، گروه تربیت‌بدنی، واحد پردیس، دانشگاه آزاد اسلامی، پردیس، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: صالح رحمتی؛ استادیار، گروه تربیت‌بدنی، واحد پردیس، دانشگاه آزاد اسلامی، پردیس، ایران

کبدی مشخص می‌شود (۳، ۴). بیماران مبتلا به NAFLD اغلب دارای یک یا چند جزء از سندرم متابولیک مانند فشارخون سیستمیک، دیس لیپیدی (Dyslipidemia)، مقاومت به انسولین یا دیابت آشکار هستند (۵). شواهد فزاینده‌ای وجود دارد که چاقی احشایی یک عامل خطر برای NAFLD است (۳، ۵). در سال‌های اخیر تحقیقات زیادی روی حیوانات در مورد بررسی پاتوفیزیولوژی NAFLD انجام شده است که عمدتاً مدل‌های غذایی (رژیم غذایی با فروکتوز بالا، چربی بالا یا کمبود متیونین/کولین) از عوامل ایجاد کننده آن شناخته شده است (۶، ۷).

همان‌طور که پیش از این گفته شد شیوع روزافزون چاقی، NAFLD را به شایع‌ترین بیماری مزمن کبد تبدیل کرده است. از آنجایی که بی‌حرکی بدون توجه به وزن بدن به شدت با بیماری کبد چرب مرتبط است، این مهم را تصدیق می‌کند که افزایش فعالیت بدنی می‌تواند بیماری کبد چرب را بهبود بخشد (۸). نتایج چندین کارآزمایی بالینی نشان داده‌اند که فعالیت منظم هوازی و مقاومتی هر دو میزان چربی کبد را کاهش می‌دهند (۸). از مطالعات بالینی و حیوانی، مشهود است که ورزش از طریق مسیرهای مختلف بر بیماری کبد چرب تأثیر می‌گذارد (۸). جالب توجه است که نتایج یک مطالعه سیستماتیک متاآنالیز که در سال ۲۰۲۲ به چاپ رسیده است نشان می‌دهد تمرینات ورزشی اینتروال شدید (HIIT) اثر بیشتری بر بهبود این بیماری در مقایسه با تمرینات مداوم طولانی‌مدت دارد (۹). بهبود مقاومت به انسولین محیطی باعث کاهش تحویل اضافی اسیدهای چرب آزاد و گلوکز برای سنتز اسیدهای چرب آزاد به کبد می‌شود. در کبد، فعالیت بدنی اکسیداسیون اسیدهای چرب (Fatty acid oxidation) را افزایش می‌دهد، سنتز اسیدهای چرب را کاهش می‌دهد و از آسیب میتوکندری و کبدی از طریق کاهش آزادسازی گلوکولی مولکولی مرتبط با آسیب جلوگیری می‌کند. در نتیجه، فعالیت بدنی یک استراتژی درمانی اثبات شده برای بهبود بیماری کبد چرب است (۱۰).

عوامل هورمونی مشتق از چربی و عضله که به ترتیب آدیپوکین و مایوکاین (Adipokines and myokines) نامیده می‌شوند، در پاتوژنز اختلالات چاقی مختلف و بیماری‌های مزمن کبدی شرکت می‌کنند (۱۱). به عنوان مثال فاکتور نکروز تومور آلفا (TNF α) و اینترلوکین ۶ (Interleukin-6) آدیپوکین‌های پیش التهابی هستند و سطح گردش خون آن‌ها با شیوع چاقی و کبد چرب ارتباط مثبت دارد. در مقابل، آدیپونکتین (Adiponectin) یک آدیپوکین ضد التهابی با عملکردهای محافظت‌کننده از بافت در ارتباط است. چاقی ممکن است باعث عدم تعادل آدیپوکین‌های پیش و ضدالتهابی شود.

تمرینات بدنی ممکن است از طریق اثرگذاری بر آدیپوکاین‌ها و مایوکاین‌ها اثرات مفید خود را بر بهبود چاقی و کبد چرب اعمال کند. در سال ۲۰۱۲، پروتئین FNDC5، یک پروتئین غشایی که کمتر مورد توجه قرار گرفته است، به عنوان پیش ساز آیریزین (Irisin)، یک میوکین که عمدتاً در عضله اسکلتی در طول تمرین بیان می‌شود، کشف شد (۱۲). این ماده به دنبال تنظیم مثبت گیرنده PPAR- α فعال شده توسط پراکسی زوم (PGC-1 α) باعث قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید می‌شود و گرمایی را در پاسخ به محرک‌های مکانیکی مانند ورزش فعال می‌کند. آیریزین به دلیل نقش در تنظیم متابولیسم انرژی و اختلالات متابولیک مانند چاقی و دیابت که ارتباط نزدیکی با سطح فعالیت بدنی دارد، توجه محققان را به خود جلب کرده است (۱۳، ۱۴). توانایی آیریزین در القای اثرات مثبت فعالیت بدنی در سطح مولکولی، تحقیقات بیشتری را در مورد نقش‌های پاتوبیولوژیکی، اهمیت بالینی و پتانسیل درمانی آن در بیماری‌های مختلف که نه تنها اختلالات متابولیک بلکه شرایط دژنراتیو (Degenerative) را نیز در بر می‌گیرد، برانگیخته است (۱۵). آیریزین، نقش اساسی در روند بازسازی بافت دارد. فراتر از عملکرد به عنوان یک عامل ضد التهابی و ضد آپوپتوز، آیریزین فعالیت انواع سلول‌های درگیر در فرایندهایی مانند تکثیر، تمایز و آپوپتوز در بافت‌های آسیب دیده از جمله چربی، کبد، قلب و عروق، عضلات، استخوان‌ها و مغز را هماهنگ می‌کند (۱۶). آدیپولین (Adipulin) که به آن پروتئین C1q/Tnf نیز می‌گویند، به عنوان یک آدیپوکاین حساس کننده به انسولین است که توسط چاقی تنظیم می‌شود (۱۷). آدیپولین با کاهش التهاب بافت چربی، مقاومت به انسولین را در موش‌های چاق بهبود می‌بخشد. همچنین نشان داده شده است که این آدیپوکاین با کاهش پاسخ‌های التهابی ماکروفاژها، بازسازی پاتولوژیک را بهبود می‌بخشد (۱۸). در تأیید بهبود بازسازی پاتولوژیک نشان داده شده است که آدیپولین با سرکوب التهاب، بازسازی نامطلوب میوکارد را در پاسخ به انفارکتوس میوکارد (Myocardial infarction) کاهش می‌دهد (۱۹).

همان‌گونه که از پیشینه پژوهش که در بالا ذکر شد مشخص است اکثر مطالعات اتفاق نظر دارند تمرینات مختلف با شدت و مدت مناسب می‌توانند آدیپولین و آیریزین را تنظیم نمایند. نتایج یک مطالعه مروری نشان می‌دهد تمرین شدید به هر دو صورت مداوم و تناوبی آیریزین را در شرایط بیماری افزایش می‌دهد (۲۰). نتایج مطالعه‌ای دیگر از شدت تمرین به عنوان عامل مهم در تنظیم مقدار آدیپولین در مردان دارای اضافه وزن یاد می‌کند (۲۱). مطالعاتی که به بررسی اثر تمرینات اینتروال شدید (HIIT) بر آیریزین و آدیپولین در شرایط کبد چرب پرداخته‌اند محدود می‌باشند؛ همچنین مطالعات در زمینه‌ی ارائه‌ی یک برنامه HIIT مناسب برای بهبود کبد چرب کافی

غذایی پر چرب و استاندارد که توسط انستیتو سرم‌سازی رازی ساخته شد در جدول ۱ آورده شده است. پس از اتمام ۱۰ هفته مصرف رژیم غذایی پرچرب برای اطمینان از القاء چاقی از Lee index ($Lee's\ index = body\ weight\ [g]/body\ length\ [cm] \times 100$) استفاده شد (۲۲). با شروع تمرینات تا انتهای پژوهش دو گروه کبد چرب با رژیم غذایی پرچرب به تغذیه پرداختند.

جدول ۱. جزئیات تشکیل دهنده‌ی غذای پرچرب و استاندارد حیوانات

رژیم غذایی استاندارد		ترکیبات	رژیم غذایی پرچرب	
گرم	درصد		گرم	درصد
۴/۳	۱۰	چربی	۳۴/۹	۶۰
۶۷/۳	۷۰	کربوهیدرات	۲۶/۳	۲۰
۱۹/۲	۲۰	پروتئین	۲۶/۲	۲۰
رژیم غذایی استاندارد		اجزای غذا	رژیم غذایی پرچرب	
گرم	کیلوکالری		گرم	کیلوکالری
۲۰۰	۸۰۰	کازئین	۲۰۰	۸۰۰
۳	۱۲	ال سیستین	۳	۱۲
۳۱۵	۱۲۶۰	نشاسته ذرت	۰	۰
۳۵	۱۴۰	مالتودکسترین	۱۲۵	۵۰۰
۳۵۰	۱۴۰۰	ساکارز	۶۸/۸	۲۷۵/۵
۵۰	۰	سلولز	۵۰	۰
۲۵	۲۲۵	روغن سویا	۲۵	۲۲۵
۲۰	۱۸۰	چربی گوسفند	۲۴۵	۲۲۰۵
۱۰	۰	ترکیبات مواد معدنی	۱۰	۰
۱۳	۰	دی کلسیم فسفات	۱۳	۰
۵/۵	۰	کربنات کلسیم	۵/۵	۰
۱۶/۵	۰	پتاسیم سترات	۱۶/۵	۰
۱۰	۴۰	ترکیب ویتامین	۱۰	۴۰
۲	۰	کولین بیتارت	۲	۰

برنامه‌ی HIIT با توجه به عدم دسترسی به ابزار مستقیم مانند دستگاه تجزیه و تحلیل گازهای تنفسی و با توجه به پژوهش‌های انجام شده، از پروتکل غیرمستقیم ولی با دقت زیاد با استفاده از نوارگردان (شیب صفر درجه) جهت تخمین حداکثر اکسیژن مصرفی استفاده شد. بر این اساس، ابتدا حیوانات ۱۰ دقیقه گرم کردند. سپس شروع به دویدن کردند و سرعت نوارگردان مرحله به مرحله (هر ۲ دقیقه به میزان ۲ متر بر دقیقه) افزایش یافت. این افزایش سرعت تا زمانی ادامه پیدا کرد که حیوانات دیگر قادر به دویدن نبودند. سرعتی که در آن خستگی به وقوع پیوست به‌عنوان حداکثر اکسیژن مصرفی تخمینی در نظر گرفته شد و موش‌ها با درصدی از این سرعت به تمرین پرداختند. برنامه‌ی HIIT مورد استفاده، تعدیل شده‌ی مطالعه‌ی

و اطمینان‌بخش نیستند و نیاز است تا مطالعات بیشتری صورت پذیرد (۹). از محدودیت‌های مطالعات انسانی که در پیش انجام شده است عدم کنترل و اعمال یک رژیم غذایی پرچرب و عدم اطمینان از انجام مداخلات توسط آزمودنی‌های انسانی بوده است؛ بنابراین پژوهش حاضر تأثیر یک برنامه HIIT بر سطوح سرمی آدیپولین و آیریزین موش‌های نر چاق مبتلا به کبد چرب غیرالکلی را بررسی می‌کند.

روش‌ها

آزمودنی‌ها: ۲۴ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با سن هشت هفته و وزن ۱۸۰ تا ۲۲۰ گرم به‌عنوان آزمودنی از انستیتو پاستور ایران خریداری شد. سپس، به حیوان خانه دانشگاه منتقل شدند و بدون اعمال هیچ مداخله‌ای به مدت دو هفته برای سازگاری با محیط جدید در شرایط استاندارد آزمایشگاه نگهداری شدند. تمام اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی مصوب وزارت بهداشت جمهوری اسلامی ایران و همچنین رهنمودهای انجمن حمایت از حیوانات آزمایشگاهی مورد استفاده برای اهداف علمی در این مطالعه رعایت شد. همچنین پژوهش حاضر دارای کد اخلاق به شماره‌ی IR.IAU.SARI.REC.1402.262 از دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری می‌باشد. محل نگهداری حیوانات دارای شرایط استاندارد (دمای ۲۲-۲۰ درجه‌ی سانتی‌گراد، رطوبت ۵۵ درصد و سیکل ۱۲ ساعت تاریکی/روشنایی) بود. برای اطمینان از شرایط محیطی مناسب و حفظ رطوبت، دما و تهویه‌ی مناسب (برای تعدیل سطح آلودگی موجود در محل و کاهش بوی بد محیط ناشی از تجمع آمونیاک حاصل از ادرار حیوانات و کاهش احتمال بیماری‌های تنفسی در حیوانات) از دستگاه تهویه‌ی هوا و از دماسنج و رطوبت‌سنج برای پایش تغییرات شبانه‌روزی دما و رطوبت استفاده شد. همچنین، قفس‌های نگهداری حیوانات مرتب تمیز می‌شد. برای حفظ نظافت قفس‌ها و جمع‌آوری ادرار و مدفوع حیوانات از پوشال (تراشه چوب) استریل خریداری شده از مرکز تکثیر و پرورش حیوانات آزمایشگاهی انستیتو پاستور ایران استفاده شد. حیوانات دسترسی آزاد به بطری‌های تمیز و مخصوص آب آشامیدنی و همچنین غذای مخصوص موش‌های صحرایی آزمایشگاهی داشتند. پس از گذشت دو هفته سازگاری حیوانات با محیط جدید آزمایشگاهی، به‌صورت تصادفی به سه گروه ۱: کنترل سالم؛ گروه ۲: کنترل کبد چرب و گروه ۳: HIIT کبد چرب تقسیم شدند.

نحوه‌ی القای کبد چرب: برای القای چاقی از رژیم غذایی پرچرب استفاده شد. برای این منظور، پس از آشناسازی و سازگاری با محیط جدید، موش‌های صحرایی گروه چاق به مدت ۱۰ هفته تحت رژیم غذایی در دسترس پرچرب قرار گرفتند. جزئیات رژیم

اندازه‌گیری آیریزین، از کیت EASTBIOPHARM ساخت کشور آمریکا با حساسیت ۰/۰۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر زیر استفاده شد. آدیپولین با استفاده از کیت شرکت my Bio Source ساخت کشور آمریکا اندازه‌گیری شد. حساسیت روش اندازه‌گیری ۰/۱ نانوگرم بر میلی‌لیتر بود.

تمامی داده‌ها بر اساس میانگین و انحراف استاندارد گزارش شدند. استفاده از آزمون Shapiro-Wilk نشان داد داده‌ها از توزیع نرمال برخوردار هستند. بنابراین از آمار پارامتریک (One-way ANOVA) برای بررسی تفاوت بین گروه‌ها استفاده شد. همچنین هم‌واریانسی گروه‌ها با استفاده از آزمون Leven مورد بررسی قرار گرفت. جهت بررسی جایگاه تفاوت بین گروه‌ها از آزمون تعقیبی Tukey استفاده شد. سطح معنی‌داری در تمام آنالیزها ۰/۰۵ < P در نظر گرفته شد. تمامی محاسبات با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) استفاده شد و نمودارها با استفاده از برنامه‌ی اکسل رسم شد.

یافته‌ها

نتایج One-way ANOVA نشان داد که بین میانگین سه گروه پژوهش در سطوح سرمی آیریزین تفاوت معنی‌داری وجود دارد ($F_{2,21} = 272/74, P = 0/001$). نتایج آزمون تعقیبی بیانگر کاهش سطوح آیریزین سرم در گروه کنترل کبد چرب نسبت به کنترل سالم بود ($P = 0/001$). نتایج حاکی از افزایش معنی‌دار سطوح سرمی آیریزین در گروه HIIT-کبد چرب نسبت به کنترل کبد چرب بود ($P = 0/001$). همچنین بین گروه HIIT-کبد چرب و گروه کنترل سالم تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($P = 0/55$) (شکل ۱).

Hafstad و همکاران به مدت ۸ هفته و ۵ جلسه در هفته بر روی نوارگردان (شیب صفر درجه) بود که شامل اجرای ۱۰ وهله فعالیت ۴ دقیقه‌ای با شدت ۹۰-۸۵ درصد حداکثر اکسیژن تخمینی (Estimated maximum oxygen consumption) و با دوره‌های استراحتی فعال ۲ دقیقه‌ای بود که به‌صورت پیش‌رونده تا هفته‌ی ششم هر هفته سرعت نوارگردان افزایش یافت و دو هفته‌ی پایانی (هفتم و هشتم) سرعت نوارگردان حفظ شد (۲۳). بر این اساس، سرعت نوارگردان از ۲۵ متر بر دقیقه در هفته‌ی اول به ۳۱ متر بر دقیقه در هفته‌ی ششم رسید و دو هفته‌ی پایانی این سرعت حفظ شد. همچنین، دوره‌های استراحت فعال از سرعت ۱۱ متر بر دقیقه در هفته‌ی اول به سرعت ۱۶ متر بر دقیقه در هفته‌ی ششم رسید و دو هفته‌ی پایانی این سرعت حفظ شد (جدول ۲). لازم به ذکر است ۱۰ دقیقه گرم کردن و ۵ دقیقه سرد کردن در ابتدا و انتهای هر جلسه تمرینی اجرا شد و برنامه‌ی تمرینی هر روز رأس ساعت ۸ صبح اجرا می‌شد.

نمونه‌گیری: ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه‌ی تمرینی و پس از ۱۰ ساعت ناشتایی، حیوانات با تزریق داخل صفاقی مخلوطی از کتامین و زایلازین به ترتیب با دوزهای ۳۰-۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و ۳-۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن بیهوش شدند و خونگیری از قلب انجام شد. برای جلوگیری از تأثیر ریتم شبانه‌روزی، نمونه‌گیری از ساعت ۸ آغاز و ۱۱:۳۰ به اتمام رسید. نمونه‌های خونی سانتریفیوژ شد و سرم جدا شد. سرم داخل میکروتیوب‌های برچسب‌دار قرار گرفت و به تانک ازت انتقال داده شد. تمامی نمونه‌های منجمد شده تا زمان آزمایش در فریزر ۸۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شدند.

روش اندازه‌گیری سطوح آیریزین و آدیپولین: سطوح آیریزین و آدیپولین سرم با استفاده از روش الیزا اندازه‌گیری شد. برای

جدول ۲. برنامه‌ی تمرینات تناوبی با شدت بالا

هفته	گرم کردن	تعداد تکرار	نسبت کار به استراحت	شدت فعالیت تمرینی	سرعت نوارگردان	شدت استراحت فعالیت	سرعت نوارگردان	متراژ دویدن	سرد کردن	مدت کل
	(دقیقه)		(دقیقه)	(حداکثر اکسیژن مصرفی تخمینی)	(متر بر دقیقه)	(حداکثر اکسیژن مصرفی تخمینی)	(متر بر دقیقه)	(متر)	(دقیقه)	
اول	۱۰	۱۰	۴:۲	۹۰-۸۵	۲۵	۵۰-۴۵	۱۱	۱۰۶۰	۵	۷۵
دوم	۱۰	۱۰	۴:۲	۹۰-۸۵	۲۶	۵۰-۴۵	۱۱	۱۱۲۰	۵	۷۵
سوم	۱۰	۱۰	۴:۲	۹۰-۸۵	۲۷	۵۰-۴۵	۱۲	۱۱۶۰	۵	۷۵
چهارم	۱۰	۱۰	۴:۲	۹۰-۸۵	۲۸	۵۰-۴۵	۱۳	۱۲۲۰	۵	۷۵
پنجم	۱۰	۱۰	۴:۲	۹۰-۸۵	۲۹	۵۰-۴۵	۱۴	۱۲۶۰	۵	۷۵
ششم	۱۰	۱۰	۴:۲	۹۰-۸۵	۳۱	۵۰-۴۵	۱۵	۱۳۲۰	۵	۷۵
هفتم	۱۰	۱۰	۴:۲	۹۰-۸۵	۳۱	۵۰-۴۵	۱۶	۱۳۶۰	۵	۷۵
هشتم	۱۰	۱۰	۴:۲	۹۰-۸۵	۳۱	۵۰-۴۵	۱۶	۱۴۲۰	۵	۷۵

بحث

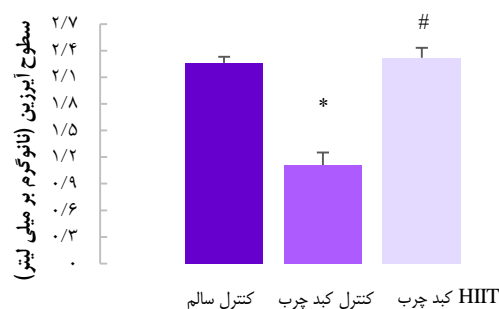
به‌طور کلی نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد، سطوح سرمی آیریزین و آدیپولین متعاقب اعمال مداخله چاقی-کبد چرب به‌طور معنی‌داری کاهش یافت. نتایج نشان داد HIIT باعث تعدیل این کاهش تا سطوح نزدیک به گروه سالم شد به‌طوری که تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های تمرین کرده کبد چرب و سالم از نظر سطوح آیریزین و آدیپولین وجود نداشت.

اکثر مطالعات اتفاق نظر دارند که تمرینات مختلف با شدت و مدت مناسب می‌توانند آدیپولین و آیریزین را تنظیم و باعث بهبود چاقی و بیماری‌های مرتبط با آن شوند. مقدار بهبودی که در مطالعات مختلف وجود داشته متفاوت بوده است و با توجه به کمبود تعداد مطالعات صورت گرفته هیچ مطالعه‌ی متاآنالیزی به‌عنوان یک جمع‌بندی کلی وجود نداشت. مطالعات در زمینه‌ی ارائه‌ی یک برنامه‌ی HIIT مناسب برای بهبود کبد چرب کافی و اطمینان‌بخش نیستند و نیاز است تا مطالعات بیشتری صورت پذیرد (۹). نتایج مطالعه‌ی حاضر در تأیید مطالعات گذشته، تعدیل سطوح آیریزین و آدیپولین را متعاقب یک برنامه‌ی HIIT در شرایط چاقی و کبد چرب نشان داد.

نتایج یک مطالعه‌ی مروری که در سال ۲۰۲۱ انجام شده است نشان داد که HIIT می‌تواند باعث بهبود چربی کبد آزمودنی‌های دارای اضافه وزن و چاق مبتلا به اختلالات متابولیک با وجود عدم کاهش وزن شود (۲۴). عدم اطمینان از رعایت رژیم غذایی و انجام مداخله توسط آزمودنی از عواملی است که باعث شده در مورد صحت نتایج، تردید وجود داشته باشد. نتایج پژوهش حاضر تأییدکننده‌ای با اطمینان (به خاطر شرایط کنترل شده‌ی مدل حیوانی) است که نشان‌دهنده‌ی اثر مفید برنامه‌ی HIIT بر سطوح سرمی آیریزین و آدیپولین در شرایط چاقی و رژیم پرچرب می‌باشد.

در ادامه، مکانیسم‌های احتمالی اثرگذاری تمرین بر سطوح آیریزین و آدیپولین بررسی شد و نتایج برخی از مطالعات پیشین آورده شده است. برخی از مطالعات گذشته بر نوع تمرین به‌عنوان اولین عامل در اثرگذاری تمرین بر آیریزین و آدیپولین، تأکید دارند اما نتایج در این مورد ضد و نقیض است. به‌عنوان مثال دو مورد از مطالعات، مقایسه‌ای بین تمرین تناوبی و مداوم ارائه کردند که یکی از این دو نشان‌دهنده‌ی تأثیر بیشتر تمرین تناوبی بر سطح آیریزین در گردش بود (۲۵، ۲۶).

مطالعات زیادی در مورد اثرگذاری HIIT بر آیریزین اتفاق نظر دارند که در ادامه آورده شده است. برهانی کاخکی و همکاران نشان دادند که تمرینات اینتروال می‌تواند بیان ژن PGC-1 α و آیریزین را به اندازه‌ی فعالیت بدنی مداوم افزایش دهد و احتمالاً اختلالات

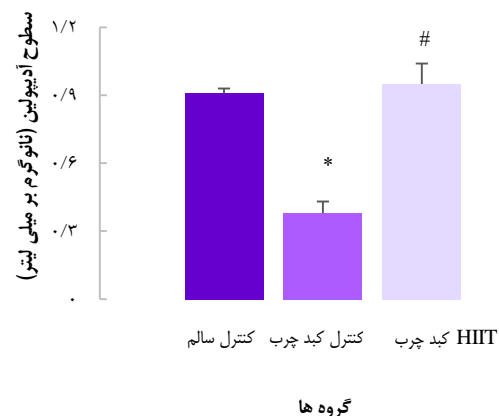


گروه‌ها

شکل ۱. سطح آیریزین سرم (نانوگرم بر میلی‌لیتر) در گروه‌های مختلف. داده‌ها به‌صورت میانگین و انحراف استاندارد بیان شده‌اند. ۸ سر موش در هر گروه قرار دارد.

*: نشان‌دهنده‌ی تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل سالم ($P = 0.001$). #: نشان‌دهنده‌ی تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل کبد چرب ($P = 0.001$).

سطوح آدیپولین سرمی نیز از الگوی شبیه به آیریزین پیروی کرد. بین گروه‌های پژوهش در مورد سطوح آدیپولین تفاوت معنی‌داری مشاهده شد ($F_{2,21} = 191/75, P = 0.001$). مداخله کبد چرب باعث کاهش سطوح آدیپولین سرم نسبت به گروه کنترل سالم شد ($P = 0.001$) در حالی که برنامه‌ی HIIT سطوح آدیپولین گروه کبد چرب را نسبت به گروه بیمار بدون تمرین کبد چرب افزایش داد ($P = 0.001$). تفاوت معنی‌دار دیگری بین گروه‌ها در مورد آدیپولین سرم وجود نداشت ($P > 0.05$) (شکل ۲).



گروه‌ها

شکل ۲. سطح آیریزین آدیپولین (نانوگرم بر میلی‌لیتر) در گروه‌های مختلف. داده‌ها به‌صورت میانگین و انحراف استاندارد بیان شده‌اند. ۸ سر موش در هر گروه قرار دارد.

*: نشان‌دهنده‌ی تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل سالم ($P = 0.001$). #: نشان‌دهنده‌ی تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل کبد چرب ($P = 0.001$).

باعث افزایش مصرف انرژی و تحریک فرایندهای متابولیک در بدن می‌شود. این تغییرات در تعادل انرژی و فعالیت متابولیک ممکن است بر تولید و انتشار آیریزین تأثیر بگذارد. به‌عنوان مثال، سطح آیریزین در افرادی که فعالیت بدنی و انرژی بیشتری مصرف می‌کنند، بالاتر است (۳۶). آیریزین همچنین توسط بافت چربی تولید می‌شود، البته به میزان کمتری در مقایسه با بافت عضلانی. نشان داده شده است که فعالیت بدنی بر سیگنال‌دهی آدیپوکین تأثیر می‌گذارد که ممکن است بر تولید آیریزین در بافت چربی تأثیر بگذارد. علاوه بر این، افزایش توده‌ی عضلانی و کاهش بافت چربی، ناشی از فعالیت بدنی منظم، ممکن است به سطوح بالاتر آیریزین نیز کمک کند (۳۷).

آدیپولین، همچنین به‌عنوان پروتئین ۱ مربوط به (CTRP1) C1qTNF شناخته می‌شود، یک آدیپوکین اخیراً کشف شده است که توسط بافت چربی تولید می‌شود. تحقیقات در مورد اثرات فعالیت بر آدیپولین هنوز محدود است، زیرا این یک حوزه‌ی مطالعه نسبتاً جدید می‌باشد. برخی از یافته‌های اولیه، مکانیسم‌های احتمالی را در مورد اثرگذاری فعالیت بدنی بر سطح آدیپولین مطرح کرده‌اند (۳۸-۴۱).

فعالیت بدنی منظم با افزایش تولید و ترشح آدیپونکتین، آدیپوکین دیگری که از نظر ساختاری شبیه آدیپولین است، همراه است. از آنجایی که آدیپونکتین و آدیپولین شباهت‌های مشترکی دارند، ممکن است فعالیت بدنی نیز بتواند تولید آدیپولین را افزایش دهد. آدیپولین دارای اثرات ضدالتهابی است. فعالیت بدنی منظم نیز باعث کاهش التهاب مزمن درجه پایین در بدن می‌شود؛ بنابراین، قابل قبول است که فعالیت می‌تواند به‌طور غیرمستقیم اثرات ضدالتهابی آدیپولین را افزایش دهد. افزایش آدیپولین منجر به بهبود تحمل گلوکز و حساسیت به انسولین می‌شود. فعالیت بدنی نیز اثرات مشابهی بر متابولیسم گلوکز و حساسیت به انسولین در انسان دارد؛ بنابراین، این امکان وجود دارد که فعالیت بدنی بتواند اثرات هم‌افزایی با آدیپولین داشته باشد که منجر به افزایش مزایای متابولیک شود. سطوح آدیپولین در بدن با چاقی و بافت چربی اضافی ارتباط معکوس دارد. فعالیت بدنی منظم، جزء مهمی از مدیریت وزن است و می‌تواند به کاهش وزن و مقابله با چاقی کمک کند. فعالیت بدنی ممکن است با کاهش وزن و کاهش بافت چربی اضافی، به‌طور غیرمستقیم بر سطح آدیپولین تأثیر بگذارد. هر چند تمام این موارد احتمال است و نیاز به پژوهش در آینده را دارد.

نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج مطالعه‌ی حاضر، سطوح سرمی آیریزین و آدیپولین متعاقب اعمال مداخله‌ی چاقی-کبدچرب به‌طور معنی‌داری کاهش

متابولیک را در افراد مبتلا به سندرم متابولیک بهبود بخشید (۲۷). مطالعات بسیاری همسو با نتایج پژوهش حاضر اثر برنامه‌ی HIIT را بر آیریزین و آدیپولین بررسی کرده‌اند.

Murawska-Cialowicz و همکاران به ارزیابی تغییرات غلظت آیریزین، ترکیب بدن و عملکرد هوازی و بی‌هوازی در مردان پس از HIIT پرداختند (۲۸). نتایج آن‌ها نشان داد HIIT منجر به اثرات مفیدی در افزایش غلظت آیریزین خون، عملکرد فیزیکی و کاهش محتوای چربی شد. آن‌ها همچنین بیان کردند، HIIT می‌تواند باعث تسریع متابولیسم پایه شود که این اثر در پیشگیری یا درمان چاقی کمک‌کننده است (۲۸).

احمدی نشان داد، HIIT تنظیم‌کننده‌ی سایتوکاین‌های درگیر در تعادل انرژی (نسفاتین، رزیستین و آیریزین) و بیان ژن PGC1 α است (۲۹).

جعفری و همکاران نشان دادند، هشت هفته ایتروال شدید می‌تواند آیریزین را افزایش دهد و باعث کاهش شاخص توده‌ی بدنی در آزمودنی‌های چاق شود (۳۰).

دهکردی و همکاران بیان کردند که تمرینات شنای تناوبی با شدت بالا، یک روش تمرینی مؤثر و با زمان کارآمد برای افزایش آیریزین است و می‌تواند منجر به افزایش جبرانی آیریزین در آزمودنی‌های دارای اضافه وزن شود (۳۱).

Shirvani و Rahmati-Ahmadabad، نشان دادند HIIT به‌طور قابل توجهی سطوح پلاسمایی آیریزین و نسفاتین-۱ موش‌های صحرایی را افزایش و باعث کاهش رزیستین پلازما شد (۳۲).

محبی و کریمی گزارش کردند، به نظر می‌رسد که هر دو پروتکل تمرینی HIIT و مداوم با شدت متوسط منجر به بهبود مقاومت به انسولین در موش‌های چاق می‌شود. با این حال افزایش آیریزین سرم تنها در گروه HIIT معنی‌دار بود که نشان می‌دهد، شدت ورزش نقش مهمی در تنظیم ترشح این هورمون‌ها دارد (۳۳).

همان‌طور که پیش از این گفته شد، آیریزین هورمونی است که در حین فعالیت بدنی ترشح می‌شود و مشخص شده است که در فرآیندهای فیزیولوژیکی مختلف نقش دارد (۳۴). مکانیسم‌های دقیقی که از طریق آن فعالیت بدنی بر آیریزین تأثیر می‌گذارد هنوز در حال مطالعه و درک است. با این حال، تحقیقات، مکانیسم‌های احتمالی را پیشنهاد دادند که در ادامه آورده شده است. فعالیت بدنی بیان پروتئین PGC-1 α را در سلول‌های عضلانی تحریک می‌کند. PGC-1 α در تنظیم تولید آیریزین نقش دارد و فعال شدن آن با فعالیت بدنی منجر به افزایش ترشح آیریزین می‌شود. در واقع فشار مکانیکی روی عضلات در حین فعالیت بدنی ممکن است مسیرهای خاصی را فعال کند که باعث تولید و ترشح آیریزین می‌شود (۳۵). فعالیت بدنی

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه‌ی مقطع کارشناسی ارشد رشته‌ی تربیت بدنی به شماره (۱۰۱۵۲۹۷۱۱۷۱۲۳۳۷۵۲۳۰۱۱۱۶۲۶۸۹۸۷) می‌باشد که در دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی تصویب گردید و با حمایت مالی شخصی به انجام رسیده است. بدین‌وسیله از زحمات اساتید و کادر محترم واحد مذکور تقدیر و تشکر می‌شود.

یافت. نتایج نشان داد، HIIT باعث تعدیل این کاهش تا سطوح نزدیک به گروه سالم شد به طوری که تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های تمرین کرده کبد چرب و سالم از نظر سطوح آیریزین و آدیپولین وجود نداشت؛ بنابراین تغییرات آیریزین و آدیپولین به‌عنوان مکانیسم‌هایی از اثرگذاری HIIT به‌عنوان راهی برای مقابله با اثرات مضر چاقی و کبد چرب مطرح هستند.

References

- Ahmed A, Wong RJ, Harrison SA. Nonalcoholic fatty liver disease review: Diagnosis, treatment, and outcomes. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015; 13(12): 2062-70.
- Machado MV, Diehl AM. Pathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology* 2016; 150(8): 1769-77.
- Browning JD, Szczepaniak LS, Dobbins R, Nuremberg P, Horton JD, Cohen JC, et al. Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity. *Hepatology* 2004; 40(6): 1387-95.
- Chalasanani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl AM, Brunt EM, Cusi K, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Gastroenterological Association, American Association for the Study of Liver Diseases, and American College of Gastroenterology. *Gastroenterology* 2012; 142(7): 1592-609.
- Dixon JB, Bhathal PS, O'Brien PE. Nonalcoholic fatty liver disease: predictors of nonalcoholic steatohepatitis and liver fibrosis in the severely obese. *Gastroenterology* 2001; 121(1): 91-100.
- Erbas O, Erdogan MA, Khalilnezhad A, Gürkan FT, Yiğittürk G, Meral A, et al. Neurobehavioral effects of long-term maternal fructose intake in rat offspring. *Int J Dev Neurosci* 2018; 69: 68-79.
- Lau JK, Zhang X, Yu J. Animal models of non-alcoholic fatty liver disease: current perspectives and recent advances. *J Pathol* 2017; 241(1): 36-44.
- Barrón-Cabrera E, Soria-Rodríguez R, Amador-Lara F, Martínez-López E. Physical activity protocols in non-alcoholic fatty liver disease management: A systematic review of randomized clinical trials and animal models. *Healthcare (Basel)* 2023; 11(14): 1992.
- Sabag A, Barr L, Armour M, Armstrong A, Baker CJ, Twigg SM, et al. The effect of high-intensity interval training vs moderate-intensity continuous training on liver fat: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2022; 107(3): 862-81.
- van der Windt DJ, Sud V, Zhang H, Tsung A, Huang H. The effects of physical exercise on fatty liver disease. *Gene Expr* 2018; 18(2): 89-101.
- Clemente-Suárez VJ, Redondo-Flórez L, Beltrán-Velasco AI, Martín-Rodríguez A, Martínez-Guardado I, Navarro-Jiménez E, et al. The role of adipokines in health and disease. *Biomedicines* 2023; 11(5): 1290.
- Boström P, Wu J, Jedrychowski MP, Korde A, Ye L, Lo JC, et al. A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature* 2012; 481(7382): 463-8.
- Kurdiova T, Balaz M, Vician M, Maderova D, Vlcek M, Valkovic L, et al. Effects of obesity, diabetes and exercise on Fndc5 gene expression and irisin release in human skeletal muscle and adipose tissue: in vivo and in vitro studies. *J Physiol* 2014; 592(5): 1091-107.
- Pedersen BK, Febbraio MA. Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. *Nat Rev Endocrinol* 2012; 8(8): 457-65.
- Delezie J, Handschin C. Endocrine crosstalk between skeletal muscle and the brain. *Front Neurol* 2018; 9: 698.
- Zhang Y, Wang L, Kang H, Lin CY, Fan Y. Unlocking the therapeutic potential of irisin: Harnessing its function in degenerative disorders and tissue regeneration. *Int J Mol Sci* 2023; 24(7): 6551.
- Enomoto T, Ohashi K, Shibata R, Higuchi A, Maruyama S, Izumiya Y, et al. Adipolin/C1qdc2/CTRP12 protein functions as an adipokine that improves glucose metabolism. *J Biol Chem* 2011; 286(40): 34552-8.
- Ogawa H, Ohashi K, Ito M, Shibata R, Kanemura N, Yuasa D, et al. Adipolin/CTRP12 protects against pathological vascular remodelling through suppression of smooth muscle cell growth and macrophage inflammatory response. *Cardiovasc Res* 2020; 116(1): 237-49.
- Takikawa T, Ohashi K, Ogawa H, Otaka N, Kawanishi H, Fang L, et al. Adipolin/C1q/Tnf-related protein 12 prevents adverse cardiac remodeling after myocardial infarction. *PloS One* 2020; 15(12): e0243483.
- Vecchiato M, Zanardo E, Battista F, Quinto G, Bergia C, Palermi S, et al. The effect of exercise training on irisin secretion in patients with type 2 diabetes: A systematic review. *J Clin Med* 2022; 12(1): 62.
- Soori R, Asad M, Barahoejamar Z, Rezaian N. Effect of endurance training with two different intensities on serum levels of adipolin and some of its regulating factors in sedentary men [in Persian]. *J Sport Exerc Psychol* 2021; 13(2): 45-56.
- Fang QL, Qiao X, Yin XQ, Zeng YC, Du CH, Xue YM, et al. Flavonoids from *Scutellaria amoena* C. H. Wright alleviate mitochondrial dysfunction and regulate oxidative stress via Keap1/Nrf2/HO-1 axis in rats with high-fat diet-induced nonalcoholic

- steatohepatitis. *Biomed Pharmacother* 2023; 158: 114160.
23. Hafstad AD, Lund J, Hadler-Olsen E, Höper AC, Larsen TS, Aasum E. High- and moderate-intensity training normalizes ventricular function and mechanoenergetics in mice with diet-induced obesity. *Diabetes* 2013; 62(7): 2287-94.
 24. Khalafi M, Symonds ME. The impact of high intensity interval training on liver fat content in overweight or obese adults: A meta-analysis. *Physiol Behav* 2021; 236: 113416.
 25. Dünnwald T, Melmer A, Gatterer H, Salzmann K, Ebenbichler C, Burtcher M, et al. Supervised short-term high-intensity training on plasma irisin concentrations in type 2 diabetic patients. *Int J Sports Med* 2019; 40(3): 158-64.
 26. Banitalebi E, Kazemi A, Faramarzi M, Nasiri S, Haghghi MM. Effects of sprint interval or combined aerobic and resistance training on myokines in overweight women with type 2 diabetes: A randomized controlled trial. *Life Sci* 2019; 217: 101-9.
 27. Borhani Kakhki Z, Naibifar S, Nakhaei H, Ghasemi E. The effect of eight weeks of high-intensity interval training vs. continuous training on serum Irisin levels and expression of skeletal muscle PGC-1 α gene in male rats with metabolic syndrome [in Persian]. *J Sport Exerc Psychol* 2022; 15(2): 95-103.
 28. Murawska-Cialowicz E, Wolanski P, Zuwała-Jagiello J, Feito Y, Petr M, Kokstejn J, et al. Effect of HIIT with tabata protocol on serum irisin, physical performance, and body composition in men. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17(10): 3589.
 29. Ahmadi M. The effect of high-intensity interval training (HIIT) on nesfatin, irisin and resistin and gene expression of PGC-1 α in Wistar rats [in Persian]. *JBRMS* 2021; 8(4): 50-9.
 30. Jafari M, Abbasi I, Fathi Araloo S. The effect of eight weeks high-intensity interval training (HIT) on of irisin levels in obese young men. *Thrita* 2019; 8(2): e99505.
 31. Shafaghat Dehkordi E, Jafari A. Effect of high-intensity interval swimming training on irisin and metabolic syndrome in postmenopausal overweight women Effect of HIIT on irisin and metabolic syndrome [in Persian]. [Thesis]. Shahrekord, Iran: Islamic Azad University Shahrekord Branch; 2022.
 32. Shirvani H, Rahmati-Ahmadabad S. Irisin interaction with adipose tissue secretions by exercise training and flaxseed oil supplement. *Lipids Health Dis* 2019; 18(1): 15.
 33. 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 [in Persian]. *Endocrinol Metab* 2018; 20(3): 116-26.
 34. Zhang Y, Zhang X, Lin S. Irisin: A bridge between exercise and neurological diseases. *Heliyon* 2022; 8(12): e12352.
 35. Ma C, Ding H, Deng Y, Liu H, Xiong X, Yang Y. Irisin: A new code uncover the relationship of skeletal muscle and cardiovascular health during exercise. *Front Physiol* 2021; 12: 620608.
 36. Benedini S, Dozio E, Invernizzi PL, Vianello E, Banfi G, Terruzzi I, et al. Irisin: A Potential link between physical exercise and metabolism--An observational study in differently trained subjects, from elite athletes to sedentary people. *J Diabetes Res* 2017; 2017: 1039161.
 37. Vecchiato M, Zanardo E, Battista F, Quinto G, Bergia C, Palermi S, et al. The effect of exercise training on irisin secretion in patients with type 2 diabetes: A systematic review. *J Clin Med* 2023; 12(1): 62.
 38. Rezaeian N, Ravasi AA, Soori R, Akbarnezhad A, Mirshafiey SA, Towfighi F. Effect of resistance training on serum levels of adipolin and insulin resistance in obese women [in Persian]. *JSB* 2020; 12(1): 1-16.
 39. Rahim Pour R, Mehrabani J. The effect of treadmill aerobic training on adipolin, glucose and insulin in type 2 diabetic male rats [in Persian]. *JAHSSP* 2018; 5(1): 93-105.
 40. Omidi M, Vismoradi P. Comparison of high and moderate intensity aerobic exercise on serum adipulin levels and some indicators of metabolic syndrome in obese women [in Persian]. *IJDLD* 2022; 21(6): 404-13.
 41. Rezaeian N, Ravasi AA, Soori R, Akbatnezhad A, Mir Shafiey SA, Towfighi Zavare F. Effect of one session of aerobic training on serum levels of adipolin and some inflammatory factors in postmenopausal women [in Persian]. *Sport Physiology* 2016; 8(32): 49-66.

The Effect of High-Intensity Interval Training on the Serum Levels of Adipulin and Irisin in Obese Male Rats with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease

Marjan Shojaee¹, Saleh Rahmati²

Original Article

Abstract

Background: Many studies agree on the beneficial effects of high-intensity interval training (HIIT) on obesity and non-alcoholic fatty liver disease. The present study investigates the effect of eight weeks of high-intensity interval training on the serum levels of adipulin and irisin in obese male rats with non-alcoholic fatty liver disease.

Methods: 24 male Wistar rats were randomly divided into groups including healthy control, control fatty liver, and HIIT fatty liver. To induce obesity/fatty liver, rats were treated with a high-fat diet for 10 weeks. *Lee* index was used to ensure disease induction. Rats in the training group performed the HIIT program on a rodent treadmill (8 weeks and 5 sessions per week). 48 hours after the last training session, blood was taken, and serum analysis was done by ELISA method.

Findings: A decrease was seen in serum irisin and adipulin levels in the fatty liver control group compared to healthy control ($P = 0.001$). The results indicated a significant increase in irisin serum levels in the HIIT-fatty liver group compared to the fatty liver control ($P = 0.001$). Also, no significant difference was observed between the HIIT-fatty liver and the healthy control groups ($P < 0.05$).

Conclusion: Irisin and adipulin increase are proposed as mechanisms of HIIT effect as a way to counter the harmful effects of obesity and fatty liver.

Keywords: High-intensity interval training; Non-alcoholic fatty liver disease; Irisin; Obesity

Citation: Shojaee M, Rahmati S. **The Effect of High-Intensity Interval Training on the Serum Levels of Adipulin and Irisin in Obese Male Rats with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease.** J Isfahan Med Sch 2024; 41(742): 971-9.

1- MSc, Department of Exercise Physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

2- Assistant Professor, Department of Physical Education, Pardis Branch, Islamic Azad University, Pardis, Iran

Corresponding Author: Saleh Rahmati, Assistant Professor, Department of Physical Education, Pardis Branch, Islamic Azad University, Pardis, Iran; Email: salehrahmati@pardisiau.ac.ir