



تأثیر روش‌های تعادل منفی انرژی و رژیم غذایی پرچرب بر اندازه آدیپوسیت و سطوح آدیپونکتین در بافت چربی نواحی مختلف حفره شکمی موش‌های نر چاق

بیام سعیدی^۱، حمید محبی^{۲*}، فرهاد رحمانی نیا^۲، فهیمه محمد قاسمی^۳

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۶/۹

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۴/۱

چکیده

هدف: هدف از مطالعه حاضر، بررسی تأثیر ۱۰ هفته استفاده از روش‌های تعادل منفی انرژی همراه با رژیم غذایی پرچرب بر اندازه آدیپوسیت و سطوح آدیپونکتین در نواحی مختلف حفره شکمی و متغیرهای قندی و لیپیدی و مقاومت به انسولین در موش‌های نر چاق نژاد ویستار بود.

روش‌شناسی: نمونه آماری تحقیق حاضر را ۶۴ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار تشکیل می‌دادند (میانگین وزنی ۱۶/۱۲±۱۹۴/۵ گرم). نمونه‌برداری بافت و خون در هفته‌های اول، ۱۸ و ۲۸ و پس از ناشتایی شبانه صورت گرفت. پس از نمونه‌برداری پایه، ۵۶ سر موش باقی‌مانده به‌طور تصادفی به گروه‌های کنترل (۱۶ سر) و رژیم غذایی پرچرب (۴۰ سر) تقسیم شدند. گروه پرچرب پس از ۱۸ هفته، به زیرگروه‌های رژیم پرچرب و تعادل منفی انرژی شامل محدودیت کالری، تمرین هوازی و ترکیبی (محدودیت کالری همراه با تمرین هوازی) تقسیم شدند. زیرگروه‌های تعادل منفی انرژی به مدت ۱۰ هفته، تحت تمرین هوازی (دویدن) با شدت ۷۰ تا ۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی، ۲۵٪ محدودیت کالری و تناوب دو روش قرار گرفتند. سطوح آدیپونکتین و اندازه آدیپوسیت در بافت چربی نواحی خلف صفاقی و احشایی و همچنین سطوح سرمی گلوکز، انسولین و نیمرخ لیپیدی اندازه‌گیری شدند. شاخص مقاومت به انسولین نیز محاسبه گردید.

یافته‌ها: نتایج این مطالعه نشان داد که در مقایسه با غذای پرچرب، روش‌های تعادل منفی انرژی علی‌رغم مصرف غذای پرچرب سبب کاهش معنی‌دار اندازه آدیپوسیت نواحی احشایی و صفاقی خلفی و همچنین بهبود معنی‌دار شاخص مقاومت به انسولین، کاهش معنی‌دار سطوح سرمی انسولین و گلوکز در موش‌های صحرایی چاق شد ($P < 0.05$). با وجود این، تعادل منفی انرژی علی‌رغم بهبود متغیرهای پروفایل لیپیدی تنها سبب کاهش معنی‌دار در تری‌گلیسرید گردید ($P < 0.05$). آدیپونکتین بافت چربی نواحی مورد مطالعه در زیرگروه‌های تعادل منفی انرژی در مقایسه با گروه غذای پرچرب، تنها در گروه ترکیبی افزایش معنی‌داری نشان داد ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که روش‌های تعادل منفی انرژی حتی در زمان مصرف غذای پرچرب می‌توانند سبب کاهش اندازه آدیپوسیت در بافت‌های چربی احشایی و خلف صفاقی شوند که تا حد زیادی با بهبود نیمرخ لیپیدی و متابولیسم همسو است. نتایج همچنین نشان دهنده برتری تمرین هوازی در بهبود پروفایل لیپیدی نسبت به سایر روش‌های تعادل منفی انرژی می‌باشد.

واژگان کلیدی: آدیپونکتین، مقاومت به انسولین، تعادل منفی انرژی، رژیم غذایی پرچرب، بافت چربی حفره شکمی.

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، ۲. استاد دانشگاه گیلان، ۳. استادیار دانشگاه علوم پزشکی گیلان

*نشانی الکترونیک نویسنده مسئول: mohebbi_h@yahoo.com

مقدمه

مصرف غذاهای پرچرب و روش زندگی کم‌تحرک به‌عنوان عوامل اصلی چاقی سبب شیوع گسترده آن در سطح جهانی شده‌اند (۱). پیشنهاد شده است وضعیت چاقی به نوبه خود سبب التهاب سیستمی مزمن می‌گردد که پاسخ‌های ایمنی کنترل نشده، مقاومت به انسولین، بروز دیابت نوع ۲، دیسلپیدمی و سایر علائم اختلالات متابولیک را به دنبال دارد (۲).

آدیپونکتین آدیپوسایتوکینی با ویژگی‌های ضدالتهابی است که نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی بیماری‌های مرتبط با التهاب بازی می‌کند (۳). آدیپونکتین عمدتاً از بافت چربی ترشح می‌شود (۴) و از طریق عوامل تنظیمی مانند AMPK^۱ و PPAR^۲، سبب بهبود هموستاز انرژی و متابولیسم گلوکز و لیپید می‌شود (۵). با این حال در شرایط التهاب مزمن که در چاقی (۳) و مقاومت به انسولین (۶) دیده می‌شود، مقادیر سرمی آدیپونکتین کاهش می‌یابد. از طرفی بافت چربی نیز در افراد مبتلا به این‌گونه بیماری‌ها دچار تغییرات موفولوژیک قابل توجهی می‌شود (۷).

بر اساس تحقیقات انجام‌شده، روش‌های تعادل منفی انرژی (NEB)^۳ به‌عنوان روشی راهبردی و مؤثر از طریق کاهش توده چربی و حفظ نسبی توده عضلانی و متعاقب آن ایجاد محیطی ضدالتهابی (۸) بهبود شرایط التهابی و متعاقب آن تخفیف علائم مربوط به بیماری‌های متابولیک را به دنبال دارند که این اعمال را از

طریق مکانیزم‌های مختلف از جمله تغییرات مورفولوژیک بافت چربی (۷) و همچنین تغییر در سطوح آدیپونکتین (۹) انجام می‌دهند. نتایج مطالعاتی که از روش‌های تعادل منفی مانند ورزشی، محدودیت کالری یا ترکیبی از دو روش استفاده کرده‌اند، بهبود وضعیت ضدالتهابی و متابولیسمی را در آزمودنی‌های حیوانی و انسانی چاق و لاغر گزارش کرده‌اند (۱۰، ۱۱). با این وجود استفاده از روش‌های مذکور در حوزه پاسخ‌های ایمنی مرتبط با التهاب از جمله آدیپونکتین همسو نیستند (۱۲-۱۵). نتایج تحقیقاتی که از محدودیت کالری استفاده کرده‌اند، دامنه‌ای از عدم‌تغییر تا افزایش سطوح آدیپونکتین را گزارش کرده‌اند (۱۴، ۱۶). پژوهش‌های مربوط به فعالیت ورزشی نیز درباره بیان ژن یا ترشح آدیپونکتین نتایج متناقضی مانند افزایش (۴، ۱۵)، کاهش (۱۷) و یا عدم‌تغییر (۱۸) را نشان داده‌اند. مکانیسم‌های متفاوتی برای بهبود وضعیت متابولیسمی برای هر یک از روش‌های مذکور ارائه شده است که در خصوص آدیپونکتین می‌توان به بیش بیانی آدیپونکتین یا گیرنده‌های آن در محدودیت کالری منجر به کاهش وزن اشاره نمود (۱۹). اخیراً مقاله‌ای مروری گزارش کرده است که بیشتر مطالعاتی که از تمرینات ورزشی استفاده کرده‌اند (به‌استثنای تمرینات بلندمدت) اثری بر سطوح در گردش آدیپونکتین ندارند، با این حال بهبود وضعیت متابولیسمی در آن‌ها گزارش شده است (۱۹). لذا برخی مطالعات جهت حصول نتایج بهتر از ترکیب دو روش استفاده کرده‌اند. به همین ترتیب مطالعاتی که از ترکیب دو روش محدودیت کالری و فعالیت ورزشی استفاده

1. 5' adenosine monophosphate-activated protein kinase
2. Peroxisome proliferator-activated receptors
3. Negative Energy Balance

چاقی می‌تواند سبب معکوس شدن روند تنظیم کاهشی ژن آدیپونکتین توسط آدیپوسایتوکین‌های پیش التهابی شود (۲۶) با توجه به اینکه آدیپونکتین تأثیرات ضدالتهابی قابل توجهی را اعمال می‌کند (۲۷)، تقابل عمل آن با عوامل پیش التهابی و ضد التهابی کاملاً بدیهی است (۲۸). بنابراین کاهش تولید آدیپونکتین بخصوص در شرایط هایپرتروفی احتمالاً می‌تواند نفوذ ماکروفاژها و وضعیت پیش التهابی را بیشتر کند و در نهایت یک چرخه معیوب برای کاهش ترشح آدیپونکتین پدید آورد (۲۵). مطالعات نشان داده‌اند که وضعیت التهابی مذکور -ناشی از هایپرتروفی آدیپوسیت- با اختلال متابولیسم گلوکز و لیپید و همچنین مقاومت به انسولین ارتباط دارند (۲۹، ۳۰).

یکی از عوامل شناخته‌شده در رابطه با هایپرتروفی آدیپوسیت و کاهش سطوح آدیپونکتین استفاده از رژیم غذایی پرچرب می‌باشد (۳۱). با این وجود بر اساس گزارش‌های موجود رژیم‌های غذایی حاوی چربی‌های غیراشباع مانند رژیم‌های مدیترانه‌ای، این فرایند را معکوس می‌کنند (۳۲). با توجه به تناقض موجود (۳۳، ۳۴) محتوای رژیم مورد استفاده (درصد چربی اشباع و غیراشباع) و میزان کالری واحد غذایی از مواردی هستند که باید در تفسیر نتایج مد نظر قرار گیرند. لذا در این تحقیق جهت پاسخ به این سؤال از رژیم غذایی با محتوای بالای چربی غیراشباع استفاده کردیم. علاوه بر این بررسی وضعیت مورفولوژیک بافت چربی در کنار بررسی تغییرات سطوح آدیپونکتین در بافت چربی ممکن است برخی از سازوکارهای بهبود متغیرهای متابولیک تحت روش‌های تعادل منفی انرژی را روشن سازد. در

کرده‌اند، اندک می‌باشد و نتایج متناقضی نیز ارائه شده است (۱۹-۲۱). در مجموع پاسخ یا سازگاری آدیپونکتین سرمی در مطالعات با شدت‌ها و مدت‌های گوناگون فعالیت ورزشی (۱۲، ۱۳) همانند محدودیت کالری (۱۴، ۱۶) می‌تواند بیانگر وجود مکانیسم‌های وابسته به فشار متابولیکی باشد. از طرفی علی‌رغم وجود ارتباط منفی بین سطوح سرمی آدیپونکتین با توده چربی و همچنین آگاهی از تغییرات مورفولوژیک بافت چربی در خلال چاقی، تحقیقات اندکی به بررسی هیستولوژیک چربی و ارتباط آن با آدیپونکتین پرداخته‌اند و بر اساس بررسی ادبیات پژوهشی در دسترس توسط محققین نوشتار حاضر، مطالعات عمدتاً ارتباط توده چربی یا توزیع آن با سطوح آدیپونکتین در گردش یا بافتی را مورد بررسی قرار داده‌اند (۲۲). از طرفی فرض بر این است که هایپرتروفی آدیپوسیت‌ها با ایجاد میکرو هیپوکسی بافتی سبب القاء شرایط التهابی شود (۷). برخی تحقیقات فعال شدن مکانیسم‌های مربوط به آپوپتوز و برخی دیگر فعال شدن مکانیسم‌های شبه نکروزی در اثر هیپوکسی ناشی از هایپرتروفی آدیپوسیت را دلیل فراخوانی ماکروفاژها به بافت چربی و در نتیجه التهاب موضعی دانسته‌اند (۲۳). در همین راستا مطالعات نشان داده‌اند که تهاجم ماکروفاژی ناشی از هایپرتروفی آدیپوسیت با فراخوانی میانجی‌ها مختلف التهابی همراه است (۲۴). میانجی‌های التهابی نیز به نوبه خود سبب سرکوب بیان و ترشح آدیپونکتین در سطح بافتی یا سرمی می‌شوند (۷، ۲۵). در همین رابطه نشان داده شده است که کاهش التهاب در بافت چربی - با مداخله دارویی- در شرایط

چهارتایی و در شرایط کنترل شده محیطی با دمای 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد، رطوبت 5 ± 60 و چرخه روشنایی- تاریکی معکوس ۱۲:۱۲ ساعت با دسترسی آزاد به آب و غذای ویژه موش‌های صحرایی نگهداری شدند.

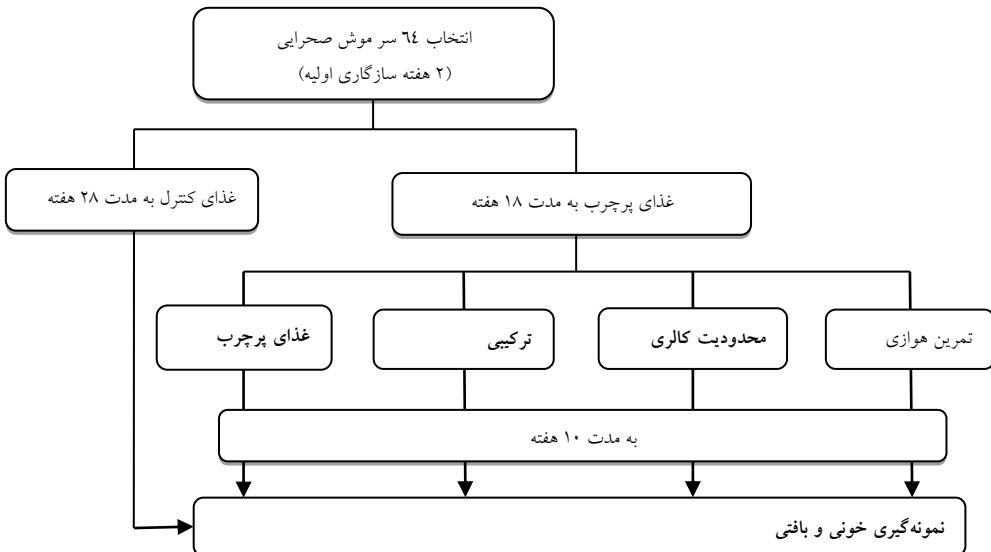
آزمودنی‌ها پس از دو هفته آشنایی با محیط آزمایشگاه به‌طور تصادفی به ۲ گروه تقسیم شدند؛ کنترل (۲۴ سر) و غذای پرچرب (۴۰ سر). غذای پرچرب حاوی کالری و چربی بیشتری در مقایسه با غذای استاندارد بود (کالری غذا؛ $4/84$ در مقابل $3/86$ کیلوکالری و درصد انرژی غذا از چربی 39% در مقابل 32%) (جدول ۱). موش‌های گروه رژیم غذایی پرچرب پس از ۱۸ هفته به زیر گروه‌های غذای پرچرب (۸ سر) محدودیت کالری (۸ سر)، تمرین هوازی (۸ سر) و ترکیبی (تمرین هوازی و محدودیت کالری تحت رژیم پرچرب) (۸ سر) تقسیم شدند (شکل ۱).

مجموع و با توجه به اینکه در بدن جوندگان سه نوع بافت چربی احشایی، صفاقی خلفی و زیر پوستی وجود دارد، با در نظر گرفتن اهمیت متابولیسمی بافت چربی حفره شکمی (بخصوص در افراد چاق ویژگی لیپولیتیکی بیشتری نسبت به نواحی دیگر چربی دارد)، هدف پژوهش حاضر تعیین اثر تعاملی روش‌های تعادل منفی انرژی بر وضعیت مورفولوژیک آدیپوسیت نواحی خلف صفاقی و احشایی و تغییرات سطوح آدیپونکتین تام در بافت چربی نواحی مذکور و همچنین بررسی تغییرات سرولوژیک قندی، پروفایل لیپیدی و مقاومت به انسولین در موش‌های صحرایی نر چاق تحت رژیم غذایی پرچرب بود.

روش‌شناسی پژوهش

نمونه آماری

آزمودنی‌های پژوهش حاضر را ۶۴ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار با میانگین وزن $194/5 \pm 12/6$ گرم تشکیل دادند. موش‌ها در قفس‌های مجزا از جنس پلی‌کربنات در گروه‌های



شکل ۱. پروتکل تحقیق

پروتکل تمرین و رژیم غذایی

گروه ترکیبی به‌صورت یک روز در میان تحت مداخله غذایی یا تمرین هوازی بلندمدت قرار گرفتند. غذای موش‌های گروه‌های تعادل منفی انرژی قبل از اعمال محدودیت کالری به مدت ۱۴ روز (هفته‌های ۱۷ و ۱۸) زیر نظر قرار گرفت تا میانگین غذای دریافتی هر قفس مشخص شود. گروه ترکیبی به مدت ۱۰ هفته به‌صورت یک روز در میان تحت مداخله غذایی قرار گرفتند. ۲۵٪ از میانگین انرژی دریافتی روزانه بر اساس ۲۵٪ از وزن غذای پرچرب روزانه گروه ترکیبی (در روزهای محدودیت کالری) کاسته شد و در روزهای تمرین نیز ۱۰٪ غذای مورد نیاز خود را دریافت می‌کردند. گروه‌های کنترل، تمرین هوازی و رژیم

پرچرب نیز ۱۰٪ غذای مورد نیاز را به‌صورت دسترسی آزاد به غذا دریافت کردند. جهت اجرای تمرین هوازی در گروه‌های ترکیبی و تمرین هوازی ابتدا موش‌های صحرایی به مدت ۱۵ دقیقه و با سرعت ۱۲ متر بر دقیقه با شیب صفر درجه، روی نوار گردان راه رفتند و به‌تدریج در طول مدت ۲ هفته شدت فعالیت آن‌ها به ۷۵٪ حداکثر اکسیژن مصرفی (۲۸ متر بر دقیقه) افزایش یافت (۴). در مرحله تثبیت موش‌های گروه ترکیبی به‌صورت یک روز در میان (روزهایی که مداخله غذایی نداشتند) به مدت ۹۰ دقیقه روی نوار گردان با شیب صفر درصد دویند (۳۵). گروه‌های محدودیت کالری و تمرین هوازی هر کدام به ترتیب تحت ۲۵٪ محدودیت کالری و تمرین هوازی با ۷۵٪ حداکثر اکسیژن مصرفی (بدون محدودیت کالری) قرار گرفتند. برای حذف سطوح مختلف استرس احتمالی بین حیوانات، گروه کنترل

محدودیت کالری و غذای پرچرب نیز به مدت ۵ دقیقه یک‌بار در هفته با سرعت ۱۲ متر بر ثانیه با شیب صفر درصد دویند (۳۶). تمام مراحل اجرایی و نگهداری حیوانات توسط کمیته نگهداری و اخلاق دانشگاه گیلان مورد تایید قرار گرفت.

نمونه‌گیری و تحلیل خونی و بافتی

نمونه‌گیری خونی و بافتی در هفته‌های اول، هجدهم و بیست و هشتم بعد از ناشتایی شبانه انجام شد. جهت حذف اثر حاد تمرین، نمونه‌گیری از گروه‌های تمرین هوازی و ترکیبی ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین در آزمایشگاه بافت‌شناسی علوم پزشکی دانشگاه گیلان به عمل آمد. ابتدا موش‌ها با تزریق درون صفاقی ترکیبی از کتامین (۷۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و زایلازین (۵ - ۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بی‌هوش شدند و خون‌گیری از ورید اجوف فوقانی صورت گرفت. نمونه‌های خونی در لوله‌های شماره ۱۴ مخصوص انعقاد منتقل شدند و بعد از ۲۰ دقیقه قرار گرفتن در انکوباتور (دمای ۲۲ درجه سانتی‌گراد) با سرعت ۴۰۰۰ دور در دقیقه و به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ شدند. جهت اطمینان از کیفیت سرم، نمونه‌ها در اپندورف‌های شماره‌گذاری شده قرار گرفتند و در میکروسانتریفیوژ یخچال‌دار با سرعت ۱۴۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۶۰ ثانیه سانتریفیوژ شدند. سرم خالص شده در اپندورف‌های معین قرار داده شد و برای انجام مراحل بعدی تحقیق به فریزر -۷۰- درجه سانتی‌گراد انتقال یافت. برای اندازه‌گیری آدیپونکتین بافتی، ابتدا ۵ میلی‌گرم از بافت چربی جدا شد و در لوله آزمایش ۱۶ قرار داده شد. سپس ۱۰ میلی-لیتر محلول بافر (۵۰ میلی‌مول Tris Hcl و

C نیز با استفاده از معادله فریدوالد و همکاران^۱ (۳۸) - فرمول زیر - محاسبه شد:

$$LDL = TC - HDL - (TG/5.0) \text{ (mg/dL)}$$

ضریب تغییرات و حساسیت روش اندازه‌گیری به ترتیب برای HDL-C ۲٪ و ۱ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، کلسترول ۱/۲٪ و ۳ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، تری‌گلیسیرید ۲/۲٪ و ۱ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود. شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) نیز با استفاده از فرمول زیر محاسبه شد:

$$HOMA-IR =$$

$$\times (\text{میلی مول بر لیتر}) \text{ غلظت گلوکز}$$

$$\div ۲۲/۵ \text{ (میلی واحد بر لیتر) غلظت انسولین}$$

اندازه‌گیری‌های هیستولوژیک در بافت چربی نواحی صفاقی خلفی و احشایی صورت گرفت (۳۹). به منظور ثابت کردن، بافت‌ها به مدت ۴۸ ساعت در محلول فرمالین ۱۰ درصد قرار گرفتند. پس از ثابت شدن بافت، آبگیری مقدماتی صورت گرفت. به این منظور از محلول‌های الکل اتانول استفاده شد که درجات صعودی ۵۰، ۷۰، ۹۰، ۱۰۰ درصد داشتند. مرحله شفاف‌سازی توسط گزیلول طی دو مرحله و به منظور افزایش ضریب انکسار نور در بافت بدون الکل انجام شد. به منظور پاساژ بافت‌ها از دستگاه مخصوص پاساژ بافت^۲ (مدل KP-۱۱۰، ساخت ایران) با پروتکل مخصوص بافت چربی استفاده شد. سپس فیلتراسیون با پارافین مذاب در دو مرحله صورت گرفت که بافت‌ها دو بار و هر بار ۱/۵ تا ۲ ساعت در حمام پارافین داغ قرار گرفتند. در پایان قالب‌گیری با پارافین صورت گرفت.

NaCl ۰/۹٪ با PH= ۷/۵ به آن اضافه گردید (۴). این مخلوط با استفاده از میکروهموژنایزر به مدت ۲۰ ثانیه با سرعت ۸۰۰۰ RPM در حالی - که لوله آزمایش درون ظرف یخ قرار داشت، همگن گردید. محلول بدست آمده به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۹۰۰۰ RPM در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد سانتریفیوژ شد. پس از آن سوپرناتانت جدا و درون اپندورف‌های کدگذاری شده ریخته شد و برای تحلیل بعدی در فریزر -۷۰ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت.

غلظت بافتی آدیپونکتین تام با استفاده از روش الایزا (۳۷) و کیت تجاری (Bioassay Technology Laboratory, Shanghai, China) با حساسیت ۰/۱۶ میلی‌گرم بر لیتر و دامنه ۰/۲ الی ۶۰ میلی‌گرم بر لیتر و ضریب تغییر کمتر از ۱۰٪ تعیین شد.

غلظت انسولین سرم به روش الایزا (۴) و با استفاده از کیت (Ultrasensitive Rat Insulin, ELISA, Mercodia AB, Uppsala, Sweden) اندازه‌گیری شد. دامنه اندازه‌گیری، ضریب تغییرات برون آزمون و حساسیت روش اندازه‌گیری به ترتیب ۱- ۰/۰۲، ۵/۶ درصد و ۰/۰۲ میکروگرم بر لیتر برای انسولین بودند. گلوکز با روش آنزیمی-رنگ سنجی با فن‌آوری گلوکز اکسیداز و با استفاده از کیت گلوکز (شرکت پارس آزمون، ایران) اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات و حساسیت روش اندازه‌گیری به ترتیب ۱/۸٪ و ۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود. همچنین HDL-C و کلسترول با روش آنزیمی فتومتریک و تری‌گلیسیرید نیز به روش آنزیمی رنگ‌سنجی با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون مورد سنجش قرار گرفتند. سطوح LDL-

1. Friedewald
2. Tissue Processor

وزن حیوانات تحت رژیم غذایی پرچرب با گروه کنترل در هفته هجدهم ($390/4 \pm 20/8$) در مقابل ($320/1 \pm 15/6$) به ۱۹٪ رسید. به همین ترتیب پس از ۲۸ هفته مصرف غذای پرچرب نیز تفاوت معنی‌دار بین دو گروه غذای پرچرب و کنترل ($438/1 \pm 23/5$ در مقابل $369/2 \pm 16/6$) با ۱۵٪ وزن بیشتر در گروه تحت رژیم پرچرب همچنان حفظ شد ($P < 0/05$). ۱۰ هفته مداخله تعادل منفی انرژی شامل روش‌های تمرین هوازی و ترکیبی (تمرین هوازی و محدودیت کالری) در مقایسه با گروه غذای پرچرب، علی‌رغم کاهش قابل‌توجه به ترتیب ۶ و ۴/۴ درصدی ($413/8 \pm 20/1$ و $419/2 \pm 24/5$ در مقابل $438/1 \pm 23/5$)، تفاوت معنی‌داری در وزن ایجاد نکرد. از طرفی ۱۰ هفته محدودیت کالری با ۸/۲ درصد کاهش وزن در مقایسه با گروه غذای پرچرب ($369/6 \pm 11/8$) در مقابل ($438/1 \pm 23/5$) کاهش معنی‌دار وزن را نشان داد ($P < 0/05$).

سپس از نمونه قالب‌گیری شده با پاراپلاست، با استفاده از میکروتوم دوار (مدل SLEE-CUT 6062، ساخت کشور آلمان) برش‌های ۵ میکرونی تهیه شد. به منظور ارزیابی تغییرات کیفی هیستولوژیکی از رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و اتوزین استفاده شد. پس از رنگ‌آمیزی از میکروسکوپ نوری المپوس مخصوص هیستولوژی برای تهیه عکس استفاده شد تا تغییرات مورفولوژیک بافتی گزارش شود؛ قطر ۵۰ سلول چربی برای هر حیوان توسط سیستم تحلیل مورفومتریک کامپیوتری و با استفاده از نرم‌افزار لیبوسافت (نسخه ۱-۲-۱) اندازه‌گیری گردید.

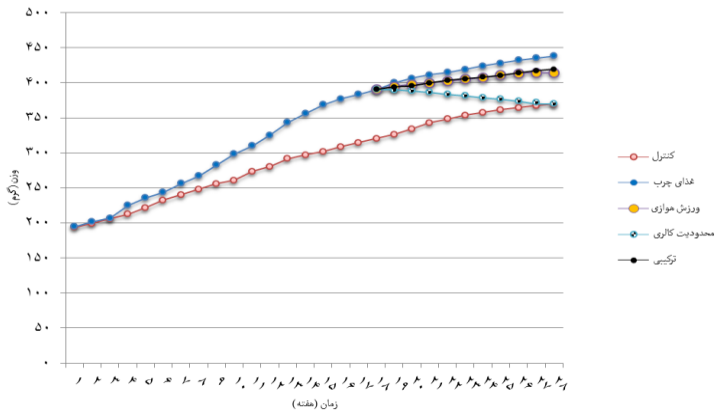
تحلیل آماری

جهت اطمینان از توزیع نرمال داده‌ها از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف استفاده شد و برای تجزیه و تحلیل آماری و مقایسه بین گروه‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. همچنین برای مقایسه میانگین بین گروه‌ها از آزمون t مستقل استفاده گردید. رابطه‌های بین متغیرهای مورد مطالعه نیز با استفاده از آزمون همبستگی پیرسون بررسی شدند. محاسبات با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۱۹ انجام شد و سطح معنی‌داری آزمون‌ها $P \leq 0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌های پژوهش

وزن

همان‌گونه که در شکل ۲ نشان داده شده است پس از ۸ هفته مصرف غذای پرچرب، وزن حیوانات در گروه غذای پرچرب ($267/2 \pm 13/4$) در مقایسه با گروه کنترل ($248/2 \pm 16/5$) تفاوت معنی‌داری نشان داد ($P < 0/05$). تفاوت



شکل ۲. وزن موش‌های صحرایی در گروه‌های مختلف

جدول ۱. محتویات غذاهای آزمایشگاهی تولید انستیتو پاستور و غذای پرچرب

محتویات غذایی	درصد در غذای پرچرب	درصد در غذای کنترل
پروتئین خام	۲۰	۲۰
چربی خام	۵	۵
کربوهیدرات خام	۴/۵	۴/۵
فیبر خام	۱۰	۱۰
خاکستر	۰/۹۵	۰/۹۵
کلسیم	۰/۶۵	۰/۶۵
فسفر	۰/۵۵	۰/۵۵
نمک	۱۰	۱۰
رطوبت	۱/۱۵	۱/۱۵
لیزین	۰/۳۳	۰/۳۳
متیونین	۰/۶۳	۰/۶۳
متیونین+سیستئین	۰/۷۲	۰/۷۲
ترئونین	۰/۲۵	۰/۲۵
تریئوفان	۰/۲۵	۰/۲۵
روغن کانولا	۳۹	۰
انرژی (کالری/گرم)	۴/۸۴۱	۳/۸۶۰
انرژی (مکا ژول / کیلوگرم)	۲۰/۲۶	۱۶/۱۶
درصد انرژی از چربی اشباع	۶/۷	۳/۲
درصد انرژی از چربی غیراشباع	۳۲/۴	۰
درصد انرژی از چربی	۳۹	۳/۲

متغیرهای قندی

غذای پرچرب، سطوح سرمی گلوکز، انسولین و HOMA-IR بین گروه‌های کنترل و غذای پرچرب تفاوت معنی‌داری دارند ($P < 0.05$).

جدول ۲ تأثیر رژیم غذایی پرچرب بر متغیرهای مورد مطالعه را در هفته هجدهم نشان می‌دهد. نتایج نشان داد که پس از ۱۸ هفته مصرف

جدول ۲. مقدار متابولیت‌های سرولوژیکی و مورفولوژی آدیپوسیت‌ها در موش‌های صحرایی پس از ۱۸ هفته مصرف غذای پرچرب (میانگین \pm انحراف استاندارد)

غذای پرچرب (۴۰ سر)	کنترل (۱۶ سر)	
۳۹۰/۴ \pm ۲۰/۸	۳۲۰/۱ \pm ۱۵/۶**	وزن (گرم)
۱۴/۸ \pm ۱/۷	۱۱/۵ \pm ۱/۶**	گلوکز (میلی‌مول بر لیتر)
۸۸/۹۴ \pm ۱۳/۹۷	۶۰/۳۳ \pm ۹/۲۲**	انسولین (پیکوگول بر لیتر)
۲/۳۵ \pm ۰/۵۴	۱/۳۷ \pm ۰/۲۲**	شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR)
۲۷/۴ \pm ۳/۰	۲۹/۲ \pm ۲/۲	لیپوپروتئین با چگالی بالا (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)
۳۱/۴۷ \pm ۹/۸۲	۲۸/۴۷ \pm ۹/۸۹	لیپوپروتئین با چگالی پایین (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)
۸۱/۱ \pm ۱۱/۹	۷۴/۵ \pm ۶/۱	کلسترول تام (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)
۱۱۱/۴ \pm ۲۲/۷	۸۳/۸ \pm ۱۶/۷**	تری‌گلیسرید (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)
۶/۶۶ \pm ۰/۱۶	۷/۲۷ \pm ۰/۴۹**	آدیپونکتین بافت چربی صفاقی خلفی (نانوگرم بر میلی‌لیتر)
۶/۵۸ \pm ۰/۵۹	۶/۶۱ \pm ۰/۷۲	آدیپونکتین بافت چربی احشایی (نانوگرم بر میلی‌لیتر)
۳۷۳۹/۳ \pm ۱۷۲/۴	۳۲۹۳/۷ \pm ۲۲۰/۳**	اندازه آدیپوسیت بافت چربی احشایی (میکرومتر مربع)
۵۷۵۸/۶ \pm ۱۹۴/۴	۳۹۵۵ \pm ۱۱۵/۴**	اندازه آدیپوسیت بافت چربی صفاقی خلفی (میکرومتر مربع)

؛ تفاوت معنی‌دار در مقایسه با گروه غذایی پرچرب ($P \leq 0.05$)، *؛ تفاوت معنی‌دار در مقایسه با گروه غذایی پرچرب ($P \leq 0.01$).

در بیست و هشتم، پس از ۱۰ هفته تعادل منفی انرژی گروه‌های ترکیبی، تمرین هوازی و محدودیت کالری در مقایسه با گروه رژیم پرچرب به ترتیب کاهش معنی‌دار و قابل توجه ۶۰، ۵۳ و ۴۷ درصدی گلوکز را نشان دادند. انسولین و شاخص مقاومت به انسولین نیز در هر سه گروه در مقایسه با گروه رژیم غذایی پرچرب کاهش معنی‌داری نشان دادند ($P < 0.01$).

در هفته بیست و هشتم (جدول ۳) کاهش معنی‌دار متغیرهای HOMA-IR، تری‌گلیسرید، اندازه آدیپوسیت در هر دو ناحیه حفره شکمی و آدیپونکتین بافت چربی ناحیه صفاقی خلفی در گروه کنترل در مقایسه با گروه غذای پرچرب مشاهده شد ($P < 0.05$). سایر متغیرهای مورد مطالعه نیز در هفته بیست و هشتم در گروه کنترل در مقایسه با گروه غذای پرچرب وضعیت بهتری داشتند. با این حال هیچ‌کدام، تفاوت معنی‌داری نشان ندادند ($P < 0.05$). در هفته

پروفایل لیپیدی

در هفته هجدهم سطوح پایین تر HDL-C و سطوح بالاتر LDL-C و کلسترول تام در گروه غذای پرچرب نسبت به گروه کنترل مشاهده شد، با این حال تفاوت‌های مذکور معنی‌دار نبودند. مقادیر تری‌گلیسرید پلاسمايي نیز در همین هفته در گروه غذای پرچرب در مقایسه با گروه کنترل به صورت معنی‌داری بالاتر بود ($P < 0/05$).

متغیرهای پروفایل لیپیدی در هر سه گروه تعادل منفی انرژی بهبود قابل توجهی نشان دادند. با این حال سازگاری مشاهده شده بین گروه‌های تعادل منفی انرژی از تفاوت زیادی برخوردار بود (جدول ۳). از بین متغیرهای پروفایل لیپیدی تنها تری‌گلیسرید در هر سه گروه در مقایسه با گروه پرچرب به صورت معنی‌داری کاهش نشان داد ($P < 0/05$). این در حالی بود که سطوح لیپوپروتئین با چگالی پایین و کلسترول تام تنها در گروه تمرین هوازی در مقایسه با گروه غذای پرچرب کاهش معنی‌داری را نشان دادند ($P < 0/05$) و سطوح لیپوپروتئین با چگالی بالا نیز علی‌رغم افزایش، در هیچ یک از سه گروه تعادل منفی انرژی تفاوت معنی‌داری را نشان نداد.

آدیپونکتین

مصرف هجده هفته غذای پرچرب سبب کاهش سطوح آدیپونکتین در بافت چربی نواحی احشایی و صفاقي خلفی در گروه تحت رژیم غذایی پرچرب در مقایسه با گروه کنترل گردید، به هر حال این کاهش تنها در بافت چربی صفاقي خلفی معنی‌دار بود ($P < 0/05$).

ده هفته محدودیت کالری یا تمرین هوازی در مقایسه با رژیم غذایی پرچرب نتوانستند سطوح آدیپونکتین تام بافت چربی نواحی احشایی و صفاقي خلفی را افزایش دهند ($P < 0/05$). این در حالی بود که ده هفته تمرین هوازی همراه با محدودیت کالری در مقایسه با گروه غذای پرچرب سبب افزایش معنی‌دار سطوح بافتی آدیپونکتین در نواحی چربی صفاقي خلفی و احشایی (به ترتیب ۱۴ و ۱۹ درصد) گردید ($P < 0/05$).

جدول ۳. مقادیر سرولوژیک و بافتی مورد مطالعه در موش‌های صحرایی چاق در هفته بیست و هشتم

(میانگین ± انحراف استاندارد)

ترکیبی (سر ۸)	تمرین هوازی (سر ۸)	محدودیت کالری (سر ۸)	غذای پرچرب (سر ۸)	کنترل (سر ۸)	
۴۱۹/۲ ± ۲۴/۵	۴۱۳/۸ ± ۲۰/۱	**۳۶۹/۶ ± ۱۲/۷	۴۳۸/۱ ± ۲۳/۵	*۳۶۱/۹ ± ۲۸/۷	وزن بدن (گرم)
**۶/۲۵ ± ۱/۳۱	** ۷/۳ ± ۱/۸۵	** ۸/۳۱ ± ۲/۰۷	۱۵/۶ ± ۲/۵	۱۳/۲ ± ۱/۴	گلوکز (میلی‌مول بر لیتر)
۷۵/۶۹ ± ۵/۸۸	†۳۶/۶۸ ± ۱۰/۲۳	†**۴۰/۵۸ ± ۴/۳۱	۱۰۲/۸۷ ± ۱۵/۹۵	۸۷/۸۷ ± ۲۱/۴۶	انسولین (پیکومول بر لیتر)
۱/۴۷ ± ۰/۱۴	†۰/۷۵ ± ۰/۲۴	†**۰/۸۵ ± ۰/۱۱	۲/۹۳ ± ۰/۶۶	**۲/۱۱ ± ۰/۵۷	شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR)
*۷۳/۱ ± ۱۵/۱	*۷/۳ ± ۱۳/۷	**۵۷/۵ ± ۱۶/۲	۱۰۱/۶ ± ۲۰/۶	*۷۲/۹ ± ۱۹/۱	تری‌گلیسرید (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)
۳۳/۵ ± ۹/۸۹	**۲۵/۴۷ ± ۸/۷۳	۳۵/۸۷ ± ۷/۸۹	۴۲/۱۷ ± ۸/۹۸	۳۷/۵ ± ۹/۳	لیپوپروتئین با چگالی پایین (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)
۲۸/۰ ± ۳/۶	۲۸/۳ ± ۴/۱	۲۷/۲ ± ۲/۴	۲۵/۷ ± ۳/۵	۲۸/۲ ± ۴/۶	لیپوپروتئین با چگالی بالا (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)
۷۶/۱ ± ۹/۱	**۶۸/۱ ± ۱۳/۵	۷۴/۶ ± ۸/۸	۸۸/۲ ± ۸/۲	۸۰/۴ ± ۶/۱	کلسترول تام (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)
**۷/۴۸ ± ۰/۶۴	۶/۶۲ ± ۰/۲۴	۶/۵۴ ± ۰/۴۰	۶/۵۵ ± ۰/۲۰	۶/۴۶ ± ۰/۵۳	آدیپونکتین احشایی (نانوگرم بر میلی‌لیتر)
**۷/۶۵ ± ۰/۶۲	†۶/۶۷ ± ۰/۳۶	†۶/۶۷ ± ۰/۵۲	۶/۴۳ ± ۰/۲۹	*۷/۲۰ ± ۰/۲۳	آدیپونکتین صفاقی خلفی (نانوگرم بر میلی‌لیتر)
۲۹۷۳/۸ ± ۱۹۷/۶	**۲۶۸۴/۳ ± ۲۴۳/۷	۲۹۷۰/۷ ± ۲۵۰/۹	۶۵۱۵/۵ ± ۲۹۲/۲	۲۳۸۶/۱ ± ۱۰۵/۳	اندازه آدیپوسیت احشایی (میکرومتر مربع)
**	**	**	**	**	اندازه آدیپوسیت صفاقی-خلفی (میکرومتر مربع)
۴۸۸۳/۶ ± ۳۲۹/۲	**۵۲۶۷/۵ ± ۲۲۹/۸	**۵۱۶۶/۷ ± ۲۴۰/۲	۶۶۲۱/۱ ± ۱۶۳/۹	۴۱۴۹/۷ ± ۱۷۶/۹	**

††: تفاوت معنی‌دار در مقایسه با گروه غذایی پرچرب ($P < 0.05$).
 †: تفاوت معنی‌دار در مقایسه با گروه غذایی پرچرب ($P < 0.1$).
 **: تفاوت معنی‌دار در مقایسه با گروه غذایی پرچرب ($P < 0.05$).
 †††: تفاوت معنی‌دار در مقایسه با گروه غذایی پرچرب ($P < 0.01$).

اندازه آدیپوسیت

هجده هفته مصرف غذای پرچرب سبب افزایش معنی‌دار اندازه آدیپوسیت در بافت چربی نواحی احشایی و صفاقی خلفی در گروه غذای پرچرب در مقایسه با گروه کنترل گردید ($P < 0.01$).

ده هفته تعادل منفی انرژی در گروه‌های محدودیت کالری، تمرین هوازی و ترکیبی در مقایسه با گروه غذای پرچرب (به ترتیب ۵۴/۴، ۵۸/۸ و ۵۴/۳ درصد) کاهش معنی‌دار اندازه آدیپوسیت ناحیه احشایی را نشان دادند ($P < 0.01$). به همین ترتیب ده هفته تعادل منفی انرژی در گروه‌های محدودیت کالری،

تمرین هوازی و ترکیبی در مقایسه با گروه غذای پرچرب (به ترتیب ۲۱/۹، ۲۰/۴ و ۲۶/۲ درصد) کاهش معنی‌دار اندازه آدیپوسیت ناحیه صفاقی خلفی را نشان دادند ($P < 0.01$). متغیرهای سرولوژیک قندی با اندازه آدیپوسیت در هر دو بافت چربی نواحی احشایی و صفاقی خلفی ارتباط مثبت و معنی‌داری ($P < 0.01$) نشان دادند (جدول ۴). متغیرهای پروفایل لیپیدی نیز به‌جز لیپوپروتئین با چگالی پایین ارتباط مثبت و معنی‌داری ($P < 0.05$) با اندازه آدیپوسیت بافت چربی در ناحیه خلف صفاقی نشان دادند. در حالی که اندازه آدیپوسیت بافت چربی ناحیه احشایی با تمام متغیرهای پروفایل لیپیدی

ارتباط معنی داری ($P < 0.05$) داشت (جدول ۴).
ارتباط منفی بین مقادیر آدیپونکتین تام در بافت‌های چربی حفره شکمی نیز با اندازه‌های آدیپوسیت در بافت‌های نظیر مشاهده گردید ($P < 0.01$). با این وجود تنها اندازه آدیپوسیت بافت چربی ناحیه صفاقی خلفی ارتباط معنی داری ($P < 0.01$) با متغیرهای مذکور نشان داد (جدول ۴).

جدول ۴. همبستگی متغیرهای بیوشیمیایی با اندازه آدیپوسیت بافت‌های چربی احشایی و خلف صفاقی در موش‌های

صحرایی

متغیر	اندازه آدیپوسیت بافت چربی صفاقی خلفی	اندازه آدیپوسیت بافت چربی احشایی
گلوکز	** ۰/۴۰	** ۰/۵۵
انسولین	** ۰/۴۶	** ۰/۵۹
شاخص مقاومت به انسولین	** ۰/۵۲	** ۰/۶۸
کلسترول	* ۰/۲۷	** ۰/۴۴
تری گلیسرید	** ۰/۴۹	** ۰/۵۰
لیپوپروتئین با چگالی بالا	** - ۰/۳۱	* - ۰/۲۹
لیپوپروتئین با چگالی پایین	۰/۱۵	* ۰/۳۱
آدیپونکتین بافت چربی احشایی	- ۰/۰۶	* - ۰/۱۸
آدیپونکتین بافت چربی صفاقی خلفی	** - ۰/۵۲	** - ۰/۴۶

** معنی دار در سطح ($P < 0.05$)، *** معنی داری در سطح ($P < 0.01$)

بحث و نتیجه‌گیری

آدیپونکتین بافت چربی

تحقیقات موجود با تحقیق حاضر احتمالاً تفاوت کالری دریافتی، درصد بالای چربی غیراشباع و همچنین پیوند دوگانه در چربی غیراشباع مورد استفاده در تحقیق حاضر است.

یکی دیگر از زیر فرض‌های تحقیق حاضر تمایز تفاوت احتمالی ترشح آدیپونکتین از بافت چربی نواحی صفاقی خلفی و احشایی در موش-های صحرایی چاق تحت رژیم غذایی پرچرب با محتوای بالای چربی غیراشباع پس از ۱۰ هفته روش‌های متفاوت تعادل منفی انرژی بود. بافت-های چربی احشایی و صفاقی خلفی به دلیل اهمیت متابولیکی بافت چربی حفره شکمی

در افراد چاق، تحت رژیم پرچرب یا پرکالری سطوح در گردش یا بافتی آدیپونکتین کاهش می‌یابد (۴۰، ۴۱). در حالی که رژیم غذایی حاوی امگا ۳، ایکوساپتائوئیک اسید (EPA) و پلی اسیدهای چرب اشباع نشده بیان ژن و غلظت پلاسمایی آدیپونکتین را افزایش می‌دهند. تحقیقات پیشنهاد می‌کنند که در آزمودنی‌های سالم و دیابتی بین رژیم غذایی مدیترانه‌ای و غلظت بالای آدیپونکتین همبستگی وجود دارد (۴۲). توجه این تناقض و ناهم‌سو بودن

مذکور تغییری در سطوح آدیپونکتین گزارش نکردند. در تحقیق حاضر از بین گروه‌های تعادل منفی انرژی تنها گروه محدودیت کالری پس از ده هفته، کاهش وزن معنی‌دار (۸/۲ درصد) را نشان داد. با این وجود تغییر معنی‌داری در ترشح آدیپونکتین بافت چربی هیچ‌یک از نواحی احشایی یا خلف صفاقی نسبت به گروه غذای پرچرب مشاهده نشد. علاوه بر این وزن گروه ترکیبی نیز علی‌رغم کاهش ۴/۴ درصدی در مقایسه با گروه غذای پرچرب، تفاوت معنی‌داری نشان نداد، با این وجود افزایش قابل توجه و معنی‌دار سطوح آدیپونکتین بافت چربی نواحی احشایی و صفاقی خلفی به ترتیب ۱۴٪ و ۱۹٪ در گروه ترکیبی نسبت به گروه غذای چرب مشاهده شد. تناقضات مذکور فرضیه کاهش حداقل ۱۰ درصدی وزن به‌عنوان پیش‌شرط افزایش آدیپونکتین را رد می‌کند. استنباط مذکور با نتایج طالبی و همکاران مبنی بر افزایش سطوح پلاسمایی و بافتی آدیپونکتین تام در اثر ۱۲ هفته تمرین هوازی با شدت متوسط و شدید حتی بدون کاهش وزن در موش‌های صحرایی سالم همخوانی دارد (۴).

اندازه آدیپوسیت

لذا بر اساس یافته‌های تحقیق حاضر احتمال وجود عوامل دیگری به‌جز تغییرات وزنی، نظیر توده عضله و مورفولوژی بافت چربی در تنظیم سطوح آدیپونکتین تقویت می‌شود. در این باره اسکورک^۲ و همکاران نیز گزارش کرده‌اند که اندازه آدیپوسیت‌ها می‌تواند تعیین‌کننده مهمی در تولید و ترشح آدیپونکتین باشد (۲۹). بررسی هسیتولوژیک آدیپوسیت نواحی احشایی و خلف صفاقی نشان داد که اندازه آدیپوسیت در هر دو

انتخاب شدند. با بررسی پاسخ‌های مشابه سطوح آدیپونکتین تام در بافت چربی نواحی احشایی و خلف صفاقی در گروه‌های محدودیت کالری و تمرین هوازی (عدم افزایش) و همچنین گروه ترکیبی (افزایش معنی‌دار)، در مقام مقایسه نمی‌توان افتراق حساسیتی بین بافت چربی نواحی مذکور به روش‌های تعادل منفی انرژی در ترشح آدیپونکتین را در نظر گرفت. با این وجود افزایش بیشتر سطوح آدیپونکتین در بافت چربی صفاقی خلفی نسبت به چربی احشایی (۱۰٪ در مقابل ۴/۸٪ میانگین تغییرات گروه‌های تعادل منفی انرژی) در هفته بیست و هشتم و همچنین تنها کاهش معنی‌دار سطوح آدیپونکتین بافت چربی صفاقی خلفی پس از ۱۸ و ۲۸ هفته رژیم غذایی پرچرب می‌تواند مبین اهمیت بیشتر این بافت نسبت به بافت چربی احشایی به تغییر هزینه و دریافت انرژی باشد. با این وجود به‌منظور مشخص شدن مکانیسم چنین تغییراتی بخصوص در خلال مصرف غذای پرچرب حاوی چربی غیراشباع تحقیقات بیشتر ضرورت دارد.

در خصوص تغییرات وزنی ناشی از تغییر هزینه و دریافت انرژی بر اساس پیشینه موجود یکی از مکانیزم‌های پیشنهادی برای افزایش سطوح در گردش آدیپونکتین کاهش توده چربی بدن گزارش شده است (۱۹، ۴۳) و برخی از مطالعات نیز کاهش حداقل ۱۰٪ وزن بدن را به‌عنوان ضرورت افزایش بیان و ترشح آدیپونکتین مطرح کرده‌اند (۱۹). وارادی و هلرستین^۱ در مقاله‌ای مروری گزارش کردند؛ مطالعاتی که از ۳ تا ۶ هفته محدودیت کالری استفاده کرده‌اند، کاهش وزن ۱۲-۷٪ را گزارش نموده‌اند با این وجود هیچ‌کدام از مطالعات

ناحیه مورد مطالعه پس از ۱۸ و ۲۸ هفته در گروه رژیم غذایی پرچرب افزایش معنی دار و پس از ۱۰ هفته تعادل منفی انرژی در هر سه گروه کاهش معنی داری داشته‌اند. تغییرات حجمی هم‌جهت و معنی دار آدیپوسیت نواحی حفره شکمی در تمام گروه‌های تحقیق حاضر اهمیت تغییرات مورفولوژیک بافت چربی حفره شکمی به تغییرات هزینه و دریافت انرژی را به وضوح نشان می‌دهد. ارتباط منفی و معنی دار اندازه آدیپوسیت ناحیه خلف صفاقی و احشایی با آدیپونکتین بافت چربی ناحیه نظیر، بیانگر نقش کلیدی تغییرات مورفولوژیک بافت چربی در ترشح آدیپونکتین می‌باشد. ارتباط قوی تر و معنی دار اندازه آدیپوسیت ناحیه صفاقی خلفی نسبت به ارتباط بافت چربی احشایی با سطح آدیپونکتین در بافت‌های نظیرشان (۰/۵۲- در مقابل ۰/۱۸-) می‌تواند فرضیه حساسیت بیشتر بافت چربی صفاقی خلفی نسبت به چربی احشایی در ترشح آدیپونکتین از بافت چربی حفره شکمی را تأیید کند. از طرفی با در نظر گرفتن رابطه معنی دار اندازه آدیپوسیت هر دو ناحیه مورد مطالعه با متغیرهای متابولیسم گلوکز، شاخص مقاومت به انسولین و همچنین متغیرهای پروفایل لیپیدی (به‌استثنای لیپوپروتئین با چگالی پایین) می‌توان به وضوح نقش کلیدی اندازه آدیپوسیت حفره شکمی در تنظیم فرایندهای متابولیکی را تأیید نمود.

متغیرهای قندی و مقاومت به انسولین

آدیپونکتین داری اثرات شبه انسولینی است و افزایش ترشح آن، بهبود مقاومت به انسولین را به دنبال دارد (۴۴). اثرات آدیپونکتین بر مقاومت به انسولین از دو جنبه اثر بر متغیرهای سرولوژیک قندی و یا از طریق تغییر متابولیسم

چربی قابل ملاحظه می‌باشد. آدیپونکتین بخشی از اثرات شبه انسولینی خود را با تحریک واکنش بین پروتئین تعدیل‌گر APPL1^۱ و Rab5^۲ و در نتیجه افزایش جابجایی GLUT4 به سطح غشا اعمال می‌کند (۴۵). بیان گیرنده‌های آدیپونکتین در سلول‌های بتای پانکراس نیز این فرض را به وجود می‌آورد که آدیپونکتین در ترشح انسولین نقش داشته باشد (۴۴). اعمال آدیپونکتین در پانکراس شامل فعال‌سازی پروتئین کینازهای مانند ERK^۳ و فسفریلاسیون Akt است که ترشح انسولین در پاسخ به تحریک گلوکز را در سلول‌های بتا افزایش می‌دهد (۴۶). در مجموع پیشینه موجود به نقش قابل توجه آدیپونکتین در متابولیسم گلوکز اشاره می‌کند. همسو با تحقیقات انجام شده (۱۹، ۴۳)، نتایج تحقیق حاضر کاهش معنی دار گلوکز، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین در گروه‌های تعادل منفی انرژی تحت رژیم پرچرب نسبت به گروه غذای پرچرب را نشان داد. با این حال تنها گروه ترکیبی در مقایسه با گروه غذای پرچرب افزایش معنی داری در سطوح آدیپونکتین بافت چربی ناحیه صفاقی خلفی و احشایی نشان داد، لذا می‌توان حداقل بخشی از بهبود متابولیسم گلوکز، انسولین و نهایتاً شاخص مقاومت به انسولین در گروه ترکیبی را متبادر به افزایش ترشح آدیپونکتین تام بافت چربی ناحیه خلف صفاقی دانست.

1. a pleckstrin homology domain-containing adaptor protein

۲. به GTPase کوچک گفته می‌شود.

3. Extracellular Signal-Regulated Kinase

هواری و ترکیبی به ترتیب کاهش معنی‌دار ۴۴، ۳۰ و ۲۸ درصدی را نسبت به گروه غذای پرچرب نشان دادند که با نتایج برنیکو^۱ و همکاران (۵۰) همسو بود. به همین ترتیب کریستیانسن و همکاران نیز نشان دادند که ۱۲ هفته تعادل منفی انرژی (۸ هفته رژیم بسیار کم کالری و ۴ هفته رژیم متعادل همراه با تمرین ورزشی) سبب بهبود پروفایل لیپیدی می‌گردد (۱۹). در تحقیق حاضر متغیرهای نیم‌رخ لیپیدی علی‌رغم بهبود در تمام گروه‌های تعادل منفی انرژی، تنها گروه تمرین هواری بهبود معنی‌دار کلسترول تام و لیپوپروتئین با چگالی پایین را نسبت به گروه غذایی پرچرب نشان داد. اختلاف پاسخ نیم‌رخ لیپیدی بین گروه‌های تعادل منفی انرژی در تحقیق حاضر و برتری تمرین هواری نسبت به سایر گروه‌ها در بهبود نیم‌رخ لیپیدی، احتمالاً تفاوت در فشار متابولیکی اعمال شده بین روش‌های استفاده شده است. زیرا فشار متابولیکی روش‌های تعادل منفی انرژی ناشی از محدودیت کالری، تمرین هواری و ترکیبی حتی با درصد یکسانی از تعادل منفی انرژی، برابر نمی‌باشند؛ زیرا محدودیت کالری طی بازه زمانی روزانه اعمال می‌شود در حالی که فعالیت ورزشی در یک دامنه زمانی محدود، فشار متابولیکی مربوطه را وارد می‌کند. بنابراین حتی با در نظر گرفتن درصد برابری از تعادل منفی انرژی، باید برای روش‌های متفاوت، مکانیسم‌های متفاوتی را متصور شد. از طرفی عدم توانایی روش‌های محدودیت کالری و ترکیبی در بهبود لیپوپروتئین با چگالی بالا و کلسترول را می‌توان به عدم وجود اختلاف معنی‌دار در سطح پایه و پس از ۱۸ هفته مصرف

در سوی دیگر با توجه به اینکه گروه‌های محدودیت کالری و تمرین هواری علی‌رغم بهبود شاخص‌های متابولیسم گلوکز، تغییر معنی‌داری در مقادیر آدیپونکتین تام بافت چربی نواحی احشایی و خلف صفاقی نشان ندادند، می‌توان ادعا داشت که بهبود تغییرات متابولیسم گلوکز می‌تواند حتی در غیاب افزایش ترشح آدیپونکتین از بافت چربی حفره شکمی اتفاق بیفتد. مطلب مذکور باید با این ملاحظه مدنظر قرار بگیرد که آدیپونکتین از بافت چربی زیرپوستی و به مقدار کمتری از کبد، عضلات و حتی مغز استخراج نیز ترشح می‌شود (۴، ۴۷).

پروفایل لیپیدی

آدیپونکتین علاوه بر بهبود متابولیسم گلوکز بر متغیرهای پروفایل لیپیدی نیز آثار قابل توجهی دارد که به لحاظ متابولیکی دارای اهمیت بالایی هستند. نقش کلیدی آدیپونکتین در کنترل هومئوستاز انرژی از طریق تنظیم متابولیسم اسید چرب در بافت‌های محیطی از جمله کبد و عضله نیز به خوبی شناخته شده است (۴۸). بر اساس نتایج برخی از مطالعات آدیپونکتین در عضله اسکلتی موجب بیش تنظیمی پروتئین‌های غشای سلولی CD36 (پروتئین‌های اینتگرال غشایی که در انتقال اسید چرب فعال هستند)، آسیل کوآنزیم-آکسیداز (Acyl-CoA): کوآنزیمی که در سوخت اسید چرب فعال است) و پروتئین جفت نشده ۲ (UCP2) می‌گردد که این امر افزایش کاتابولیسم چربی و کاهش محتوای تری گلیسرید و در نتیجه بهبود حساسیت انسولینی را به دنبال خواهد داشت (۴۹).

در تحقیق حاضر سطوح سرمی تری-گلیسیرید در گروه‌های محدودیت کالری، تمرین

جهت بررسی حداکثر اکسیژن مصرفی موش‌ها و افزایش شدت تمرین متناسب با آن از محدودیت‌های مطالعه حاضر محسوب می‌گردد. همچنین فقدان استفاده از گروه تعادل منفی انرژی (تمرین هوازی، محدودیت کالری و ترکیب دو روش) تحت رژیم غذایی استاندارد جهت تمایز اثر تعادل منفی انرژی از رژیم غذایی پرچرب از دیگر محدودیت‌های تحقیق حاضر می‌باشد.

در مجموع نتایج مطالعه حاضر کارایی روش‌های تعادل منفی انرژی در کاهش اندازه آدیپوسیت در بافت‌های چربی احشایی و خلف صفاقی به همراه بهبود وضعیت متابولیک حتی در زمان مصرف غذای پرچرب را نشان داد. این در حالی بود که از بین روش‌های تعادل منفی انرژی محدودیت کالری، تمرین هوازی و ترکیبی به ترتیب بیشترین تأثیر را در کاهش وزن، بهبود پروفایل لیپیدی و افزایش آدیپونکتین بافتی را نشان دادند. از نتایج تحقیق حاضر شواهدی مبنی بر اهمیت اندازه آدیپوسیت‌ها در تغییرات نیمرخ لیپیدی و متابولیکی به دست آمد. همچنین بررسی سطوح آدیپونکتین در بافت چربی نواحی مختلف حفره شکمی در تحقیق حاضر اهمیت بیشتر بافت چربی صفاقی خلفی نسبت به بافت چربی احشایی به تغییر هزینه و دریافت انرژی را نشان داد.

غذای پرچرب غیر اشباع مربوط دانست. اختلاف نتایج حاضر (ناتوانی روش‌های محدودیت کالری و ترکیبی در بهبود تمام متغیرهای نیمرخ لیپیدی) با مطالعاتی که از روش‌های تعادل منفی انرژی استفاده کرده بودند را می‌توان به شدت‌های بالاتر تعادل منفی انرژی در این‌گونه تحقیقات نسبت داد (۱۹، ۵۰). این در حالی است که افزایش غیر معنی‌دار HDL-C پس از ۱۰ هفته روش‌های تعادل منفی انرژی در مقایسه با گروه غذای پرچرب در تحقیق حاضر را شاید بتوان به عدم کاهش معنی‌دار متغیر مذکور پس از ۱۸ هفته مصرف غذای پرچرب یا مصرف غذای پرچرب در کنار پروتکل‌های تعادل منفی انرژی مربوط دانست.

با توجه به اینکه بیشتر مطالعات در دسترس از غذای پرچرب با محتوای چربی اشباع جهت چاق کردن جوندگان استفاده کرده‌اند، از نقاط قوت تحقیق حاضر می‌توان به بررسی سازگاری متغیرهای مورد مطالعه در پاسخ به غذای پرچرب با محتوای انرژی ۳۹/۱ درصد از چربی (۳۲/۴٪ انرژی از چربی غیراشباع و ۶/۷ انرژی از چربی اشباع) در مقابل غذای استاندارد (۳/۲٪ انرژی از چربی اشباع) اشاره کرد. استفاده از پروتکل تمرینی با شدت ۷۵٪ حداکثر اکسیژن مصرفی (معادل با ۲۸ متر در دقیقه) برای موش‌های صحرائی چاق نیز از دیگر نقاط قوت تحقیق حاضر محسوب می‌گردند. با این وجود عدم دسترسی به گاز آنالایزر مخصوص جوندگان

منابع

1. Borch-Johnsen K.(2007). The metabolic syndrome in a global perspective. The public health impact--secondary publication. Danish medical bulletin, 54: 157-9.
2. Esser N, Legrand-Poels S, Piette J, Scheen AJ, and Paquot N. (2014.)Inflammation as a link between obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes. Diabetes research and clinical practice, 105: 141-50.

3. Moghadasi M, Mohebbi H, Rahmani-Nia F, Hassan-Nia S, and Noroozi H. (2013). Effects of short-term lifestyle activity modification on adiponectin mRNA expression and plasma concentrations. *European journal of sport science*, 13: 378-85.
4. Garekani ET, Mohebbi H, Kraemer RR, and Fathi R. (2011). Exercise training intensity/volume affects plasma and tissue adiponectin concentrations in the male rat. *Peptides*, 32: 1008-12.
5. Aprahamian T, Bonegio RG, Richez C, Yasuda K, Chiang LK, Sato K, et al. (2009). The peroxisome proliferator-activated receptor gamma agonist rosiglitazone ameliorates murine lupus by induction of adiponectin. *Journal of immunology*, 182: 340-6.
6. Antonopoulos AS, Margaritis M, Coutinho P, Shirodaria C, Psarros C, and Herdman L. (2014). Adiponectin As A Link Between Type 2 Diabetes Mellitus And Vascular NADPH-Oxidase Activity In The Human Arterial Wall: The Regulatory Role Of Perivascular Adipose Tissue. *Diabetes*, 141011.
7. Hosogai N, Fukuhara A, Oshima K, Miyata Y, Tanaka S, Segawa K, et al. (2007). Adipose tissue hypoxia in obesity and its impact on adipocytokine dysregulation. *Diabetes*, 56: 901-11.
8. Hara T, Fujiwara H, Nakao H, Mimura T, Yoshikawa T, and Fujimoto S. (2005). Body composition is related to increase in plasma adiponectin levels rather than training in young obese men. *European journal of applied physiology*, 94: 520-6.
9. Han SH, Sakuma I, Shin EK, Koh KK. Antiatherosclerotic and anti-insulin resistance effects of adiponectin: basic and clinical studies. *Progress in cardiovascular diseases*. 2009;52:126-40.
10. Cui M, Yu H, Wang J, Gao J, and Li J. (2013). Chronic caloric restriction and exercise improve metabolic conditions of dietary-induced obese mice in autophagy correlated manner without involving AMPK. *Journal of diabetes research*.
11. Lefevre M, Redman LM, Heilbronn LK, Smith JV, Martin CK, Rood JC. (2009). Caloric restriction alone and with exercise improves CVD risk in healthy non-obese individuals. *Atherosclerosis*, 203: 206-13.
12. Saunders TJ, Palombella A, McGuire KA, Janiszewski PM, Despres JP, and Ross R. (2012). Acute exercise increases adiponectin levels in abdominally obese men. *J Nutr Metab*, 148729.
13. Kraemer RR, and Castracane VD. (2007). Exercise and humoral mediators of peripheral energy balance: ghrelin and adiponectin. *Exp Biol Med (Maywood)*, 232: 184-94.
14. Varady K.A, and Hellerstein M.K. (2008). Do calorie restriction or alternate-day fasting regimens modulate adipose tissue physiology in a way that reduces chronic disease risk? *Nutrition reviews*, 66: 333-42.
15. Moghadasi M, Mohebbi H, Rahmani-Nia F, Hassan-Nia S, Noroozi H, and Pirooznia N. (2012). High-intensity endurance training improves adiponectin mRNA and plasma concentrations. *European journal of applied physiology*, 112:1207-14.
16. Varady K, Roohk D, Loe Y, McEvoy-Hein B, and Hellerstein M. (2007). Effects of modified alternate-day fasting regimens on adipocyte size, triglyceride metabolism, and plasma adiponectin levels in mice. *Journal of lipid research*, 48: 2212-9.
17. Boudou P, Sobngwi E, Mauvais-Jarvis F, Vexiau P, and Gautier J.F. (2003). Absence of exercise-induced variations in adiponectin levels despite decreased abdominal adiposity and improved insulin sensitivity in type 2 diabetic men.

- European journal of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies, 149: 421-4.
18. Hulver MW, Zheng D, Tanner CJ, Houmard JA, Kraus WE, Slentz CA, and et al. (2002). Adiponectin is not altered with exercise training despite enhanced insulin action. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*, 283: E861-E5.
 19. Christiansen T, Paulsen SK, Bruun JM, Ploug T, Pedersen SB, and Richelsen B. (2010). Diet-Induced Weight Loss and Exercise Alone and in Combination Enhance the Expression of Adiponectin Receptors in Adipose Tissue and Skeletal Muscle, but Only Diet-Induced Weight Loss Enhanced Circulating Adiponectin. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 95: 911-9.
 20. Rokling-Andersen MH, Reseland JE, Veierod MB, Anderssen SA, Jacobs DR, Jr, Urdal P, and et al. (2007). Effects of long-term exercise and diet intervention on plasma adipokine concentrations. *The American journal of clinical nutrition*, 86: 1293-301.
 21. Yamashita AS, Lira FS, Rosa JC, Paulino EC, Brum PC, Negrão CE, et al. (2010). Depot-specific modulation of adipokine levels in rat adipose tissue by diet-induced obesity: the effect of aerobic training and energy restriction. *Cytokine*, 52: 168-74.
 22. Milan G, Granzotto M, Scarda A, Calcagno A, Pagano C, Federspil G, et al. (2002). Resistin and adiponectin expression in visceral fat of obese rats: effect of weight loss. *Obesity research*, 10: 1095-103.
 23. Cinti S, Mitchell G, Barbatelli G, Murano I, Ceresi E, Faloia E, et al. (2005). Adipocyte death defines macrophage localization and function in adipose tissue of obese mice and humans. *J Lipid Res*, 46: 2347-55.
 24. Ten Freyhaus H, Calay ES, Yalcin A, Vallerie SN, Yang L, Calay ZZ, et al. (2012). Stamp2 controls macrophage inflammation through nicotinamide adenine dinucleotide phosphate homeostasis and protects against atherosclerosis. *Cell metabolism*, 16: 81-9.
 25. Rocha VZ, and Folco EJ. (2011). Inflammatory concepts of obesity. *International journal of inflammation*, 2011:529061.
 26. Guerre-Millo M. (2008). Adiponectin: an update. *Diabetes & metabolism*, 4: 12-8.
 27. Ouchi N, Kihara S, Arita Y, Okamoto Y, Maeda K, and Kuriyama H. (2000). Adiponectin, an adipocyte-derived plasma protein, inhibits endothelial NF- κ B signaling through a cAMP-dependent pathway. *Circulation*, 102: 1296-301.
 28. Kosteli A, Sogari E, Hammerle G, Martin JF, Lei J, and Zechner R. (2010). Weight loss and lipolysis promote a dynamic immune response in murine adipose tissue. *The Journal of clinical investigation*, 120: 3466-79.
 29. Skurk T, Alberty-Huber C, Herder C, and Hauner H. (2007). Relationship between adipocyte size and adipokine expression and secretion. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 92: 1023-33.
 30. Fantuzzi G. (2005). Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 115: 911-9.
 31. Després JP, and Lemieux I. (2006). Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature*, 444: 881-7.
 32. Gray B, Steyn F, Davies P, and Vitetta L. (2013). Omega-3 fatty acids: a review of the effects on adiponectin and leptin and potential implications for obesity management. *European journal of clinical nutrition*, 67: 1234-42.

33. Touati S, Meziri F, Devaux S, Berthelot A, Touyz R.M, and Laurant P. (2011). Exercise reverses metabolic syndrome in high-fat diet-induced obese rats. *Medicine and science in sports and exercise*, 43: 398-407.
34. Stefanyk LE, Dyck DJ. (2010). The interaction between adipokines, diet and exercise on muscle insulin sensitivity. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 13: 255-9.
35. Karimie Jashni H, Mohebbi H, Delpasand A, Jahromy HK. (2014). Caloric restriction and exercise training, combined, not solely improve total plasma adiponectin and glucose homeostasis in streptozocin-induced diabetic rats. *Sport Sciences for Health*, 11: 81-6.
36. Paulino EC, Ferreira JCB, Bechara LR, Tsutsui JM, Mathias W, Lima FB. (2010). Exercise training and caloric restriction prevent reduction in cardiac Ca²⁺-handling protein profile in obese rats. *Hypertension*, 56: 629-35.
37. Bobbert T, Wegewitz U, Brechtel L, Freudenberg M, Mai K, Mohlig M, et al. (2007). Adiponectin oligomers in human serum during acute and chronic exercise: relation to lipid metabolism and insulin sensitivity. *International journal of sports medicine*, 28: 1-8.
38. Friedewald WT, Levy RI, and Fredrickson DS. (1972). Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clinical chemistry*, 18: 499-502.
39. Jeong S, Yoon M. (2009). Fenofibrate inhibits adipocyte hypertrophy and insulin resistance by activating adipose PPAR α in high fat diet-induced obese mice. *Experimental & molecular medicine*, 41: 397-405.
40. Nascimento H, Costa E, Rocha S, Lucena C, Rocha-Pereira P, Rêgo C, et al. (2014). Adiponectin and markers of metabolic syndrome in obese children and adolescents: impact of 8-mo regular physical exercise program. *Pediatric research*, 76: 159-65.
41. Tam J, Godlewski G, Earley BJ, Zhou L, Jourdan T, Szanda G, et al. (2014). Role of adiponectin in the metabolic effects of cannabinoid type 1 receptor blockade in mice with diet-induced obesity. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 306: 457-68.
42. Flachs P, Mohamed-Ali V, Horakova O, Rossmeisl M, Hosseinzadeh-Attar M, Hensler M, et al. (2006). Polyunsaturated fatty acids of marine origin induce adiponectin in mice fed a high-fat diet. *Diabetologia*, 49: 394-7.
43. O'Leary V.B, Jorett A.E, Marchetti C.M, Gonzalez F, Phillips S.A, Ciaraldi T.P, et al. (2007). Enhanced adiponectin multimer ratio and skeletal muscle adiponectin receptor expression following exercise training and diet in older insulin-resistant adults. *American journal of physiology Endocrinology and metabolism*, 293: 421-7.
44. Kharroubi I, Rasschaert J, Eizirik DL, and Cnop M. (2003). Expression of adiponectin receptors in pancreatic β cells. *Biochemical and biophysical research communications*, 312: 1118-22.
45. Mao X, Kikani CK, Riojas RA, Langlais P, Wang L, Ramos FJ, et al. (2006). APPL1 binds to adiponectin receptors and mediates adiponectin signalling and function. *Nature cell biology*, 8: 516-23.
46. Wijesekara N, Krishnamurthy M, Bhattacharjee A, Suhail A, Sweeney G, and Wheeler MB. (2010). Adiponectin-induced ERK and Akt phosphorylation protects against pancreatic beta cell apoptosis and increases insulin gene expression and secretion. *The Journal of biological chemistry*, 285: 33623-31.

47. Cawthorn WP, Scheller EL, Learman BS, Parlee SD, Simon BR, Mori H, et al. (2014). Bone marrow adipose tissue is an endocrine organ that contributes to increased circulating adiponectin during caloric restriction. *Cell metabolism*, 20: 368-75.
48. Berg AH, Combs TP, Scherer PE. (2002). ACRP30/adiponectin: an adipokine regulating glucose and lipid metabolism. *Trends in endocrinology and metabolism: TEM*, 13: 84-9.
49. Yamauchi T, Kamon J, Minokoshi Y, Ito Y, Waki H, Uchida S, et al. (2002). Adiponectin stimulates glucose utilization and fatty-acid oxidation by activating AMP-activated protein kinase. *Nature medicine*, 8: 1288-95.
50. Burneiko RC, Diniz YS, Galhardi CM, Rodrigues HG, Ebaid GM, Faine LA. (2006). Interaction of hypercaloric diet and physical exercise on lipid profile, oxidative stress and antioxidant defenses. *Food and chemical toxicology*, 44: 1167-72.



The effects of high fat diet and negative energy balance methods on adipocyte size and concentrations of adiponectin in fat depots of abdominal cavity in obese rats

Saidei P¹, Mohebhi H^{2*}, Rahmaninia F², Mohammad Ghasemi F³

Received: 22/06/2015

Accepted: 31/08/2015

Abstract

Aim: The aim of the present study was to investigate the effect of 10-week negative energy balance (NEB) methods on adipocyte size and adiponectin levels in different abdominal fat depots as well as glucose and lipid variables and insulin resistance in high-fat-diet obese male wistar rats.

Method: Study sample were consisted of sixty-four Wistar male rats (average weight; 194.5 ± 12.6 g). Blood samples were collected at 1st, 18th and 28th weeks after an overnight fasting. After first sampling, remaining 56 rats were randomly divided into control (n=16) and high fat diet (n=40) groups. After 18 weeks, High-fat-diet group randomly divided into high fat diet (HFD) and negative energy balance consisted of calorie restriction, exercise training and combination (exercise training with calorie restriction) subgroups. Negative energy balance subgroups underwent an aerobic training (running) with intensity of 70 to 75% of VO_{2max} , %25 calorie restriction and interval of both methods for 10 weeks. Adiponectin Levels and adipocyte size in retroperitoneal and mesenteric fat depots, insulin and glucose levels and lipid profile were measured. HOMA-IR was also calculated.

Results: The results of this study indicated that in comparison to high-fat-diet, negative energy balance methods despite consumption of high fat diet, decreased adipocyte size in retroperitoneal and mesenteric fat depots ($P < 0.05$) and insulin resistance index improved in line with decrease of serum concentrations of insulin, glucose and triglyceride in obese male rats ($P < 0.05$). However although lipid profile improved, only triglyceride concentration significantly decreased ($P < 0.05$). From negative energy balance subgroups only combination showed significant increase in adiponectin levels of studied depots compared to high fat diet ($P < 0.05$).

Conclusion: This study indicated that negative energy balance methods can actually decrease adipocyte size of retroperitoneal and mesenteric fat depots even with simultaneous consumption of high-fat-diet which is largely congruent with improvement in lipid and metabolic profile Results also indicate a superiority of aerobic training in improving the lipid profile compare to other NEB methods.

Keywords: Adiponectin, insulin resistance, Negative-energy-balance, High fat diet, Abdominal fat tissue

1. PhD student in Exercise Physiology, 2. Professor, University of Guilan, 3. Assistant Professor, Guilan, University of Medical Sciences

*Email: mohebhi_h@yahoo.com