مجله علوم تغذیه و صنایع غذایی ایران
سال بیستم، شماره ۱، بهار ۱۴۰۴، صفحات ۱۱-۱

تأثیر همزمانی دوازده هفته تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) و مکمل دهی ال‌کارنیتین بر بیان ژن mir-۱۵۵، C/EBPβ و PGC-1α در بافت چربی سفید رت‌های نر چاق

وحید ساری صرّاف[۱]، مصطفی خانی[۲]، مهدی ساقی[۳]

۱- نویسنده مسئول: استاد گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تبریز، تبریز. ایران، پست الکترونیکی: sarraf@tabrizu.ac.ir

۲- استادیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران

۳- دانشجوی دکتری گروه فیزیولوژی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۶/۳۰ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۱۰/۲۹

چکیده

سابقه و هدف: تمرینات ورزشی و کارنیتین باعث افزایش فعالیت میتوکندریایی بافت چربی می‌شود. لذا هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر هم‌زمانی HIIT و مکمل‌دهی ال‌کارنیتین بر بیان mir-۱۵۵، C/EBPβ و PGC-1α در بافت چربی زیرپوستی بود.

مواد و روش‌ها: ۳۶ سر رت نر نژاد ویستار با دامنه سنی ۶ هفته پس از ۸ هفته القاء چاقی به طور تصادفی به چهار گروه: کنترل (C)، تمرین (T)، ال‌کارنیتین (L) و تمرین-ال‌کارنیتین (TL) تقسیم شدند. گاواژ با ال‌کارنیتین روزانه ۳۰mg/kg وزن بدن و پروتکل HIIT ۹۰-۸۵ درصد سرعت بیشینه روی نوارگردان، ۵ روز در هفته به مدت ۱۲ هفته اجرا شد. بیان ژن mir-۱۵۵ با روش qReal-TimePCR و C/EBPβ و PGC-1α با وسترن بلات اندازه‌گیری شدند. تجزیه و تحلیل داده‌ها با آزمون آنالیز واریانس دو طرفه در سطح معنی‌داری p<۰/۰۵ انجام شد.

یافته‌ها: بیان ژن mir-۱۵۵ در گروه L نسبت به گروه‌های T و C کاهش معنی‌دار داشت (p<۰/۰۰۱). همچنین بیان C/EBPβ و PGC-1α در همه گروه‌های L، T و TL نسبت به گروه C افزایش معنی‌داری داشت (p<۰/۰۵). اثر همزمانی تمرین و ال‌کارنیتین بر بیان mir-۱۵۵ و PGC-1α معنی‌دار نشد (p>۰/۰۵)؛ ولی بر بیان C/EBPβ معنی‌دار بود (p<۰/۰۵). وزن گروه‌های T و TL نسبت به گروه C و L کاهش معنی‌داری داشت (p<۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: هم‌زمانی HIIT و ال‌کارنیتین تأثیر معنی‌داری بر افزایش عوامل بالا دستی قهوه‌ای شدن بافت چربی نداشت، از طرفی ال‌کارنیتین با کاهش mir-۱۵۵ و HIIT با عدم تغییر mir-۱۵۵ بیوژنز میتوکندری را افزایش دادند. در این بین، کاهش وزن ناشی از تمرین رخ داد. پژوهش‌های بیشتری در این زمینه لازم می‌باشد.

واژگان کلیدی: ال‌کارنیتین، تمرین تناوبی با شدت بالا، mir-۱۵۵، C/EBPβ و PGC-1α

پیام‌های اصلی

- کاهش فعالیت بدنی و تغذیه با غذای پرکالری عامل چاقی است.
- چاقی با افزایش miR-۱۵۵ و کاهش فعالیت C/EBPβ منجر به کاهش فعالیت عوامل اصلی بالا دستی قهوه‌ای شدن بافت چربی مانند PGC-1α می‌شود.
- ال‌کارنیتین با کاهش miR-۱۵۵ و HIIT با عدم تغییر miR-۱۵۵ منجر به افزایش C/EBPβ و PGC-1α عامل اصلی قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید شدند.
- همزمانی ال‌کارنیتین و HIIT تأثیری بر عوامل قهوه‌ای شدن بافت چربی نداشت.
- مصرف کالری ناشی از تمرین و همزمانی آن با ال‌کارنیتین منجر به کاهش وزن شد.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.61186/nsft.20.1.1]

• مقدمه

چاقی یک تهدید فزاینده برای سلامتی است. از عوامل ایجاد چاقی و اختلالات متابولیکی شیوه زندگی مدرن و کاهش فعالیت بدنی است. بافت چربی طبیعی و میزان مناسب آن منجر به کاهش عوارض چاقی از جمله مقاومت به انسولین (۳-۱)، کبد چرب غیرالکلی و بیماری‌های قلبی و عروقی می‌شود (۴). از عوامل چاقی می‌توان به کاهش فعالیت میتوکندریایی بافت چربی ناشی از تغییر فعالیت برخی عوامل تنظیمی بالا دستی نظیر میکروریبونوکلئیک‌ها (miRNA) (۶، ۵) و یا کاهش فعالیت گیرنده گاما فعال شده با تکثیر کننده پراکسی زوم آلفا-۱ (PGC-1α) (۷) و گیرنده فعال شده با تکثیر کننده پراکسی-زوم گاما (PPAR-γ) (۸) اشاره کرد، از طرفی تعادل بین بافتهای چربی از مهمترین عوامل مؤثر در هموستاز دمای بدن، انرژی و کنترل وزن است (۹) که شامل بافت چربی سفید (WAT)، قهوه‌ای (BAT) و بژ (Beige) است (۱۰، ۲). گرمازایی با واسطه BAT و Beige با افزایش بیان ژن پروتئین‌های درگیر در لیپولیز و گرمازایی که با میزان بالای انتقال اسیدهای چرب و اکسیداسیون در پروتئین جفت نشده-۱ (UCP-1) مشخص می‌شود (۸). عوامل تغذیه‌ای (۱۱)، دارویی (۱۲)، محیطی (۱۳) و تمرینات ورزشی (۱۴) به عنوان محرک بیان UCP-1 در WAT بیان شده‌اند، همچنین نقش PGC-1α (۷)، PPAR-γ (۸) و برخی miRNA (۶، ۵) در این فرآیند مشخص شده است.

miRNA گروهی از RNAهای رمزگذار کوتاه را تشکیل می-دهند که با هدف قرار دادن RNA پیام‌رسان، القاء یا تخریب RNA پیام‌رسان و بیان ژن را تنظیم می‌کنند (۶). در این بین، میکروریبونوکلئیک-۱۵۵ (miR-۱۵۵) یک تنظیم کننده منفی BAT است که به شدت در تکثیر پیش چربی قهوه‌ای بیان و با تمایز سلولی کاهش می‌یابد، از طرفی پروتئین اتصال دهنده و تقویت کننده (C/EBPβ) برای تمایز چربی قهوه‌ای و بژ بسیار مهم است (۱۷-۱۵). miR-۱۵۵ توسط C/EBPβ به طور منفی تنظیم شده و یک حلقه بازخورد مضاعف ایجاد (۱۵) و می‌تواند بر PGC-1α که یک تنظیم کننده اصلی بیوژنز میتوکندری و فعال کننده اصلی PPAR-γ است؛ تأثیر بگذارد. به طوری که افزایش بیان miR-۱۵۵ باعث کاهش PGC-1α و UCP-1 شده و غیرفعال سازی آن به طور قابل توجهی بیان برنامه‌های ترموژنیک را افزایش می‌دهد (۱۵).

بیان اثرات miRNA در انواع گوناگون بافت چربی با هدف گسترش روش‌های جدید مبتنی بر miRNA در برابر چاقی، دیابت و سایر موارد مرتبط با بیماری‌های متابولیک مورد توجه تحقیقات زیادی قرار گرفته است (۱۷-۱۵، ۶) ، همچنین تغذیه و مواد غذایی مختلفی مانند ال‌کارنیتین در قهوه‌ای شدن WAT و افزایش فعالیت میتوکندری BAT نقش دارند. ال‌کارنیتین علاوه بر کاهش تولید لاکتات و اثرات آنتی اکسیدانی، نقش اساسی در انتقال اسیدهای چرب با زنجیره طولانی به میتوکندری‌ها برای فرآیند بتااکسیداسیون دارد، با کاهش کارنیتین، اسیدهای چرب با زنجیره طولانی برای بتااکسیداسیون در دسترس نبوده و باعث تجمع بیش از حد چربی در عضله اسکلتی، قلب، کبد و در نهایت منجر به میوپاتی و هپاتومگالی می‌شود (۱۸). علاوه بر این در موش‌های استئاتوز احشایی لرزش‌های مداومی مشاهده می‌شود که دلیل آن کاهش تولید گرما و افزایش حساسیت به سرما است. در این موش‌ها مورفولوژی BAT شبیه WAT بوده و حاوی چربی زیاد است (۱۹). این موارد باعث کاهش بیان میتوکندری و UCP-1 شده و درمان با کارنیتین منجر به افزایش قابل توجهی در دمای بدن و غلظت کارنیتین در BAT همراه با بهبود مورفولوژیکی طبیعی شده و سطح miRNA و بیان UCP-1 نیز به طور قابل توجهی افزایش می‌یابد (۱۸).

امروزه تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) با افزایش مصرف کالری در حین تمرین و بعد از آن (۲۰، ۸) جهت درمان چاقی و کاهش وزن به عنوان روش درمان غیردارویی چاقی مورد توجه محققان قرار گرفته است. اغلب پژوهش‌ها اثر استرس سرمایی (۲۱)، ال‌کارنیتین (۱۸)، تمرینات هوازی (۲۲) و HIIT (۲۰) را بر تغییرات WAT به BAT بررسی کرده‌اند که بدون اندازه‌گیری miRNA سلول چربی بود. در زمینه فعال سازی و مهار miR-۱۵۵ و عوامل مرتبط با آن پژوهش‌های کمی وجود دارد که بدون پروتکل ورزشی می‌باشد (۱۵)، همچنین تاکنون در رابطه با تاثیر تعاملی و همزمانی HIIT و ال‌کارنیتین در سلول بافت چربی و میزان بیان miR-۱۵۵، C/EBPβ و PGC-1α پژوهشی تا زمان نگارش این مجموعه در موتورهای جستجوگر فارسی و انگلیسی یافت نشده و نقش این تنظیم کننده‌ها پس از تجویز HIIT و ال‌کارنیتین در سلول‌های بافت چربی مشخص نیست.

• مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع تجربی-آزمایشگاهی است که بر روی مدل حیوانی شامل ۳۶ سر رت نر ویستار سالم (۶ هفته، محدوده

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.61186/nsft.20.1.1]

وزن ۲۰±۱۸۰ گرم) و با رعایت موارد اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی و با اخذ کد اخلاق از کمیته اخلاق زیست- پزشکی دانشگاه تبریز (IR.TABRIZU.REC.1401.042) انجام شد. همه رت‌ها در شرایط یکسان و مطلوب حیوانات آزمایشگاهی (چرخهٔ روشنایی و تاریکی ۱۲:۱۲، دمای ۲±۲۲ درجهٔ سانتی‌گراد و رطوبت نسبی ۳±۵۰ درصد) و یک هفته سازگاری با شرایط محیطی آزمایشگاه به جهت جلوگیری از استرس و آغاز چرخه شبانه روزی (دسترسی آزادنه به آب و غذای استاندارد) قرارگرفتند.

القاء چاقی: یک هفته پس از آشنایی رت‌ها با محیط آزمایشگاه و در سن ۷ هفتگی رژیم غذای پرچرب (۶۰٪ چربی، ۲۰٪ کربوهیدرات و ۲۰٪ پروتئین) (۸) به مدت ۸ هفته استفاده شد که در نهایت، محدوده وزن رت‌ها به حدود ۳۰±۴۲۰ گرم رسید. پس از القاء چاقی (اندازه‌گیری چاقی با شاخص BMI =تقسیم وزن بدن به گرم بر مربع طول بدن از بینی تا مقعد به سانتی‌متر مربع) (جدول ۱)، رت‌ها به صورت تصادفی به چهار گروه تقسیم شدند، که به صورت آزادانه با غذای استاندارد (۱۰٪چربی، ۷۰٪کربوهیدرات و ۲۰٪ پروتئین) تغذیه شدند (جدول ۲). میزان غذای مصرفی با وزن کشی، ثبت و کنترل گردید. جهت تهیه غذای پرچرب پلت‌ها، خرد شده سپس روزانه با چربی دنبه مخلوط و مجدد به پلت تبدیل شد. مقدار چربی موجود در پلت با روش سوکسله مورد سنجش قرار گرفت. خوراک استاندارد جوندگان از شرکت بهپرور تهیه شد.

معیارهای ورود و خروج از پژوهش: از معیارهای حضور در پژوهش می‌توان به سلامتی کامل از لحاظ ظاهری و آناتومیکی، عدم استفاده در پژوهش‌های گذشته، نر بودن رت‌ها، سن ۶ هفته‌ای، توانایی دویدن با سرعت حداقل ۱۰ متر بر دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه روی نوارگردان و وزن تقریبی حدود ۱۸۰ گرم اشاره کرد، همچنین مؤنث بودن، مرگ در حین دوره پژوهش، آسیب یا عدم توانایی اجرای کامل برنامه تمرینی و عدم تحمل گاواژ به دلیل ساختار آناتومیک نابهنجار معیارهای خروج از پژوهش بودند.

جدول ۱. مشخصات آنتروپومتریکی رت‌ها در ابتدا و بعد از القاء چاقی

وضعیت	گروه	وزن (گرم) انحراف معیار±میانگین	قد (سانتیمتر) انحراف معیار±میانگین	شاخص توده بدنی (وزن به گرم تقسیم بر مجذور قد به سانتیمتر) گرم بر سانتیمتر مربع
ابتدای پژوهش	کنترل (C)	۲۱۸/۹۷±۱۳/۱۸	۱۹/۰۵±۰/۶۸	۰/۶۰±۰/۰۶
	ال‌کارنیتین (L)	۲۲۰/۰۳±۶/۴۶	۱۹/۰۷±۰/۷۲	۰/۶۰±۰/۰۵
	تمرین (T)	۲۲۱/۶۰±۱۶/۴۷	۱۸/۷۸±۰/۶۱	۰/۶۲±۰/۰۶
	ال‌کارنیتین و تمرین (TL)	۲۲۴/۲۷±۶/۵۱	۱۸/۹۷±۰/۷۰	۰/۶۲±۰/۰۵
بعد از ۸ هفته القاء چاقی	کنترل (C)	۴۵۰/۷۷±۱۰/۵۰	۲۳/۰۵±۰/۴۵	۰/۸۴±۰/۰۳
	ال‌کارنیتین (L)	۴۵۱/۹۹±۹/۰۴	۲۲/۸۸±۰/۳۸	۰/۸۶±۰/۰۲
	تمرین (T)	۴۵۳/۷۵±۸/۸۰	۲۳/۰۶±۰/۴۳	۰/۸۵±۰/۰۳
	ال‌کارنیتین و تمرین (TL)	۴۵۰/۹۰±۱۰/۷۳	۲۲/۹۵±۰/۳۹	۰/۸۵±۰/۰۳

جدول ۲. مشخصات گروه‌ها و تغییرات وزن در پیش آزمون و پس آزمون

مشخصات گروه	واژه	انحراف معیار±میانگین پیش از آزمون	انحراف معیار±میانگین پس از آزمون
کنترل (چاق و بدون تمرین)	C	۴۵۰/۷۷±۱۰/۵۰	۴۶۶/۷۷±۹/۱۵
ال کارنیتین (چاق و بدون تمرین با مکمل)	L	۴۵۱/۹۹±۹/۰۴	۴۶۳/۵۷±۹/۳۵
تمرین (چاق با تمرین تناوبی با شدت بالا)	T	۴۵۳/۷۵±۸/۸۰	۴۴۸/۸۳±۱۰/۶۱
ال‌کارنیتین و تمرین (چاق با مکمل و تمرین تناوبی با شدت بالا)	TL	۴۵۰/۹۰±۱۰/۷۳	۴۴۲/۵۷±۱۰/۳۱

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.61186/nsft.20.1.1]

آماده سازی و پروتکل تمرینی: برای یک هفته (۵ روز تمرین، یک روز استراحت و یک روز آزمون) جهت آشنایی رت‌ها (گروه‌های T و TL) با نحوه دویدن بر روی نوارگردان جوندگان (۵ کانال، ژنیران) بدون شیب و سرعت ۱۰ متر در دقیقه به مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه در نظر گرفته شد. گروه‌های C و L برای ایجاد شرایط برابر و سازگاری با محیط ۵ روز در هفته به مدت ۱۵ دقیقه بر روی نوارگردان بدون حرکت قرار می‌گرفتند. در پایان هفته‌ی آشنا سازی، جهت تعیین سرعت دویدن از آزمون استاندارد بدفورد (Bedford) استفاده شد (۲۳). این آزمون شامل ۱۰ مرحله ۳ دقیقه‌ای بود. که در آن رت‌ها باید با سرعت معادل ۰/۳ کیلومتر در ساعت و با افزایش ۰/۳ کیلومتر در ساعت (معادل ۵ متر بر دقیقه) با شیب ۲۵ درجه تا رسیدن به واماندگی طی می‌کردند. زمان رسیدن به واماندگی با ایجاد شوک مکرر یا امتناع رت از دویدن مشخص شد. از گروه‌های T و TL در هر دو هفته یکبار آزمون تعیین سرعت دویدن در یک روز غیر تمرین گرفته می‌شد تا شدت تمرینات برای جلسات بعدی مشخص گردد، این امر از شدت نسبی یکسان در طول جلسات تمرین جلوگیری کرده و برای کسب نتایج مطلوب ضروری است (۲۴).

روش تمرین: HIIT ۵ روز در هفته به مدت ۱۲ هفته انجام شد که شامل: ۵ دقیقه گرم کردن و ۵ دقیقه سرد کردن با دویدن بر روی نوارگردان با شدت کمتر از ۶۰٪ سرعت بیشینه، ۱۰ وهله ۴ دقیقه‌ای ۸۵-۹۰٪ سرعت بیشینه با استراحت فعال ۲ دقیقه‌ای بین هر وهله معادل ۵۰-۶۰٪ سرعت بیشینه تعیین شده بر روی نوارگردان بدون شیب بود (جدول ۳) (۸).

روش مصرف ال‌کارنیتین: ۳۰mg/kg وزن بدن در شبانه روز ال‌کارنیتین (So.Se PHARM) ایتالیا به روش گاواژ (۲۵) به مدت سه ماه که جهت جذب بهتر یک ساعت بعد از تمرین بین ساعت ۱۷-۱۹ در گروه‌های L و TL استفاده شد (۲۶) . برای گروه‌های C و T محلول آب مقطر ۳۰mg/kg وزن بدن (۲۷) داده شد.

استخراج نمونه بافت و سنجش متغیرهای وابسته: miR-۱۵۵ با استفاده از qReal-TimePCR: کلیه رت‌ها ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و یک شب ناشتایی، با استفاده از کتامین (۶۰mg/kg) و زایزالین (۶ mg/kg) بیهوش شده و بدون درد با گیوتین قربانی شدند. نمونه بافت چربی زیر پوستی ناحیه ران (۲۱) برداشته، بلافاصله به میکروتیوب منتقل و در داخل تانک حاوی نیتروژن مایع قرارداده شدند و برای ادامه مراحل آنالیز بیوشیمیایی به فریزر دمای ^{oC}۸۰- انتقال یافتند. حدود ۱۰۰ mg از بافت چربی با اضافه کردن محلول ترایزول (Trizol,آلمان) و با استفاده از گرایندر هموژنیزه و در دوره‌های متفاوت با سانتریفوژ یخچال‌دار (زیگما،آمریکا) سانتریفوژ شد. بعد از اضافه کردن Depc water با استفاده از Dry Bath رسوب و RNAها در دمای ^{oC}۶۰ به مدت ۱۵ دقیقه انکوبه شد تا در آب حل شوند. بعد از انجام Spin غلظت نمونه با استفاده از دستگاه Nano Drop (USA,Thermo) در طول موج ۲۶۰ تا ۲۸۰ نانومتر خوانده شد. برای تهیه اولین رشته از cDNA از روی RNAهای کل استخراج شده به کمک پرایمر اختصاصی ژن‌ها و بر اساس آنزیم ترانسکریپتاز معکوس تهیه شده بود، انجام شد. بعد از مشخص شدن غلظت و خلوص RNAهای استخراج شده و حصول اطمینان از عدم وجود آلودگی فنولی، اقدام به سنتز cDNA در حجم نهایی ۲۰ میکرولیتر با استفاده از کیت (TAKARA, ژاپن) شد. در نهایت برای کمی سازی بیان ژن از فرمول $C=۲^{-\Delta\Delta Ct}$ استفاده شد. پرایمر ژن miR-۱۵۵ (ژن هدف) و u6 (ژن مرجع) به عنوان کنترل داخلی (Light Cycler 96, آلمان) تعیین و طراحی آن با استفاده از نرم افزار oligo7 انجام شد (جدول ۴). واکنش PCR در حجم نهایی ۱۰ میکرولیتر انجام شد. پارامترهای واکنش انکوباسیون طبق دستورالعمل سازنده کیت در دمای ^{oC}۹۵ به مدت ۱۰ دقیقه، سپس ۴۰ چرخه ^{oC}۹۵ به مدت ۱۵ ثانیه و ^{oC}۶۰ به مدت یک دقیقه بود.

جدول ۳. برنامه اجرایی HIIT

هفته	جلسه	۵ دقیقه گرم کردن یا سرد کردن با شدت	برنامه اصلی تمرین دقیقه × وهله (تکرار) ۴×۱۰	استراحت فعال ۲ دقیقه‌ای با شدت	شیب	سرعت (متر بر دقیقه)
۲-۱	۱۰-۱	کمتر از ۶۰٪ سرعت بیشینه	۹۰-۸۵٪ سرعت بیشینه	۶۰-۵۰٪ سرعت بیشینه	صفر	۱۲
۴-۳	۲۰-۱۱					۱۵
۶-۵	۳۰-۲۱					۱۷
۸-۷	۴۰-۳۱					۲۰
۱۰-۹	۵۰-۴۱					۲۴
۱۲-۱۱	۶۰-۵۱					۲۶

آزمون تعیین سرعت دویدن در ابتدای پژوهش و پایان هفته‌های ۲، ۴، ۶، ۸ و ۱۰ در یک روز غیر تمرین گرفته شد تا ضمن تعیین شدت تمرینات برای جلسات بعدی، از انجام شدت نسبی یکسان در طول جلسات جلوگیری شود.

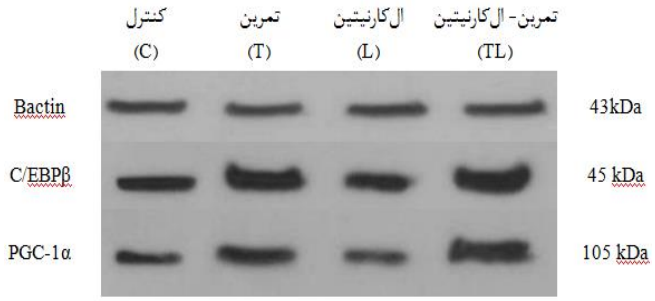
[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.61186/nsft.20.1.1]

جدول ۴. توالی پرایمر ژن هدف (miR-۱۵۵) و ژن مرجع (U6)

ژن	توالی پرایمر
miR-۱۵۵	For: UUAAUGCUAAUUGUGAUAGGGGU Rev: CCAGTGC AGGGTCCGAGGTA
U6	For: GCTTCGGCAGCACATATACTAAAAT Rev: CGCTTCACGAATTTGCGTGTCAT

بیان پروتئین C/EBPβ و PGC-1α با استفاده از روش وسترن بلات: به طور خلاصه با استخراج پروتئین و تعیین غلظت به روش بردفرد در طول موج ۶۳۰ نانومتر و تهیه غلظت‌های مختلف BSA برای کشیدن منحنی استاندارد، تفکیک پروتئین با الکتروفوز در ژل آکریلامید حاوی سدیم دودسیل سولفات (SDS)، Blocking و جلوگیری از واکنش غیر اختصاصی آنتی بادی اولیه با محلول ۲٪ شیر خشک بدون چربی در بافر TBS –T، پس از اتمام انتقال پروتئین‌ها بر سطح کاغذ PVDF، مرحله انکوبه کردن با آنتی بادی اولیه β-actin (sc-47778,1: 300) به مدت ۱۶ تا ۱۸ ساعت و جایگزینی آن با آنتی‌بادی‌های C/EBPβ(H-7):Sc-7962:1:200 و Anti-PGC1 alpha antibody ab54481;1:1000 و انکوبه کردن با آنتی بادی ثانویه Anti Rabbit با غلظت (1:1000) انجام شد. در مرحله آشکارسازی که فیلم رادیوگرافی با ورقه نازک نایلونی پوشانده شده و در معرض نور لومینسانس ساطع شده از غشاء قرار گرفت و چگالی باندها با نرم‌افزار دانسیومتری (Image J, Institues of Health, Bethesda, Maryland, USA) نسخه ۱/۸/۰/۱۱۲ تعیین شد (شکل ۱).



شکل ۱. نتایج بدست آمده با روش وسترن بلات برای C/EBPβ و PGC-1α در چهار گروه پژوهش نسبت به Bactin

روش‌های آماری: برای توصیف داده‌ها از میانگین و انحراف استاندارد استفاده شد (جدول ۵). طبیعی بودن داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرولیک مورد سنجش قرارگرفت. جهت بررسی تفاوت بین گروه‌ها آزمون آنالیز واریانس دوراهه (جدول ۶) و برای تعیین جایگاه معنی‌داری از آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. کلیه روش‌های آماری با نرم‌افزار $SPSS_{۲۶}$ در سطح معنی‌داری $p<۰/۰۵$ انجام شد.

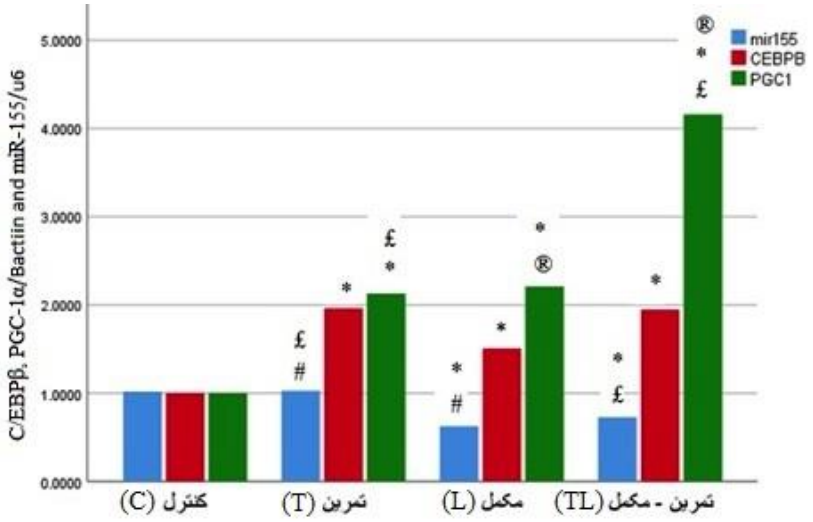
• یافته‌ها

نتایج نشان داد که اثر ال‌کارنیتین بر بیان ژن miR-۱۵۵ معنی‌دار بود ($p<۰/۰۵$) ولی اثر تمرین و همزمانی تمرین-ال-کارنیتین معنی‌دار نبود ($p>۰/۰۵$) (جدول ۵)، نتایج بررسی بین گروهی حاصل از آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد که بیان ژن miR-۱۵۵ در گروه L نسبت به گروه‌های C و T ($p=۰/۰۰۱$) کاهش معنی‌داری داشت، اما گروه L نسبت به گروه TL ($p=۰/۲۱$) اختلاف معنی‌داری نداشت ($p>۰/۰۵$). همچنین بین گروه‌های T و C اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد ($p>۰/۰۵$) (نمودار ۱).

جدول ۵. متغیرهای مورد مطالعه در گروه‌های مختلف (انحراف معیار ± میانگین) (بر حسب میکروگرم بر میلی‌لیتر)

	متغیرها	miR-۱۵۵	C/EBPβ	PGC-1α
با تمرین	بدون ال‌کارنیتین (T)	۱/۰۲±۰/۰۹	۱/۹۶±۰/۳۶	۲/۱۲±۰/۴۱
	با ال‌کارنیتین (TL)	۰/۷۲±۰/۱۲	۱/۹۴±۰/۳۴	۴/۱۵±۱/۱۴
	مجموع	۰/۸۷±۰/۱۸	۱/۹۵±۰/۳۴	۳/۱۴±۱/۳۴
بدون تمرین	بدون ال‌کارنیتین (C)	۱/۰۱±۰/۱۱	۱/۰۰±۰/۰۰	۱/۰۰±۰/۰۰
	با ال‌کارنیتین (L)	۰/۶۲±۰/۰۴	۱/۵۰±۰/۴۸	۲/۲۰±۰/۸۲
	مجموع	۰/۸۲±۰/۲۱	۱/۲۵±۰/۴۲	۱/۶۰±۰/۸۴
مجموع	بدون ال‌کارنیتین	۱/۰۱±۰/۱۰	۱/۴۸±۰/۵۵	۱/۵۶±۰/۶۴
	ال‌کارنیتین	۰/۶۷±۰/۱۰	۱/۷۲±۰/۴۶	۳/۱۸±۱/۳۹
	مجموع	۰/۸۴±۰/۲۰	۱/۶۰±۰/۵۲	۲/۳۷±۱/۳۵

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]
[DOI: 10.61186/nsft.20.1.1]



نمودار ۱. تغییرات میانگین بیان ژن miR-۱۵۵ و بیان C/EBPβ و PGC-1α در گروه‌های مورد مطالعه،
* معنی‌داری نسبت به C، # معنی‌داری نسبت به T، £ معنی‌داری نسبت به TL، ® معنی‌داری نسبت به TL

اثر همزمانی تمرین-ال‌کارنیتین، اثر تمرین و اثر ال‌کارنیتین بر بیان C/EBPβ معنی‌دار بود (p<۰/۰۵) (جدول ۶)، از طرفی گروه‌های T (p=۰/۰۰۱)، L (p=۰/۰۲) و TL (p=۰/۰۰۱) نسبت به گروه C افزایش معنی‌داری داشتند، اما گروه T نسبت به L (p=۰/۰۶) و گروه‌های T (p=۱/۰۰) و L (p=۰/۰۷۱) نسبت به TL اختلاف معنی‌داری نداشتند (نمودار ۱).

اثرات ال‌کارنیتین و تمرین به تنهایی بر بیان PGC-1α معنی‌دار بود (p<۰/۰۵) ولی اثر همزمانی تمرین-ال‌کارنیتین بر بیان PGC-1α معنی‌دار نبود (p>۰/۰۵) (جدول ۶). گروه‌های T (p=۰/۰۱)، L (p=۰/۰۰۹) و TL (p=۰/۰۰۱) نسبت به گروه C افزایش معنی‌داری داشتند، اما تفاوت بین گروه T نسبت به گروه L معنی‌دار نبود (p>۰/۰۵) (نمودار ۱).

اثر همزمانی تمرین-ال‌کارنیتین و اثر ال‌کارنیتین بر وزن معنی‌دار نبود (p>۰/۰۵)، اما اثر تمرین بر وزن معنی‌دار بود (p<۰/۰۵). از طرفی بین وزن گروه‌ها اختلاف معنی‌داری مشاهده شد (p<۰/۰۵)، که وزن گروه T (p=۰/۰۲۰) و TL (p=۰/۰۰۱) نسبت به گروه L و وزن گروه T (p=۰/۰۰۳) و TL (p=۰/۰۰۱) نسبت به گروه C کاهش معنی‌داری داشتند، امّا گروه L (p=۱/۰۰) نسبت به گروه C و گروه TL (p=۱/۰۰) نسبت به گروه T تغییرات معنی‌داری نداشتند، اگر چه نتایج نشان از وزن کمتر گروه L نسبت به گروه C و گروه TL نسبت به گروه T داشت.

جدول ۶. نتایج آزمون تحلیل واریانس دو راهه جهت بررسی تغییرات متغیرها

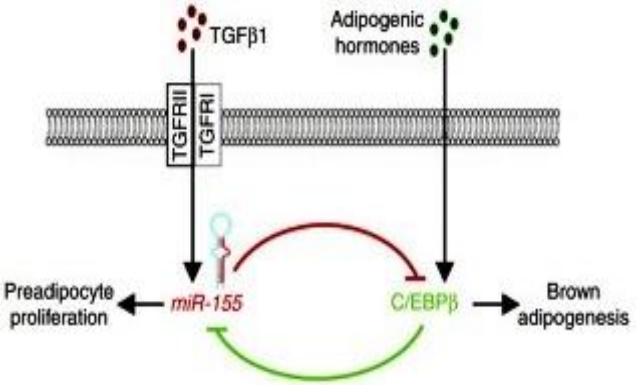
متغیرها	گروه‌ها	مجموع مجذورات	F	سطح معنی‌داری	اندازه اثر
miR-۱۵۵	ال‌کارنیتین	۱/۰۷	۱۱۱/۲۲	*۰/۰۰۱	۰/۷۷
	تمرین	۰/۰۲	۲/۸۰	۰/۱۰۴	۰/۰۸
	تمرین- ال‌کارنیتین	۰/۰۱	۲/۰۱	۰/۱۶	۰/۰۵
C/EBPβ	ال‌کارنیتین	۰/۵۳	۴/۳۲	*۰/۰۴	۰/۱۱
	تمرین	۴/۴۲	۳۵/۹۸	*۰/۰۰۱	۰/۵۲
	تمرین- ال‌کارنیتین	۰/۶۰	۴/۹۴	*۰/۰۳	۰/۱۳
PGC-1α	ال‌کارنیتین	۲۳/۶۲	۴۳/۳۸	*۰/۰۰۱	۰/۵۷۶
	تمرین	۲۱/۳۰	۳۹/۱۴	*۰/۰۰۱	۰/۵۵۰
	تمرین- ال‌کارنیتین	۱/۵۲	۲/۸۰۵	۰/۱۰۴	۰/۰۸۱
وزن	ال‌کارنیتین	۲۰۱/۴۰	۲/۰۶	۰/۱۶	۰/۰۶۱
	تمرین	۳۴۱۱/۹۲	۳۴/۹۵	*۰/۰۰۱	۰/۵۲۲
	تمرین- ال‌کارنیتین	۲۰/۹۹	۰/۲۱	۰/۶۴	۰/۰۰۷

* معنی‌داری در سطح p<۰/۰۵

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]
[DOI: 10.61186/nsft.20.1.1]

• بحث

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که تجویز ۱۲ هفته ال-کارنیتین به تنهایی باعث کاهش بیان ژن miR-۱۵۵ شده است، ولی HIIT به تنهایی و همزمانی آن با ال‌کارنیتین تأثیر معنی‌داری بر آن نداشت. با توجه به محدودیت در پژوهش‌های مرتبط با ال‌کارنیتین و miR-۱۵۵ و مداخلات ورزشی، به بررسی نقش آنها با عوامل مرتبط با قهوه‌ای شدن بافت چربی پرداخته می‌شود. در مورد تغییرات BAT با ال‌کارنیتین می‌توان آن را برای قهوه‌ای شدن ضروری دانست زیرا، در پژوهش Ozaki و همکاران (۲۰۱۱) مشخص شده که عوامل ارثی باعث کمبود سیستمیک و جذب کارنیتین در رت‌های استئاتوز احشایی می‌شود. این سویه از رت‌ها دمای بدن پایین‌تر و غلظت کارنیتین کمتر در BAT را نشان می‌دهند؛ زیرا از نظر مورفولوژیکی، سلول‌های BAT آنان حاوی واکوئل‌های لیپیدی بزرگ و میتوکندری‌های کوچک، مشابه سلول‌های موجود در WAT هستند. همچنین سطح بیان mRNA و UCP-1 آنان در مقایسه با گروه کنترل به طور قابل‌توجهی پایین است. زمانی که این رت‌ها ۵ تا ۱۰ روزه به صورت زیر جلدی با ال‌کارنیتین یک بار در روز تحت درمان قرار گرفتند، افزایش قابل توجهی در دمای بدن و غلظت کارنیتین در BAT، همراه با بازیابی ویژگی‌های مورفولوژیکی طبیعی و افزایش بیان mRNA و UCP-1 را نشان دادند که بیشترین تغییرات در ۱۰ روز اول رخ داد. این یافته‌ها نشان می‌دهند که کارنیتین برای حفظ عملکرد و مورفولوژی طبیعی BAT ضروری است (۱۸)، از طرفی miR-۱۵۵ یکی از تنظیم کننده‌های منفی چربی‌زایی قهوه‌ای است که در تکثیر سلول‌های پیش چربی قهوه‌ای به شدت بیان شده و با تمایز سلولی کاهش می‌یابد. miR-۱۵۵ به طور منفی توسط C/EBPβ تنظیم می‌شود، بنابراین یک حلقه بازخورد دوگانه تشکیل می‌دهد (شکل ۲) (۱۷-۱۵).



شکل ۲. ایجاد یک حلقه بازخورد مضاعف و تنظیم miR-۱۵۵ توسط C/EBPβ (۱۵)

C/EBPβ برای تمایز سلول‌های چربی قهوه‌ای و بژ بسیار مهم است و کاهش C/EBPβ منجر به نقص BAT می‌شود، زیرا وقتی که موش‌های فاقد C/EBPβ در سرما قرار گرفتند، دمای بدن را حفظ نکردند که با عدم تغییر UCP-1 و PGC-1α و با کاهش ظرفیت تامین اسید چرب به عنوان سوخت برای حفظ گرمازایی چربی قهوه‌ای همراه بود (۱۶). همچنین گزارش شده که رت‌های با کاهش miR-۱۵۵ نرخ تنفس سلولی بالا و افزایش تعداد سلول‌های چربی قهوه‌ای مانند در WAT مغبنی را پس از قرار گرفتن در سرما نشان دادند (۱۵). حذف miR-۱۵۵ می‌تواند گرمازایی و حساسیت به انسولین را افزایش داده در حالی که با محدود کردن التهاب در WAT باعث جلوگیری از چاقی ناشی از رژیم غذایی در رت‌ها می‌شود (۲۸). در واقع رت‌های تراریخته که miR-۱۵۵ بیش از حد بیان می‌کنند، کاهش جرم BAT، تغییر مورفولوژی BAT و سطوح پایین‌تر از BAT را بدون نشانگرهای ترموژنیک تغییر در وزن بدن و دریافت غذا نشان می‌دهند (۱۵). در پژوهش Karkeni و همکاران (۲۰۱۶) بافت چربی موش‌های نر چاق و لاغر مدل C57BL/6J با افزایش P65 مقایسه شدند. حیوانات با چربی غنی شده خوک به میزان ۵۸٪ درصد کالری مصرفی به مدت ۸ هفته تغذیه شدند. نمونه‌ها در آزمایشگاه با TNFα در زمانهای ۳، ۶، ۱۲ و ۲۴ ساعت با دوزهای ۵، ۱۰ و ۱۵ نانوگرم در میلی‌لیتر انکوبه شدند. قوی-ترین عامل القاء شده در سلول چربی با حضور TNFα از مجموع نه miRNA مورد بررسی، تنها miR-۱۵۵ بود که با افزایش حالت التهابی همراه بوده و نشان دادند که miR-۱۵۵ در بافت غنی از چربی بیشتر از بافت چربی گروه کنترل سالم است (۳). همچنین قرار گرفتن در دمای محیطی 4^{oC} به مدت ۴ ساعت برای ۱۰ تا ۱۲ هفته باعث می‌شود که miR-۱۵۵ به عنوان یک تنظیم کننده اصلی منفی در تولید چربی قهوه‌ای، بژ و تولید گرما کاهش یابد که نتیجه آن نرخ تنفس سلولی بالا و افزایش تعداد سلول‌های چربی قهوه‌ای در WAT ناحیه ران است. miR-۱۵۵ با مهار بیان UCP-1، Cidea، PPAR-γ از قهوه‌ای شدن WAT جلوگیری می‌کند (۱۵). همچنین رت‌های فاقد miR-۱۵۵ تغذیه شده با HFD در مقایسه با نوع وحشی، ۵۶ درصد وزن کمتری اضافه کردند (۲۸). بر اساس تحقیقات گذشته به نظر می‌رسد که حذف یا کاهش miR-۱۵۵ عاملی برای فعال سازی بافت چربی قهوه‌ای و بژ است که همسو با آن در پژوهش حاضر miR-۱۵۵ فقط در گروه ال‌کارنیتین کاهش معنی‌دار یافت، اگرچه همزمانی تمرین و ال‌کارنیتین نیز باعث کاهش آن شد که می‌تواند منجر به فعال سازی BAT با افزایش مصرف کالری برای ایجاد گرمازایی بدون لرز از طریق ایجاد

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]
[DOI: 10.61186/nsft.20.1.1]

تغییر در بیان PGC-1α، PPAR-γ و در نهایت تغییر بیان UCP-1 شود (۱۵، ۳).

در پژوهش حاضر بیان پروتئین C/EBPβ در همه گروه‌ها نسبت به گروه C افزایش معنی‌داری داشت، اما بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد که نشان از افزایش مشابه C/EBPβ در گروه‌ها داشت، اگر چه میانگین گروه T بالاتر بود. این نتایج ممکن است نشان از تاثیرپذیری C/EBPβ با ال-کارنیتین،HIIT و همزمانی آنها باشد. در پژوهشی همسو shen و همکاران (۲۰۱۶) نشان دادند که تمرین باعث افزایش C/EBPβشده و PGC-1α را فعال می‌کند که باعث تسهیل تبدیل بافت چربی سفید به قهوه‌ای می‌شود (۲۹). در پژوهشی مغایر پژوهش حاضر Khalafi و همکاران (۲۰۲۰) نشان دادند پس از ۱۲ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا C/EBPβ کاهش می‌یابد (۸). یکی از دلایل مغایرت نوع بافت مورد بررسی یا مصرف ال‌کارنیتین در پژوهش حاضر بود که با کاهش miR-۱۵۵ زمینه افزایش C/EBPβ فراهم شد. به طور کلی C/EBPb رونویسی C/EBPa را افزایش داده و PGC-1α و γ-PPAR را که محرک‌های اصلی رونویسی بیان ژن چربی‌زا و القاء کننده رونویسی کلیدی بیان UCP-1 و برنامه ترموژنیک است را فعال می‌کند (۱۶). به عبارتی دیگر افزایش C/EBPb عاملی برای جلوگیری از فعالیت miR-۱۵۵ و افزایش فعالیت PGC-1α می‌باشد که تنظیم کننده اصلی بیوژنز میتوکندری و یک فعال کننده اولیه PPAR-γ بوده و مستقیماً توسط پروتئین کیناز فعال شده با AMP (AMPK) و مسیر SIRT1 تنظیم می‌شود و باعث افزایش فعالیت BAT از طریق افزایش فعالیت UCP-1 می‌شود (۳۱، ۳۰).

در پژوهش حاضر بیان پروتئین PGC-1α با تجویز ال-کارنیتین و تمرین به تنهایی افزایش یافت ولی همزمانی تمرین و ال‌کارنیتین بر آن تأثیری نداشت، اگرچه به عنوان تنظیم کننده مسیر اصلی بیوژنز میتوکندری در BAT افزایش نشان داد که همسو با تحقیقات گذشته بود (۱۸، ۸). یافته‌های پژوهش‌های گذشته نشان داده که PGC-1α پس از انجام ۱۲ هفته HIIT (۸)، هشت هفته تمرین استقامتی (۳۲)، هشت هفته تمرین هوازی، (۳۳) در بافت چربی افزایش می‌یابد. در پژوهشی همسو Zhang و همکاران (۲۰۲۴) نشان دادند که تمرین ورزشی در واقع باعث افزایش فعالیت مسیر PPAR-γ/ PGC-1α و افزایش تعداد سلول‌های چربی قهوه‌ای شده (۳۴) و ممکن است با آزادسازی میوکین‌های مشتق از عضله مانند FNDC5، قهوه‌ای شدن WAT را افزایش دهد (۱۱)، بنابراین بیان بیش از حد PGC-1α باعث افزایش فنوتیپ قهوه‌ای در سلول‌های چربی سفیدی که قبلاً تمایز یافته‌اند می‌شود، از طرفی ال‌کارنیتین هم با افزایش PGC-1α که تنظیم کننده اصلی بیوژنز میتوکندری است زمینه قهوه‌ای شدن را فراهم کرد (۱۸). این سازگاری‌های رونویسی به ظرفیت اکسیداسیون اسیدهای چرب بالاتر تبدیل می‌شود. به طور کلی می‌توان گفت که PGC-1α با محدودیت کالری و تمرین ورزشی باز تنظیم می‌شود (۳۶، ۳۵). این امر موجب بهبود مصرف کالری شده و در کنترل وزن نقش دارد، که بر اساس پژوهش حاضر کارنیتین موجب کاهش miR-۱۵۵ و افزایش C/EBPβ و PGC-1α شده تا وزن گروه L نسبت به گروه C کاهش غیرمعنی‌دار یابد که ممکن است ناشی از فعالیت پایین‌تر و مصرف کالری کمتر BAT در گروه L باشد، از طرفی HIIT نتوانست تغییری در miR-۱۵۵ به وجود آورد که ممکن است فعال سازی یا مهار آن مستقل از تمرین باشد که پژوهش‌های گذشته نشان داد سرما می‌تواند باعث کاهش miR-۱۵۵ از طریق حس سرما و لرزش بدن ناشی از تحریک سیستم عصبی مرکزی شود (۲۱). از طرفی HIIT باعث افزایش C/EBPβ و PGC-1α شد که ضمن تأکید بر تأثیر تمرین بر مسیر فعال سازی BAT (۳۴) باعث افزایش مصرف کالری در حین تمرین و بعد از آن شده (۲۰، ۸) و موجب کاهش معنی‌دار وزن نسبت به گروه L و C شد. همچنین همزمانی تمرین و ال‌کارنیتین باعث کاهش غیر معنی‌دار miR-۱۵۵ و افزایش غیر معنی‌دار PGC-1α شده و زمینه فعال سازی BAT و افزایش مصرف کالری و کاهش وزن در کنار تمرین را فراهم کرد. افزایش بیوژنز میتوکندری با کاهش miR-۱۵۵ و افزایش C/EBPβ و PGC-1α امکان پذیر بوده که توسط مسیر AMPK و مسیر SIRT1 تنظیم می‌شود (۳۱، ۳۰)، این امر منجر به افزایش بیوژنز میتوکندری و افزایش مصرف کالری ناشی از تمرین و بعد از آن شده (۲۰، ۸) و کاهش وزن را در پی خواهد داشت که همسو با آن وزن در گروه T و TL کاهش معنی‌دار یافت. از محدودیت‌های پژوهش حاضر می‌توان به عدم سنجش چربی احشایی و چربی زیر پوستی و عدم وجود گروه کنترل معمولی بدون چاقی اشاره کرد تا امکان مقایسه آن با سایر گروه‌ها فراهم شود.

تحلیل کلی نتایج حاضر نشان داد که HIIT تأثیری بر بیان miR-۱۵۵ نداشت اما سبب افزایش C/EBPβ و PGC-1α شد که نشان از فعالیت مسیرهای بالادستی دیگری در افزایش بیوژنز میتوکندری و قهوه‌ای شدن WAT داشت و باعث کاهش وزن شد. از طرفی تجویز ال‌کارنیتین باعث کاهش miR-۱۵۵ و افزایش C/EBPβ و PGC-1α شد که نشان از تأثیر تغذیه بر افزایش فعالیت مسیر قهوه‌ای شدن WAT بود ولی تأثیری بر وزن نداشت، همچنین همزمانی HIIT و ال‌کارنیتین بر بیان miR-۱۵۵، PGC-1α و وزن تأثیری نداشت. با توجه به اینکه

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.61186/nsft.20.1.1]

این اولین پژوهش در بررسی اثر همزمانی HIIT و ال‌کارنیتین بر بیان miR-۱۵۵، C/EBPβ و PGC-1α است، لذا نتیجه‌گیری مستلزم انجام تحقیقات بیشتر با انواع پروتکل‌های تمرینی و استفاده از دوزهای مختلف ال‌کارنیتین برای روشن‌تر شدن موضوع است.

سپاسگزاری: نویسندگان از همکاران آزمایشگاه تحقیقاتی سارا تشکر می‌کنند. در ضمن هیچ گونه تعارض منافعی در اجرای پژوهش بین نویسندگان وجود نداشت.

• References

1.Hajizadeh oghaz M, Kadkhoda G, Zarkesh M, Hosseinzadeh N, Saidpour A, Hedayati M. Association of some dietary intakes, anthropometric measurements and insulin resistance with the relative P53 gene expression in visceral and subcutaneous adipose tissue in obese, and non-obese subjects %J Iranian Journal of Nutrition Sciences and Food Technology. 2020;15(2):21-32.

2. Sandoval-Bórquez A, Carrión P, Hernández MP, Pérez JA, Tapia-Castillo A, Vecchiola A, et al. Adipose tissue dysfunction and the role of adipocyte-derived extracellular vesicles in obesity and metabolic syndrome. Journal of the Endocrine Society 2024;8(8).

3. Karkeni E, Astier J, Tourniaire F, El Abed M, Romier B, Gouranton E, et al. Obesity-associated inflammation induces microRNA-155 expression in adipocytes and adipose tissue: outcome on adipocyte function. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2016;101(4):1615-26.

4. Ozcan sinir G, Suna S, Inan S, Bagdas D, Tamer CE, Copur OU, et al. Effects of long-term consumption of high fructose corn syrup containing peach nectar on body weight gain in sprague dawley rats. Food Science 2017;37:337-43.

5. Afonso MS, Verma N, van Solingen C, Cyr Y, Sharma M, Perie L, et al. MicroRNA-33 inhibits adaptive thermogenesis and adipose tissue beiging. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology 2021;41(4):1360-73.

6.Di W, Amdanee N, Zhang W, Zhou YJLs. Long-term exercise-secreted extracellular vesicles promote browning of white adipocytes by suppressing miR-191a-5p. Life sciences 2020;263:118464.

7. 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.

8.Khalafi M, Mohebbi H, Symonds ME, Karimi P, Akbari A, Tabari E, et al. The impact of moderate-intensity continuous or high-intensity interval training on adipogenesis and browning of subcutaneous adipose tissue in obese male rats. Nutrients 2020;12(4):925.

9.Liu J, Wang Y, Lin LJAPSB. Small molecules for fat combustion: targeting obesity. Acta Pharmaceutica Sinica B 2019;9(2):220-36.

10.Picard F, Géhin M, Annicotte J-S, Rocchi S, Champy M-F, O'Malley BW, et al. SRC-1 and TIF2 control energy balance between white and brown adipose tissues. Cell 2002;111(7):931-41.

11.Brondani LdA, Assmann TS, Duarte GCK, Gross JL, Canani LH, Crispim DJABdE, et al. The role of the uncoupling protein 1 (UCP1) on the development of obesity and type 2 diabetes mellitus. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia 2012;56:215-25.

12.Bonet ML, Oliver P, Palou AJBeBA-M, Lipids CBo. Pharmacological and nutritional agents promoting browning of white adipose tissue. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids 2013;1831(5):969-85.

13. Wu J, Cohen P, Spiegelman BMJG, development. Adaptive thermogenesis in adipocytes: is beige the new brown? Genes & development 2013;27(3):234-50.

14. Knudsen JG, Murholm M, Carey AL, Biensø RS, Basse AL, Allen TL, et al. Role of IL-6 in exercise training-and cold-induced UCP1 expression in subcutaneous white adipose tissue. PloS one 2014;9(1):e84910.

15.Chen Y, Siegel F, Kipschull S, Haas B, Fröhlich H, Meister G, et al. miR-155 regulates differentiation of brown and beige adipocytes via a bistable circuit. Nature communications 2013;4(1):1-13.

16. Carmona MC, Hondares E, Rodriguez De La Concepcion ML, Rodríguez-Sureda V, Peinado-Onsurbe J, Poli V, et al. Defective thermoregulation, impaired lipid metabolism, but preserved adrenergic induction of gene expression in brown fat of mice lacking C/EBPβ. Biochemical Journal 2005;389(1):47-56. https://doi.org/10.1042/BJ20050009

17. Ying W, Riopel M, Bandyopadhyay G, Dong Y, Birmingham A, Seo JB, et al. Adipose tissue macrophage-derived exosomal miRNAs can modulate in vivo and in vitro insulin sensitivity. Cell 2017;171(2):372-84. e12.

18. Ozaki K, Sano T, Tsuji N, Matsuura T, Narama IJLi. Carnitine is necessary to maintain the phenotype and function of brown adipose tissue. Laboratory investigation 2011;91(5):704-10.

19.Bodea F, Bocea A, Decea NJPE, Diabetes, Metabolism. L-carnitine decreases oxidative stress induced by experimental hypobaric hypoxia. Pediatric Endocrinology, Diabetes and Metabolism 2010;16(2):78-81.

20. Amirsasan R, Khodaei, O., Vakili, J. Effect of High Intensity Interval Training (HIIT) and aerobic continuous training on lipid profile, physiological indicators and aerobic and anaerobic performance in sedentary male. Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology,. Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology 2017;4(1):28-36.[in Persian].

21. Hoffmann LS, Etzrodt J, Willkomm L, Sanyal A, Scheja L, Fischer AW, et al. Stimulation of soluble guanylyl cyclase protects against obesity by recruiting brown adipose tissue. Nature communications 2015;6(1):1-9.

22. McKie GL, Wright DCJBJ. Biochemical adaptations in white adipose tissue following aerobic exercise: from mitochondrial biogenesis to browning. Biochemical Journal 2020;477(6):1061-81.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.61186/nsft.20.1.1]

23.Bedford TG, Tipton CM, Wilson NC, Oppliger RA, Gisolfi CVJJoAP. Maximum oxygen consumption of rats and its changes with various experimental procedures. Journal of Applied Physiology 1979;47(6):1278-83.

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

25. Nazari M, Saberi A, Karandish M, Neisi N, Jalali MT, Makvandi MJPJoBSP. Influence of L-carnitine on the Expression Level of Adipose Tissue miRNAs Related to Weight Changes in obese Rats. 2016;19(5):227-32.

26. Sari Saraf V, Amirsasan, R ., Jahangiri, M.,. A textbook of Recovery in sports. University of Tabriz Publication Office 2017:72-91. [in Persian].

27. Derin A, Agirdir B, Derin N, Dinc O, Güney K, Ozcaglar H, et al. The effects of l-carnitine on presbyacusis in the rat model. Clinical Otolaryngology & Allied Sciences 2004;29(3):238-41.

28. Gaudet AD, Fonken LK, Gushchina LV, Aubrecht TG, Maurya SK, Periasamy M, et al. miR-155 deletion in female mice prevents diet-induced obesity. Scientific reports 2016;6(1):1-13.

29. Shen Y, Zhou H, Jin W, Lee HJBos. Acute exercise regulates adipogenic gene expression in white adipose tissue. Biology of sport 2016;33(4):381-91.

30.Zhang X, Zhang Q, Wang X, Zhang L, Qu W, Bao B, et al. Dietary luteolin activates browning and thermogenesis in mice through an AMPK/PGC1α pathway-mediated mechanism. International journal of obesity. nature 2016;40(12):1841-9.

31. Qiang L, Wang L, Kon N, Zhao W, Lee S, Zhang Y, et al. Brown remodeling of white adipose tissue by SirT1-dependent deacetylation of Pparγ. Cell 2012;150(3):620-32.

32. Ringholm S, Grunnet Knudsen J, Leick L, Lundgaard A, Munk Nielsen M, Pilegaard HJPo. PGC-1α is required for exercise-and exercise training-induced UCP1 up-regulation in mouse white adipose tissue. PloS one 2013;8(5):e64123.

33. Mu W-J, Zhu J-Y, Chen M, Guo LJIJoMS. Exercise-mediated browning of white adipose tissue: its significance, mechanism and effectiveness. International Journal of Molecular Sciences 2021;22(21):11512.

34. Zhang J, Kibret BG, Vatner DE, Vatner SF. The role of brown adipose tissue in mediating healthful longevity. Journal of Cardiovascular Aging 2024;4:17.

35. Sutherland LN, Bomhof MR, Capozzi LC, Basaraba SA, Wright DCJTJop. Exercise and adrenaline increase PGC-1α mRNA expression in rat adipose tissue. The Journal of physiology 2009;587(7):1607-17.

36. Finley LW, Lee J, Souza A, Desquiret-Dumas V, Bullock K, Rowe GC, et al. Skeletal muscle transcriptional coactivator PGC-1α mediates mitochondrial, but not metabolic, changes during calorie restriction. Proceedings of the National Academy of Sciences 2012;109(8):2931-6.

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.61186/nsft.20.1.1]

Synergistic Effects of Twelve Weeks of High-intensity Interval Training (HIIT) and L-carnitine Supplementation on Mir-155, C/EBPβ and PGC-1α Gene Expression in White Adipose Tissues of Obese Male Rats

*Sari-Saraf V[*1], Khani M[2], Mehdi Saghi M[3]*

*1-*Corresponding author: Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences,University of Tabriz, Tabriz, Iran. Email: sarraf@tabrizu.ac.ir*

2- Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tabriz,Tabriz, Iran

3- Ph.D. students, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tabriz, Tabriz, Iran

Received 20 Sep, 2024 **Accepted 11 Jan, 2025**

Background and Objectives: Decreased mitochondrial activity of adipose tissues is one of the potential causes of obesity. Therefore, the purpose of this study was to investigate the effect of high-intensity interval training and L-carnitine supplementation on the expression of mir-155, C/EBPβ and PGC-1α in subcutaneous fat tissues.

Materials and methods: After 8-w induction of obesity, 36 male Wistar rats were randomly divided into four groups of Control (C), Training (T), L-carnitine (L) and Training-L-carnitine. Daily gavage with 30 mg/kg body weight L-carnitine and high-intensity interval training protocol of 85–90% maximum speed on treadmill were carried out 5 d/w for 12 w. The expression of mir-155 gene was assessed using qReal-TimePCR and C/EBPβ and PGC-1α using Western blot. Data analysis was carried out using two-way ANOVA at a significance level of $p < 0.05$.

Results: The expression of mir-155 gene in L group significantly decreased, compared to T and C groups ($p < 0.001$). In addition, a significant increase in C/EBPβ and PGC-1α gene expression was observed in all L, T and TL groups, compared to C group ($p < 0.05$). The simultaneous effect of training and l-carnitine on mir-155 and PGC-1α gene expression was not observed ($p < 0.05$); however, this effect on C/EBPβ gene expression was significant ($p < 0.05$). The weight of the T and TL groups decreased significantly, compared to C and L groups ($p < 0.05$).

Conclusion: Simultaneous high-intensity interval training and L-carnitine included no significant effects on the increase of upstream factors of adipose tissue browning. The L-carnitine increased mitochondrial biogenesis by decreasing mir-155, high-intensity interval training increased mitochondrial biogenesis by changing no mir-155 and training-induced weight loss occurred, However, more studies are needed in this area.

Keywords: L-carnitine, High intensity interval training, mir-155, C/EBPβ and PGC-1α

[Downloaded from nsft.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

[DOI: 10.61186/nsft.20.1.1]