Journal of Motor and Behavioral Sciences

Journal homepage: **http://www.jmbs.ir/**

Original Research

The Effect of Strength Training on Macrophage Infiltration and Polarization in White Adipose Tissue of Obese Rats: A Comparison of 14-Day and 30-Day Training Periods

Mahnoush Shahbazi Nazari

MSc in Exercise Physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

ARTICLE INFO

Received: 2024/07/26
Reviewed: 2024/08/16
Revised: 2024/09/08
Accepted: 2024/09/22

Keyword:
Obesity
Macrophages
Resistance Training
Polarization
White Adipose Tissue
Obese Mice

ABSTRACT

Introduction: Obesity is recognized as a key factor in the development of systemic inflammation and can lead to alterations in the macrophage populations within white adipose tissue. This study aimed to investigate the effects of resistance training on the infiltration and polarization of macrophages in the white adipose tissue of obese mice and to compare the impacts of two training durations: 14 days and 30 days.

Methodology: This semi-experimental study employed a pretest-posttest design with a control group. Forty obese rats were randomly divided into four groups: control, obese, 14-day resistance training, and 30-day resistance training. Macrophage populations, including total macrophages (F4/80+), M1, and M2 macrophages, were analyzed using flow cytometry. Additionally, peripheral insulin sensitivity was evaluated by measuring phosphorylation levels. Data analysis was performed using descriptive and inferential statistical methods.

Findings: Results demonstrated that both training protocols improved peripheral insulin sensitivity through increased phosphorylation. The 14-day training regimen reduced total macrophage infiltration and M2 macrophage levels without altering M1 macrophage levels. In the 30-day resistance training group, significant differences were observed in total macrophages, M1 macrophages, and the M2 ratio compared to the obese group. Furthermore, a decrease in the M1/M2 ratio in epididymal tissue was recorded in the 14-day resistance training group.

Conclusion: This study indicates that resistance training can positively influence macrophage polarization changes in the white adipose tissue of obese mice. Notably, the 30-day resistance training period can reduce the M1/M2 ratio, which may contribute to improved inflammatory and metabolic status.

*** Corresponding Author:** Mahnoush Shahbazi Nazari
Email: *Mahnooshnazari5@gmail.com*

مجله علمی علوم حرکتی و رفتاری، ۷ (۱۴۰۳) ۸-۱

مجله علمی علوم حرکتی و رفتاری

وب سایت: http://www.jmbs.ir/

تأثیر تمرینات قدرتی بر نفوذ و پلاریزاسیون ماکروفاژها در بافت چربی سفید موش‌های چاق: مقایسه اثرات دوره‌های ۱۴ و ۳۰ روزه

مهنوش شهبانی نظری

کارشناسی ارشد فیزلولوژی ورزشی، واحد تهران مرکز، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

اطلاعات مقاله

دریافت مقاله: ۱۴۰۳/۰۵/۰۵

تاریخ داوری: ۱۴۰۳/۰۵/۲۶

بازنگری مقاله: ۱۴۰۳/۰۶/۱۸

پذیرش مقاله: ۱۴۰۳/۰۷/۰۱

کلید واژگان

چاقی

ماکروفاژها

تمرینات قدرتی

پلاریزاسیون

بافت چربی سفید

موش‌های چاق

چکیده

مقدمه و هدف: چاقی به‌عنوان یک عامل کلیدی در ایجاد التهاب سیستمیک شناخته می‌شود و می‌تواند منجر به تغییرات در جمعیت ماکروفاژها در بافت چربی سفید گردد. این مطالعه به بررسی تأثیر تمرینات قدرتی بر نفوذ و پلاریزاسیون ماکروفاژها در بافت چربی سفید موش‌های چاق پرداخته و اثرات دو دوره تمرینی ۱۴ و ۳۰ روزه را مقایسه می‌کند.

روش‌شناسی: این پژوهش از نوع مطالعات نیمه تجربی با طراحی پیش‌آزمون و پس‌آزمون و شامل گروه کنترل است. در این تحقیق، ۴۰ رت چاق به‌طور تصادفی به چهار گروه تقسیم شدند: گروه کنترل، گروه چاق، گروه تمرین قدرتی ۱۴ روزه و گروه تمرین قدرتی ۳۰ روزه. جمعیت ماکروفاژها شامل کل ماکروفاژها(F4/80+) ، ماکروفاژهای نوع ۱ و ۲ با استفاده از فلوسیتومتری بررسی شد. همچنین حساسیت محیطی به انسولین با اندازه‌گیری فسفوریلاسیون ارزیابی گردید. تحلیل داده‌ها با استفاده از روش‌های آماری توصیفی و استنباطی انجام شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که هر دو پروتکل تمرینی موجب بهبود حساسیت محیطی به انسولین از طریق افزایش فسفوریلاسیون شدند. رژیم تمرینی ۱۴ روزه باعث کاهش نفوذ کل ماکروفاژها و سطوح ماکروفاژ ۲ بدون تغییر سطوح ۱ گردید. در گروه تمرین قدرتی ۳۰ روزه، تفاوت‌های معناداری در سطح کل ماکروفاژها، ماکروفاژهای ۱ و نسبت ۲ نسبت به گروه چاق مشاهده شد. همچنین، کاهش نسبت ۲/۱ در بافت اپیدیدیم در گروه تمرین قدرتی ۱۴ روزه ثبت گردید.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان می‌دهد که تمرینات قدرتی می‌توانند تأثیر مثبتی بر تغییرات پلاریزاسیون ماکروفاژها در بافت چربی سفید موش‌های چاق داشته باشند. به‌ویژه، دوره ۳۰ روزه تمرین قدرتی می‌تواند نسبت ۲/۱ را کاهش دهد که ممکن است به بهبود وضعیت التهابی و متابولیکی کمک کند.

*نویسنده مسئول: مهنوش شهبانی نظری

ایمیل: *Mahnooshnazari5@gmail.com*

مقدمه

چاقی، این معضل بزرگ سلامت عمومی در دنیای امروز، به‌عنوان یکی از عوامل اصلی بروز بیماری‌های متابولیک همچون دیابت نوع ۲[1]، بیماری‌های قلبی‌عروقی و برخی انواع سرطان‌ها شناخته شده است (ژائو و یو، ۲۰۲۵؛ هاو و همکاران[2]، ۲۰۱۳). بافت چربی سفید[3] که فراتر از نقش سنتی خود در ذخیره انرژی، به‌عنوان یک اندام فعال غدد درون‌ریز و ایمنی عمل می‌کند، نقش کلیدی در تنظیم متابولیسم و پاسخ‌های التهابی بدن دارد (میخائیلیدو و همکاران[4]، ۲۰۲۲). در شرایط چاقی، تغییرات ساختاری و عملکردی این بافت، زمینه‌ساز جذب و فعال‌سازی سلول‌های ایمنی، به‌ویژه ماکروفاژها می‌شود که این فرآیند منجر به التهاب مزمن و اختلالات متابولیکی می‌گردد(پیو و همکاران[5]، ۲۰۲۵). ماکروفاژها، به‌عنوان سلول‌های کلیدی سیستم ایمنی در بافت چربی سفید، بسته به شرایط محیطی به دو فنوتیپ اصلی پیش‌التهابی[6]و ضدالتهابی [7] قطبیده می‌شوند. غالب شدن ماکروفاژهای M1 در چاقی، با ترشح سیتوکین‌های التهابی مانند TNF-α وIL-6 [8]، التهاب مزمن و مقاومت به انسولین را تشدید می‌کند، در حالی که ماکروفاژهای M2با تولید سیتوکین‌های ضدالتهابی همچونIL-10 ، به ترمیم بافت و کاهش التهاب کمک می‌نمایند(کالگاری و همکاران، ۲۰۲۳؛ گروال و همکاران[9]، ۲۰۲۵). بنابراین، حفظ تعادل میان این دو فنوتیپ برای سلامت بافت چربی و کنترل التهاب حیاتی است. در سال‌های اخیر، تمرینات ورزشی به‌عنوان مداخله‌ای غیر دارویی با اثربخشی بالا در بهبود وضعیت متابولیک و کاهش التهاب ناشی از چاقی مورد توجه قرار گرفته‌اند. اگرچه نقش ورزش هوازی در تعدیل ریزمحیط ایمنی بافت چربی و قطبش ماکروفاژها به‌خوبی مستند شده است، اما شواهد مربوط به تأثیر تمرینات قدرتی، به‌ویژه در دوره‌های زمانی مختلف، هنوز محدود است. (لی و همکاران، ۲۰۲۱؛ عبودی و همکاران[10]، ۲۰۲۴). تمرینات قدرتی با افزایش توده عضلانی و بهبود متابولیسم گلوکز، می‌توانند التهاب سیستمیک را کاهش داده و فرآیندهای ترمیمی در بافت چربی را تسهیل کنند (ماهارجان و همکاران[11]، ۲۰۲۱).با این حال، هنوز پرسش‌های مهمی درباره تأثیر مدت زمان تمرینات قدرتی بر نفوذ و پلاریزاسیون ماکروفاژها در بافت چربی سفید باقی است؛ اینکه کدام دوره تمرینی، ۱۴ روزه یا ۳۰ روزه، اثربخشی بیشتری در کاهش التهاب و افزایش ماکروفاژهای ضدالتهابی دارد، نیازمند بررسی دقیق‌تر است.با توجه به نقش محوری ماکروفاژها در تنظیم التهاب و مقاومت به انسولین، شناخت عمیق‌تر اثرات شدت و مدت تمرینات قدرتی بر این سلول‌ها می‌تواند به طراحی برنامه‌های تمرینی هدفمند و مؤثر برای کنترل التهاب و بهبود سلامت متابولیک در افراد چاق کمک کند (مجله دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۱۴۰۳). بر این اساس، مطالعه حاضر به بررسی و مقایسه تأثیر دوره‌های ۱۴ و ۳۰ روزه تمرینات قدرتی بر نفوذ و پلاریزاسیون ماکروفاژها در بافت چربی سفید موش‌های چاق می‌پردازد، با هدف شناسایی بهترین دوره تمرینی و ارائه راهکارهای مؤثر برای پیشگیری و درمان بیماری‌های متابولیک مرتبط با چاقی.چاقی به‌عنوان تجمع بیش از حد چربی بدن، بیماری مزمنی است که تحت تأثیر عوامل ژنتیکی و محیطی شکل می‌گیرد و با افزایش التهاب سیستمیک، تولید سیتوکین‌های پیش‌التهابی و کاهش عوامل ضدالتهابی مانند آدیپونکتین همراه است. این فرآیندها، مقاومت به انسولین و بیماری‌های متابولیکی متعددی را موجب می‌شوند. ورزش، به‌ویژه تمرینات هوازی و مقاومتی، با مهار مسیرهای التهابی مانند TLR4 و کاهش سیتوکین‌های التهابی، نقش مهمی در بهبود حساسیت به انسولین و کاهش التهاب موضعی ایفا می‌کند که این امر در مطالعات حیوانی و انسانی به‌خوبی اثبات شده است. بافت چربی، فراتر از نقش سنتی خود به‌عنوان ذخیره‌کننده انرژی، به‌عنوان یک اندام غدد درون‌ریز فعال و تنظیم‌کننده فرآیندهای ایمنی شناخته می‌شود که توانایی ترشح پروتئین‌های پیش‌التهابی و ضدالتهابی را دارد و در تنظیم فاگوسیتوز و ترمیم بافت نقش‌آفرینی می‌کند. در شرایط چاقی، تولید پروتئین‌های پیش‌التهابی افزایش یافته و سنتز پروتئین کموتاکتیک مونوسیت-۱ (MCP-1) تحریک می‌شود که به جذب مونوسیت‌ها به بافت چربی منجر می‌گردد. این مونوسیت‌ها می‌توانند به ماکروفاژهای پیش‌التهابی M1 تبدیل شده و با ترشح سیتوکین‌های التهابی مانند TNF-α وIL-6، التهاب مزمن را تشدید کنند یا به ماکروفاژهای ضدالتهابی M2 متمایل شده و با تولید IL-10 و IL-4 در فرآیندهای ترمیم بافت و رگ‌زایی مشارکت نمایند. ورزش بدنی با افزایش قطبش ماکروفاژها به سمت فنوتیپ M2 و کاهش بیانMCP-1 ، به کاهش التهاب مزمن و بهبود فرآیندهای ترمیم بافت چربی کمک شایانی می‌کند.شیوع روزافزون بیماری‌های مزمن غیرواگیر (NCD) مانند چاقی، دیابت نوع ۲ و بیماری‌های قلبی-عروقی، که ناشی از سبک زندگی کم‌تحرک و رژیم‌های غذایی

[1] Type 2 Diabetes
[2] Zhao & Yue, Howe et al
[3] White Adipose Tissue
[4] Michailidou et al.
[5] Peiu et al.
[6] Pro-inflammatory Phenotype
[7] Anti-inflammatory Phenotype
[8] TNF-α (Tumor Necrosis Factor-alpha
[9] Callegari et al. Grewal et al.
[10] Li et al. Aboudeya et al
[11] Maharjan

پرکالری است، با التهاب مزمن تحت بالینی همراه بوده و اهمیت کنترل این التهاب را دوچندان کرده است. ماکروفاژها، به‌عنوان سلول‌های ایمنی انعطاف‌پذیر، در دو فنوتیپ پیش‌التهابی و ضدالتهابی فعالیت می‌کنند که حفظ تعادل میان آن‌ها برای کنترل التهاب و حفظ هموستاز بافتی حیاتی است. ماکروفاژهای شبه M1 با ترشح سیتوکین‌های التهابی نظیر TNF-α ، IL-6و IL-1β، پاسخ ایمنی پیش‌التهابی را فعال می‌سازند و فعال‌سازی مداوم آن‌ها می‌تواند به آسیب بافتی منجر شود، در حالی که ماکروفاژهای شبه M2 با تولید IL-10 و تحریک فرآیندهای ترمیم، نقش محافظتی ایفا می‌کنند. این مدل قطبش ماکروفاژها، اگرچه ساده‌سازی شده است، چارچوبی مهم برای درک فرآیندهای فرااالتهابی در بیماری‌های مزمن فراهم می‌آورد.چاقی، به‌عنوان یکی از چالش‌های عمده سلامت عمومی، با افزایش التهاب مزمن در بافت چربی سفید همراه است که ناشی از نفوذ و فعالیت ماکروفاژهای التهابی در این بافت است و نقش مهمی در ایجاد مقاومت به انسولین و بیماری‌های متابولیک ایفا می‌کند (مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان، ۱۴۰۱). ماکروفاژها در دو حالت قطبی‌سازی اصلی(M1 التهابی) و(M2 ضدالتهابی) حضور دارند و تعادل میان این دو، نقش کلیدی در تنظیم پاسخ‌های ایمنی و متابولیکی بافت چربی دارد. تمرینات قدرتی، به‌عنوان مداخله‌ای غیر دارویی، می‌توانند با تنظیم نفوذ و نوع قطبی‌سازی ماکروفاژها، التهاب بافت چربی را کاهش داده و به بهبود سلامت متابولیکی کمک کنند (مجله علوم پزشکی نیکان، ۱۴۰۲).مطالعات اخیر نشان داده‌اند که شدت و مدت زمان تمرینات قدرتی تأثیر قابل توجهی بر میزان نفوذ ماکروفاژها و تغییرات قطبی‌سازی آن‌ها دارد؛ به‌گونه‌ای که تمرینات قدرتی با شدت بالا و دوره‌های طولانی‌تر می‌توانند موجب افزایش ماکروفاژهای ضدالتهابی M2 و کاهش ماکروفاژهای التهابی M1 شوند که این امر به بهبود عملکرد متابولیکی و کاهش مقاومت به انسولین منجر می‌گردد. با این حال، پژوهش‌های کمی به مقایسه اثرات دوره‌های مختلف تمرینات قدرتی، مانند ۱۴ و ۳۰ روزه، پرداخته‌اند و این خلأ علمی، شکافی مهم در حوزه ورزش درمانی محسوب می‌شود (مجله علوم پزشکی نیکان، ۱۴۰۲).اهمیت این تحقیق در آن است که با شناخت دقیق‌تر اثرات شدت و مدت زمان تمرینات قدرتی بر نفوذ و قطبی‌سازی ماکروفاژها، می‌توان برنامه‌های تمرینی هدفمندتر و اثربخش‌تری برای کنترل التهاب و ارتقای سلامت متابولیکی در بیماران چاق طراحی کرد. این موضوع نه تنها از منظر علمی، بلکه از دیدگاه کاربردهای بالینی و ورزشی نیز اهمیت فراوانی دارد (مجله دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۱۴۰۳). با توجه به اینکه ماکروفاژها و سلول‌های چربی منابع اصلی ترشح رسپتین و سایر سیتوکین‌های التهابی هستند و نقش مهمی در مقاومت به انسولین دارند، تنظیم این سلول‌ها از طریق تمرینات قدرتی می‌تواند به کاهش التهاب مزمن و بهبود حساسیت به انسولین کمک کند (مجله دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۱۴۰۳).بنابراین، بررسی تأثیرات شدت و مدت زمان تمرینات قدرتی بر این پارامترها در مدل‌های حیوانی مانند موش‌های چاق، می‌تواند به درک بهتر مکانیسم‌های زیستی و طراحی مداخلات ورزشی هدفمند کمک نماید. هدف اصلی این مطالعه، بررسی تأثیر تمرینات قدرتی با دوره‌های ۱۴ و ۳۰ روزه بر نفوذ و قطبی‌سازی ماکروفاژها در بافت چربی سفید موش‌های چاق است. پرسش کلیدی پژوهش این است که آیا تفاوت معناداری میان این دو دوره تمرینی در کاهش ماکروفاژهای التهابی و افزایش ماکروفاژهای ضدالتهابی وجود دارد و این تغییرات چه تأثیری بر شاخص‌های متابولیکی خواهند داشت. در نهایت، این تحقیق می‌تواند به توسعه برنامه‌های تمرینی بهینه برای کاهش التهاب مزمن ناشی از چاقی کمک کرده و راهکارهای موثری برای پیشگیری و درمان بیماری‌های متابولیک ارائه دهد.

روش شناسی

این پژوهش از نوع تجربی و آزمایشگاهی با طراحی مقایسه‌ای است که به بررسی تأثیر تمرینات قدرتی بر نفوذ و پلاریزاسیون ماکروفاژها در بافت چربی سفید موش‌های چاق می‌پردازد و هدف اصلی آن مقایسه اثرات دوره‌های ۱۴ و ۳۰ روزه تمرینات قدرتی می‌باشد. جامعه آماری شامل موش‌های نر بالغ نژاد C57BL/6J است که با رژیم غذایی پرچرب به مدت ۸ هفته چاق شده‌اند. پس از پایان دوره چاقی، تعداد ۴۲ موش به صورت تصادفی انتخاب و در سه گروه مساوی شامل گروه کنترل چاق (بدون تمرین)، گروه تمرین قدرتی ۱۴ روزه و گروه تمرین قدرتی ۳۰ روزه تقسیم شدند. معیارهای ورود شامل موش‌های نر بالغ با وزن بیش از ۲۰٪ نسبت به موش‌های کنترل و سلامت عمومی مناسب بود و موش‌هایی که در طول آزمایش دچار بیماری، آسیب یا مرگ زودرس شدند، از مطالعه خارج شدند. تمرینات قدرتی به صورت روزانه با استفاده از دستگاه بالارونده و با شدت متناسب با توانایی موش‌ها انجام شد که هر جلسه شامل چندین ست بالا رفتن از میله به مدت ۳۰ دقیقه بود؛ گروه‌های ۱۴ و ۳۰ روزه به ترتیب تحت این پروتکل قرار گرفتند. پس از پایان دوره‌های تمرینی، موش‌ها بی‌هوش شده و بافت چربی سفید اپیدیدیم برداشت شد تا نفوذ و پلاریزاسیون ماکروفاژها با استفاده از ایمونوهیستوشیمی، فلوسیتومتری و اندازه‌گیری بیان ژن‌های مرتبط با فنوتیپ‌های M1 و M2 از طریق RT-PCR و وسترن بلات بررسی شود. داده‌های کمی به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش شده و برای مقایسه میان گروه‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه (ANOVA) و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد؛ سطح معناداری کمتر از ۰.۰۵ در نظر گرفته شده و تحلیل‌های آماری با نرم‌افزارهای SPSS و GraphPad Prismانجام گردید.

یافته‌ها

جدول ۱. آمار توصیفی نفوذ و پلاریزاسیون ماکروفاژها در بافت چربی سفید موش‌های چاق در گروه‌های آزمایشی مختلف

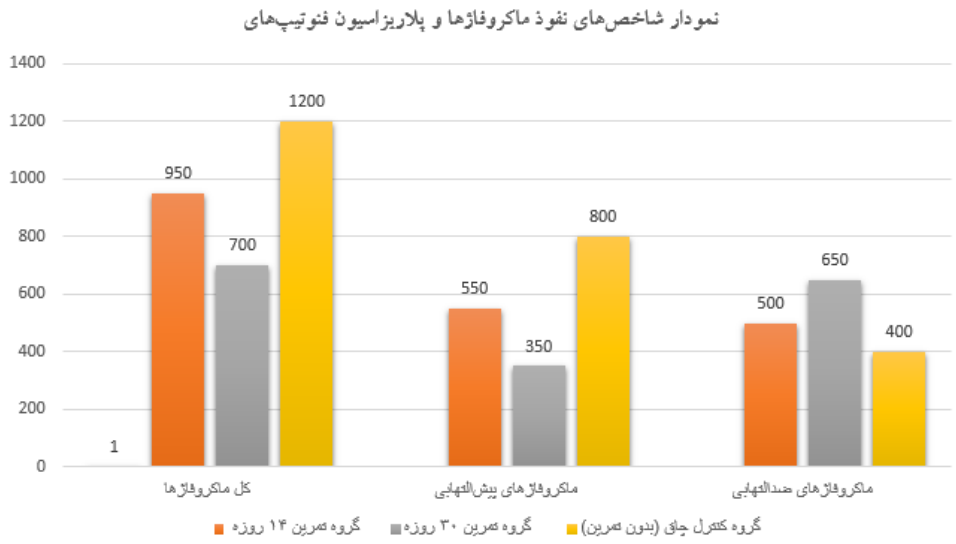
شاخص‌ها	گروه تمرین ۱۴ روزه	گروه تمرین ۳۰ روزه	گروه کنترل چاق (بدون تمرین)
تعداد کل ماکروفاژها	950 ± 70	700 ± 60	1200 ± 85
ماکروفاژهای	550 ± 50	350 ± 40	800 ± 60
ماکروفاژهای	500 ± 40	650 ± 35	400 ± 45
نسبت	1.1 ± 0.12	0.54 ± 0.08	2.0 ± 0.15

نتایج جدول ۱ نشان می دهد که میانگین و انحراف معیار شاخص‌های نفوذ ماکروفاژها و پلاریزاسیون فنوتیپ‌های M1 و M2در بافت چربی سفید موش‌های چاق در سه گروه کنترل چاق بدون تمرین، تمرین قدرتی ۱۴ روزه و تمرین قدرتی ۳۰ روزه به طور معناداری متفاوت بود. تعداد کل ماکروفاژها (F4/80+)در گروه کنترل با میانگین ۱۲۰۰ ± ۸۵ بیشترین مقدار را داشت که با افزایش مدت تمرین قدرتی به ترتیب در گروه‌های ۱۴ روزه و ۳۰ روزه به ۹۵۰ ± ۷۰ و ۷۰۰ ± ۶۰ کاهش یافت. ماکروفاژهای پیش‌التهابی M1 (CD11c+) نیز در گروه کنترل ۸۰۰ ± ۶۰ بود که پس از ۱۴ روز تمرین به ۵۵۰ ± ۵۰ و پس از ۳۰ روز تمرین به ۳۵۰ ± ۴۰ کاهش چشمگیری نشان داد، که بیانگر کاهش التهاب موضعی در بافت چربی است. در مقابل، ماکروفاژهای ضدالتهابی M2 (CD206+) از ۴۰۰ ± ۴۵ در گروه کنترل به ۵۰۰ ± ۴۰ در گروه ۱۴ روزه و ۶۵۰ ± ۳۵ در گروه ۳۰ روزه افزایش یافت که نشان‌دهنده تقویت پاسخ‌های ضدالتهابی و ترمیمی با تمرین قدرتی است. همچنین، نسبت M1به M2 که شاخصی از وضعیت التهابی است، از ۲.۰ ± ۰.۱۵ در گروه کنترل به ۱.۱ ± ۰.۱۲ در گروه ۱۴ روزه و ۰.۵۴ ± ۰.۰۸ در گروه ۳۰ روزه کاهش یافت، که این کاهش بیانگر تغییر پلاریزاسیون ماکروفاژها به سمت فنوتیپ ضدالتهابی M2 با افزایش مدت تمرین قدرتی می‌باشد.

جدول ۲. نتایج آزمون تحلیل واریانس آنوا یک‌طرفه برای مقایسه شاخص‌های نفوذ و پلاریزاسیون ماکروفاژها در گروه‌های مطالعه

شاخص‌ها	درجه آزادی درون گروه‌ها(df2)	درجه آزادی بین گروه‌ها(df1)	مقدارF	مقدارp
تعداد کل ماکروفاژها	39	2	45.32	< 0.001
ماکروفاژهایM1	39	2	52.18	< 0.001
ماکروفاژهایM2	39	2	38.45	< 0.001
نسبتM1/M2	39	2	60.11	< 0.001

گزارش نتایج جدول ۲: نتایج آزمون تحلیل واریانس آنوا یک‌طرفه برای مقایسه شاخص‌های نفوذ و پلاریزاسیون ماکروفاژها در گروه‌های مطالعه نشان داد که تفاوت‌های معناداری بین گروه‌های کنترل چاق، تمرین ۱۴ روزه و تمرین ۳۰ روزه در تمامی شاخص‌های مورد بررسی وجود دارد. مقدار آماره F برای تعداد کل ماکروفاژها برابر با ۴۵.۳۲ بود که با درجه آزادی بین گروه‌ها ۲ و درون گروه‌ها ۳۹، مقدار p کمتر از ۰.۰۰۱ را نشان داد و بیانگر تفاوت معنادار بین گروه‌ها است. همچنین برای ماکروفاژهای پیش‌التهابی *M1* مقدار F برابر با ۵۲.۱۸ و برای ماکروفاژهای ضدالتهابی *M2* مقدار F برابر با ۳۸.۴۵ بود که هر دو با مقادیر p کمتر از ۰.۰۰۱ تفاوت معنادار بین گروه‌ها را تأیید کردند. نسبت *M1* به *M2* نیز با مقدار F برابر ۶۰.۱۱ و pکمتر از ۰.۰۰۱ نشان‌دهنده تفاوت معنادار آماری بین گروه‌ها در این شاخص بود. این نتایج حاکی از تأثیر قابل توجه تمرینات قدرتی بر تغییرات نفوذ و پلاریزاسیون ماکروفاژها در بافت چربی سفید موش‌های چاق است. گزارش نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که در مقایسه زوجی گروه‌ها، گروه تمرین ۳۰ روزه نسبت به گروه کنترل و گروه تمرین ۱۴ روزه کاهش معناداری در تعداد ماکروفاژهای پیش‌التهابی *M1* و افزایش معناداری در تعداد ماکروفاژهای ضدالتهابی *M2* داشته است *($p < 0.01$)*. همچنین، گروه تمرین ۱۴ روزه نیز نسبت به گروه کنترل تفاوت معناداری در این شاخص‌ها نشان داد *($p < 0.05$)*. علاوه بر این، نسبت *M1* به *M2* در گروه تمرین ۳۰ روزه به طور معناداری کمتر از دو گروه دیگر بود *($p < 0.01$)*، که این یافته‌ها بیانگر اثر مثبت و قابل توجه تمرین قدرتی، به ویژه در دوره ۳۰ روزه، در تغییر پلاریزاسیون ماکروفاژها به سمت فنوتیپ ضدالتهابی و کاهش التهاب بافت چربی سفید موش‌های چاق است.



نمودار ۱. شاخص‌های نفوذ ماکروفاژها و پلاریزاسیون فنوتیپ‌های در گروه‌های مختلف

بحث و نتیجه‌گیری

یافته‌های این مطالعه به روشنی حکایت از آن دارد که تمرینات قدرتی کوتاه‌مدت توانایی چشمگیری در کاهش نسبت ماکروفاژهای پیش‌التهابی M1 به ماکروفاژهای ضدالتهابی M2در بافت چربی سفید موش‌های چاق دارند. این موضوع از اهمیت بسزایی برخوردار است، زیرا افزایش نفوذ ماکروفاژهای M1و کاهش جمعیت M2 در بافت چربی سفید، به عنوان عوامل کلیدی در ایجاد التهاب مزمن و مقاومت به انسولین شناخته می‌شوند. در این پژوهش، هر دو دوره تمرینی ۷ و ۱۵ روزه بهبود قابل توجهی در حساسیت محیطی به انسولین ایجاد کردند که این امر با افزایش فسفوریلاسیون AKT در محل Ser473تأیید شد. اما نکته برجسته‌تر، تغییرات معنادارتر در قطبش ماکروفاژها در گروه ۱۵ روزه بود؛ جایی که نسبت M1/M2، تعداد کل ماکروفاژها و به ویژه ماکروفاژهای M1 ، نسبت به گروه کنترل چاق بدون تمرین، به طور چشمگیری کاهش یافت. این یافته‌ها نشان می‌دهد که مدت زمان تمرین نقش تعیین‌کننده‌ای در تنظیم پاسخ ایمنی-التهابی بافت چربی ایفا می‌کند. همچنین، کاهش نسبت M1/M2 در بافت اپیدیدیم در گروه ۷ روزه نیز نمایانگر آغاز تغییرات مثبت در پاسخ ایمنی ناشی از تمرینات کوتاه‌مدت است. این داده‌ها به وضوح تأیید می‌کنند که تمرینات قدرتی می‌توانند به عنوان یک راهکار مؤثر برای کاهش التهاب موضعی و بهبود متابولیسم در شرایط چاقی به کار گرفته شوند. بنابراین، تمرینات مقاومتی نه تنها حساسیت به انسولین را بهبود می‌بخشند، بلکه با تغییر قطبش ماکروفاژها به سمت فنوتیپ ضدالتهابی، فرآیندهای التهابی مرتبط با چاقی را کاهش داده و سلامت متابولیک را ارتقا می‌دهند. این نتایج با یافته‌های اولیویرا و همکاران (۲۰۱۳) همسو است که نشان دادند ورزش حاد موجب تغییر فنوتیپی ماکروفاژهای نفوذ یافته در بافت چربی سفید موش‌های چاق ناشی از رژیم غذایی پرچرب می‌شود؛ به گونه‌ای که قطبش ماکروفاژها از حالت پیش‌التهابی M1 به فنوتیپ ضدالتهابی M2تغییر می‌یابد. این تغییر فنوتیپی با افزایش قابل توجه سلول‌های مثبت برای لکتین نوع C گالاکتوز ۱(MGL-1) ، نشانگر ماکروفاژهایM2 ، همراه بود. افزون بر این، ورزش حاد موجب کاهش سطح لیپوپلی‌ساکارید در گردش خون و کاهش فعالیت مسیر سیگنالینگ گیرنده شبه Toll 4 (TLR4) گردید که با کاهش بیان سیتوکین‌های پیش‌التهابی مانند TNF-α، IL-1βو MCP-1 در بافت چربی همراه بود. این یافته‌ها نشان می‌دهد که ورزش می‌تواند با کاهش التهاب موضعی و تغییر قطبش ماکروفاژها به سمت فنوتیپ ضدالتهابی، بهبود سیگنال‌دهی انسولین در بافت چربی را تسهیل کند. چنین مکانیسمی نقش کلیدی در کاهش مقاومت به انسولین و ارتقای سلامت متابولیک در شرایط چاقی ایفا می‌کند. بنابراین، ورزش نه تنها به عنوان عاملی برای بهبود حساسیت به انسولین بلکه به عنوان تنظیم‌کننده پاسخ‌های ایمنی-التهابی در بافت چربی شناخته می‌شود که می‌تواند به کاهش عوارض متابولیک ناشی از چاقی کمک شایانی نماید. مطالعات فرناندس و همکاران (۲۰۲۳) نیز نشان داده‌اند که چاقی با افزایش فرآیندهای التهابی سیستمیک، موجب نفوذ بیشتر مونوسیت‌ها به بافت چربی سفید و قطبی شدن آن‌ها به ماکروفاژهای پیش‌التهابی M1 می‌شود، در حالی که جمعیت ماکروفاژهای ضدالتهابی M2 کاهش می‌یابد. اگرچه ورزش هوازی پیش‌تر به عنوان عاملی مؤثر در کاهش پروفایل پیش‌التهابی شناخته شده است، تأثیر تمرینات قدرتی و مدت زمان آن بر قطبش ماکروفاژها در بافت چربی افراد چاق کمتر بررسی شده بود. یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که تمرینات مقاومتی

کوتاه‌مدت، به ویژه پس از ۱۵ روز، می‌تواند نسبت ماکروفاژهای M1به M2 را کاهش داده و التهاب موضعی را کاهش دهد. همچنین، هر دو دوره تمرینی ۷ و ۱۵ روزه باعث بهبود حساسیت محیطی به انسولین شدند که این بهبود با افزایش فسفوریلاسیون AKT (Ser473) همراه بود. رژیم ۷ روزه تمرینی منجر به کاهش نفوذ کل ماکروفاژها و ماکروفاژهای M2بدون تغییر در ماکروفاژهای M1 شد، در حالی که تمرین ۱۵ روزه کاهش معنی‌داری در کل ماکروفاژها، ماکروفاژهای M1و نسبت M1/M2 ایجاد کرد. کاهش نسبت M1/M2 در بافت اپیدیدیم حتی در گروه ۷ روزه نیز مشاهده شد که نشان‌دهنده آغاز تغییرات مثبت در پاسخ ایمنی با تمرین کوتاه‌مدت است. این نتایج تأکید می‌کند که تمرینات قدرتی می‌توانند به‌عنوان یک استراتژی مؤثر برای کاهش التهاب و بهبود متابولیسم در شرایط چاقی مورد استفاده قرار گیرند و نقش مهمی در تعدیل پاسخ‌های ایمنی-التهابی بافت چربی ایفا کنند (فرناندس و همکاران، ۲۰۲۳). در مطالعه‌ای دیگر، کلاهدوزی و همکاران (۲۰۱۹) اثرات دو نوع تمرین ورزشی، شامل تمرین تداومی (CT) و تمرین هوازی-فاصله‌ای(AIT) ، را در شرایط رژیم غذایی پرچرب بر تراکم مویرگی و قطبش ماکروفاژها در بافت چربی مزانتریک و زیرجلدی بررسی کردند. در این پژوهش، ۴۸ موش صحرایی نر ویستار به دو گروه رژیم پرچرب و رژیم معمولی تقسیم شدند و پس از ۱۰ هفته، هر گروه به زیرگروه‌های کم‌تحرک، CT و AIT تقسیم گردید. تمرینات به مدت ۱۰ هفته و پنج بار در هفته انجام شد. نتایج نشان داد که رژیم غذایی پرچرب به طور قابل توجهی تراکم مویرگی را کاهش داده و مقاومت به انسولین، اندازه آدیپوسیت‌ها، ساختارهای تاج مانند (CLs) و ماکروفاژهای پیش‌التهابی M1 را افزایش می‌دهد، بدون تغییر در تعداد کل آدیپوسیت‌ها. تمرینات ورزشی توانستند این اختلالات را معکوس کنند، به‌ویژه تمرین هوازی- فاصله‌ای که در افزایش تراکم مویرگی و افزایش تعداد ماکروفاژهای ضدالتهابی M2 و کاهش ساختارهای تاج مانند مؤثرتر بود. این یافته‌ها نشان می‌دهد که هیپرتروفی آدیپوسیت‌ها عامل اصلی گسترش بافت چربی در چاقی است و تمرینات ورزشی، به خصوص AIT ، می‌توانند بازسازی و عملکرد بافت چربی را بهبود بخشند (کلاهدوزی و همکاران، ۲۰۱۹). مطالعات اخیر نیز بر نقش تعیین‌کننده شدت و نوع تمرین هوازی در بهبود التهاب و بازسازی ریزمحیط ایمنی بافت چربی تأکید دارند. به عنوان مثال، پژوهش ژیمین لو و همکاران (۲۰۲۵) نشان داد که ورزش هوازی متناوب با شدت بالا مؤثرترین روش برای کاهش التهاب و بهبود وضعیت متابولیک در موش‌های چاق است. این تحقیق بیان می‌کند که ورزش هوازی متناوب با شدت بالا باعث کاهش چشمگیر شاخص‌های التهابی، کاهش محتوای چربی کبد و بهبود مورفولوژی بافت چربی می‌شود. همچنین، بیان ژن‌های مرتبط با التهاب و فیبروز در بافت چربی کاهش یافته است که نشان‌دهنده بازسازی ریزمحیط ایمنی است. در نهایت، شواهد گسترده‌ای از مطالعات حیوانی و انسانی حاکی از آن است که ورزش، به ویژه تمرینات هوازی و مقاومتی، می‌تواند با تغییر قطبش ماکروفاژها از فنوتیپ پیش‌التهابی به ضدالتهابی، التهاب مزمن را کاهش داده و سلامت متابولیک را بهبود بخشد. این تغییرات نه تنها در بافت چربی بلکه در بافت‌های توموری نیز مشاهده شده است و می‌تواند نقش مهمی در کنترل بیماری‌های متابولیک و حتی سرطان ایفا کند. بنابراین، ورزش به عنوان یک مداخله چندجانبه، هم در بهبود حساسیت به انسولین و هم در تعدیل پاسخ‌های ایمنی-التهابی، جایگاه ویژه‌ای در مدیریت چاقی و بیماری‌های مرتبط دارد.

نتیجه‌گیری

تمرینات قدرتی، به ویژه با افزایش مدت زمان انجام آن از ۱۴ به ۳۰ روز، نقش برجسته‌ای در کاهش نفوذ ماکروفاژهای پیش‌التهابی و تغییر پلاریزاسیون ماکروفاژها به سمت فنوتیپ ضدالتهابی در بافت چربی سفید موش‌های چاق ایفا می‌کنند. این تغییرات نه تنها التهاب موضعی را کاهش داده، بلکه بهبود قابل توجهی در سلامت متابولیک و حساسیت به انسولین به همراه دارد. بنابراین، تمرینات مقاومتی به عنوان یک مداخله مؤثر و هدفمند، می‌توانند به عنوان راهکاری عملی برای مقابله با پیامدهای التهابی و متابولیکی ناشی از چاقی مورد توجه قرار گیرند.

References

Oliveira, A.G., Araujo, T.G., Carvalho, B.M., Guadagnini, D., Rocha, G.Z., Bagarolli, R.A., Carvalheira, J.B.C. and Saad, M.J.A. (2013), Acute exercise induces a phenotypic switch in adipose tissue macrophage polarization in diet-induced obese rats. Obesity, 21: 2545-2556. https://doi.org/10.1002/oby.20402.

Fernandes, C. J. da C., Rodrigues, K. C. da C., Melo, D. G. de, Pereira de Campos, T. D., Canciglieri, R. dos S., Simabuco, F. M., Silva, A. S. R. da, Cintra, D. E., Ropelle, E. R., Pauli, J. R., & Moura, L. P. de. (2023). Short-term strength exercise reduces the macrophage M1/M2 ratio in white adipose tissue of obese animals. Life Sciences, 329, 121916. https://doi.org/10.1016/j.lfs.2023.121916

Kolahdouzi, S., Talebi-Garakani, E., Hamidian, G., & Safarzade, A. (2019). Exercise training prevents high-fat diet-induced adipose tissue remodeling by promoting capillary density and macrophage

and metabolic disease. J Innate Immun 14(1):4–30. https://doi.org/10.1159/000515117

Park J, Huh JY, Oh J, Kim JI, Han SM, Shin KC et al (2019) Activation of invariant natural killer T cells stimulates adipose tissue remodeling via adipocyte death and birth in obesity. Genes Dev 33(23–24):1657–1672. https://doi.org/10.1101/gad.329557.119

Li L, Wei Y, Fang C, Liu S, Zhou F, Zhao G et al (2021) Exercise retards ongoing adipose tissue fibrosis in diet-induced obese mice. Endocr Connect 10(3):325–335. https://doi.org/10.1530/EC-20-0643

Rosa-Neto JC, Silveira LS (2020) Endurance exercise mitigates immunometabolic adipose tissue disturbances in cancer and obesity. Int J Mol Sci 21(24):9745. https://doi.org/10.3390/ijms21249745

Maharjan BR, Martinez-Huenchullan SF, McLennan SV, Twigg SM, Williams PF (2021) Exercise induces favorable metabolic changes in white adipose tissue preventing high-fat diet obesity. Physiol Rep 9(16):e14929. https://doi.org/10.14814/phy2.14929

Ren L, Xuan L, Li A, et al. Gamma-aminobutyric acid supplementation improves olanzapine-induced insulin resistance by inhibiting macrophage infiltration in mice subcutaneous adipose tissue. Diabetes Obes Metab. 2024; 26(7): 2695-2705. doi:10.1111/dom.15585

Aboudeya, H.M., Abdou, A.S., Attia, M.M. et al. Possible role of moderate exercise training in modulating gene expression of adipose tissue remodeling markers in obese male rats. Sport Sci Health **20**, 1291–1304 (2024). https://doi.org/10.1007/s11332-024-01206-8

Zhenyu L, Ying W, Zhuang T, Yongchao X, Kim J. Exercise-mediated macrophage polarization modulates the targeted therapeutic effect of NAFLD: a review. Phys Act Nutr. 2023 Sep;27(3):10-16. doi: 10.20463/pan.2023.0023. Epub 2023 Sep 30. PMID: 37946441; PMCID: PMC10636506.

Certainly! Here is the reference formatted in APA style based on the details you provided:

Callegari, I. O. M., Rocha, G. Z., & Oliveira, A. G. (2023). Physical exercise, health, and disease treatment: The role of macrophages. Frontiers in Physiology, 14. https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1061353

Salama, A., Amin, M. M., & Hassan, A. (2023). Effects of oleic acid and/or exercise on diet-induced thermogenesis and obesity in rats: Involvement of beige adipocyte differentiation and macrophage M1 inhibition. Research in Pharmaceutical Sciences, 18(2), 219–230. https://doi.org/10.4103/1735-5362.367800

polarization. Life Sciences, 220, 32–43. https://doi.org/10.1016/j.lfs.2019.01.037

Ahmad, I., Gupta, S., Faulkner, P. et al. Single-nucleus transcriptomics of epicardial adipose tissue from female pigs reveals effects of exercise training on resident innate and adaptive immune cells. Cell Commun Signal **22**, 243 (2024). https://doi.org/10.1186/s12964-024-01587-w

Lu, Z., Meng, C., Yang, J., Wang, X., Li, X., Zhang, J., Tian, X., & Wang, Q. (2025). Effect of different intensity aerobic exercise on remodeling immune microenvironment of adipose tissue in obesity mouse. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology, 328(2), R220–R234. https://doi.org/10.1152/ajpregu.00227.2024

Zhao, Y., Yue, R. White adipose tissue in type 2 diabetes and the effect of antidiabetic drugs. Diabetol Metab Syndr **17**, 116 (2025). https://doi.org/10.1186/s13098-025-01678-9

Peiu, S. N., Zugun-Eloae, F., Stoica, B., Anisie, E., Iosep, D. G., Danciu, M., Silivestru-Crețu, I., Akad, F., Avadanei, A. N., Condur, L., Popa, R. F., & Mocanu, V. (2025). Obesity-Induced PVAT Dysfunction and Atherosclerosis Development: The Role of GHSR-1a in Increased Macrophage Infiltration and Adipocytokine Secretion. Journal of Cardiovascular Development and Disease, 12(3), 87. https://doi.org/10.3390/jcdd12030087

D'Elia, S., Luisi, E., Solimene, A., Serpico, C., Morello, M., Titolo, G., Caso, V. M., Loffredo, F. S., Golino, P., Cimmino, G., & Natale, F. (2025). Targeting Obesity in Cardiovascular Disease Management: Cardiac Adipose Tissue Is a Real Biomarker! Targets, 3(2), 17. https://doi.org/10.3390/targets3020017

Grewal, T., Kempa, S., & Buechler, C. (2025). Lipedema: A Disease Triggered by M2 Polarized Macrophages? Biomedicines, 13(3), 561. https://doi.org/10.3390/biomedicines13030561

Faraco, G., & Gaspar, J. M. (2025). The Role of Adenosine Signaling in Obesity-Driven Type 2 Diabetes: Revisiting Mechanisms and Implications for Metabolic Regulation. Diabetology, 6(5), 43. https://doi.org/10.3390/diabetology6050043

Samakidou GE, Koliaki CC, Liberopoulos EN, Katsilambros NL (2023) Non-classical aspects of obesity pathogenesis and their relative clinical importance for obesity treatment. Healthcare (Basel) 11(9):1310. https://doi.org/10.3390/healthcare11091310

Michailidou Z, Gomez-Salazar M, Alexaki VI (2022) Innate immune cells in the adipose tissue in health

ارجاع: شهبانی نظری مهنوش، تأثیر تمرینات قدرتی بر نفوذ و پلاریزاسیون ماکروفاژها در بافت چربی سفید موش‌های چاق: مقایسه اثرات دوره‌های ۱۴ و ۳۰ روزه، مجله علوم حرکتی و رفتاری، دوره ۷، شماره ۳، پاییز ۱۴۰۳، صفحات ۸-۱.