

تأثیر همزمان ۸ هفته رژیم غذایی پرچرب و تمرین تداومی با شدت متوسط و تناوبی با شدت بالا بر سطوح بیان ژن PLIN2 و ATGL عضله دوقلو موش‌های ویستار نر

فواد القاسی^۱، ظاهر اعتماد^{۲*}، کمال عزیز بیگی^۳، خالد محمدزاده سلامت^۲

۱- دانشجوی دکتری، گروه تربیت بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی، سنندج، ایران

۲- استادیار، گروه تربیت بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی، سنندج، ایران

۳- دانشیار، گروه تربیت بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی، سنندج، ایران

یافته / دوره ۲۵ / شماره ۴ / زمستان ۱۴۰۲ / مسلسل ۹۸

چکیده

دریافت مقاله: ۱۴۰۲/۱۴/۲۵ پذیرش مقاله: ۱۴۰۲/۱۲/۱۲

مقدمه: رژیم غذایی پرچرب می‌تواند سبب بروز چاقی شود و خطرات بزرگ مرتبط با سلامتی را آشکار نماید. از این‌رو، هدف از مطالعه حاضر بررسی تأثیر همزمان ۸ هفته رژیم غذایی پرچرب، تمرین تداومی با شدت متوسط و تناوبی با شدت بالا بر سطوح بیان ژن PLIN2 و ATGL عضله دوقلو موش‌های ویستار نر بود.

مواد و روش‌ها: تعداد ۳۲ سر موش نژاد ویستار نر به چهار گروه (n=۸): ۱- گروه کنترل با رژیم غذایی استاندارد (ND) ۲- گروه کنترل با رژیم غذایی پرچرب (HFD) ۳- رژیم غذایی پرچرب و تمرین هوازی تداومی با شدت متوسط ۴- رژیم غذایی پرچرب و تمرین هوازی تناوبی با شدت بالا تقسیم شدند. برای یک گروه تمرینی ۸ هفته تمرین هوازی تداومی با شدت متوسط و برای گروه دیگر ۸ هفته تمرین هوازی تناوبی با شدت بالا روی نوار گردان به اجرا درآمد. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین برای بررسی بیان ژن‌های PLIN2 و ATGL بافت عضله دوقلو جدا شد. آنالیز بیان ژن‌ها توسط تکنیک Real-time PCR استفاده شد. برای بررسی داده‌ها از آزمون آماری تحلیل واریانس یک‌طرفه (ANOVA) و آزمون تعقیبی توکی تحت سطح معناداری ۰/۰۵ استفاده شد.

یافته‌ها: پس از ۸ هفته تمرین، میزان بیان ژن PLIN2 در دو گروه تمرینی نسبت به گروه HDF به‌طور معناداری کمتر و میزان بیان ژن ATGL نیز در هر دو گروه نسبت به گروه HDF به‌طور معناداری بیشتر بوده است ($P<0/05$).

بحث و نتیجه‌گیری: تمرینات ورزشی اثر تعدیلی بر بیان ژن شاخص‌های مؤثر در فرآیند اتوفاژ و تشکیل سلول‌های چربی در موش‌های دارای رژیم پرچرب دارند.

واژه‌های کلیدی: غذای پرچرب، تمرین ورزشی، PLIN2 و ATGL.

*آدرس مکاتبه: سنندج، دانشگاه آزاد اسلامی، گروه تربیت بدنی.

پست الکترونیک: zetemad2002@yahoo.com

مقدمه

علت چاقی و اضافه‌وزن که از جمله مشکلات عمده‌ی سلامتی در کشورهای در حال توسعه به شمار می‌آید عدم فعالیت بدنی، تغییر در شیوه زندگی و رژیم‌های غذایی پرچرب است (۱). روند افزایش تجمع چربی موجب افزایش نفوذ ماکروفاژها و متعاقب آن التهاب مزمن می‌شود که در شروع مقاومت به انسولین که یکی از اجزاء مهم سندرم متابولیسم است، نقش اساسی را ایفا می‌نماید (۲). به‌این ترتیب، تجمع بیش‌ازحد چربی با کاهش حساسیت جذب گلوکز به‌واسطه تحریک انسولین، کاهش استریفه شدن مجدد اسیدهای چرب آزاد و افزایش مقاومت لیپولیزی به اثر مهاری انسولین در بافت چربی شکمی و محیطی همراه است (۳). یکی از اختلالاتی که در مراحل اولیه بروز چاقی ظاهر می‌شود، تجمع غیرطبیعی چربی در مخازن بافت چربی است که با اختلال عملکرد بافت چربی و عوارض متابولیکی مرتبط با چاقی همراه می‌شود (۴).

مهم‌ترین خانواده‌ی مشخص‌شده از پروتئین‌های قطرات چربی، پری‌لیپین‌ها (PLINs: Perilipins) از جمله PLIN1 تا PLIN5 است (۵). PLINs از جمله پروتئین‌های مهم برای تنظیم میزان مصرف و ذخیره قطرات چربی هستند که به‌عنوان یک سد فیزیکی در اطراف قطرات چربی قرار گرفته‌اند تا از تجزیه چربی‌ها توسط لیپازها جلوگیری کنند (۶،۷). این فرضیه توسط یافته‌هایی تأیید می‌شود که نشان می‌دهند بیان بیش‌ازحد PLIN2 در سلول‌های کشت‌شده دسترسی آدیپوز تری گلیسرید لیپاز (ATGL: Adipose triglyceride lipase) به قطرات چربی را کاهش می‌دهد و به‌واسطه این کاهش دسترسی لیپولیز نیز کاهش خواهد یافت. متعاقب این آن میزان هیدرولیز تری گلیسرید نیز به میزان ۵۰ درصد کاهش می‌یابد (۸). علاوه بر این، بیان بیش‌ازحد PLIN2 سبب کاهش لیپوفاژی شده و کمبود PLIN2 لیپوفاژی را افزایش می‌دهد (۹).

شواهد نشان می‌دهند تنظیم لیپولیز عضله‌ی اسکلتی با اثرات متقابل پروتئین‌های سطح قطرات چربی تنظیم می‌شود. به‌طور ویژه، یکی از پروتئین‌های قطره چربی که به‌عنوان عامل مداخله‌گر هیدرولیز تری گلیسرید درون عضلانی در نظر گرفته شده است ATGL است (۱۰) که یک آنزیم محدودکننده سرعت هیدرولیز تری آسیل گلیسرول (۱۱) و عامل اصلی لیپولیز در بافت‌های چربی و در عضلات اسکلتی است (۱۲). کمبود ATGL تجمع چشمگیری در تری گلیسرید درون عضلانی عضلات قلبی و اسکلتی را ایجاد می‌کند (۱۳،۱۴). بر این اساس، عملکرد بهینه اتوفاژی در گسترش مناسب بافت چربی و جلوگیری از عوارض مرتبط با چاقی نقش دارد (۱۳). عوامل محیطی از جمله دریافت غذاهای پرکالری و فقیر از مواد مغذی، غنی از قندهای ساده و چربی‌های اشباع و کاهش فعالیت بدنی در بروز چاقی دخالت دارند. با اندکی تأمل در سبک زندگی امروزی، نقش عوامل محیطی در پدیده چاقی پررنگ‌تر می‌گردد (۱۵). بر همین اساس، استراتژی‌های زیادی برای مبارزه با چاقی و جلوگیری از آن شامل رژیم غذایی، داروهای گیاهی، فعالیت بدنی و غیره با هدف به حداقل رساندن عوارض جانبی چاقی مورد استفاده قرار گرفته است (۱۶). از جمله این استراتژی‌ها، فعالیت ورزشی است و اعتقاد بر این است که تمرین ورزشی حساسیت به انسولین را به همراه کاهش محتوای چربی درون عضلانی عضلات اسکلتی بهبود می‌بخشد (۱۷). بااین حال، شدت تمرینات ورزشی تعیین‌کننده میزان مصرف گلیسیریدهای درون عضلانی و تعیین‌کننده ظرفیت اکسیداتیو است (۱۷).

در مطالعات قبلی نشان داده شده است که تمرینات ورزشی با شدت‌ها و پروتکل‌های مختلف تمرینی اثرات متفاوتی بر اکسیداسیون چربی عضلات اسکلتی دارد (۱۸-۲۰). همچنین این‌گونه گزارش شده است که حداقل شدت تمرینی برای تأثیرگذاری مطلوب بر لیپیدها،

پرچرب، تمرین تداومی با شدت متوسط (MICT: Moderate-intensity continuous training) و تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT: high intensity interval training) بر سطوح بیان ژن PLIN2 و ATGL عضله دوقلو موش‌های ویستار نر بود.

مواد و روش‌ها

نمونه‌ها

پژوهش حاضر از نوع تجربی بوده که با طرح پس‌آزمون به همراه گروه‌های کنترل به روش آزمایشگاهی انجام شد. بدین ترتیب، از خانه حیوانات دانشگاه علوم پزشکی تهران ۳۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار تهیه شد. پس از انتقال حیوانات به محیط آزمایشگاه، به‌صورت گروه‌های ۲ و ۳ تایی در قفس‌هایی از جنس پلی‌کربنات شفاف در دمای ۲۰ تا ۲۳ درجه سانتی‌گراد با چرخه روشنایی تاریکی ۱۲-۱۲ و دسترسی به آب و غذای آزاد نگهداری شدند. موش‌ها به‌صورت تصادفی به گروه‌های زیر تقسیم شدند: ۱- گروه کنترل با رژیم غذایی استاندارد (ND) ۲- گروه کنترل با رژیم غذایی پرچرب (HFD) ۳- رژیم غذایی پرچرب و تمرین هوازی تداومی با شدت متوسط (HFD+MICT) ۴- رژیم غذایی پرچرب و تمرین هوازی تناوبی با شدت بالا (HFD+HIIT). مدت مداخله ۸ هفته بود و در این مدت موش‌ها تحت رژیم غذایی و مداخلات تمرینی قرار گرفتند. رژیم غذایی پرچرب استفاده‌شده در این پژوهش شامل ۶۰ درصد کالری از چربی، ۲۰ درصد از پروتئین و ۲۰ درصد از کربوهیدرات و رژیم غذایی استاندارد استفاده‌شده در این پژوهش شامل ۱۰ درصد کالری از چربی، درصد ۲۰ از پروتئین و ۷۰ درصد از کربوهیدرات بود (۲۴).

پروتکل پژوهش

ابتدا حداکثر سرعت دویدن موش‌ها با استفاده از آزمون ورزشی تداومی فزاینده مشخص شد. در آغاز سرعت روی تردمیل m/min ۱۰ به مدت ۲ تا ۳ دقیقه تنظیم شد.

تمرینات ورزشی با شدت ۷۵ درصد حداکثر ضربان قلب است (۱۸). در مورد میزان تغییرات PLIN2 و ATGL نسبت به تمرینات ورزشی تحقیقاتی صورت پذیرفته است که نتایج متناقضی دارند. چنانچه می‌بینیم در مطالعه Shaw و همکاران ۶ ماه تمرین استقامتی با شدت ۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی موجب افزایش سه برابری در بیان PLIN2 در بیماران مبتلابه دیابت شد (۱۹). درحالی‌که Peters و همکاران نشان دادند پس از یک پروتکل تمرین استقامتی ۱۲ هفته‌ای با شدت ۵۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی میزان پروتئین PLIN2 تغییری پیدا نکرد (۲۰). در مورد تحقیقات صورت گرفته در رابطه با ATGL نتایج بیشتر مطالعات نشان دادند که تمرین ورزشی اثر مثبتی بر میزان این شاخص دارد. چنانچه می‌بینیم مطالعه Turnbull و همکاران نشان داد که ۶ هفته تمرین استقامتی در عضلات اسکلتی موش صحرایی باعث افزایش پروتئین ATGL در تمام عضلات تمرینی شده است (۲۱). بااین‌وجود برخی مطالعات عدم‌تغییر این شاخص را گزارش نموده‌اند: چنانچه می‌بینیم در مطالعه Melo و همکاران مشاهده شد که تمرینات مقاومتی کوتاه‌مدت ۷ روزه اثر معناداری بر ATGL نداشته است (۲۲) و یا در مطالعه Louche و همکاران اجرای یک دوره تمرینات استقامتی بر سطوح ATGL اثر معناداری نداشت (۲۳).

به نظر می‌رسد تغییرپذیری قطرات چربی در عضلات اسکلتی پس از فعالیت ورزشی و مکانیسم‌های درگیر در فرآیند تنظیم لیپولیز ناشی از فعالیت و تغییر در پروتئین‌های مرتبط با لیپولیز و لیپوژنز یک موضوع باز تحقیقاتی به شما می‌رود. این موضوع که شدت‌ها و مدل‌های متفاوت تمرین با مصرف کالری برابر در حین تمرین چه تغییراتی را بر قطرات چربی عضلات به وجود می‌آورد به طور کامل مورد بررسی قرار نگرفته است. ازاین‌رو، هدف از مطالعه پژوهش حاضر بررسی تأثیر هم‌زمان ۸ هفته رژیم غذایی

پس از آن سرعت در هر ۹۰ ثانیه ۴ m/min افزایش یافت تا به ۸۵-۹۰ از حداکثر سرعت دویدن مورد انتظار برسد. سپس سرعت هر ۶۰ ثانیه تا رسیدن به حداکثر سرعت دویدن معادل ۱-۰.۵ m/min افزایش یافت. تمرین در شدت نسبی ۸۰ درصد آغاز شد. جلسه تمرین در هفته نخست ۲۰ دقیقه طول کشید و در هفته آخر به ۶۰ دقیقه رسید (۲۵). پروتکل تمرین تناوبی نیز شامل ۵ دقیقه گرم کردن در سرعت ۵۰ درصد حداکثر سرعت و سپس اجرای ۶ ست دو دقیقه‌ای دویدن با سرعت ۹۵ تا ۱۰۵ درصد حداکثر سرعت ادامه یافت. ۵ ست استراحت فعال دو دقیقه‌ای که سرعت دویدن به ۲۸ تا ۳۲ متر بر دقیقه معادل ۶۵ تا ۷۵ درصد می‌رسید بین وهله‌های تمرینی در نظر گرفته شد، ۳ دقیقه سرد کردن نیز با سرعت ۵۰ درصد بود (۲۶). در پایان هر دو هفته، آزمون حداکثر دویدن اجرا و شدت بر اساس نتایج آزمون تعیین شد. به‌منظور ایزوکالری کردن فعالیت‌ها مسافت طی شده در تمرین تداومی و تناوبی یکسان در نظر گرفته شد.

برداشت نمونه بافت و آنالیز بیان ژن‌های PLIN2 و ATGL

در نهایت ۴۸ ساعت پس از اتمام دوره تمرینی، باهدف از بین بردن اثر کوتاه‌مدت تمرین و به دنبال یک شب ناشتایی، موش‌ها با تزریق زیرجلدی ترکیبی از ۳۰-۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کتامین ۱۰ درصد و ۳-۲ میلی‌گرم در کیلوگرم زایلانین ۲ درصد بی‌هوش شدند. سپس با برش در ناحیه پشت پا عضله‌ی دوقلو سریعاً جدا و پس از شستشو با سرم فیزیولوژی در میکروتیوب‌ها برای انجام تخلیص mRNA و Real-time PCR قرار داده شدند و فوراً در نیتروژن مایع منجمد گردیدند. برای ادامه فرایند بررسی بیان ژن شاخص PLIN2 و ATGL در عضله‌ی دوقلو میزان ۴ میلی‌لیتر کلروفرم/متانول (۲/۱) را ترکیب نموده و ۵۰ میلی‌گرم از نمونه بافت دوقلو را داخل آن قرار داده و به مدت ۵ دقیقه در دمای اتاق آنکوبه نموده، سپس ۱،۲۵ میلی‌لیتر کلروفرم و ۱،۲۵ میلی‌لیتر آب دیونیزه

(ddH₂O) دیونیزه شده به آن اضافه شد. پس از ۳ دقیقه هموژناسیون نمونه‌ها به مدت ۵ دقیقه در دمای اتاق در ۱۰۰۰ rpm سانتیفریوژ شدند (۲۷). لازم به ذکر است که برای هر میکروتیوب ۰/۲ میلی‌لیتری ۱-۲ میکروگرم RNA اضافه شد. برای اندازه‌گیری بیان mRNA از روش Real-Time PCR، دستگاه (cycler96-، roche, USA)، همراه با کیت Real-Time PCR SYBR Green HS-qPCR Mix No Rox (Cat No MM2062، سیناکلون، ایران) استفاده شد. واکنش Real-time PCR با ۱۲/۵ میکرولیتر Master Mix، ۱ میکرولیتر پرایمر Forward (۵ پیکومولار)، ۱ میکرولیتر پرایمر Reverse (۵ پیکومولار)، ۲ میکرولیتر cDNA به همراه ۸/۵ میکرولیتر آب و تا حجم کلی ۲۵ میکرولیتر انجام شد. یک میکرولیتر پرایمر معادل ۱۰۰ نانومول در نظر گرفته شده است. به‌منظور سنتز cDNA با توجه به غلظت حجم مناسب که حاوی ۱۲۰۰ نانوگرم RNA بود استفاده شد. شرایط واکنش (پروتکل دستگاه PCR) به این صورت بود: ۱۰ دقیقه در دمای ۹۵، ۴۵ سیکل ۱۵ ثانیه در ۹۵ درجه سانتی‌گراد و ۱ دقیقه در ۶۰ درجه سانتی‌گراد. برای ارزیابی تغییرات بیان ژن‌ها، روش مقایسه‌ای $2^{-\Delta\Delta C_t}$ به کار گرفته شد. مقادیر مقایسه‌ای بیان ژن‌های PLIN2 و ATGL در مقایسه با بیان GAPDH در هر بافت توسط نرم افزار ژن، ارزیابی و بر اساس رابطه $2^{-\Delta\Delta C_t}$ گزارش گردید (۲۴).

آنالیز آماری

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۳ بود. برای بررسی نرمال بودن داده‌ها و مقایسه گروه‌ها، به ترتیب از آزمون شاپیروویلک با سطح معناداری ۰/۱ و آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه با آزمون تعقیبی توکی با سطح معناداری ۰/۰۵ استفاده شد.

یافته‌ها

نتایج آزمون آماری تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد که برای هر سه شاخص وزن، PLIN2 و ATGL بین

نداشت (به ترتیب با $P=0/101$ و $P=0/735$). (جدول ۱). لازم به ذکر است که متوسط سطوح بیان ژن PLIN2 در گروه‌های HFD، HFD+MICT و HFD+HIIT در مقایسه با گروه ND به ترتیب $0/87$ ، $0/43$ و $0/30$ واحد بیشتر بوده است. آزمون تعقیبی توکی برای میزان بیان ژن ATGL نشان داد که تغییرات در گروه‌های HFD+MICT و HFD+HIIT با سطح معناداری ($P<0/001$) و ($P<0/001$) نسبت به گروه HFD از نظر آماری بیشتر بوده است. اما، برای HFD+MICT نسبت به گروه ND تفاوت معناداری مشاهده نشد ($P=0/228$). لازم به ذکر است که بین گروه HFD+MICT با HFD+HIIT نیز تفاوت معناداری وجود داشت ($P<0/001$) و در گروه HFD+HIIT افزایش بیان ژن آن از نظر آماری بیشتر بوده است (جدول ۱). لازم به ذکر است که متوسط سطوح بیان ژن ATGL در گروه‌های HFD در مقایسه با گروه ND $0/3$ واحد کمتر و در گروه‌های HFD+MICT و HFD+HIIT در مقایسه با گروه ND به ترتیب $0/04$ و $0/21$ واحد بیشتر بوده است.

چهار گروه به ترتیب با ($P<0/001$)، ($P<0/001$) و ($P<0/001$) تفاوت آماری معنادار وجود دارد (نمودارهای ۱-۳). نتایج آزمون تعقیبی توکی نیز نشان داد که پس از مصرف ۸ هفته غذای پرچرب، متوسط وزن موش‌های گروه HDF در مقایسه با گروه ND بیشتر بوده است ($P<0/001$) و در ضمن متوسط وزن موش‌ها در گروه‌های تمرینی HFD+MICT و HFD+HIIT در مقایسه با گروه HDF در طول ۸ هفته از نظر آماری کمتر بوده است ($P<0/001$ و $P<0/001$)؛ اما بین دو گروه HFD+MICT و HFD+HIIT ($P=0/801$) و همچنین دو گروه مذکور با گروه ND به ترتیب با سطح معناداری ($P=0/111$ و $P=0/486$) تفاوت آماری معناداری وجود نداشت (نمودار ۱). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که متوسط سطح بیان ژن PLIN2 در گروه‌های HFD+MICT و HFD+HIIT نسبت به گروه HFD کمتر بوده است (به ترتیب با $P=0/010$ و $P<0/001$). البته بین گروه‌های HFD+HIIT و ND و همچنین بین گروه‌های HFD+MICT و HFD+HIIT از نظر متوسط سطح بیان ژن PLIN2 تفاوت آماری معناداری وجود

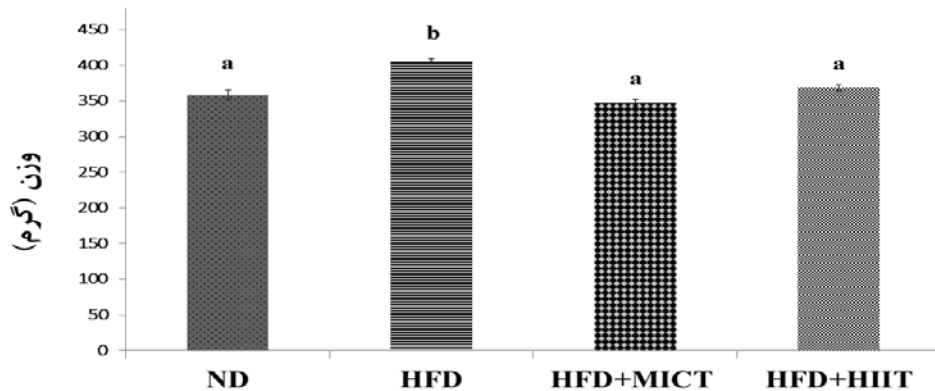
جدول ۱. نتایج آزمون تعقیبی توکی به ازای فاکتورهای PLIN2 و ATGL

آزمون تعقیبی ATGL			آزمون تعقیبی PLIN2			فاکتورها
P-مقدار	گروه‌ها		P-مقدار	گروه‌ها		
$<0/001$	HFD	ND	$<0/001$	HFD	ND	PLIN2
$0/228$	HFD+MICT		$0/010$	HFD+MICT		
$<0/001$	HFD+HIIT		$0/001$	HFD+HIIT		
$<0/001$	ND	HFD	$<0/001$	ND	HFD	
$<0/001$	HFD+MICT		$0/010$	HFD+MICT		
$<0/001$	HFD+HIIT		$0/001$	HFD+HIIT		
$0/228$	ND	HFD+MICT	$0/010$	ND	HFD+MICT	
$<0/001$	HFD		$0/010$	HFD		ATGL
$<0/001$	HFD+HIIT		$0/735$	HFD+HIIT		
$<0/001$	ND	HFD+HIIT	$0/001$	ND	HFD+HIIT	
$<0/001$	CD		$0/010$	HFD		
$<0/001$	HFD+MICT		$0/735$	HFD+MICT		

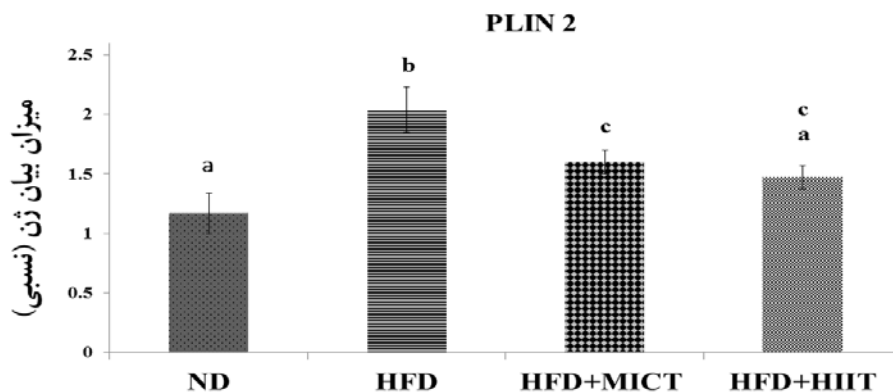
*نشان‌دهنده تفاوت معنادار بین گروه‌ها. علامت اختصار: ND: گروه کنترل با رژیم غذایی استاندارد، HFD: گروه کنترل با رژیم غذایی پرچرب، HFD+MICT: رژیم غذایی پرچرب و تمرین هوازی تداومی با شدت متوسط و HFD+HIIT: رژیم غذایی پرچرب و تمرین هوازی تناوبی با شدت بالا.

جدول ۲. توالی پرایمرهای مورد استفاده در پژوهش

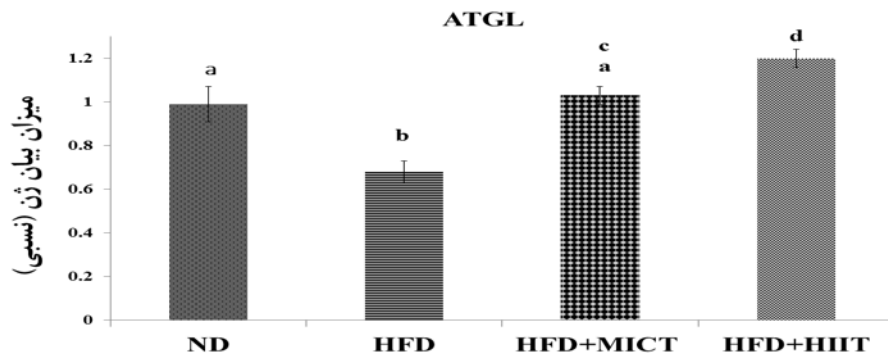
GAPDH	AACGACCCCTTCATTGACCT	۵۸/۹۴	CCCCATTTGATGTTAGCGGG	۵۸/۹۷	۶۴
PLIN2	AGCACCCGTATTTGAGGTCA	۵۹/۰۲	CATCCTTTGCCCCAGTTACG	۵۸/۹۱	۲۵۰
ATGL	GAAGGAGCAGACAGGTAGCA	۵۹/۱۰	GCAGAAGAGACCCAGCAGTA	۵۹/۱۰	۲۵۰



نمودار ۱. میزان تغییرات وزن موش‌ها پس از ۸ هفته تمرین و مصرف غذای پرچرب بر اساس بر اساس آزمون آماری تحلیل واریانس یک‌طرفه. حروف مشابه نشان‌دهنده عدم تفاوت معنادار بین گروه‌ها و حروف نامشابه نشان‌دهنده تفاوت معنادار بین گروه‌ها است. کلمات اختصار شده نشان‌دهنده ND: گروه کنترل با رژیم غذایی استاندارد، HFD: گروه کنترل با رژیم غذایی پرچربی، HFD+MICT: گروه رژیم غذایی پرچرب و تمرین هوازی تداومی با شدت متوسط و HFD+HIIT: گروه رژیم غذایی پرچرب و تمرین هوازی تناوبی با شدت بالا. (میله خطا نشان‌دهنده انحراف معیار است)



نمودار ۲. میزان بیان ژن آنزیم PLIN 2 بافت عضله‌ی دوقلو پس از ۸ هفته تمرین ورزشی و مصرف غذای پرچرب بر اساس آزمون آماری تحلیل واریانس یک‌طرفه. حروف مشابه نشان‌دهنده عدم تفاوت معنادار بین گروه‌ها و حروف نامشابه نشان‌دهنده تفاوت معنادار بین گروه‌ها است. کلمات اختصار شده نشان‌دهنده ND: گروه کنترل با رژیم غذایی استاندارد، HFD: گروه کنترل با رژیم غذایی پرچربی، HFD+MICT: گروه رژیم غذایی پرچرب و تمرین هوازی تداومی با شدت متوسط و HFD+HIIT: گروه رژیم غذایی پرچرب و تمرین هوازی تناوبی با شدت بالا. (میله خطا نشان‌دهنده انحراف معیار است)



نمودار ۳. میزان بیان ژن آنزیم ATGL بافت عضله دوقلو پس از ۸ هفته تمرین و مصرف غذای پرچرب بر اساس بر اساس آزمون آماری تحلیل واریانس یک‌طرفه. حروف مشابه نشان‌دهنده عدم تفاوت معنادار بین گروه‌ها و حروف نامشابه نشان‌دهنده تفاوت معنادار بین گروه‌ها است. کلمات اختصار شده نشان‌دهنده ND: گروه کنترل با رژیم غذایی استاندارد، HFD: گروه کنترل با رژیم غذایی پرچربی، HFD+MICT: گروه رژیم غذایی پرچرب و تمرین هوازی تداومی با شدت متوسط و HFD+HIIT: گروه رژیم غذایی پرچرب و تمرین هوازی تناوبی با شدت بالا (میله خط نشان‌دهنده انحراف معیار است)

بحث و نتیجه‌گیری

هدف از مطالعه حاضر بررسی تأثیر هم‌زمان ۸ هفته رژیم غذایی پرچرب، MICT و HIIT بر سطوح بیان ژن ATGL و PLIN2 عضله دوقلو موش‌های ویستار نر بود. نتایج نشان داد که اگرچه مصرف ۸ هفته غذای پرچرب باعث افزایش بیان ژن PLIN2 و کاهش بیان ژن ATGL در عضله دوقلو و همچنین افزایش وزن موش-ها شده است اما، ظاهراً اجرای ۸ هفته تمرینات MICT و HIIT باعث کنترل میزان تغییرات بیان ژن این شاخص‌ها هم‌زمان با مصرف غذای پرچرب در عضله دوقلو موش‌ها و کنترل وزن شده است. در رابطه با میزان تغییرات ATGL در پژوهش حاضر نشان داده شد که تمرینات HIIT اثرات قوی‌تری روی آن داشته‌اند، چراکه تفاوت بین دو گروه تمرینی MICT و HIIT معنادار بوده است و بیان ژن این شاخص در گروه تمرینی HIIT افزایش بیشتری داشته است. مطالعات انجام شده نشان داده‌اند که تمرینات تناوبی با شدت بالا با افزایش کاتکولامین‌ها و از طریق تحریک گیرنده‌های بتا آدرنرژیک و متعاقب آن فعال شدن CAMP و فسفوریلاسیون PLINs سطح

قطرات چربی که به نوبه‌ی خود فعالیت ATGL و HSL را که آنزیم‌های تنظیم‌کننده‌ی لیپولیز است، تحت تأثیر قرار می‌دهند (۲۸). همچنین نتایج تحقیق حاضر نشان داد که کاهش وزن موش‌ها در هر دو گروه تمرینی در مقایسه با گروه HFD پس از ۸ هفته مداخله معنادار بوده است که اثر مثبت هر دو پروتکل تمرینی را در زمینه تعادل میزان وزن موش‌ها هم‌زمان با مصرف غذای پرچرب می‌رساند. این‌گونه می‌توان بیان نمود که ظاهراً هر دو نوع پروتکل ورزشی باعث کنترل وزن و بهبود روند تغییرات بیان ژن دو شاخص مذکور دخیل در ذخیره‌سازی و اتفواژ چربی شده است.

در افراد دیابتی و چاق کاهش PLIN2 در اثر تمرینات نشانه‌ای از بهبود متابولیسمی متابولیسم چربی و گلوکز است. علی‌رغم مطالعاتی که نشانگر افزایش بیان PLIN2 متعاقب تمرینات ورزشی هستند (۱۹،۲۹)، برخی مطالعات دیگر نیز بیانگر عدم تغییر معنادار PLIN2 به دنبال تمرینات ورزشی در موش‌های چاق هستند (۲۰،۲۴). ظاهراً نه تنها کاهش PLIN2 در آزمودنی‌های سالم در اثر تمرین اتفاق نمی‌افتد، بلکه با افزایش آن همراه است، چنانچه می‌بینیم

در مطالعه Pino-de la Fuente و همکاران ۸ هفته تمرین ورزشی شدید در موش‌های سالم باعث افزایش PLIN2 شده است اما، در گروه موش‌های چاق شده با رژیم غذایی پرچرب تغییر معناداری مشاهده نشد (۲۴) یا در مطالعه Fachada و همکاران افزایش میزان آن متعاقب یک دوره طولانی مدت فعالیت ورزشی در دوقلوهای همسان مشاهده شد (۳۰) که با نتیجه تحقیق حاضر ناهم‌سو است. از جمله دلایل عدم هماهنگی در نتایج تحقیقات می‌توان به نوع تمرین ورزشی، نوع آزمودنی‌ها (بیمار یا سالم و زن یا مرد) و شدت پروتکل تمرینی اشاره نمود. در مورد سازوکار تمرینات هوازی می‌توان اشاره نمود در فعالیت استقامتی با شدت کم، این احتمال وجود دارد که تنها بخش کوچکی از تارهای عضلانی نوع یک به کار گرفته می‌شود به همین دلیل عدم افزایش معنادار PLIN2 در تمرین‌های استقامتی با شدت کم مشاهده می‌شود (۳۱). چنانچه می‌بینیم در مطالعه غفاری و همکاران در مقایسه اثر دو گروه تمرین ورزش هوازی با شدت کم و شدت بالا بر موش‌های دیابتی تنها گروهی که تمرین شدت بالا داشته‌اند میزان PLIN2 کاهش معناداری پیدا کرده است (۳۲) و این‌گونه بیان کرده‌اند از آنجاکه بین تری‌گلیسرید درون عضلانی (IMTG) و PLIN2 ارتباط وجود دارد عدم تغییر در تجزیه IMTG با عدم تغییر در بیان PLIN2 در گروه تمرینی با شدت کم ارتباط دارد. بدین ترتیب، با توجه به اهمیت یافتن مکانیسم‌های درون سلولی تسهیل کننده یا مهارکننده لیپولیز IMTG در کاهش یا افزایش فرآیندهای التهابی ناشی از اختلالات متابولیکی از قبیل چاقی بررسی عوامل تنظیم کننده ذخیره و آزاد شدن IMTG از جمله فعالیت ورزشی بسیار اهمیت دارد. اگرچه در پژوهش حاضر میزان تغییرات IMTG مورد بررسی قرار نگرفت اما، از آنجا که شدت تمرینی در پژوهش حاضر تا مرز ۸۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی بوده است و بنابر تحقیقات این شدت از تمرینات برای تغییر سطوح IMTG

کافی است (۳۲). لذا، احتمالاً با تغییر سطوح این شاخص کاهش معنادار در سطوح PLIN2 متعاقب ۸ هفته تمرینات MICT و HIIT به همراه مصرف غذای پرچرب به چشم خورده است.

از دیگر شاخص‌های اندازه‌گیری شده در پژوهش حاضر ATGL بوده است که میزان بیان آن متعاقب تمرینات افزایش داشته است. تحقیقات نشان داده‌اند که مهار ATGL باعث افزایش چشمگیری در میانگین اندازه قطرات چربی می‌شود (۳۳). همان‌گونه که مشخص شد میزان بیان ژن ATGL متعاقب هر دو نوع تمرینات ورزشی MICT و HIIT هم‌زمان با مصرف غذای پرچرب افزایش معناداری پیدا کرده است. نتایج تحقیق حاضر با نتایج بیشتر مطالعات (۳۴-۳۶) همسو و با برخی دیگر ناهم‌سو بوده است (۲۲، ۲۳). در مطالعات Fritsch، Sugimoto و بخشایی افزایش ATGL پس از تمرین ورزشی مشاهده شده است، درحالی‌که در تحقیقی دیگر عدم تغییر معناداری آن پس از اجرای تمرین ورزشی به چشم می‌خورد (۳۷). چنانچه می‌بینیم در مطالعه Louche و همکاران تمرین استقامتی تأثیر معناداری بر بیان ATGL نداشت. این تفاوت‌ها ممکن است مربوط به نوع تمرین (تمرین حاد، مزمن)، پروتکل تمرینی (مدت و شدت تمرین) و روش اندازه‌گیری ATGL باشد. با توجه به شدت و مدت تمرین و میزان دسترسی به سوبسترا، میزان استفاده از FA برای متابولیسم اکسیداسیون در زمان تمرینات استقامتی متوسط به بالاترین حد می‌رسد. لذا، افزایش ATGL در گروه MICT در تحقیق حاضر طبیعی به نظر می‌رسد (۲۳). این‌گونه به نظر می‌رسد که در پژوهش حاضر افزایش معنادار این شاخص در موش‌های تمرین کرده با رژیم غذایی پرچرب باعث تنظیم و مصرف IMTGs از طریق متابولیت‌های درون سلولی می‌شود (۳۳). ظاهراً لیپولیز در عضلات اسکلتی به شکل ویژه‌ای به نیاز موضعی عضله پاسخ می‌دهد. همچنین،

کسانی که در اجرای تحقیق ما را یاری نمودند سپاسگزاری می‌نماییم.

تعارض منافع

نویسندگان تصریح می‌کنند که هیچ‌گونه تضاد منافی در مطالعه حاضر وجود ندارد.

حمایت مالی

نویسندگان مقاله از هیچ‌گونه حمایت مالی برخوردار نبودند.

مشارکت نویسندگان

همه نویسندگان در نگارش اولیه مقاله یا بازنگری آن سهمیم بودند و همه با تأیید نهایی مقاله حاضر، مسئولیت دقت و صحت مطالب مندرج در آن را می‌پذیرند.

ملاحظات اخلاقی

کد اخلاق در پژوهش با شماره IR.IAU.SDJ.REC.1402.058 در دانشگاه آزاد اسلامی سندج ثبت شده است.

هنگام تمرین ورزشی تنظیم آن افزایش و در حالت مقاومت به انسولینی ناشی از رژیم غذایی پرچرب کاهش می‌یابد (۳۸). در مورد تمرینات HIIT می‌توان این‌گونه بیان نمود که افزایش بیان ATGL احتمالاً باعث حفظ غلظت کم متابولیت‌های اسید چرب عضلانی و درنهایت به بهبود حساسیت به انسولین در تمرین‌های شدید منجر می‌گردد (۳۹). در مطالعه Shepherd و همکاران که به مقایسه دو شیوهی تمرین استقامتی و تمرین تناوبی شدید پرداخته بودند نتایج نشان داد که در تمرین‌های تناوبی شدید تجمع بیشتر و تجزیه بیشتر IMTG نسبت به تمرین‌های استقامتی دیده می‌شود (۱۷). چراکه هنگام تمرین تناوبی با شدت بالا منابع مورد استفاده برای اکسیداسیون چربی از اسیدهای چرب پلاسما بیشتر به سمت IMTG سوق داده می‌شود (۲۱). پس افزایش بیشتر میزان بیان ژن ATGL در گروه HIIT طبیعی به نظر می‌رسد و یکی از دلایل آن مورد ذکر شده می‌تواند باشد. با توجه به نتایج کلی این تحقیق این‌گونه می‌توان بیان نمود که اگرچه رژیم غذایی پرچرب در سطوح بیان ژن PLIN2 افزایش و در ATGL کاهش ایجاد کرده است اما اجرای یک دوره تمرینات به بهبود سطوح بیان ژن آن‌ها منجر شده است. همچنین شایان ذکر است که با توجه به اینکه بررسی در سطح ژنی بوده نمی‌توان بیان ژن را قطعاً بیان محصول پروتئین دانست. عدم اندازه‌گیری بیان پروتئینی شاخص‌های مذکور و سایر شاخص‌ها و آنزیم‌های درگیر در فرایند اتوفاژی چربی، عدم بررسی تغییرات متابولیکی در طی دوره تمرین و پس از آن و عدم امکان اندازه‌گیری میزان استرس و اضطراب واردشده به موش‌ها از جمله محدودیت‌های پژوهش حاضر است.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از رساله دکتری در گروه تربیت بدنی دانشگاه آزاد اسلامی سندج است. صمیمانه از مسئولین و

References

1. Al-Daghri NM, Mohammed AK, Al-Attas OS, Amer OE, Clerici M, Alenad A, et al. SNPs in FNDC5 (irisin) are associated with obesity and modulation of glucose and lipid metabolism in Saudi subjects. *Lipids in Health and Disease*. 2016;15: 1-8.
2. Saverio Cinti. Obesity, Type 2 Diabetes and the Adipose Organ. Second Edition. Springer International Publishing Switzerland; 2018: 276.
3. Pilon NJ, Loos RJ, Marshall SM, Zierath JR. Metabolic consequences of obesity and type 2 diabetes: Balancing genes and environment for personalized care. *Cell*. 2021 Mar 18;184(6):1530-44.
4. Mizushima N. The ATG conjugation systems in autophagy. *Current Opinion in Cell Biology*. 2020; 63 1-10.
5. MacPherson RE, Ramos SV, Vandenboom R, Roy BD, Peters SJ. Skeletal muscle PLIN proteins, ATGL and CGI-58, interactions at rest and following stimulated contraction. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2013;304(8):R644-50.
6. Cartee GD. Roles of TBC1D1 and TBC1D4 in insulin- and exercise-stimulated glucose transport of skeletal muscle. *Diabetologia*. 2015;58(1):19-30.
7. Dalen KT, Dahl T, Holter E, Arntsen B, Londos C, Sztalryd C, Nebb HI. LSDP5 is a PAT protein specifically expressed in fatty acid oxidizing tissues. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids*. 2007;1771(2):210-27.
8. Tanida I, Mizushima N, Kiyooka M, Ohsumi M, Ueno T, Ohsumi Y, Kominami E. Apg7p/Cvt2p: A novel protein-activating enzyme essential for autophagy. *Molecular biology of the cell*. 1999;10(5):1367-79.
9. Tsai TH, Chen E, Li L, Saha P, Lee HJ, Huang LS, Shelness GS, Chan L, Chang BH. The constitutive lipid droplet protein PLIN2 regulates autophagy in liver. *Autophagy*. 2017 ;13(7):1130-44.
10. Prats C, Donsmark M, Qvortrup K, Londos C, Sztalryd C, Holm C, et al. Decrease in intramuscular lipid droplets and translocation of HSL in response to muscle contraction and epinephrine. *Journal of Lipid Research*. 2006; 47: 2392-9.
11. Zimmermann R, Strauss JG, Haemmerle G, Schoiswohl G, Birner-Gruenberger R, Riederer M, et al. Fat mobilization in adipose tissue is promoted by adipose triglyceride lipase. *Science*. 2004; 306: 1383-6.
12. Schweiger M, Lass A, Zimmermann R, Eichmann TO, Zechner R. Neutral lipid storage disease: genetic disorders caused by mutations in adipose triglyceride lipase/PNPLA2 or CGI- 58/ABHD5. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2009; 297: E289-E96.
13. Haemmerle G, Lass A, Zimmermann R, Gorkiewicz G, Meyer C, Rozman J, et al.

- Defective lipolysis and altered energy metabolism in mice lacking adipose triglyceride lipase. *Science*. 2006; 312: 734-7.
14. Romero M and Zorzano A. Role of autophagy in the regulation of adipose tissue biology. *Cell Cycle*. 2019; 18 (13): 1435-1445.
 15. Khajebishak Y, Payahoo L, Homayouni Rad A, Shokrvash B. The Role of Intestinal Microbiota in The Health and A Short Review on The Probiotic and Prebiotic Supplements in Obesity Prevention. *Arak Medical University Journal*. 2014; 17(90): 18-26.
 16. Braithwaite I, Stewart AW, Hancox RJ, Beasley R, Murphy R, Mitchell EA, et al. The worldwide association between television viewing and obesity in children and adolescents: cross sectional study. *PLoS One*. 2013; 8(9): e74263.
 17. Shepherd SO, Cocks M, Tipton KD, Ranasinghe AM, Barker TA, Burniston JG, Wagenmakers AJ, Shaw CS. Sprint interval and traditional endurance training increase net intramuscular triglyceride breakdown and expression of perilipin 2 and 5. *The Journal of physiology*. 2013 ;591(3):657-75.
 18. Amati F, Dubé JJ, Alvarez-Carnero E, Edreira MM, Chomentowski P, Coen PM, et al. Skeletal muscle triglycerides, diacylglycerols, and ceramides in insulin resistance: another paradox in endurance-trained athletes? *Diabetes*. 2011;60(10):2588-97.
 19. Shaw CS, Shepherd SO, Wagenmakers AJ, Hansen D, Dendale P, van Loon LJ. Prolonged exercise training increases intramuscular lipid content and perilipin 2 expression in type I muscle fibers of patients with type 2 diabetes. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2012;303(9):E1158-E65.
 20. Peters SJ, Samjoo IA, Devries MC, Stevic I, Robertshaw HA, Tarnopolsky MA. Perilipin family (PLIN) proteins in human skeletal muscle: the effect of sex, obesity, and endurance training. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2012;37(4):724-35.
 21. Turnbull PC, Longo AB, Ramos SV, Roy BD, Ward WE, Peters SJ. Increases in skeletal muscle ATGL and its inhibitor G0S2 following 8 weeks of endurance training in metabolically different rat skeletal muscles. *American journal of physiology. American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative physiology*. 2016;31: R125-R33.
 22. Melo DG, Anaruma CP, da Cruz Rodrigues KC, Pereira RM, de Campos TD, Canciglieri RS, Ramos CO, Cintra DE, Ropelle ER, da Silva AS, Pauli JR. Strength training alters the tissue fatty acids profile and slightly improves the thermogenic pathway in the adipose tissue of obese mice. *Scientific Reports*. 2022 28;12(1):6913.
 23. Louche K, Badin P M, Montastier E, Laurens C, Bourlier V, De Glisezinski I, et al. Endurance exercise training up -

- regulates lipolytic proteins and reduces triglyceride content in skeletal muscle of obese subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98: 4863-71.
24. Pino-de la Fuente F, Quezada L, Sepúlveda C, Monsalves-Alvarez M, Rodríguez JM, Sacristan C, Chiong M, Llanos M, Espinosa A, Troncoso R. Exercise regulates lipid droplet dynamics in normal and fatty liver. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids*. 2019;1864(12):158519.
 25. Reboul C, Tanguy S, Juan JM, Dauzat M, Obert P. Cardiac remodeling and functional adaptations consecutive to altitude training in rats: implications for sea level aerobic performance. *Journal of Applied Physiology*. 2005; 98(1):83-92.
 26. Rahimi M, Shekarfroush S, Asgari AR, Khoshbaten A, Rajabi H, Bazgir B, Mohammadi MT, Sobhani V, Shakibae A. The effect of high intensity interval training on cardioprotection against ischemia-reperfusion injury in wistar rats. *EXCLI journal*. 2015;14:237.
 27. Salway J G. *Metabolism at a Glance*. 3rd Edition. Wiley-Blackwell. 2013.60-61.
 28. van Loon LJ, Koopman R, Stegen JH, Wagenmakers AJ, Keizer HA, Saris WH. Intramyocellular lipids form an important substrate source during moderate intensity exercise in endurance-trained males in a fasted state. *The Journal of physiology*. 2003;553(2):611-25.
 29. Pino-de la Fuente F, Bórquez JC, Díaz-Castro F, Espinosa A, Chiong M, Troncoso R. Exercise regulation of hepatic lipid droplet metabolism. *Life Sciences*. 2022;120522.
 30. Fachada V, Silvennoinen M, Sahinaho UM, Rahkila P, Kivelä R, Hulmi JJ, Kujala U, Kainulainen H. Effects of Long-Term Physical Activity and BCAA Availability on the Subcellular Associations between Intramyocellular Lipids, Perilipins and PGC-1 α . *International Journal of Molecular Sciences*. 2023 Feb 21;24(5):4282.
 31. De Bock K, Richter EA, Russell A, Eijnde BO, Derave W, Ramaekers M, et al. Exercise in the fasted state facilitates fibre type-specific intramyocellular lipid breakdown and stimulates glycogen resynthesis in humans. *The Journal of physiology*. 2005;564(2):649-60.
 32. Ghafari M, Banitalebi E, Faramarzi M, Mohebi A. Comparison of Two Intensities of Aerobic Training (low intensity and High Intensity) on Expression of Perlipin 2 Skeletal Muscle, Serum Glucose and Insulin levels in Streptozotocin-Diabetic Rats. *Armaghane danesh journal*. 2017; 22 (3) :282-294.
 33. Smirnova E, Goldberg EB, Makarova KS, Lin L, Brown WJ, Jackson CL. ATGL has a key role in lipid droplet/adiposome degradation in mammalian cells. *EMBO reports* 2006;7:106-13.
 34. Fritsch LJ, McCaulley SJ, Johnson CR, Lawson NJ, Gorres-Martens BK. Exercise prevents whole body type 2 diabetes risk factors better than estradiol replacement in

- rats. Journal of Applied Physiology. 2021;131(5):1520-31.
35. Bakhshai Y, Mohammadi A, Khajehlandi A. Effects of Cinnamon Extract Consumption and Swimming Exercise on the Expression of ATGL and CGI-58 in the Visceral Adipose Tissue of Streptozotocin-induced Diabetic Rats. Journal of Nutrition, Fasting & Health. 2021;9(3).
 36. Sugimoto T, Uchitomi R, Onishi T, Kamei Y. A combination of exercise and calorie restriction improves the development of obesity-related type 2 diabetes mellitus in KKAY mice. Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry. 2023;87(1):108-13.
 37. Bosma M. Lipid homeostasis in exercise. Drug discov Today. 2014;19:1019-23.
 38. Dashti Khavidaki MH, Faramarzi M, Azamian Jazi A, Banitalebi E. Effect of endurance training intensity (low, moderate and high) on the expression of skeletal muscle ATGL protein and serum levels of insulin and glucose in male diabetic rats. Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences. 2018 Jun 10;23(2):92-102.
 39. Kim C-H, Kim M-S, Youn J-Y, Park H-S, Song H-S, Song KH, et al. Lipolysis in skeletal muscle is decreased in high-fat-fed rats. Metabolism. 2003;52:1586-92.

Simultaneous Effect of Eight Weeks High-fat Diet, Continuous Moderate-intensity Training, and High-intensity Intermittent Training on the Gene Expression Levels of PLIN2 and ATGL in the Twin Muscle of Male Wistar Rats

Alqasi F¹, Etemad Z^{2*}, Aziz Beigi K³, Mohammadzadeh Salamat Kh²

1.Ph.D. Student, Department of Physical Education, Islamic Azad University, Sanandaj, Iran

2.Assistant Professor, Department of Physical Education, Islamic Azad University, Sanandaj, Iran, zetemad2002@yahoo.com

3. Associate Professor, Department of Physical Education, Islamic Azad University, Sanandaj, Iran

Received: 2023/7/16 Accepted: 2024/3/7

Abstract

Background: A high-fat diet can cause obesity and endanger health. Therefore, the present study aimed to investigate the effect of eight weeks of high-fat diet, continuous moderate-intensity training, and high-intensity intermittent training on the gene expression levels of PLIN2 and ATGL in the twin muscles of male Wistar rats.

Materials and Methods: Thirty-two male Wistar rats were divided into four groups (n=8): 1- control group with a standard diet (ND) 2- control group with a high-fat diet (HFD) 3- high-fat diet and continuous aerobic training with Moderate intensity (HFD+MICT) 4- high-fat diet and intermittent aerobic training (HFD+HIIT). For one training group, eight weeks of moderate-intensity continuous aerobic training (MICT), and for the other group, eight weeks of high-intensity intermittent aerobic training (HIIT) were performed on the treadmill. Then, 48 hours after the last training session, the twin muscle tissue was isolated to check the expression of PLIN2 and ATGL genes. Gene expression analysis was done by Real-time PCR technique. One-way analysis of variance (ANOVA) and Tukey's post-hoc test were used to analyze the collected data.

Results: After eight weeks of training, the level of PLIN2 gene expression in the two training groups was significantly lower than in the HDF group, and the level of ATGL gene expression was significantly higher in both groups than in the HDF group ($P<0.05$).

Conclusion: It was shown that two exercises had a modulating effect on the expression of genes that are effective in the process of autophagy and the formation of fat cells.

Keywords: Exercise training, High-fat diet, PLIN2 and ATGL.

***Citation:** Alqasi F, Etemad Z, Aziz Beigi K, Mohammadzadeh Salamat Kh. Simultaneous Effect of Eight Weeks High-fat Diet, Continuous Moderate-intensity Training, and High-intensity Intermittent Training on the Gene Expression Levels of PLIN2 and ATGL in the Twin Muscle of Male Wistar Rats. Yafte. 2024; 25(4):85-98.