Comparison of the effect of 4 weeks of aerobic and resistance training on muscle gene expression of leukemia inhibitory factor in rats fed with a high-fat diet

Received:
2024/06/01
Accepted:
2024/08/28
Online ISSN
3060-7078

Mostafa Babaeinejad
1. Department of exercise physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
Mohammad Tajik
2. Department of exercise physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
Ali Hosseinabadi
Department of Physical Education and sport science, University of Tehran, Tehran, Iran

*Correspondence:

Email:
babaeinejad.2014@gmail.com
orcid/0000-0003-1806-3301

ABSTRACT

Purposes: Leukemia inhibitory factor (LIF) is a myokine that is affected by overweight and has inflammatory and destructive effects. Since exercise causes excess weight loss, the aim of this study is the effect of aerobic and resistance exercises on muscle LIF gene expression in rats fed a high-fat diet.
Materials and Methods: In this experimental study, 32 rats were randomly divided into four groups: healthy control, obese control, obese + aerobic exercise, and obese + resistance exercise. The training was done for 4 weeks with moderate aerobic intensity (50-65% of VO2max). For resistance training, rats were trained to climb a ladder (height 110 cm, slope 80%, and the distance between the bars of the ladder 2 cm), based on determining the maximum of one repetition. A high-fat diet of 40% fat, 13% protein, and 47% carbohydrate was prepared and continued until the mice reached the obesity threshold. The tissue sample was taken from the gluteus muscle.
Results: The expression of LIF in the obese control group was significantly increased compared to the healthy control group (P=0.039). The expression of LIF in the resistance training group was significantly decreased compared to the obese control group (P=0.046). There was no significant difference between the aerobic exercise group and the obese control group (P=0.059). There was a significant difference between the aerobic and resistance training groups regarding FSTL-1 (P=0.05).
Conclusion: Resistance training seems to have a greater effect on LIF expression in the muscles of obese samples compared to aerobic exercise.
Keywords: training, leukemia inhibitory factor, high-fat diet

Extended abstract

Background: Leukemia inhibitory factor (LIF) is a myokine that is affected by obesity and has inflammatory and destructive effects. LIF has been shown to have a wide range of actions, including acting as a stimulator for platelet formation, hematopoietic cell proliferation, bone formation, neurogenesis and survival, muscle satellite cell proliferation, and acute-phase hepatocyte generation. Since exercise causes excess weight loss, the aim of this study is the effect of aerobic and resistance exercises on muscle LIF gene expression in rats fed a high-fat diet.

Methodology: The current research was experimental and fundamental. This research has been approved by the Ethics Committee of the Institute of Physical Education with code IR.SSRI.REC.1401.1607. The statistical population of this study was all 12-weeks-old adult male Wistar rats with weight ranged from 180 to 200 grams and they were used in 4 groups (8 rats in each group). Mice were kept in standard environment and temperature conditions with 12 hours of light and 12 hours of darkness in standard size cages. 8 mice were kept in each cage. One week before the beginning of the training protocol, the animals were kept at the project site in order to adapt to the new environment, and during the study period, all the animals were kept in standard laboratory conditions in transparent polycarbonate cages. Temperature (20–22) °C, humidity (55%) and free access to water (300 mL clear, graduated, autoclavable bottle with 1 cm stainless steel screw-free cap) with 12 h/light cycle were maintained. All principles of work on laboratory animals approved by the Ministry of Health of the Islamic Republic of Iran were observed in this study. 32 rats were randomly divided into four groups: healthy control, obese control, obese + aerobic exercise, and obese + resistance exercise. A high-fat diet including 40% fat, 13% protein, and 47% carbohydrate was prepared and continued until the mice reached the obesity threshold. The training was done for 4 weeks with moderate aerobic intensity. For resistance training, rats were trained to climb a ladder, based on determining one repetition maximum. In order to adapt the rats to the main training program, a week of adaptation training was performed at a speed of 9 meters per minute for 20 minutes. In the main training, the training intensity reached 50% VO2max in the first week and 65% VO2max in the last week. Based on this, the duration of training was determined to be 20 minutes, and the training intensity reached 16 meters per minute in the first week and 26 meters per minute in the last week. Also, the rats were warmed up for 5 minutes at a speed of 7 m/min to start the training and cooled down for 5 minutes at a speed of 5 m/min after the main training. For resistance training, rats were trained to climb a ladder (height 110 cm, incline 80%, and distance between steps 2 cm) based on the determination of one repetition maximum (1RM). After one week of adaptation, the weight of the mice was measured. Then a weight equal to 50% of their body weight was attached to the end of their tail. After one successful ascent, 30 grams were added to the initial weight (50% + 30 grams). The last weight that the animal could lift was considered 1RM. The first training session started with 50% and 140 seconds of rest between each set and continued with 75, 90 and 100% of 1RM. If the animal could lift 100% of 1RM, 30 g was added to the weight and this process continued until the animal could not reach 1RM. The last weight successfully lifted was considered the rat's 1RM. In the following days, the training started with the highest weight of the previous day, 1RM. The tissue sample was taken from the gluteus muscle. In this research, the Shapiro-Wilk test was used to check the normality of data distribution. After normalization of data distribution, one-way analysis of variance test was used to check the difference between groups, and Tukey's post hoc test was used to determine the difference between paired groups. All analyzes were performed using SPSS software version 22 and at the level of $P \leq 0.05$.

Results: ANOVA test results showed that there is a significant difference in LIF expression between groups (P=0.041). Based on the post hoc test, the expression of LIF in the obese control group increased significantly compared to the healthy control group (P=0.039). The expression of LIF was

significantly decreased in the resistance training group compared to the obese control group (P=0.046). Although the expression of LIF in the aerobic training group decreased compared to the obese control group, but the difference was not significant (P=0.059). There was a significant difference between the aerobic and resistance training groups (P=0.05).

Conclusion: The results of the research showed that the expression of LIF in the resistance training group had a significant decrease compared to the obese control group. However, the reduction of LIF in the aerobic exercise group compared to the obese control group was not significant. There was a significant difference between aerobic and resistance training groups. In this regard, the results of some studies showed that LIF levels in the blood are related to the severity of liver steatosis. Patients with ballooning, fibrosis, lobular inflammation and abnormally elevated liver damage markers alanine transaminase and aspartate aminotransferase also had higher LIF serum levels than control patients (1). In this regard, So et al. (2017) showed that 12 weeks of aerobic and resistance training decreased the level of LIF protein in hind limb muscle in rats, and there was a negative correlation between LIF protein level in soleus muscle and leg lean mass (1). In another study, eight men cycled for 3 hours at 60% VO2max, and muscle samples were taken before exercise and up to 48 hours after exercise. Muscle LIF mRNA expression increased up to 4-fold immediately after cessation of exercise and gradually decreased during the post exercise period (1). This study showed that aerobic exercise and resistance training regulate LIF mRNA expression. Given that resistance training causes more muscle involvement (3-4), it may be the reason for the decrease in LIF in the resistance training group in our research.

مقایسه اثر ۴ هفته تمرین هوازی و مقاومتی بر بیان ژن عضلانی فاکتور بازدارنده لوسمی در موش‌های صحرایی تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب

تاریخ ارسال:
۱۴۰۳/۰۳/۱۲
تاریخ پذیریش:
۱۴۰۳/۰۶/۰۶
شاپا الکترونیکی
۳۰۶۰-۷۰۷۸

مصطفی بابائی نژاد
۱- گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.
محمد تاجیک
گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.
علی حسین آبادی
گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران.

* نویسنده مسئول: مصطفی بابائی نژاد
ایمیل:
babaeinejad.2014@gmail.com
orcid/0000-0003-1806-3301

چکیده

مقدمه: فاکتور بازدارنده لوسمی (LIF) میوکینی است که تحت تاثیر اضافه وزن قرار گرفته و دارای اثرات التهابی و مخرب است. از آنجایی که ورزش باعث کاهش وزن اضافی می‌شود، هدف ازاین مطالعه تأثیر تمرینات هوازی و مقاومتی بر بیان ژن عضلانی LIF در موش‌های صحرایی تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب می‌باشد.

روش تحقیق: دراین مطالعه تجربی، ۳۲ موش صحرایی به طور تصادفی به چهار گروه کنترل سالم، کنترل چاق، چاق+ ورزش هوازی و چاق+ تمرین مقاومتی تقسیم شدند. تمرین به مدت ۴ هفته با شدت هوازی متوسط (۵۰ تا ۶۵ درصد VO2max) انجام شد. برای تمرین مقاومتی نیز موش‌ها برای بالا رفتن از نردبان آموزش داده شدند (ارتفاع ۱۱۰ سانتی‌متر، شیب ۸۰ درصد و فاصله بین میله‌های نردبان ۲ سانتی‌متر) که بر اساس تعیین حداکثر یک تکرار است. یک رژیم غذایی پرچرب با ۴۰ درصد چربی، ۱۳ درصد پروتئین و ۴۷ درصد کربوهیدرات تهیه شد و تا زمانی که موش‌ها به محدوده چاقی رسیدند ادامه یافت. نمونه بافت از عضله گلوتئوس گرفته شد.

یافته‌ها: بیان LIF در گروه کنترل چاق نسبت به گروه کنترل سالم افزایش معنی‌داری داشت (P=۰/۰۳۹). بیان LIF در گروه تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل چاق کاهش معنی‌داری داشت (P=۰/۰۴۶). تفاوت معنی‌داری بین گروه تمرین هوازی نسبت به گروه کنترل چاق وجود نداشت (P=۰/۰۵۹). تفاوت معنی‌داری بین دو گروه تمرین هوازی و مقاومتی از نظر FSTL-1 وجود داشت (P=۰/۰۴۲).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد تمرین مقاومتی در مقایسه با ورزش هوازی تأثیر بیشتری بر بیان LIF در عضلات نمونه‌های چاق دارد.

واژگان کلیدی: تمرین، فاکتور بازدارنده لوسمی، رژیم غذای چرب

مقدمه:

میوکین یک سیتوکین است که توسط سلول‌های ماهیچه‌ای اسکلتی (فیبرهای عضلانی) در پاسخ به انقباضات عضلانی آزاد می‌شود (۱). آنها اثرات پاراکرین و/یا غدد درون ریز و اتوکرین دارند. اثرات سیستمیک آنها در غلظت‌های پیکومولار رخ می‌دهد. گیرنده‌های میوکین روی سلول‌های چربی، ماهیچه، پانکراس، کبد، استخوان، سیستم‌ایمنی، قلب و سلول‌های مغز یافت می‌شوند. دراین رابطه لیکورسی و همکاران. (۲۰۱۶) گزارش کرد که کاهش فاکتور مهارکننده لوسمی[1] بی اشتهایی (LIF) در ساقه مغز ناشی از رژیم غذایی پرچرب ممکن است شرایط مناسبی را برای مصرف بیش از حد یک رژیم غذایی پرچرب فراهم کند (۲).این فرآیند ممکن است، حداقل تا حدی، توسط هسته ی انفرادی tractus واسطه شود (۲). جانسون و همکاران (۲۰۰۶) گزارش داد که LIF توده چربی بدن را در موش‌های جونده تخمدان برداشته شده کاهش می‌دهد. LIF یکی از میوکین‌های کشف شده است (۳). اکنون مشخص شده است که LIF دارای طیف گسترده‌ای از اقدامات، از جمله عمل به عنوان یک محرک برای تشکیل پلاکت، تکثیر سلول‌های خونساز، تشکیل استخوان، نوروژنز و بقا، تکثیر سلول‌های ماهواره‌ای ماهیچه‌ای، و تولید سلول‌های کبدی فاز حاد است (۴). با توجه به تأثیر ورزش بر LIF، نتایج دقیقی در دسترس نیست، اما برومهلم و همکاران. (۲۰۱۰) در مطالعه‌ای گزارش داد که در حین و بعد از ورزش، عضله اسکلتی تعدادی میوکین را سنتز و آزاد می‌کند که اثرات خود را به صورت سیستمی یا موضعی در عضله اعمال می‌کند (۴). هدف ازاین مطالعه بررسی تأثیر نوع ورزش (مقاومت هوازی) بر بیان ژن‌های LIF در موش‌های تغذیه‌شده با غذای چرب است.

روش تحقیق:

تحقیق حاضر از نوع تجربی و بنیادی بود. این تحقیق با کد IR.SSRI.REC.1401.1607 به تایید کمیته اخلاق پژوهشگاه تربیت‌بدنی رسیده است. جامعه آماری‌این مطالعه تمامی موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار ۱۲ هفته‌ای با میانگین وزنی ۱۸۰ تا ۲۰۰ گرم بودند و در ۴ گروه (هر گروه ۸ موش) مورد استفاده قرار گرفتند. موش‌ها در شرایط محیطی و دمایی استاندارد با ۱۲ ساعت نور و ۱۲ ساعت تاریکی در قفس‌هایی با اندازه استاندارد نگهداری شدند. در هر قفس ۸ موش نگهداری شد. یک هفته قبل از شروع پروتکل آموزشی، حیوانات به منظور سازگاری با محیط جدید در محل اجرای پروژه نگهداری شدند و در طول مدت مطالعه، تمامی حیوانات در شرایط استاندارد آزمایشگاهی در قفس‌های پلی کربنات شفاف نگهداری شدند. دما (۲۰-۲۲) درجه سانتیگراد، رطوبت (۵۵٪) و دسترسی آزاد به آب (بطری شفاف و مدرج ۳۰۰ میلی لیتری با قابلیت اتوکلاو و درپوش فولادی ضد زنگ ۱ سانتی متری بدون نخ) با ۱۲ ساعت / چرخه نور حفظ شد. کلیه اصول کار بر روی حیوانات آزمایشگاهی مورد تایید وزارت بهداشت جمهوری اسلامی‌ایران دراین مطالعه رعایت شد.

۳۲ موش صحرایی به طور تصادفی به چهار گروه کنترل سالم، کنترل چاق، چاق + ورزش هوازی و چاق + تمرین مقاومتی تقسیم شدند. تمرینات هوازی و مقاومتی به مدت ۴ هفته و ۳ روز در هفته انجام شد. به منظورایجاد مدل چاقی، رژیم غذایی پرچرب با ۴۰ درصد چربی، ۱۳ درصد پروتئین و ۴۷ درصد کربوهیدرات تهیه شد و تا رسیدن موش‌ها به محدوده چاقی ادامه یافت. موش‌ها به مدت ۹ هفته با رژیم غذایی آماده شده تغذیه شدند و پس از رسیدن به وزن مورد نظر، پروتکل تمرینی آغاز شد. غذای استاندارد حیوانات آزمایشگاهی برای موش‌های گروه کنترل سالم استفاده شد.

برنامه تمرین هوازی

برنامه تمرینی هوازی به مدت ۴ هفته با شدت متوسط انجام شد. به منظور تطبیق موش‌ها با برنامه تمرینی اصلی، یک هفته

[1] Leukemia inhibitory factor

تمرین سازگاری با سرعت ۹ متر در دقیقه و به مدت ۲۰ دقیقه انجام شد. در تمرین اصلی شدت تمرین به ۵۰٪ VO2max[2] در هفته اول و ۶۵٪ VO2max در هفته آخر رسید. براین اساس مدت زمان تمرین ۲۰ دقیقه تعیین شد و شدت تمرین در هفته اول به ۱۶ متر در دقیقه و در هفته آخر به ۲۶ متر در دقیقه رسید. همچنین موش‌ها برای شروع تمرین به مدت ۵ دقیقه با سرعت ۷ متر در دقیقه گرم شدند و پس از تمرین اصلی به مدت ۵ دقیقه با سرعت ۵ متر در دقیقه خنک شدند.

پروتکل تمرین مقاومتی

موش‌ها برای بالا رفتن از یک نردبان (ارتفاع ۱۱۰ سانتی‌متر، شیب ۸۰ درصد و فاصله بین پله‌ها ۲ سانتی‌متر) آموزش دیدند که بر اساس تعیین حداکثر یک تکرار (RM۱)[3] است. پس از یک هفته سازگاری، وزن موش‌ها اندازه‌گیری شد. سپس وزنی معادل ۵۰ درصد وزن بدن آنها به انتهای دم آنها چسبانده شد. پس از یک بار صعود موفق، ۳۰ گرم به وزن اولیه (۵۰ + ۳۰ درصد گرم) اضافه شد. آخرین وزنه‌ای که حیوان می‌توانست بلند کند RM۱ در نظر گرفته شد. اولین جلسه تمرینی با ۵۰ درصد و ۱۴۰ ثانیه استراحت بین هر ست آغاز شد و با ۷۵، ۹۰ و ۱۰۰ درصد RM۱ ادامه یافت. اگر حیوان می‌توانست ۱۰۰٪ RM۱ را بلند کند، ۳۰ گرم به وزن اضافه می‌شود واین روند تا زمانی ادامه می‌یابد که حیوان نتواند به RM۱ برسد. آخرین وزنه‌ای که با موفقیت بلند شد RM۱ موش در نظر گرفته شد. در روزهای بعد تمرین با بالاترین وزن روز قبل ۱ RMشروع شد.

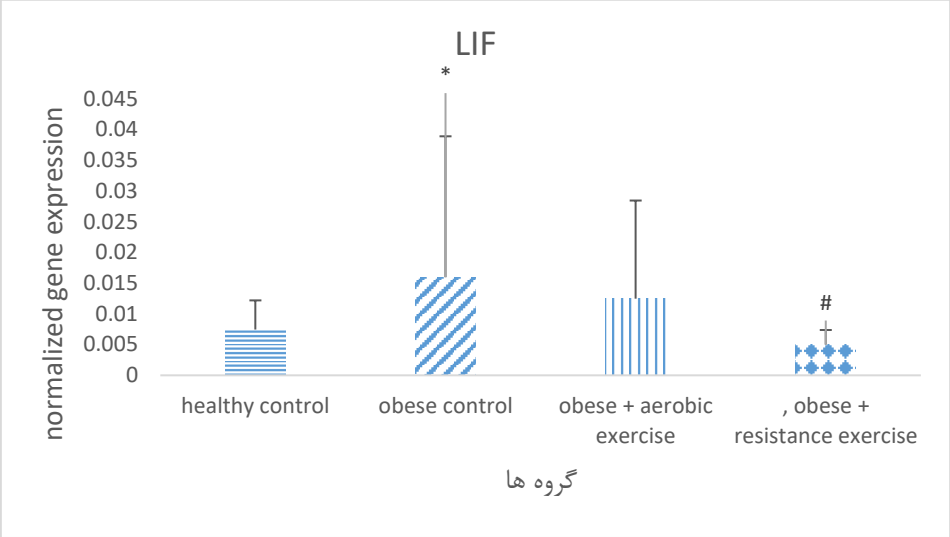
روش آماری:

دراین تحقیق برای بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو ویلک استفاده شد. پس از نرمال شدن توزیع داده ها، برای بررسی تفاوت بین گروه‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و برای تعیین محل تفاوت بین گروه‌ها از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. تمامی تحلیل‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ و در سطح P≤ ۰/۰۵ انجام شد.

نتایج:

نتایج آزمون ANOVA نشان داد که در بیان LIF بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری وجود دارد (P=۰/۰۴۱). بر اساس آزمون تعقیبی، بیان LIF در گروه کنترل چاق به طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل سالم افزایش یافت (P=۰/۰۳۹). بیان LIF در گروه تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل چاق به طور معنی‌داری کاهش یافت (P=۰/۰۴۶). اما علیرغم کاهش LIF در گروه تمرین هوازی نسبت به گروه کنترل چاق، تفاوت معنی‌داری بین‌این دو گروه مشاهده نشد (P=۰/۰۵۹). بین دو گروه تمرین هوازی و مقاومتی تفاوت معناداری وجود داشت (P=۰/۰۵). (نمودار ۱).

[2] maximal oxygen consumption
[3] one-repetition maximum



نمودار ۱. بیان LIF در همه گروه ها. ❋= معنی دار در مقایسه با کنترل سالم، #= معنی دار در مقایسه با کنترل چاق

بحث:

نتایج تحقیق نشان داد که بیان LIF در گروه تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل چاق کاهش معنی‌داری داشت. اما علیرغم کاهش LIF در گروه تمرین هوازی نسبت به گروه کنترل چاق، تفاوت معنی‌داری بین‌این دو گروه مشاهده نشد. بین گروه‌های تمرین هوازی و مقاومتی تفاوت معنی‌داری وجود داشت. دراین راستا، نتایج برخی از مطالعات نشان داد که سطوح LIF در گردش خون با شدت استئاتوز کبد مرتبط است. بیماران مبتلا به بالون کردن، فیبروز، التهاب لوبولار و افزایش غیرطبیعی نشانگرهای آسیب کبدی آلانین ترانس آمیناز و آسپارتات آمینوترانسفراز نیز سطوح سرمی LIF بالاتری نسبت به بیماران کنترل داشتند (۵). دراین رابطه So et al. (2017) در تحقیقات نشان داد که ۱۲ هفته تمرین هوازی و مقاومتی باعث کاهش سطح پروتئین LIF در عضله اندام عقبی در موش صحرایی شد و بین سطح پروتئین LIF در عضله کف پا و توده بدون چربی ساق پا همبستگی منفی وجود داشت (۵). در مطالعه دیگری، هشت مرد به مدت ۳ ساعت با ۶۰٪ VO2max دوچرخه سواری کردند و نمونه‌های عضلانی قبل از ورزش و تا ۴۸ ساعت بعد از ورزش گرفته شد. بیان mRNA LIF عضلانی بلافاصله پس از توقف ورزش تا ۴ برابر افزایش یافت و به تدریج در طول دوره پس از تمرین کاهش یافت (۶). این مطالعه نشان داد که ورزش هوازی و تمرین مقاومتی بیان LIF mRNA را تنظیم می‌کند. با توجه به‌اینکه تمرینات مقاومتی باعث درگیری بیشتر عضلات می‌شود (۷-۸)، بنابراین کاهش LIF در تحقیقات ما در گروه تمرینات مقاومتی ممکن است دلیل آن باشد.

نتیجه‌گیری:

بر اساس نتایج‌این تحقیق، رژیم غذایی چرب بیان LIF را در بافت عضلانی موش‌ها افزایش داد. اما تمرین مقاومتی LIF را کاهش داد، اما تمرین هوازی تاثیر معنی‌داری نداشت. به طور کلی به نظر می‌رسد تمرینات مقاومتی در مقایسه با تمرینات هوازی بر روی میوکین‌های عضلات نمونه‌های چاق تاثیر بیشتری و بهتری داشته باشد. بااین حال، تحقیقات بیشتری مورد نیاز است.

ملاحظات اخلاقی:

این تحقیق با کد IR.SSRI.REC.1401.1607 به تایید کمیته اخلاق پژوهشگاه تربیت‌بدنی رسیده است.

منابع مالی:

ندارد.

تضاد منافع:

نویسندگان هیچ گونه تعارض منافعی ندارند.

منابع:

So B. Effects of aerobic and resistance exercise training on leukemia inhibitory factor in skeletal muscles of aging mice. 2017.

Broholm C, Mortensen OH, Nielsen S, Akerstrom T, Zankari A, Dahl B, et al. Exercise induces expression of leukaemia inhibitory factor in human skeletal muscle. The Journal of physiology. 2008;586(8):2195-201.

KARIMIFARD, Mahmood; ARAZI, Hamid; MEHRABANI, Javad. Twelve Weeks Rest–Pause and Traditional Resistance Training: Effects on Myokines and Performance Adaptations among Recreationally Trained Men. *Stresses*, 2023, 3.1: 302-315.

KIM, Jeongwoon, et al. Higher Protein Intake does not Modulate Resistance Training–Induced Changes in Myokines and Cognitive Function in Middle-Aged Adults. *Journal of Cognitive Enhancement*, 2024, 1-19.

Barbalho SM, de Alvares Goulart R, Bechara M, Audi M, LM GC, Buchain D. Myokines: a descriptive review. The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness. 2020.

Licursi M, Alberto CO, Dias A, Hirasawa K, Hirasawa M. High-fat diet-induced downregulation of anorexic leukemia inhibitory factor in the brain stem. Obesity. 2016;24(11):2361-7.

Jansson J-O, Movérare-Skrtic S, Berndtsson A, Wernstedt I, Carlsten H, Ohlsson C. Leukemia inhibitory factor reduces body fat mass in ovariectomized mice. European journal of endocrinology. 2006;154(2):349-54.

Broholm C, Pedersen BK. Leukaemia inhibitory factor-an exercise-induced myokine. Exercise immunology review. 2010;16.

So B. Effects of aerobic and resistance exercise training on leukemia inhibitory factor in skeletal muscles of aging mice. 2017.

Broholm C, Mortensen OH, Nielsen S, Akerstrom T, Zankari A, Dahl B, et al. Exercise induces expression of leukaemia inhibitory factor in human skeletal muscle. The Journal of physiology. 2008;586(8):2195-201.

KARIMIFARD, Mahmood; ARAZI, Hamid; MEHRABANI, Javad. Twelve Weeks Rest–Pause and Traditional Resistance Training: Effects on Myokines and Performance Adaptations among Recreationally Trained Men. *Stresses*, 2023, 3.1: 302-315.

KIM, Jeongwoon, et al. Higher Protein Intake does not Modulate Resistance Training–Induced Changes in Myokines and Cognitive Function in Middle-Aged Adults. *Journal of Cognitive Enhancement*, 2024, 1-19.