IranJPP
Iranian Journal of
Physiology and Pharmacology

مجله فیزیولوژی و فارماکولوژی ایران
سال ۱۴۰۴، دوره ۹، پیاپی ۱۹، صفحه ۱۶۵-۱۵۶

مقاله پژوهشی

تاثیر تمرین هوازی بر سطوح پروتئین‌های پریلیپین ۱ و پروتئین تعامل‌کننده با دم (TIP47) در بافت کبد موش‌های نر ویستار چاق

سیدمهدی شیخی، مهدی بوستانی*

گروه تربیت بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهواز، اهواز، ایران

دریافت: ۲۸ آبان ۱۴۰۴ پذیرش: ۱ دی ۱۴۰۴

چکیده

زمینه و هدف: قطرات چربی اندامک‌های پویایی هستند که در متابولیسم بدن و تعادل انرژی نقش مهمی دارند. از این رو هدف از تحقیق حاضر بررسی تاثیر هشت هفته تمرین هوازی متعاقب دوازده هفته رژیم غذایی پرچرب بر سطوح پروتئین‌های پریلیپین ۱ و TIP47 بافت کبد موش‌های نر نژاد ویستار بود.

روش‌ها: در تحقیق تجربی حاضر ۲۱ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با سن هشت هفته و وزن اولیه ۲۰ ± ۲۲۰ به‌طور تصادفی به دو گروه رژیم غذایی استاندارد (n = ۷) و رژیم غذایی پرچرب (n = ۱۴) تقسیم شدند. پس از ایجاد چاقی به مدت ۱۲ هفته، موش‌های تغذیه شده با رژیم پرچرب به‌صورت تصادفی به دو گروه کنترل رژیم پرچرب، تمرین هوازی رژیم پرچرب تقسیم شدند. برنامه تمرین هوازی به مدت هشت هفته وهر هفته پنج جلسه براساس اصل اضافه بار تدریجی انجام شد. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی با تزریق درون صفاقی ترکیبی از کتامین و زایلازین موش‌ها بی هوش شدند. سپس نمونه خونی مستقیماً از قلب گرفته شد، بافت کبد نیز استخراج و با پنتوباربیتال سدیم شست‌وشو و در دمای ۸۰- نگهداری شد. سطوح پروتئین‌های پریلیپین ۱ و TIP47به روش وسترن‌بلات اندازه‌گیری شد. برای تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه (آنوا) با آزمون تعقیبی توکی در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ و به کمک نرم افزار SPSS-23 استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که در موش‌های گروه رژیم غذایی پرچرب سطوح پروتئین پریلیپین ۱ بافت کبد افزایش معنی‌داری یافت، ولی در سطوح پروتئین TIP47 کاهش معنی‌داری مشاهده شد ($p < ۰/۰۵$). همچنین هشت هفته تمرین هوازی منجر به کاهش معنی‌دار سطوح پروتئین پریلیپین ۱ و افزایش معنی‌دار پروتئین TIP47 در بافت کبد موش‌های نر ویستار چاق گردید ($p < ۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج پژوهش حاضر، احتمالاً تمرین هوازی با تنظیم پروتئین های مرتبط با قطرات چربی می تواند در تعدیل تعادل انرژی و کاهش انباشت چربی در افراد چاق مورد استفاده قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی: چاقی، فعالیت بدنی، قطرات چربی، کبد

مقدمه

چاقی یک مسئله عمده بهداشت جهانی در قرن بیست و یکم است و شیوع آن به طور پیوسته در همه کشورهای دنیا در حال افزایش است. چاقی به‌عنوان یک اختلال چند عاملی شناخته می‌شود که با تجمع بیش از حد چربی در بافت‌های بدن از جمله بافت چربی و کبد مشخص می‌شود. چاقی همچنین به شدت با بسیاری از اختلالات متابولیکی، کبدی و قلبی عروقی مرتبط است [۱]. قطرات چربی (LDs)[1] که اجسام لیپیدی یا آدیپوزوم[2] نیز نامیده می‌شوند، اندامک‌های پویا با انعطاف‌پذیری بالا هستند و ذخیره و آزادسازی لیپید را از طریق پری‌لیپین‌ها تنظیم می‌کنند و با نیازهای انرژی سلولی سازگار می‌شوند، فرآیندی که به عنوان دینامیک LD شناخته می‌شود [۲]. قطرات چربی در شرایط مصرف بیش‌ازحد انرژی، چربی‌های خنثی را ذخیره می‌کنند و در زمان محرومیت از انرژی به‌عنوان مخزن انرژی عمل می‌کنند. بسیاری از بیماری‌های متابولیک شایع، مانند سندرم متابولیک یا چاقی،

[1] Lipid droplets

[2] Adiposomes

* نویسنده مسئول مکاتبات: mehdi.boustani@iau.ac.ir (ORCID: 0000-0002-4904-0690)

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]

اغلب منجر به تجمع غیرطبیعی چربی در قطرات چربی در کبد می‌شوند [۳]. کبد بافت مرکزی در تنظیم متابولیسم لیپید است. در شرایط فیزیولوژیکی طبیعی، قطرات چربی کبدی کوچک و از نظر تعداد محدود هستند، بااین‌حال، تجمع بیش از حد چربی کبدی منجر به افزایش تعداد و اندازه قطرات چربی سیتوزولی می‌شود [۴]. این قطرات با پروتئین‌های مختلفی تزئین شده‌اند که در ذخیره، آزادسازی و متابولیسم لیپیدها نقش دارند. قطرات چربی از یک هسته لیپیدی خنثی که عمدتاً از تری آسیل گلیسرول (TAG)[۳] می‌باشد، تشکیل شده و توسط یک تک لایه فسفولیپید احاطه شده است. سطح قطرات چربی بوسیله پروتئین‌های خانواده پری‌لیپین، آنزیم‌های متابولیک و پروتئین‌های انتقال وزیکول پوشانده شده است [۵]. پری‌لیپین۱[۴] یا پروتئین مرتبط با قطرات چربی ۱[۵] و پروتئین تعامل‌کننده با دم (TIP47)[۶] که پری‌لیپین ۳ نیز نامیده می‌شود) پروتئین‌های اصلی قطرات چربی در سلول‌های کبدی هستند [۶]. نشان داده شده است که سطح پریلیپین ۱ در اختلالات کبدی ناشی از تجمع چربی در بافت کبد مانند استئاتوهپاتیت کبدی افزایش می‌یابد [۷]. همچنین مقادیر زیاد پریلیپین ۱ در کبد، عامل خطر پاتولوژیکی است و احتمال بروز بیماری‌های کبدی را نیز افزایش می‌دهد.

افزایش سنتز یا ترشح قطرات چربی از غشای شبکه آندوپلاسمی (ER)[۷] و انتقال آن‌ها به سیتوزول منجر به افزایش رسوب چربی خنثی می‌شود. این امر باعث ایجاد اختلالات متعددی از جمله کبد چرب مرتبط با اختلال متابولیک (MASLD)[۸]، التهاب، استرس شبکه آندوپلاسمی، اختلال عملکرد میتوکندری، افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS)[۹] و مقاومت به انسولین خواهد شد [۸].

نشان داده شده است پریلیپین ۱ که از بافت چربی سفید و قهوه ای–هر دو بیان می‌شود، در تعامل با پروتئین‌های CIDEa و CIDEc (27Fsp)، می‌تواند بر بزرگ‌شدن قطره‌های چربی اثر بگذارد. پری‌لیپین ۱ سنتز تری‌گلیسیریدها (TG) را افزایش می‌دهد و منجر به بزرگ شدن قطرات چربی می‌شود [۹]. پری‌لیپین ۱ همچنین در کنترل هیدرولیز تری‌اسیل‌گلیسرول بافت چربی نقش مهمی دارد. نشان داده شده است که حذف آن در موش‌ها، منجر به کاهش توده چربی و ایجاد مقاومت نسبی در برابر چاقی ناشی از رژیم غذایی و چاقی ژنتیکی می‌شود [۱۰]. براساس نتایج تحقیقات مختلف، TIP47 در بیشتر بافت‌های بدن انسان بیان می‌شود و در تنظیم سوخت وساز چربی و همچنین پاتولوژی دیابت نوع دو و مقاومت به انسولین نقش مهمی ایفا می‌کند. درحقیقت، TIP47 میزان لیپولیز قطرات چربی را ازطریق تعامل با اسیل‌تری گلیسرول لیپاز (TAGL)[۱۰] کنترل می‌کند [۱۱]. در مطالعات متعددی، نقش فعالیت های ورزشی در متابولیسم چربی‌ها مورد بررسی قرار گرفته است. مطالعات پیشین نشان داده‌اند که ورزش می‌تواند بیان برخی از ایزوفرم‌های پریلیپین (پریلیپین ۲) کبدی ناشی از رژیم غذایی پرچرب (HFD)[۱۱] را کاهش داده و بیان آنزیم‌های مرتبط با لیپولیز را تغییر دهد [۱۲]. همچنین گزارش شده است که سطح پروتئین TIP47 در عضلات افراد تمرین‌کرده در مقایسه با افراد کم‌تحرک بیشتر است [۱۳]. بااین‌حال، مطالعه تاثیر فعالیت‌های ورزشی بر دینامیک و پروتئین‌های مرتبط با قطرات چربی در کبد کمتر مورد مطالعه قرار گرفته است، از این رو هدف از انجام تحقیق حاضر بررسی تاثیر هشت هفته تمرین هوازی بر سطوح پروتئین‌های پریلیپین ۱ و TIP47 در بافت کبد موش‌های نر ویستار چاق بود.

مواد و روش‌ها

حیوانات وشرایط آزمایشگاهی

پژوهش حاضر از نوع تجربی می باشد. ۲۱ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با سن ۸ هفته، وزن بدن بین ۲۰۰–۲۲۰ گرم از دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز خریداری شده و به مدت یک هفته در قفس‌های استاندارد پلی‌اتیلن (سه موش در هر قفس) تحت یک چرخه روشنایی/ تاریکی ۱۲ ساعت/۱۲ ساعت، دمای محیط ۲۴–۲۲ درجه سانتی‌گراد و میزان رطوبت ۱۰ ± ۵۵ درصد قرار گرفتند و در طول این یک هفته، موش‌ها به‌طور آزاد آب و رژیم غذایی استاندارد دریافت کردند. در ابتدا موش‌ها به‌صورت تصادفی به

[3] Triacylglycerol
[4]- Perilipin 1
[5]-Llipid droplet-associated protein
[6] Tail interacting protein of 47 kDa
[7] Endoplasmic reticulum
[8] Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease
[9] Reactive oxygen species
[10] Triacylglycerol lipase
[11] High fat diet

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]

دو گروه تغذیه استاندارد (۷ سر موش) و رژیم غذایی پرچرب (۱۴ سر موش) تقسیم شدند. موش‌های این دو گروه به‌مدت ۱۲ هفته بر اساس رژیم غذایی تعریف شده تغذیه شدند. رژیم حاوی استاندارد شامل ۲۳ گرم پروتئین، ۴۹ گرم کربوهیدرات، ۴ گرم چربی کل و ۵ گرم فیبر در هر ۱۰۰ گرم رژیم غذایی بود. رژیم غذایی پرچرب شامل ۲۰ گرم پروتئین، ۲۰ گرم چربی کل، ۴۸ گرم کربوهیدرات و ۴ گرم فیبر در هر ۱۰۰ گرم رژیم غذایی بود. میزان کالری رژیم غذایی نرمال ۴.۰۷ کیلو کالری در گرم و برای رژیم غذایی پرچرب ۵.۱۲ کیلو کالری در گرم بود [۱۴]. در پایان هر هفته از برنامه غذایی وزن موش‌ها اندازه‌گیری شد و جهت ارزیابی القای چاقی در پایان هفته دوازدهم، شاخص‌های ترکیب بدنی موش‌ها اندازه‌گیری شد. سپس موش‌های تغذیه‌شده با رژیم پرچرب به‌صورت تصادفی به دو گروه کنترل رژیم پرچرب و تمرین هوازی رژیم پرچرب تقسیم شدند.

تمرین هوازی

پس از القای چاقی، گروه تمرین هوازی به مدت هشت هفته تمرین هوازی را بر اساس برنامه تمرینی روشه و همکاران [۱۵] انجام دادند. بر اساس این برنامه جهت آشنایی حیوان با تردمیل، یک هفته تمرین با شدت ۱۰ متر بر دقیقه به مدت ۵ دقیقه با تواتر ۵ جلسه در هفته انجام شد. سپس برنامه تمرینی به‌مدت هشت هفته و بر اساس اصل اضافه بار تدریجی از ۱۵ متر بر دقیقه به مدت ۳۰ دقیقه در هفته اول به ۲۵ متر بر دقیقه و به مدت ۶۰ دقیقه در هفته هشتم رسید. قابل ذکر است که شدت تمرین معادل ۴۰ تا ۵۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی (VO_2max) بود. جهت رسیدن به حالت یکنواخت، تمام متغیرهای تمرین در دو هفته پایانی ثابت نگه داشته شدند. خلاصه برنامه تمرین هوازی در جدول شماره ۱ آورده شده است.

تشریح

تمامی موش‌های سه گروه، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی و همزمان با هم ابتدا با تزریق درون صفاقی ترکیبی از کتامین (۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) و زایلازین (۴ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن) بی‌هوش شدند. سپس نمونه خونی مستقیماً از قلب گرفته شد و به‌مدت ۱۵ دقیقه در ۸۰۰ فورس جی در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد سانتریفیوژ شد و سرم آن‌ها برای آزمایشات بعدی در دمای ۸۰- نگهداری شد. سپس بافت کبد استخراج و با PBS شست و شو داده شد. در ادامه بافت کبد استخراج شده در نیترژن مایع قرار داده شد و تا زمان بررسی آزمایشات نهایی در دمای ۸۰- نگهداری شد.

شاخص لی

برای تعیین وزن بدن هر موش در هر گروه قبل از شروع مداخله (هفته صفر) و همچنین پس از هر هفته از مداخله و در پایان هفته دوازدهم از یک ترازوی دیجیتالی مخصوص موش مدل 1S-3202 ENTRIS Sartorius با دقت ۰/۰۱ گرم و ظرفیت ۳۲۰۰ گرم استفاده شد. طول بدن نیز از بینی تا مقعد به سانتی‌متر اندازه‌گیری شد. همچنین از فرمول زیر برای تخمین شاخص چاقی لی استفاده شد [۱۶].

شاخص لی = ریشه مکعب وزن بدن (گرم)/
اندازه بدن (سانتی‌متر)

وسترن بلات

برای اندازه‌گیری سطوح پروتئین‌های پریلیپین ۱ و TIP47 بافت کبد از روش وسترن‌بلات و با استفاده از آنتی‌بادی‌های مخصوص TIP47(GTX85491)، PLN1(GTX634406) و ß-actin (ab181602) انجام شد. به این صورت که

جدول ۱ – برنامه تمرین هوازی در هشت هفته

هفته	شدت (متر بر دقیقه)	مدت (دقیقه)	تواتر در هفته
آشنایی	۱۰	۵	۵
اول	۱۵	۳۰	۵
دوم	۱۶	۳۵	۵
سوم	۱۸	۴۰	۵
چهارم	۲۰	۴۵	۵
پنجم	۲۱	۵۰	۵
ششم	۲۳	۵۵	۵
هفتم	۲۵	۶۰	۵
هشتم	۲۵	۶۰	۵

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]

نمونه‌های بافت کبد ابتدا در بافر لیزکننده هموژن شدند (لایزیس بافر شامل تریس پایه ۵۰ میلی‌مولار (۰/۳ گرم)، کلرید سدیم ۱۵۰ میلی‌مولار (۰/۴۳ گرم)، تریتون X100 ۰/۱ درصد (۰/۰۲ میلی‌لیتر)، سدیم‌دِاوکسی‌کولات ۰/۲۵ درصد (۰/۰۵ گرم)، SDS ۰/۱ درصد (۰/۰۲ گرم) و EDTA[12] (۵/۸۴ گرم) در ۲۰ میلی‌لیتر آب مقطر مخلوط و pH آن بر روی ۷/۴ تنظیم شده و هموژن شدند (۱۴۰۰۰ rpm و به‌مدت ۲۰ دقیقه در ۴ درجه سانتیگراد). به ازای هر ۱۰ میلی‌لیتر از محلول یک قرص مهارکننده پروتئاز استفاده شد. غلظت سوپرنیتان بدست آمده به‌وسیله کیت بردفورت مورد بررسی قرار گرفت. پروتئین‌ها با استفاده از الکتروفورز بر روی ژل SDS-PAGE (۱۰ درصد) بارگذاری شدند (ابتدا در ولتاژ ۶۰ به مدت ۱۵ دقیقه و سپس در ولتاژ ۱۰۰ به مدت ۶۰ دقیقه نگهداری شد). سپس پروتئین‌ها طی فرآیند انتقال روی کاغذ نیتروسلولوز به مدت ۱۰۵ دقیقه انتقال داده شدند و سپس کاغذ یک شب با آنتی‌بادی‌های اولیه در دمای ۴ درجه سانتیگراد قرار داده شد و سه مرتبه و هر بار پنج دقیقه با محلول PBS شستشو داده شد و کاغذ به مدت یک ساعت با آنتی‌بادی ثانویه انکوبه شد. باندهای پروتئین در دستگاه پردازشگر X-RAY (LD-14، چین) با استفاده از کیت ECL ظاهر شدند. سپس با استفاده از دستگاه اسکنر JS 2000 دانسیته باندها محاسبه گردید.

روش های آماری

در پژوهش حاضر برای توصیف داده ها از میانگین ± انحراف معیار استفاده شد. نرمال بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون شاپرو و ویلک و همگنی واریانس‌ها با آزمون لون ارزیابی شد. همچنین جهت مقایسه متغیرها در گروه‌های مورد مطالعه از آزمون تحلیل واریانس یک راهه (آنوا) همراه با آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. در برخی متغیرها که اندازه‌گیری بیش از دو بار انجام شد از آزمون تحلیل واریانی با اندازه‌گیری‌های مکرر استفاده شد. داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS-23 با سطح معنی‌داری ۰/۰۵ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

[12] Ethylenediaminetetraacetic acid

یافته‌ها

تغییرات وزن موش‌ها

برای بررسی تغییرات وزن موش‌های صحرایی در گروه‌ها (نمودار ۱)، باتوجه‌به اینکه اندازه‌گیری‌ها در ۲۱ زمان مختلف (قبل از شروع مداخله و در پایان هر هفته از مداخله) انجام شد، جهت مقایسه وزن موش‌ها در گروه‌ها از آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر استفاده شد. نتایج این آزمون نشان داد که اختلاف معنی‌داری در وزن اولیه موش‌ها در گروه‌های مورد مطالعه وجود نداشت (p >۰/۰۵)، اما در پایان هفته دوازدهم، میانگین تغییرات وزن گروه رژیم غذایی پرچرب نسبت به وزن اولیه آن‌ها به طور معنی داری بالاتر بود (p < ۰/۰۵). همچنین میانگین وزن این گروه نسبت به گروه کنترل که رژیم غذایی استاندارد دریافت کرده بودند نیز افزایش معنی‌داری داشت. افزایش وزن موش‌های گروه کنترل رژیم پرچرب تا هفته بیستم به طور خطی افزایش یافت اما در گروه رژیم پرچرب تمرین که به‌مدت هشت هفته تمرین هوازی انجام دادند از هفته سیزدهم تا پایان وزن موش‌ها کاهشی شد. یعنی اینکه تمرین هوازی مانع افزایش وزن بیشتر موش‌ها در گروه تمرین شد. در جدول ۲، تغییرات وزن موش‌ها در گروه‌های مورد مطالعه در سه مرحله زمانی مختلف از مداخله آورده شده است. همچنین در نمودار ۱، تغییرات وزن موش‌ها در ۲۱ هفته مختلف از مطالعه نشان داده شده است.

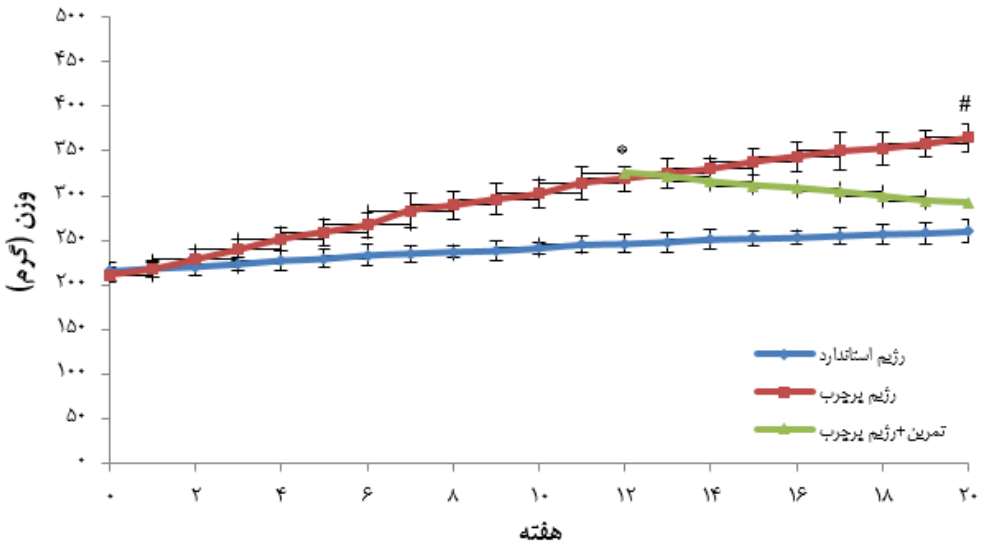
شاخص لی

شاخص لی از مهمترین شاخص‌های ارزیابی ترکیب بدنی و وضعیت چاقی حیوانات بویژه موش‌های آزمایشگاهی است. همانطور که در جدول ۳ نشان داده شده است، شاخص لی در موش‌های گروه رژیم غذایی پرچرب نسبت به گروه رژیم استاندارد به‌طور معنی‌داری بیشتر بود. یعنی اینکه رژیم غذایی پرچرب منجر به بروز و القای چاقی در موش‌های تحت این رژیم شده است.

تغییرات پروتئین‌های PLN1 و TIP47 در چاقی

جهت مقایسه سطوح پروتئین‌های PLIN1 و TIP47 بافت کبد در گروه‌های مختلف از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه همراه با آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. تجزیه و

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]



نمودار ۱- تغییرات وزن موش‌های سه گروه. *تفاوت معنی‌دار وزن موش‌های دو گروه رژیم استاندارد و رژیم پرچرب در هفته دوازدهم $p <$ ۰/۰۵، # تفاوت معنی‌دار بین وزن موش‌های دو گروه رژیم پرچرب و رژیم پرچرب + تمرین در هفته بیستم $p <$ ۰/۰۵.

جدول ۲- تغییرات وزن موش‌های سه گروه در سه مرحله زمانی مختلف از مداخله

گروه ها	هفته صفر	هفته دوازدهم	هفته بیستم
کنترل رژیم استاندارد	۲۱۵ ± ۶/۲۵	۲۴۶ ± ۹/۳۷	۲۶۰ ± ۱۲/۳۳
کنترل رژیم پرچرب	۲۱۱ ± ۵/۱۴	۳۱۹ ± ۲۳/۴۵	۳۶۵ ± ۳۴/۷۱
تمرین رژیم پرچرب	-	۳۲۵ ± ۲۱/۹۴	۲۹۲ ± ۲۵/۳۰

جدول ۳- تغییرات شاخص لی موش‌های سه گروه در سه مرحله زمانی مختلف از مداخله

گروه ها	هفته صفر	هفته دوازدهم	هفته بیستم
کنترل رژیم استاندارد	۰/۲۵ ± ۰/۰۱۲	۰/۲۶ ± ۰/۰۱۵	۰/۲۶ ± ۰/۰۱۴
کنترل رژیم پرچرب	۰/۲۶ ± ۰/۰۱۹	۰/۳۱ ± ۰/۰۲۱	۰/۳۳ ± ۰/۰۱۸
تمرین رژیم پرچرب	-	۰/۳۰ ± ۰/۰۲۵	۰/۲۸ ± ۰/۰۱۷

تحلیل داده‌ها با آزمون تحلیل واریانس (آنوا) نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها در هر دو پروتئین فوق مشاهده شد. نتایج آزمون توکی نشان داد که در گروه رژیم پرچرب در مقایسه با گروه رژیم استاندارد، سطح پروتئین PLIN1 در بافت کبد به‌طور معنی‌داری بیشتر بود ($p <$ ۰/۰۵). درحالیکه سطح پروتئین TIP47 در گروه رژیم پرچرب نسبت به گروه رژیم استاندارد به‌طور معنی‌داری کمتر بود ($p <$ ۰/۰۵). (نمودارهای ۲ و ۳).

تغییرات پروتئین‌های PLIN1 و TIP47 بر اثر تمرین هوازی

جهت بررسی تاثیر هشت هفته تمرین هوازی بر سطوح پروتئین‌های PLIN1 و TIP47 بافت کبد در گروه‌های مختلف از آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه همراه با آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با آزمون تحلیل واریانس (آنوا) نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها در هر دو پروتئین فوق وجود داشت. نتایج آزمون توکی نشان داد که در گروه تمرین رژیم پرچرب در مقایسه با گروه کنترل رژیم

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]

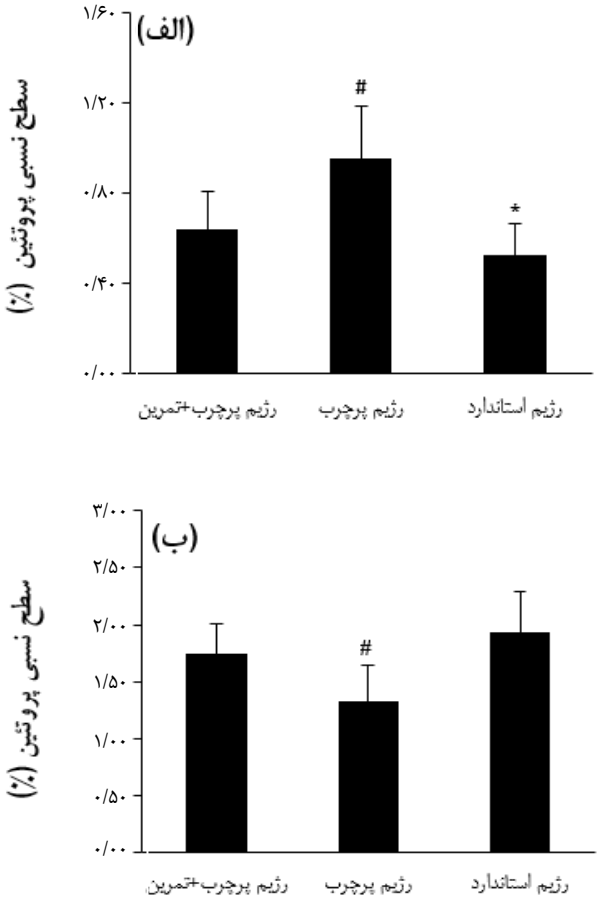
پرچرب، سطح پروتئین PLIN1 در بافت کبد به طور معنی‌داری کمتر بود ($p < ۰/۰۵$). درحالی‌که سطح پروتئین TIP47 در گروه تمرین رژیم پرچرب نسبت به گروه کنترل رژیم پرچرب به‌طور معنی‌داری بالاتر بود ($p < ۰/۰۵$).

بحث

مطالعه حاضر نشان داد که رژیم غذایی پرچرب موجب افزایش معنی‌دار وزن و شاخص لی (Lee) در موش‌های تغذیه شده با این نوع رژیم غذایی گردید ($p < ۰/۰۵$). رژیم‌های غذایی پرچرب، تعادل انرژی را برهم‌زده و موجب بروز بیماری‌های سوخت‌وسازی خواهند شد. القاء چاقی با رژیم غذایی پرچرب می‌تواند موجب گسترش وضعیت التهابی و همچنین هایپرتروفی آدیپوسیت‌ها شود که در نهایت زمینه‌های ابتلا به اختلالات متابولیک مانند کبدچرب غیرالکلی، دیابت نوع دو و مقاومت به انسولین را نیز فراهم می‌سازد [۱۷].

همچنین از دیگر نتایج مطالعه حاضر افزایش معنی‌دار سطوح پروتئین پریلیپین ۱ و کاهش معنی‌دار سطوح پروتئین TIP47 در بافت کبد موش‌های صحرایی تحت رژیم غذایی پرچرب شد. همسو با نتایج مطالعه حاضر، کرن[۱۳] و همکاران [۱۸] دریافتند که سطح mRNA و پروتئین پری‌لیپین ۱ در افراد چاق غیردیابتی بیشتر از افراد لاغر است و با درصد چربی بدن همبستگی مثبت دارد. نقش پری‌لیپین ۱ در متابولیسم انرژی و تنظیم آن، به وضعیت انرژی، دریافت کالری و ذخایر تری‌گلیسرید آدیپوسیت‌ها بستگی دارد. در حالت تغذیه با رژیم پرچرب و افزایش دریافت کالری، پری‌لیپین۱ دسترسی لیپاز به تری‌گلیسیریدهای ذخیره شده را محدود می‌کند، با این حال در حالت ناشتا، پری لیپین۱، لیپولیز تحریک‌شده توسط هورمون را تسهیل می‌کند [۱۹]. پریلیپین ۱ پروتئینی است که نقش مهمی در متابولیسم لیپید دارد و با ایجاد چاقی در ارتباط است. پریلیپین ۱ عمدتا در سطح قطرات چربی سلول‌های چربی یافت می‌شود و ذخیره و حرکت لیپیدها را تنظیم می کند. پریلیپین ۱ همچنین از قطرات چربی در برابر آنزیم‌های لیپاز محافظت می‌کند و از تجزیه تری‌گلیسیریدهای ذخیره‌شده جلوگیری می‌کند. بیش‌تنظیمی پریلیپین ۱ می‌تواند منجر به تجمع بیش از حد چربی در سلول‌های چربی و درنتیجه بروز اضافه وزن و چاقی شود. پس از تحریک کاتکولامین‌ها، پروتئین کیناز A، پری‌لیپین ۱ را فسفریله می‌کند و انتقال لیپاز حساس به هورمون را به سطح قطرات چربی جایی که لیپولیز رخ می‌دهد را تسهیل می‌کند. علاوه بر پری‌لیپین ۱، پروتئین TIP47 نیز به‌عنوان یکی از مهمترین تنظیم‌کننده‌های متابولیسم قطرات چربی و لیپولیز شناخته شده است [۲۰].

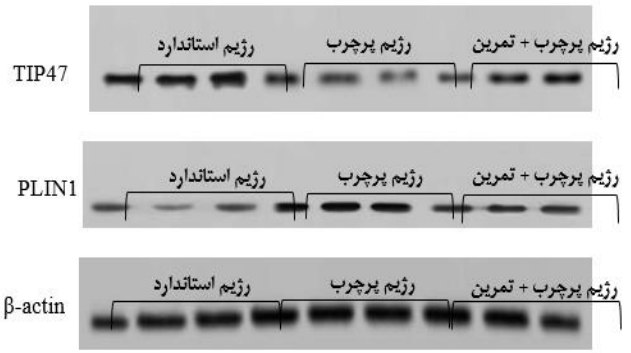
در پژوهش حاضر بر اثر هشت هفته تمرین هوازی سطح پروتئین TIP47 به‌طور معنی‌داری افزایش و سطح PLIN1 کاهش معنی‌داری یافت. همسو با نتایج پژوهش حاضر، غفاری و همکاران [۲۱] گزارش کردند که تمرین استقامتی شدید منجر به افزایش معنی‌دار TIP47 در بافت عضله اسکلتی موش‌های



نمودار ۲- تغییرات پروتئین‌های TIP47 و پریلیپین ۱ در چاقی و ورزش. سطوح پریلیپین۱ (نمودار الف) و TIP47 (نمودار ب). چاقی ناشی از رژیم غذایی پرچرب منجر به کاهش معنی‌دار سطوح پروتئین TIP47 و افزایش معنی‌دار سطح پروتئین پریلیپین ۱ گردید. هشت هفته تمرین هوازی سطح پروتئین TIP47 را به‌طور معنی‌داری افزایش و سطح پریلیپین ۱ را کاهش داد. *تفاوت معنی‌دار رژیم استاندارد با رژیم پرچرب $p < ۰/۰۵$، #تفاوت معنی‌دار رژیم پرچرب با رژیم پرچرب + تمرین $p < ۰/۰۵$.

[13] Kern

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]



نمودار ۳- مقایسه میزان بیان پروتئین‌های TIP47 و PLN1 در بافت کبد گروه‌های مختلف.

دیابتی می‌شود. همچنین کاوینگتون[14] و همکاران [۲۲] نیز گزارش نمودند که شانزده هفته تمرین ورزشی منجر به افزایش معنی‌دار TIP47 در بافت چربی زنان مبتلا به سندرم پلی‌کیستیک می‌شود.

با توجه به اثر ضد لیپولیتیکی پری لیپین ۱ ازطریق محدودکردن دسترسی لیپازها به قطرات چربی، افزایش بیان پری لیپین ۱ درموش‌های تغذیه شده با رژیم پرچرب منطقی به‌نظر می‌رسد. بااین‌حال کاهش سطح پری‌لیپین ۱ بر اثر هشت هفته تمرین هوازی، منجر به افزایش لیپولیزو درنتیجه رهایش اسیدهای چرب بیشتر می‌شود و در غیاب گلوکز انرژی مورد نیاز سلول‌ها را تامین می‌کند [۱۰]. همچنین مطالعات پیشین نشان داده‌اند که تمرینات هوازی منظم بر بیان و تنظیم پریلیپین ۱ تاثیر می‌گذارد. ورزش هوازی می‌تواند بیان پریلیپین ۱ را در سلول‌های چربی کاهش دهد و منجر به افزایش لیپولیز و بهبود حرکت لیپیدها شود. این افزایش متابولیسم چربی‌ها در طول ورزش می‌تواند به کاهش توده بافت چربی و بهبود ترکیب بدن نیز کمک کند. ورزش هوازی همچنین حساسیت به انسولین را افزایش می‌دهد که می‌تواند به‌طور غیرمستقیم بر تنظیم پریلیپین ۱ و متابولیسم لیپیدها تاثیر بگذارد. لذا کاهش پریلیپین ۱ در تحقیق حاضر را احتمالاً می‌توان به افزایش لیپولیز و آنزیم ATGL، افزایش حرکت قطرات چربی، کاهش درصد چربی و کاهش ذخایر تری‌گلیسرید بدن نسبت داد.

تمرین هوازی با افزایش میزان کاتکولامین‌ها و ازطریق تحریک گیرنده‌های بتا آدرنرژیک و متعاقب آن فعال‌شدن cAMP، منجر به افزایش فسفوریلاسیون پریلیپین‌های مرتبط با قطرات چربی می‌شود و در ادامه فعالیت ATGL وHSL که آنزیم‌های مهم تنظیم‌کننده لیپولیز هستند، را تحت تأثیر قرار می‌دهد [۲۳]. همچنین افزایش تعداد β-ARs[15] که در سطوح سلولی بیان می‌شوند، احتمالاً نقش کلیدی در تنظیم افزایشی لیپولیز ناشی از فعالیت بدنی دارند [۲۴].

فعالیت بدنی، فراخوانی اسیدهای چرب آزاد از محل‌های ذخیره نظیر آدیپوسیت‌ها و هپاتوسیت‌ها برای تأمین سوخت انرژی را تسهیل می‌کند. این اتفاق در چندین بافت رخ می‌دهد و به تنظیم وضعیت متابولیسم کل بدن کمک می‌کند. در این شرایط، هیدرولیز تری‌اسیل‌گلیسرول (TAG) قطرات چربی، ازطریق فعال‌سازی آبشار لیپولیتیک افزایش می‌یابد [۲۴]. در تحقیقات پیشین نشان داده شده است که بیان TIP47 در پاسخ به تحریک اپی‌نفرین و القای لیپولیز، افزایش می‌یابد [۲۵]. لذا افزایش TIP47 در تحقیق حاضر بر اثر هشت هفته تمرین هوازی را می‌توان به فعال‌شدن دستگاه عصبی سمپاتیک و متعاقب آن افزایش ترشح اپی‌نفرین و آنزیم لیپاز حساس به هورمون (HSL) نسبت داد. همچنین نشان داده شده است که سطوح TIP47 با اکسیداسیون چربی کل و کاهش وزن بدن همبستگی مثبت دارد، درنتیجه احتمالاً افزایش TIP47 در تحقیق حاضر، با کاهش وزن و شاخص لی موش‌ها و نیز افزایش اکسیداسیون چربی‌ها در ارتباط باشد. باتوجه‌به اینکه در تحقیق حاضر اندازه و دینامیک قطرات چربی مورد ارزیابی قرار نگرفت، لذا توصیه می‌شود که در تحقیقات آینده، علاوه بر بررسی تاثیر فعالیت‌های بدنی بر پروتئین‌های مرتبط با قطرات چربی، اندازه این قطرات و ارتباط بین اندازه و سطح پروتئین‌های مرتبط با آن‌ها مورد بررسی قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

چاقی پدیده‌ای پیچیده و چندعاملی است که با تغییر سطوح پروتئین‌های مرتبط با قطرات چربی در ارتباط است. در پژوهش حاضر نشان داده شد که هشت هفته تمرین هوازی به عنوان یک راهکار مفید و غیردارویی از طریق افزایش لیپولیز و تعدیل و تنظیم سطوح پروتئین‌های مرتبط با قطرات چربی، نقش مهمی در افزایش اکسیداسیون چربی‌ها، کاهش انباشت چربی و درنتیجه کاهش عوارض ناشی از چاقی دارد.

[14] Covington

[15] β-adrenergic receptors

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]

سپاسگزاری

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد نویسنده اول مقاله می‌باشد. لذا از تمام کسانی که در انجام این پژوهش ما را یاری رساندند، تقدیر و تشکر می‌شود.

ملاحظات اخلاقی

کد اخلاق پژوهش حاضر از کمیته تخصصی اخلاق در کار با حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهواز با کد شناسه IR.IAU.AHVAZ.REC.1403.014 دریافت شده است.

ملاحظات مالی

این مقاله فاقد پشتیبانی مالی بوده و بخشی از پایان نامه کارشناسی ارشد آقای مهدی شیخ در دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهواز می‌باشد.

تعارض در منافع

نویسندگان این مقاله اعلام می دارند که هیچ گونه تعارضی در منافع ندارند.

نقش نویسندگان

طراحی و اجرای پژوهش: مهدی بوستانی، مهدی شیخ؛ تحلیل و تفسیر داده ها: مهدی بوستانی؛ اجرای پژوهش: مهدی بوستانی، مهدی شیخ؛ نگارش و ویرایش: مهدی بوستانی، مهدی شیخ؛ تایید نهایی و ارسال مقاله: مهدی بوستانی؛ مسئولیت عمومی و ارتباط با مجله: مهدی بوستانی.

اظهارنامه

در پژوهش حاضر و در هیچکدام از مراحل انجام و نگارش مقاله، از هوش مصنوعی استفاده نشده است.

فهرست منابع

[1] Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, Després J-P, Gordon-Larsen P, Lavie CJ, Obesity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. ***Circulation*** 143 (2021) 984–1010.

[2] Olzmann JA, Carvalho P, Dynamics and functions of lipid droplets. ***Nat Rev Mol Cell Biol*** 20 (2019) 137-155.

[3] Gluchowski NL, Becuwe M, Walther TC, Farese Jr RV, Lipid droplets and liver disease: from basic biology to clinical implications. ***Nat Rev Gastroenterol Hepatol*** 14 (2017) 343–355.

[4] Kimmel AR, Sztalryd C, The perilipins: major cytosolic lipid droplet–associated proteins and their roles in cellular lipid storage, mobilization, and systemic homeostasis. ***Annu Rev Nutr*** 36 (2016) 471-509.

[5] Buers I, Robenek H, Lorkowski S, Nitschke Y, Severs NJ, Hofnagel O, TIP47 a lipid cargo protein involved in macrophage triglyceride metabolism. ***Arterioscler Thromb Vasc Biol*** 29 (2009) 767–773.

[6] Kimmel AR, Brasaemle DL, McAndrews-Hill M, Sztalryd C, Londos C, Adoption of PERILIPIN as a unifying nomenclature for the mammalian PAT-family of intracellular lipid storage droplet proteins. ***J Lipid Res*** 51 (2010) 468-471.

[7] Fujii H, Ikura Y, Arimoto J, Sugioka K, Iezzoni JC, Park SH, Naruko T, Expression of perilipin and adipophilin in nonalcoholic fatty liver disease; relevance to oxidative injury and hepatocyte ballooning. ***J Atheroscler Thromb*** 16 (2009):893–901.

[8] Chandrasekaran P, Weiskirchen R, The role of SCAP/SREBP as central regulators of lipid metabolism in hepatic steatosis. ***Int J Mol Sci*** 25 (2024) 1-18.

[9] Koltes D, Spurlock D, Coordination of lipid droplet-associated proteins during the transition period of Holstein dairy cows. ***J Dairy Sci*** 94 (2011) 1839-1848.

[10] Beylot M, Neggazi S, Hamlat N, Langlois D, Forcheron F, Perilipin 1 ablation in mice enhances lipid oxidation during exercise and does not impair exercise performance. ***Metabolism*** 61 (2012) 415-423.

[11] Dubé JJ, Amati F, Stefanovic-Racic M, Toledo FG, Sauers SE, Goodpaster BH, Exercise-induced alterations in intramyocellular lipids and insulin resistance: the athlete's paradox revisited. ***Am J Physiol Endocrinol Metab*** 294 (2008) 82-88.

[12] Fang C, Liu S, Yang W, Zheng G, Zhou F, Gao X, Qin L, Exercise ameliorates lipid droplet metabolism disorder by the PLIN2–LIPA axis-mediated lipophagy in mouse model of non-alcoholic fatty liver disease. ***Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*** 1870 (2024) 167-185.

[13] Shepherd S, Strauss J, Wang Q, Dube J, Goodpaster B, Mashek D, Chow L, Training alters the distribution of perilipin proteins in muscle following acute free fatty acid exposure. ***J Physiol*** 595 (2017) 5587–5601.

[14] Estadella D, Oyama LM, Dâmaso AR, Ribeiro EB, Do Nascimento CMO, Effect of palatable hyperlipidic diet on lipid metabolism of sedentary and exercised rats. ***Nutrition*** 20 (2004) 218-224.

[15] Rocha-Rodrigues S, Rodríguez A, Gouveia AM, Gonçalves IO, Becerril S, Ramírez B, Effects of physical exercise on myokines expression and brown adipose-like phenotype modulation in rats fed a high-

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]

fat diet. ***Life Sci*** 165 (2016) 100-108.
[16] He C, Cheng D, Peng C, Li Y, Zhu Y, Lu N, High-fat diet induces dysbiosis of gastric microbiota prior to gut microbiota in association with metabolic disorders in mice. ***Front Microbiol*** 9 (2018) 1-9.
[17] Gross B, Pawlak M, Lefebvre P, Staels B, PPARs in obesity-induced T2DM, dyslipidaemia and NAFLD. ***Nat Rev Endocrinol*** 13 (2017) 36-49.
[18] Kern PA, Di Gregorio G, Lu T, Rassouli N, Ranganathan G, Perilipin expression in human adipose tissue is elevated with obesity. ***J Clin Endocrinol*** 89 (2004) 1352–1358.
[19] Brasaemle DL, Rubin B, Harten IA, Gruia-Gray J, Kimmel AR, Londos C, Perilipin A increases triacylglycerol storage by decreasing the rate of triacylglycerol hydrolysis. ***J Biol Chem*** 275 (2000) 38486-34893.
[20] Ramos S, Turnbull P, MacPherson R, LeBlanc P, Ward W, Peters S, Changes in mitochondrial perilipin 3 and perilipin 5 protein content in rat skeletal muscle following endurance training and acute stimulated contraction. ***Exp Physiol*** 100 (2015) 450-462.
[21] Ghafari M, Faramarzi M, Banitalebi E, Compar two different endurance training intensities on perilipin 3 protein expression in skeletal muscle, serum glucose levels and insulin in streptozotocin-induced diabetic rats. ***Iran J Diabetes Metab*** 17 (2018) 198–205.
[22] Covington JD, Bajpeyi S, Moro C, Tchoukalova YD, Ebenezer PJ, Burk DH, Ravussin E, Redman LM, Potential effects of aerobic exercise on the expression of perilipin 3 in the adipose tissue of women with polycystic ovary syndrome: a pilot study. ***Eur J Endocrinol*** 172 (2015) 47–58.
[23] Van Aggel-Leijssen DP, Saris WH, Wagenmakers AJ, Senden JM, Van Baak MA, Effect of exercise training at different intensities on fat metabolism of obese men. ***J Appl Physiol*** 92 (2002) 1300-1309.
[24] Ogasawara J, Izawa T, Sakurai T, Sakurai T, Shirato K, Ishibashi Y, Ishida H, Ohno H, The molecular mechanism underlying continuous exercise training-induced adaptive changes of lipolysis in white adipose cells. ***J Obes*** 1 (2015) 1-10.
[25] Covington JD, Galgani JE, Moro C, LaGrange JM, Zhang Z, Rustan AC, Ravussin E, Bajpeyi S, Skeletal muscle perilipin 3 and coatomer proteins are increased following exercise and are associated with fat oxidation. ***PLoS One*** 9 (2014) 1-8.

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]

Research paper

The effect of aerobic exercise on the prelipin 1 and tail-interacting protein of 47 (TIP47) levels in the liver tissue of obese male Wistar rats

Seyed Mehdi Sheikhi, Mehdi Bostani*

Department of Physical Education, Ahv.C., Islamic Azad University, Ahvaz, Iran

Received: 19 November 2025 Accepted: 22 December 2025

Abstract

Background and Aim: Fat droplets are dynamic organelles that play an important role in body metabolism and energy balance. Therefore, the aim of the present study was to investigate the effect of eight weeks of aerobic exercise followed by twelve weeks of high-fat diet on the levels of prelipin-1 and TIP47 proteins in the liver tissue of male Wistar rats.

Methods: In the present experimental study, 21 male Wistar rats, with eight weeks old and an initial weight of 220 ± 20, were randomly divided into two groups: standard diet (n =7) and high-fat diet (n =14). After inducing obesity for 12 weeks, the rats fed a high-fat diet were randomly divided into two groups: high-fat diet control and high-fat diet aerobic exercise. The aerobic exercise program was performed for eight weeks, five sessions per week, based on the principle of progressive overload. 48 hours after the last training session, the rats were anesthetized with an intraperitoneal injection of a combination of ketamine and xylazine. Then, blood samples were taken directly from the heart, liver tissue was extracted and washed with sodium pentobarbital and stored at -80°C. The levels of perilipin 1 and TIP47 proteins were measured by Western blotting. One-way analysis of variance (ANOVA) with Tukey's post hoc test at a significance level of 0.05 was used for statistical analysis of data using SPSS-23 software.

Results: The results showed that in the high-fat diet group, the levels of perilipin 1 protein in the liver tissue were significantly increased, but there was a significant decrease in the levels of TIP47 protein ($p < 0.05$). Also, eight weeks of aerobic training resulted in a significant decrease in the levels of perilipin 1 protein and a significant increase in the levels of TIP47 protein in the liver tissue of obese male Wistar rats ($p < 0.05$).

Conclusion: According to the results of the present study, aerobic exercise by regulating proteins associated with fat droplets can probably be used to adjust energy balance and reduce fat accumulation in obese individuals.

Keywords: Physical activity, fat droplets, liver, obesity

Please cite this article as follows:

Sheikhi SM, Bostani M. The effect of aerobic exercise on the prelipin 1 and tail-interacting protein of 47 (TIP47) levels in the liver tissue of obese male Wistar rats. ***Iran J Physiol Pharmacol*** 9 (2025) 156-165.

*Corresponding authors: mehdi.boustani@iau.ac.ir (ORCID: 0000-0002-4904-0690)

[Downloaded from ijpp.phypha.ir on 2026-11-13]