LONGEVITY Vol. 4 No. 4 (2026): 1-21

Article history:
Received 09 June 2026
Revised 26 September 2026
Accepted 28 September 2026
Initial Publication 03 October 2026
Final Publication 22 December 2026

Effects of High-Intensity Aerobic Training and Myo-Inositol Supplementation on the Expression of AMPKα, Prkaa1, Prkaa2, and Akt Genes Associated with AMPK and Akt Signaling Pathways in Adipose Tissue of Obese Rats

Anis. Mohammadi[1], Jamshid. Banaei Borojeni[1*], Leila. Sarrami[1]

[1] Department of Sport Sciences, Na.C., Islamic Azad University, NajafAbad, Iran

*** Corresponding author email address**: banaii9557@iau.ac.ir

A r t i c l e I n f o

Article type:
Original Research

How to cite this article:
Mohammadi, A., Banaei Borojeni, J., & Sarrami, L. (2026). Effects of High-Intensity Aerobic Training and Myo-Inositol Supplementation on the Expression of AMPKα, Prkaa1, Prkaa2, and Akt Genes Associated with AMPK and Akt Signaling Pathways in Adipose Tissue of Obese Rats. *Longevity, 4*(4), 1-21.
https://doi.org/10.61838/kman.longevity.112

© 2026 the authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) License.

A B S T R A C T

Obesity is one of the most prevalent metabolic disorders worldwide and is associated with profound alterations in energy regulation, insulin resistance, and metabolic diseases. Among the molecular pathways involved in metabolic homeostasis, the AMPK and Akt signaling pathways play critical roles in regulating energy balance and cellular metabolism. Dysregulation of genes related to these pathways may contribute to obesity-associated metabolic impairments. Therefore, the present study aimed to investigate the effects of high-intensity aerobic training and myo-inositol supplementation on the expression of AMPKα, Prkaa1, Prkaa2, and Akt genes in the adipose tissue of obese rats. In this experimental study, fifty male Wistar rats were rendered obese through a high-fat diet and randomly assigned to five groups: healthy control, obese control, high-intensity aerobic training, myo-inositol supplementation, and combined high-intensity aerobic training plus myo-inositol supplementation. The training intervention was performed for eight weeks, five sessions per week, while myo-inositol was administered concurrently throughout the intervention period. Gene expression levels were assessed using Real-Time PCR, and data were analyzed using one-way and two-way analyses of variance. The results demonstrated that obesity significantly reduced the expression of AMPKα, Prkaa1, Prkaa2, and Akt genes. High-intensity aerobic training significantly increased the expression of AMPK pathway-related genes, whereas myo-inositol exerted a more pronounced effect on Akt gene expression. Furthermore, the combined intervention produced the greatest increase in the expression of all investigated genes. These findings suggest that the combination of high-intensity aerobic training and myo-inositol supplementation may serve as an effective non-pharmacological strategy for improving gene expression patterns associated with energy regulation and metabolic function under obese conditions.

Keywords: *Obesity, High-Intensity Aerobic Training, Myo-Inositol, AMPKα, Akt*

Extended Abstract

Introduction

Obesity is among the most important metabolic disorders of the contemporary era and has shown a continuously increasing prevalence worldwide. Beyond excessive accumulation of adipose tissue, obesity is associated with insulin resistance, impaired glucose homeostasis, dyslipidemia, and an elevated risk of type 2 diabetes. Alterations in adipose tissue have a central role in the development and progression of these metabolic disturbances, and the increasing prevalence of obesity has been directly associated with the growing burden of metabolic diseases (Choi et al., 2019; Kasmass et al., 2023). Metabolic alterations in adipose tissue can aggravate insulin resistance and disturb whole-body energy balance (Zatterale et al., 2020), while obesity also disrupts normal adipose-tissue function and the regulation of metabolic pathways (Barber et al., 2021). Consequently, identifying molecular mechanisms involved in energy regulation in adipose tissue is important for understanding obesity-related metabolic dysfunction.

The AMP-activated protein kinase (AMPK) pathway is a major regulatory system involved in cellular energy homeostasis. AMPKα constitutes a key component of cellular energy regulation, and alterations in its expression may influence tissue metabolic status (Hardie et al., 2012). Genes associated with this pathway participate in energy utilization, adaptation to metabolic stress, and maintenance of energy homeostasis (Pollard et al., 2019), and their altered expression can accompany changes in cellular metabolic conditions (Jeon, 2016). Among these genes, *Prkaa1* and *Prkaa2*, which encode catalytic AMPKα subunits, have distinct roles in metabolic regulation (Ashraf et al., 2024). They participate in glucose utilization, energy balance, and tissue responses to metabolic stress (Rakoubian & Khinchin, 2025), and their expression in adipose tissue may change in response to metabolic and therapeutic interventions (Garcia et al., 2020). The importance of different AMPKα subunits in energy metabolism has also been emphasized (Carling, 2017).

Alongside AMPK, the Akt signaling pathway is particularly important in glucose metabolism and insulin-related metabolic responses. Akt contributes to insulin-dependent metabolic regulation, and disturbances in its expression are associated with metabolic abnormalities (Hers et al., 2011). Obesity-related disruption of metabolic regulatory genes may also reduce metabolic flexibility and exacerbate metabolic dysfunction (Mingzheng & Yu, 2025). Although AMPK and Akt have different biological functions, both contribute to metabolic homeostasis, and improvement of obesity-related metabolic status has been associated with favorable changes in genes involved in energy regulation (Wu et al., 2021). Energy-regulating and insulin-dependent pathways may also influence overall cellular metabolic function through interconnected metabolic processes (Mihaylova & Shaw, 2011; Zhao et al., 2017).

High-intensity aerobic exercise represents an important non-pharmacological approach for improving metabolic health. Such exercise produces extensive metabolic adaptations (Gibala et al., 2012) and improves metabolic indices in overweight and obese conditions (Van Baak et al., 2021). Aerobic exercise can also modify AMPK-related gene expression (Kao et al., 2024), while intense exercise has been associated with reduced insulin resistance and improved metabolic status (Fakhr Fatemi & et al., 2023; Seyedheidari et al., 2019). Exercise-induced regulation of genes involved in energy metabolism has similarly been reported (Akbari et al., 2021; Kjobsted et al., 2018; Yazdandoost et al., 2022). Myo-inositol is another potentially beneficial intervention because of its effects on glucose regulation and insulin sensitivity (Croze & Soulage, 2013). Evidence indicates that it may improve adipocyte metabolic function

E-ISSN: 3060-6195

(Quarta & Ming, 2025), improve metabolic status in animal models of obesity (Long et al., 2024), increase AMPK- and Akt-related gene expression (Aghajani, 2024), and improve metabolic indices in obesity (Vale et al., 2025). Previous studies have generally examined exercise or myo-inositol separately, with limited evidence concerning their combined effects on *AMPKα, Prkaa1, Prkaa2,* and *Akt*. Accordingly, the present study examined the independent and combined effects of high-intensity aerobic training and myo-inositol supplementation on the expression of these genes in the adipose tissue of obese rats.

Methods and Materials

This experimental laboratory study used a controlled interventional design. Fifty male Wistar rats, approximately 8–10 weeks old and initially weighing approximately 200–250 g, were maintained under standardized environmental conditions. Following a seven-day adaptation period, obesity was induced in all animals except the healthy controls by 12 weeks of a high-fat diet providing approximately 60% of energy from fat, 20% from protein, and 20% from carbohydrates. After obesity induction, the animals were randomly allocated to five groups of 10 rats each: healthy control, obese control, high-intensity aerobic training, myo-inositol supplementation, and combined high-intensity aerobic training plus myo-inositol.

The exercise intervention lasted eight weeks and consisted of five sessions per week. Following treadmill familiarization, each session included 10 cycles of one minute of high-intensity running at approximately 25–28 m/min with a 5° incline, followed by two minutes of active recovery at approximately 10 m/min. Each session lasted approximately 30 minutes, and running speed was progressively increased to approximately 30 m/min during the later weeks when tolerated. Myo-inositol was administered for eight weeks as a 1% weight/volume solution in drinking water, which was renewed every 48 hours.

Forty-eight hours after the final training session and following a 12-hour fast, the animals were anesthetized and visceral adipose tissue was collected, immediately frozen in liquid nitrogen, and stored at −80°C. Total RNA was extracted, its quantity and quality were assessed, and cDNA was synthesized. Relative expression of *AMPKα, Prkaa1, Prkaa2,* and *Akt* was determined using Real-Time PCR and calculated by the 2^−ΔΔCt method after normalization to a reference gene. Statistical analyses were performed using SPSS version 27. Normality and homogeneity of variance were assessed using the Shapiro–Wilk and Levene tests, respectively. One-way ANOVA followed by Tukey post-hoc comparisons was used to compare the five groups. A 2×2 two-way ANOVA was additionally applied to the four obese groups to determine the main effects of exercise and myo-inositol and their interaction, with partial eta squared used as the effect-size index. Statistical significance was set at 0.05.

Findings

High-fat feeding produced a marked increase in body weight. Final body weight was highest in the obese control group (409.2 ± 21.4 g), compared with 281.4 ± 18.7 g in the healthy control group. Both interventions significantly attenuated weight gain, with final weights of 338.7 ± 19.5 g in the exercise group and 356.4 ± 18.3 g in the myo-inositol group. The combined intervention produced the greatest attenuation of weight gain, with a final body weight of 309.8 ± 17.6 g. Overall between-group differences were significant ($p < 0.001$).

Obesity significantly suppressed all AMPK-related genes. Relative *AMPKα* expression decreased from 1.00 ± 0.07 in healthy controls to 0.55 ± 0.08 in obese controls. It increased to 1.42 ± 0.13 with

exercise, 1.15 ± 0.11 with myo-inositol, and 1.84 ± 0.16 with the combined intervention. Similarly, *Prkaa1* expression was 1.00 ± 0.09, 0.49 ± 0.07, 1.36 ± 0.12, 1.12 ± 0.09, and 1.77 ± 0.15 across the healthy control, obese control, exercise, myo-inositol, and combined groups, respectively. Corresponding *Prkaa2* values were 1.00 ± 0.08, 0.52 ± 0.06, 1.28 ± 0.11, 1.08 ± 0.10, and 1.68 ± 0.14. Between-group differences for all three genes were significant ($p < 0.001$).

Akt expression showed a comparable pattern, decreasing from 1.00 ± 0.08 in healthy controls to 0.46 ± 0.06 in obese controls and increasing to 1.31 ± 0.11 after exercise, 1.43 ± 0.12 after myo-inositol, and 1.91 ± 0.15 after the combined intervention ($p < 0.001$). Thus, exercise exerted a more pronounced effect on AMPK-pathway genes, whereas myo-inositol produced a somewhat stronger response in *Akt*.

Two-way ANOVA confirmed significant main and interaction effects. For *AMPKα*, exercise ($F = 19.74$, $p = 0.001$, partial $\eta^2 = 0.428$), supplementation ($F = 7.85$, $p = 0.009$, partial $\eta^2 = 0.214$), and exercise × supplementation interaction ($F = 6.12$, $p = 0.018$, partial $\eta^2 = 0.184$) were significant. Corresponding effects were significant for *Prkaa1* [exercise: $F = 18.26$, $p = 0.001$, partial $\eta^2 = 0.401$; supplementation: $F = 7.22$, $p = 0.011$, partial $\eta^2 = 0.201$; interaction: $F = 5.74$, $p = 0.024$, partial $\eta^2 = 0.167$] and *Prkaa2* [exercise: $F = 16.91$, $p = 0.001$, partial $\eta^2 = 0.382$; supplementation: $F = 6.84$, $p = 0.015$, partial $\eta^2 = 0.193$; interaction: $F = 5.26$, $p = 0.031$, partial $\eta^2 = 0.153$]. For *Akt*, exercise ($F = 10.88$, $p = 0.003$, partial $\eta^2 = 0.274$), supplementation ($F = 12.67$, $p = 0.001$, partial $\eta^2 = 0.317$), and their interaction ($F = 8.41$, $p = 0.007$, partial $\eta^2 = 0.226$) were also significant.

Discussion and Conclusion

The findings demonstrate that diet-induced obesity was accompanied by increased body weight and substantial reductions in the expression of *AMPKα, Prkaa1, Prkaa2,* and *Akt* in adipose tissue. These changes indicate that obesity was associated not only with excessive weight accumulation but also with an unfavorable gene-expression profile in two major metabolic regulatory pathways. High-intensity aerobic training and myo-inositol supplementation each partially reversed these obesity-associated alterations, although their relative effects differed according to the pathway examined.

High-intensity aerobic training produced particularly strong increases in the three AMPK-related genes. The larger effect sizes observed for exercise on *AMPKα, Prkaa1,* and *Prkaa2* suggest that high-intensity aerobic activity was the dominant intervention for modifying the gene-expression profile of the AMPK pathway. The parallel increase in all three genes also indicates a coordinated transcriptional response rather than an isolated alteration in a single AMPK-related gene.

Myo-inositol significantly increased AMPK-related gene expression as well, although its effects on these genes were generally weaker than those of exercise. In contrast, its influence on *Akt* was more prominent. Akt expression was more strongly increased by myo-inositol than by exercise alone, and the two-way analysis showed a larger supplementation effect size than exercise effect size for this gene. Thus, the findings suggest differential sensitivity of the two investigated pathways: AMPK-related genes responded more strongly to the exercise stimulus, whereas *Akt* showed greater responsiveness to the nutritional intervention.

The most notable result was the consistently greater response obtained when high-intensity aerobic training and myo-inositol were administered together. The combined group displayed the highest expression of every investigated gene and the greatest attenuation of obesity-associated weight gain. Significant exercise × supplementation interactions for all four genes further indicate that simultaneous application of the interventions produced a stronger gene-expression response than either intervention

E-ISSN: 3060-6195

alone. Within the scope of the present gene-expression analysis, these findings support a complementary effect of exercise and myo-inositol on metabolic regulation.

In conclusion, obesity markedly suppressed the expression of genes related to both AMPK and Akt signaling in adipose tissue. High-intensity aerobic training primarily enhanced the expression of *AMPKα, Prkaa1,* and *Prkaa2*, whereas myo-inositol exerted a comparatively stronger effect on *Akt*. Their combination produced the greatest improvement across all evaluated genes. Therefore, combined high-intensity aerobic exercise and myo-inositol supplementation may represent an effective non-pharmacological strategy for improving obesity-associated gene-expression patterns related to energy and metabolic regulation. Nevertheless, because the study was conducted in an animal model and evaluated only a limited number of genes, direct extrapolation to humans should be made cautiously. Future studies should investigate different exercise intensities and durations, multiple myo-inositol doses, additional metabolically relevant genes, and corresponding responses in human populations.

Conflict of Interest

There is no conflict of interest in conducting the present study.

Acknowledgments

We sincerely thank all participants who, despite the numerous challenges we faced, supported us in completing this research.

Authors' Contributions

All authors contributed equally to the conception and design of the study, data collection, analysis and interpretation of the findings, drafting the manuscript, critical revision for important intellectual content, and approval of the final version. All authors take responsibility for the integrity of the work.

Ethical Considerations

This study was conducted in compliance with all ethical principles in human research.

Data Transparency

The data and sources used in this study will be made available upon request from the corresponding author, in compliance with copyright regulations.

Funding

The authors declare that no financial support was received for the research and/or publication of this article.

فصلنامه طول عمر

دوره ۴، شماره ۴ (۱۴۰۵): ۲۱-۱

تاریخچه مقاله
دریافت شده در تاریخ ۱۹ خرداد ۱۴۰۵
اصلاح شده در تاریخ ۴ مهر ۱۴۰۵
پذیرفته شده در تاریخ ۶ مهر ۱۴۰۵
اولین انتشار در تاریخ ۱۱ مهر ۱۴۰۵
انتشار نهایی در تاریخ ۱ دی ۱۴۰۵

اثر تمرینات هوازی شدید و مکمل‌دهی میو-اینوزیتول بر بیان ژن‌های AMPKα، Prkaa1، Prkaa2 و Akt مرتبط با مسیرهای سیگنالینگ AMPK و Akt در بافت چربی موش‌های صحرایی چاق

انیس محمدی[۱]، جمشید بنایی بروجنی[۱*]، لیلا صرامی[۱]

۱. گروه علوم ورزشی، واحد نجف آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، نجف آباد، ایران

*ایمیل نویسنده مسئول: banaii9557@iau.ac.ir

اطلاعات مقاله

نوع مقاله
پژوهشی اصیل

نحوه استناد به این مقاله:
محمدی، انیس.، بنایی بروجنی، جمشید.، و صرامی، لیلا. (۱۴۰۵). اثر تمرینات هوازی شدید و مکمل‌دهی میو-اینوزیتول بر بیان ژن‌های AMPKα، Prkaa1، Prkaa2 و Akt مرتبط با مسیرهای سیگنالینگ AMPK و Akt در بافت چربی موش‌های صحرایی چاق. *طول عمر*، ۴(۴)، ۲۱-۱.

© ۱۴۰۵ تمامی حقوق انتشار این مقاله متعلق به نویسنده است. انتشار این مقاله به‌صورت دسترسی آزاد مطابق با گواهی (CC BY-NC 4.0) صورت گرفته است.

چکیده

چاقی یکی از مهم‌ترین اختلالات متابولیکی جهان است که با تغییرات گسترده در تنظیم انرژی و افزایش خطر مقاومت انسولینی و بیماری‌های متابولیکی همراه است. مسیرهای سیگنالینگ AMPK و Akt از مهم‌ترین سامانه‌های مولکولی درگیر در تنظیم هموستاز انرژی و متابولیسم محسوب می‌شوند و اختلال در بیان ژن‌های مرتبط با این مسیرها می‌تواند در بروز عوارض متابولیکی ناشی از چاقی نقش داشته باشد. هدف پژوهش حاضر بررسی اثر تمرینات هوازی شدید و مکمل‌دهی میو-اینوزیتول بر بیان ژن‌های AMPKα، Prkaa۱، Prkaa۲ و Akt در بافت چربی موش‌های صحرایی چاق بود. در این مطالعه تجربی، ۵۰ سر موش صحرایی نر ویستار پس از القای چاقی با رژیم غذایی پرچرب، به‌صورت تصادفی در پنج گروه کنترل سالم، کنترل چاق، تمرین هوازی شدید، میو-اینوزیتول و تمرین هوازی شدید همراه با میو-اینوزیتول قرار گرفتند. پروتکل تمرین به مدت ۸ هفته و ۵ جلسه در هفته اجرا شد و مکمل میو-اینوزیتول نیز هم‌زمان با دوره مداخله تجویز گردید. بیان ژن‌های مورد مطالعه با روش Real-Time PCR اندازه‌گیری و داده‌ها با آزمون‌های تحلیل واریانس یک‌طرفه و دوطرفه تحلیل شدند. نتایج نشان داد چاقی موجب کاهش معنی‌دار بیان ژن‌های AMPKα، Prkaa۱، Prkaa۲ و Akt شد. تمرین هوازی شدید افزایش معنی‌داری در بیان ژن‌های مسیر AMPK ایجاد کرد، در حالی‌که میو-اینوزیتول اثر برجسته‌تری بر ژن Akt داشت. همچنین بیشترین میزان بیان ژنی در تمامی ژن‌های مورد بررسی در گروه تمرین هوازی شدید همراه با میو-اینوزیتول مشاهده شد. به نظر می‌رسد ترکیب تمرین هوازی شدید و مکمل‌دهی میو-اینوزیتول بتواند به‌عنوان راهبردی مؤثر برای بهبود وضعیت ژنی مرتبط با تنظیم انرژی و متابولیسم در شرایط چاقی مورد توجه قرار گیرد.

کلیدواژگان: *چاقی، تمرین هوازی شدید، میو-اینوزیتول*، AMPKα، Akt

E-ISSN: 3060-6195

مقدمه

چاقی یکی از مهم‌ترین اختلالات متابولیکی قرن حاضر محسوب می‌شود که شیوع آن در دهه‌های اخیر در سراسر جهان روندی فزاینده داشته است. این اختلال تنها به افزایش توده چربی بدن محدود نمی‌شود، بلکه با مجموعه‌ای از ناهنجاری‌های متابولیکی شامل مقاومت انسولینی، اختلال در هموستاز گلوکز، دیس‌لیپیدمی و افزایش خطر ابتلا به دیابت نوع دو همراه است. پژوهش‌های متعدد نشان داده‌اند که تغییرات ایجادشده در بافت چربی در شرایط چاقی نقش مهمی در بروز و پیشرفت این اختلالات ایفا می‌کند. در همین راستا، چوی و همکاران (۲۰۱۹) و کاسماس و همکاران (۲۰۲۳) گزارش کردند که افزایش شیوع چاقی به‌طور مستقیم با گسترش بیماری‌های متابولیکی مرتبط است (Choi et al., 2019; Kasmass et al., 2023). همچنین زاتراله و همکاران (۲۰۲۰) نشان دادند که تغییرات متابولیکی ایجادشده در بافت چربی می‌تواند مقاومت انسولینی را تشدید کرده و تعادل انرژی بدن را مختل کند (Zatterale et al., 2020). باربر و همکاران (۲۰۲۱) نیز بیان کردند که چاقی با تغییر عملکرد طبیعی بافت چربی و برهم خوردن تنظیم مسیرهای متابولیکی همراه است (Barber et al., 2021). از این‌رو، شناسایی سازوکارهای مولکولی مؤثر بر تنظیم انرژی و متابولیسم در بافت چربی می‌تواند به درک بهتر پاتوفیزیولوژی چاقی و بیماری‌های وابسته به آن کمک کند.

در سال‌های اخیر، مسیر AMPK به‌عنوان یکی از مهم‌ترین سامانه‌های تنظیم‌کننده انرژی سلولی مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته است. هاردی و همکاران (۲۰۱۲) بیان کردند که ژن AMPKα یکی از اجزای اصلی تنظیم‌کننده تعادل انرژی در سلول است و تغییر در بیان آن می‌تواند بر وضعیت متابولیکی بافت‌ها اثرگذار باشد (Hardie et al., 2012). پولارد و همکاران (۲۰۱۹) نیز گزارش کردند که ژن‌های وابسته به مسیر AMPK در تنظیم مصرف انرژی، سازگاری سلولی با استرس متابولیکی و حفظ هموستاز انرژی نقش مهمی دارند (Pollard et al., 2019). جئون (۲۰۱۶) نیز تأکید کرد که تغییر در بیان ژن‌های این مسیر می‌تواند با تغییر وضعیت متابولیکی سلول‌ها همراه باشد (Jeon, 2016). در شرایط چاقی، اختلال در بیان ژن‌های وابسته به AMPK با کاهش کارایی تنظیم انرژی و بروز اختلالات متابولیکی ارتباط دارد؛ ازاین‌رو این مسیر یکی از مهم‌ترین اهداف پژوهش‌های مرتبط با چاقی و مقاومت انسولینی محسوب می‌شود.

در میان اجزای مسیرAMPK ، ژن‌های Prkaa1 و Prkaa2 از اهمیت ویژه‌ای برخوردارند. این دو ژن زیرواحدهای کاتالیتیک اصلی AMPKαرا کد می‌کنند و به‌عنوان شاخص‌های مهم تنظیم انرژی سلولی شناخته می‌شوند. اشرف و همکاران (۲۰۲۴) گزارش کردند که Prkaa1و Prkaa2 دارای نقش‌های اختصاصی در تنظیم پاسخ‌های متابولیکی هستند و الگوی بیان آن‌ها در شرایط مختلف فیزیولوژیک و پاتولوژیک متفاوت است (Ashraf et al., 2024). همچنین راکوبیان و خینچین (۲۰۲۵) نشان دادند که این دو ژن در تنظیم مصرف گلوکز، تعادل انرژی و پاسخ بافت‌ها به استرس متابولیکی مشارکت دارند (Rakoubian & Khinchin, 2025). گارسیا و همکاران (۲۰۲۰) نیز بیان کردند که تغییرات بیان Prkaa1 و Prkaa2 در بافت چربی با وضعیت متابولیکی و سازگاری‌های ناشی از مداخلات درمانی ارتباط دارد (Garcia et al., 2020). علاوه بر این، کارلینگ (۲۰۱۷) نقش کلیدی زیرواحدهای مختلف AMPKα را در تنظیم متابولیسم انرژی مورد تأکید قرار داد (Carling, 2017). بنابراین، بررسی هم‌زمان ژن‌هایAMPKα ، Prkaa1و Prkaa2 می‌تواند تصویر دقیق‌تری از وضعیت مسیر AMPK در بافت چربی ارائه دهد.

در کنار مسیرAMPK ، مسیر Akt نیز یکی از مهم‌ترین مسیرهای مرتبط با تنظیم متابولیسم گلوکز و پاسخ‌های وابسته به انسولین محسوب می‌شود. هرس و همکاران (۲۰۱۱) گزارش کردند که ژن Akt نقش مهمی در تنظیم پاسخ‌های متابولیکی وابسته به انسولین دارد و تغییر در بیان آن با اختلالات متابولیکی همراه است (Hers et al., 2011). همچنین مطالعات مختلف نشان داده‌اند که کاهش بیان ژن Akt

E-ISSN: 3060-6195

در شرایط چاقی و مقاومت انسولینی با اختلال در تنظیم متابولیسم گلوکز و کاهش کارایی پاسخ‌های سلولی مرتبط است. مینگژنگ و یو (۲۰۲۵) نیز بیان کردند که برهم خوردن تعادل ژن‌های تنظیم‌کننده متابولیسم در شرایط چاقی می‌تواند انعطاف‌پذیری متابولیکی را کاهش دهد و موجب تشدید اختلالات متابولیکی شود (Mingzheng & Yu, 2025). ازاین‌رو، ژن Akt به‌عنوان یکی از شاخص‌های مهم مسیرهای وابسته به انسولین، جایگاه ویژه‌ای در مطالعات مرتبط با چاقی دارد.

اگرچه مسیرهای AMPK و Akt از نظر عملکرد زیستی دارای نقش‌های متفاوتی هستند، اما هر دو در تنظیم متابولیسم انرژی و وضعیت متابولیکی سلول مشارکت دارند. وانگ و همکاران (۲۰۲۲) نشان دادند که تغییرات ایجادشده در ژن‌های وابسته به AMPK با بروز اختلالات متابولیکی ناشی از رژیم‌های پرچرب ارتباط دارد. همچنین وو و همکاران (۲۰۲۱) گزارش کردند که بهبود وضعیت متابولیکی در مدل‌های چاقی با اصلاح بیان ژن‌های مرتبط با تنظیم انرژی همراه است (Wu et al., 2021). افزون بر این، ژائو و همکاران (۲۰۱۷) و میهایلووا و شاو (۲۰۱۱) بیان کردند که مسیرهای تنظیم‌کننده انرژی و مسیرهای وابسته به انسولین در سطح متابولیکی بر یکدیگر اثر می‌گذارند و تغییرات ایجادشده در هر یک از این سامانه‌ها می‌تواند بر عملکرد کلی سلول اثرگذار باشد. این موضوع اهمیت بررسی هم‌زمان ژن‌های مرتبط با هر دو مسیر را در مطالعات چاقی افزایش می‌دهد (Mihaylova & Shaw, 2011; Zhao et al., 2017).

در میان راهبردهای غیر دارویی، فعالیت بدنی منظم به‌ویژه تمرینات هوازی شدید یکی از مؤثرترین روش‌های بهبود وضعیت متابولیکی محسوب می‌شود. گیبالا و همکاران (۲۰۱۲) گزارش کردند که تمرینات هوازی شدید می‌توانند سازگاری‌های متابولیکی گسترده‌ای در بافت‌های مختلف بدن ایجاد کنند (Gibala et al., 2012). ون باک و همکاران (۲۰۲۱) نیز نشان دادند که فعالیت بدنی منظم موجب بهبود شاخص‌های متابولیکی در افراد دارای اضافه‌وزن و چاقی می‌شود (Van Baak et al., 2021). در همین راستا، کائو و همکاران (۲۰۲۴) گزارش کردند که تمرین هوازی می‌تواند بیان ژن‌های مرتبط با مسیر AMPK را تغییر داده و وضعیت متابولیکی را بهبود بخشد (Kao et al., 2024). فخر فاطمی و همکاران (۲۰۲۳) و سیدحیدری و همکاران (۱۳۹۸) نیز نشان دادند که تمرینات شدید با کاهش مقاومت انسولینی و بهبود شاخص‌های متابولیکی همراه هستند (Fakhr Fatemi & et al., 2023; Seyedheidari et al., 2019). همچنین اکبری و همکاران (۲۰۲۰)، یزدان‌دوست و همکاران (۱۴۰۱) و کیوبستد و همکاران (۲۰۱۸) نقش تمرینات ورزشی را در تنظیم بیان ژن‌های مرتبط با متابولیسم انرژی تأیید کرده‌اند (Akbari et al., 2021; Kjobsted et al., 2018; Yazdandoost et al., 2022).

در کنار فعالیت بدنی، استفاده از ترکیبات تغذیه‌ای مؤثر بر حساسیت انسولینی نیز مورد توجه قرار گرفته است. یکی از مهم‌ترین این ترکیبات، میو-اینوزیتول است که در سال‌های اخیر به‌عنوان یک مکمل مؤثر در بهبود وضعیت متابولیکی معرفی شده است. کروزه و سولاژ (۲۰۱۳) گزارش کردند که میو-اینوزیتول در بسیاری از اختلالات متابولیکی با بهبود تنظیم گلوکز و حساسیت انسولینی همراه است (Croze & Soulage, 2013). کوارتا و همکاران (۲۰۲۵) نشان دادند که این ترکیب می‌تواند عملکرد متابولیکی سلول‌های چربی را بهبود بخشد (Quarta & Ming, 2025). همچنین لانگ و همکاران (۲۰۲۴) در مدل‌های حیوانی چاقی گزارش کردند که مصرف میو-اینوزیتول موجب بهبود وضعیت متابولیکی می‌شود (Long et al., 2024). آقاجانی و همکاران (۲۰۲۴) نیز نشان دادند که این مکمل می‌تواند بیان ژن‌های AMPKو Akt را افزایش دهد (Aghajani, 2024). علاوه بر این، واله و همکاران (۲۰۲۵) گزارش کردند که مصرف میو-اینوزیتول با بهبود شاخص‌های متابولیکی در شرایط چاقی همراه است (Vale et al., 2025). این یافته‌ها نشان می‌دهد که میو-اینوزیتول می‌تواند به‌عنوان یک مداخله تغذیه‌ای مکمل در کنار فعالیت بدنی مورد استفاده قرار گیرد.

مطالعات پیشین نشان داده‌اند که تمرینات ورزشی یا مکمل‌های حساس‌کننده به انسولین می‌توانند به‌طور مستقل بر بیان برخی ژن‌های متابولیکی اثرگذار باشند. اسلامی و همکاران (۱۴۰۴) گزارش کردند که تمرینات هوازی موجب بهبود مسیرهای مرتبط با سیگنالینگ

E-ISSN: 3060-6195

انسولین می‌شود (Eslami et al., 2025). شی و همکاران (۲۰۲۴) نیز بیان کردند که فعالیت بدنی با تغییر در بیان ژن‌های وابسته به AMPK همراه است (Shi & Li, 2024). از سوی دیگر، آقاجانی و همکاران (۲۰۲۴) افزایش بیان ژن‌های AMPK و Akt را در پاسخ به مصرف میو-اینوزیتول گزارش کردند (Aghajani, 2024). با وجود این، بررسی مطالعات موجود نشان می‌دهد که بیشتر پژوهش‌ها یا بر ژن‌های مرتبط با مسیر AMPK تمرکز داشته‌اند یا ژن Akt را به‌صورت مستقل بررسی کرده‌اند. همچنین مطالعات محدودی به ارزیابی هم‌زمان ژن‌های AMPKα، Prkaa1، Prkaa2و Akt در بافت چربی پرداخته‌اند. افزون بر این، اطلاعات اندکی درباره اثر ترکیبی تمرینات هوازی شدید و مکمل‌دهی میو-اینوزیتول بر بیان هم‌زمان این ژن‌ها در شرایط چاقی وجود دارد و هنوز مشخص نیست که اجرای هم‌زمان این دو مداخله تا چه اندازه می‌تواند پاسخ ژنتیکی مطلوب‌تری نسبت به هر مداخله منفرد ایجاد کند.

با توجه به شیوع روزافزون چاقی و پیامدهای گسترده متابولیکی آن، شناسایی راهکارهای مؤثر برای بهبود تنظیم انرژی و حساسیت انسولینی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. از این منظر، بررسی هم‌زمان اثر تمرینات هوازی شدید و مکمل‌دهی میو-اینوزیتول بر بیان ژن‌های AMPKα، Prkaa1، Prkaa2و Akt می‌تواند به درک بهتر سازوکارهای ژنتیکی مرتبط با مسیر AMPK و مسیر Akt در بافت چربی کمک کند. بنابراین، هدف پژوهش حاضر بررسی اثر تمرینات هوازی شدید و مکمل‌دهی میو-اینوزیتول بر بیان ژن‌هایAMPKα ، Prkaa1، Prkaa2 و Akt مرتبط با مسیرهای سیگنالینگ AMPK و Akt در بافت چربی موش‌های صحرایی چاق است.

روش پژوهش

پژوهش حاضر از نوع مطالعات تجربی ـ آزمایشگاهی با طرح مداخله‌ای کنترل‌شده است که با هدف بررسی اثر تمرینات هوازی شدید و مکمل‌دهی میو-اینوزیتول بر بیان ژن‌هایAMPKα ، Prkaa1، Prkaa2و Akt در بافت چربی موش‌های صحرایی چاق انجام شد. در این مطالعه، ژن‌هایAMPKα ، Prkaa1و Prkaa2 به‌عنوان شاخص‌های ژنی مرتبط با مسیر AMPK و ژن Akt به‌عنوان شاخص ژنی مرتبط با مسیر Akt در نظر گرفته شدند. بنابراین، هدف پژوهش ارزیابی تغییرات بیان ژنی این دو مسیر به‌صورت موازی و مستقل در پاسخ به تمرین هوازی شدید و مکمل‌دهی میو-اینوزیتول بود و هیچ‌گونه ادعایی درباره بررسی مستقیم تعامل مولکولی یا Crosstalk میان این دو مسیر مطرح نشد. متغیرهای اصلی پژوهش صرفاً بیان نسبی ژن‌هایAMPKα ، Prkaa1، Prkaa2و Akt بودند و سنجش پروتئینی، بررسی فسفریلاسیون یا ارزیابی مستقیم فعال‌سازی مسیرهای مولکولی انجام نشد.

جامعه آماری پژوهش را موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار با سن تقریبی ۸ تا ۱۰ هفته و وزن اولیه حدود ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم تشکیل دادند که از حیوان‌خانه معتبر تهیه شدند. انتخاب حیوانات نر با هدف کاهش اثر نوسانات هورمونی بر پاسخ‌های متابولیکی و بیان ژن‌های مورد بررسی انجام شد. حیوانات پس از ورود به حیوان‌خانه، در شرایط استاندارد شامل دمای ۲±۲۲ درجه سانتی‌گراد، رطوبت نسبی ۵۰ تا ۶۰ درصد، چرخه روشنایی ـ تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و دسترسی آزاد به آب و غذا نگهداری شدند. پیش از آغاز مراحل اصلی پژوهش، یک دوره سازگاری ۷ روزه برای حیوانات در نظر گرفته شد تا استرس ناشی از جابه‌جایی کاهش یابد و وضعیت عمومی آن‌ها به شرایط پایدار برسد.

برای القای چاقی، تمامی حیوانات به‌جز گروه کنترل سالم، به مدت ۱۲ هفته تحت رژیم غذایی پرچرب قرار گرفتند. الگوی رژیم غذایی پرچرب بر اساس مطالعات چو و همکاران (۲۰۲۴) و واله و همکاران (۲۰۲۵) طراحی شد و شامل رژیمی با حدود ۶۰ درصد کالری از چربی، ۲۰ درصد از پروتئین و ۲۰ درصد از کربوهیدرات بود (Cho et al., 2024; Vale et al., 2025). هدف از به‌کارگیری این رژیم، ایجاد مدل حیوانی چاقی ناشی از تغذیه پرچرب و فراهم‌سازی شرایط مناسب برای بررسی تغییرات بیان ژن‌های مرتبط با مسیر AMPK و مسیر

E-ISSN: 3060-6195

Aktدر بافت چربی بود. در طول دوره القای چاقی، وزن بدن حیوانات به‌صورت هفتگی ثبت شد و وضعیت عمومی، رفتار تغذیه‌ای، میزان فعالیت و سلامت حیوانات مورد پایش قرار گرفت.

پس از تأیید القای چاقی، تعداد ۵۰ سر موش صحرایی به‌صورت تصادفی ساده در پنج گروه مساوی ۱۰ تایی تقسیم شدند. گروه اول، کنترل سالم بود که حیوانات آن رژیم غذایی استاندارد دریافت کردند و هیچ‌گونه تمرین یا مکملی نداشتند. گروه دوم، کنترل چاق بود که حیوانات آن رژیم غذایی پرچرب دریافت کردند اما در دوره مداخله تحت تمرین یا مکمل‌دهی قرار نگرفتند. گروه سوم، تمرین هوازی شدید بود که حیوانات چاق آن فقط پروتکل تمرین هوازی شدید را اجرا کردند. گروه چهارم، میو-اینوزیتول بود که حیوانات چاق آن فقط مکمل میو-اینوزیتول دریافت کردند. گروه پنجم، تمرین هوازی شدید همراه با میو-اینوزیتول بود که حیوانات چاق آن به‌طور هم‌زمان تحت هر دو مداخله قرار گرفتند. این گروه‌بندی امکان مقایسه وضعیت طبیعی، اثر چاقی، اثر مستقل تمرین، اثر مستقل مکمل و اثر ترکیبی تمرین و مکمل را بر بیان ژن‌های مورد مطالعه فراهم ساخت.

پروتکل تمرین هوازی شدید بر اساس مطالعه چو و همکاران (۲۰۲۴) و با استفاده از تردمیل حیوانی طراحی و اجرا شد (Cho et al., 2024). پیش از شروع دوره اصلی تمرین، حیوانات گروه‌های تمرینی به مدت یک هفته با دستگاه تردمیل سازگار شدند. در این مرحله، حیوانات روزانه حدود ۱۰ دقیقه با سرعت پایین، تقریباً ۱۰ متر بر دقیقه و بدون شیب، روی تردمیل حرکت کردند تا استرس اولیه ناشی از محیط تمرین کاهش یابد. پس از دوره سازگاری، برنامه تمرینی اصلی به مدت ۸ هفته و با تناوب ۵ جلسه در هفته اجرا شد. جلسات تمرینی در ساعات ثابت روز، ترجیحاً بین ساعت ۹ تا ۱۱ صبح، انجام شد تا اثرات احتمالی ریتم شبانه‌روزی بر پاسخ‌های متابولیکی و بیان ژنی کنترل گردد.

هر جلسه تمرین شامل تناوب‌هایی از دویدن با شدت بالا و استراحت فعال بود. در بخش‌های شدید، حیوانات به مدت یک دقیقه با سرعت حدود ۲۵ تا ۲۸ متر بر دقیقه و شیب ۵ درجه روی تردمیل دویدند و سپس به مدت دو دقیقه با سرعت حدود ۱۰ متر بر دقیقه وارد مرحله استراحت فعال شدند. این چرخه در هر جلسه ۱۰ مرتبه تکرار شد و مدت کلی فعالیت هر جلسه حدود ۳۰ دقیقه بود. شدت تمرین در طول دوره مداخله به‌صورت تدریجی افزایش یافت و در هفته‌های پایانی، در صورت تحمل حیوانات، سرعت بخش‌های شدید تا حدود ۳۰ متر بر دقیقه افزایش داده شد. در طول اجرای تمرین از شوک الکتریکی استفاده نشد و برای هدایت حرکت حیوانات از تحریک ملایم و غیرآسیب‌زا استفاده گردید. وضعیت عمومی، رفتار حرکتی، تغییرات وزن بدن و نشانه‌های احتمالی خستگی یا آسیب در حیوانات به‌صورت منظم پایش شد.

پروتکل مکمل‌دهی میو-اینوزیتول بر اساس مطالعه لانگ و همکاران (۲۰۲۴) و با توجه به مطالعات مرتبط با چاقی ناشی از رژیم پرچرب مانند واله و همکاران (۲۰۲۵) تنظیم شد (Long et al., 2024; Vale et al., 2025). مکمل میو-اینوزیتول از منبع معتبر آزمایشگاهی تهیه و به‌صورت محلول تازه در آب آشامیدنی حیوانات حل شد. غلظت محلول میو-اینوزیتول برابر ۱ درصد وزنی ـ حجمی در نظر گرفته شد و محلول مکمل هر ۴۸ ساعت یک‌بار تعویض گردید تا پایداری و تازگی محلول حفظ شود. حیوانات گروه‌های دریافت‌کننده مکمل به مدت ۸ هفته و هم‌زمان با دوره تمرینی، دسترسی آزاد به آب حاوی میو-اینوزیتول داشتند. میزان مصرف آب به‌صورت روزانه ثبت شد تا برآورد تقریبی از دریافت مکمل در هر حیوان به دست آید. این روش تجویز به دلیل غیرتهاجمی بودن، کاهش استرس حیوانات و سازگاری بیشتر با شرایط طبیعی مصرف مایع انتخاب شد.

چهل‌وهشت ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی و پس از ۱۲ ساعت ناشتایی، حیوانات با استفاده از ترکیب کتامین و زایلازین بیهوش شدند و نمونه‌گیری انجام گرفت. فاصله ۴۸ ساعته از آخرین جلسه تمرین با هدف کاهش اثرات حاد فعالیت ورزشی و ارزیابی سازگاری‌های

E-ISSN: 3060-6195

پایدارتر بیان ژنی در نظر گرفته شد. پس از بیهوشی کامل، بافت چربی احشایی استخراج شد. نمونه‌های بافتی بلافاصله پس از برداشت در نیتروژن مایع منجمد شدند و تا زمان انجام آزمایش‌های مولکولی در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند.

برای بررسی بیان ژن‌هایAMPKα ، Prkaa1، Prkaa2وAkt ، ابتدا RNA کل از نمونه‌های بافت چربی با استفاده از کیت استخراج RNAاستاندارد جداسازی شد. کمیت و کیفیت RNA استخراج‌شده با استفاده از اسپکتروفتومتر و نسبت جذب نوری ۲۶۰ به ۲۸۰ نانومتر ارزیابی گردید. سپس از RNA استخراج‌شده، cDNAبا استفاده از کیت سنتز cDNA تهیه شد. ژن‌هایAMPKα ، Prkaa1وPrkaa2 به‌عنوان ژن‌های مرتبط با مسیر AMPK و ژن Akt به‌عنوان ژن مرتبط با مسیر Akt با استفاده از روش Real-Time PCR و پرایمرهای اختصاصی هر ژن اندازه‌گیری شدند. برای نرمال‌سازی داده‌ها، از ژن مرجع GAPDH یا β-actin استفاده گردید و پایداری ژن مرجع پیش از تحلیل نهایی بررسی شد. میزان بیان نسبی هر ژن به‌صورت مستقل و با استفاده از روش ۲ ΔΔCt-^محاسبه شد. در این روش، ابتدا مقدار Ct ژن هدف نسبت به ژن مرجع نرمال شد و سپس تغییرات بیان ژنی نسبت به گروه کالیبراتور محاسبه گردید. در پژوهش حاضر، گروه کنترل چاق به‌عنوان کالیبراتور اصلی در نظر گرفته شد تا تغییرات بیان ژنی گروه‌های مداخله‌ای نسبت به وضعیت چاقی بدون مداخله گزارش شود؛ همچنین برای نمایش اثر چاقی نسبت به وضعیت طبیعی، مقایسه با گروه کنترل سالم نیز مدنظر قرار گرفت.

داده‌های پژوهش با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۷ تجزیه‌وتحلیل شدند. ابتدا نرمال بودن توزیع داده‌ها با آزمون شاپیرو–ویلک و همگنی واریانس‌ها با آزمون لون بررسی شد. برای مقایسه کلی بیان ژن‌هایAMPKα ، Prkaa1، Prkaa2وAkt بین پنج گروه پژوهش، از تحلیل واریانس یک‌طرفه استفاده شد و در صورت مشاهده تفاوت معنی‌دار، آزمون تعقیبی توکی برای تعیین محل اختلاف بین گروه‌ها به کار رفت. تحلیل‌ها برای هر ژن به‌صورت مستقل انجام شد و نتایج مربوط به ژن‌های مسیر AMPK شاملAMPKα ، Prkaa1وPrkaa2 و ژن مسیر Akt به‌صورت جداگانه گزارش گردید. برای بررسی اثرات مستقل و تعاملی تمرین هوازی شدید و مکمل‌دهی میو-اینوزیتول، از تحلیل واریانس دوطرفه ۲×۲ در چهار گروه چاق شامل کنترل چاق، تمرین هوازی شدید، میو-اینوزیتول و تمرین هوازی شدید همراه با میو-اینوزیتول استفاده شد. در این تحلیل، تمرین هوازی شدید در دو سطح «دارد» و «ندارد» و مکمل میو-اینوزیتول نیز در دو سطح «دارد» و «ندارد» به‌عنوان عوامل مستقل وارد مدل شدند. متغیرهای وابسته شامل بیان نسبی ژن‌هایAMPKα ، Prkaa1، Prkaa2وAkt بودند. این تحلیل امکان بررسی اثر اصلی تمرین، اثر اصلی مکمل و اثر متقابل تمرین × مکمل را بر بیان هر ژن فراهم ساخت. اندازه اثر مداخلات نیز با استفاده از شاخص Partial Eta Squared گزارش شد.

برای بررسی تغییرات وزن بدن طی دوره پژوهش، از تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر در قالب مدل گروه × زمان استفاده شد. در این تحلیل، زمان به‌عنوان عامل درون‌گروهی و گروه پژوهش به‌عنوان عامل بین‌گروهی در نظر گرفته شد. در صورت اندازه‌گیری شاخص‌های کمکی مانند وزن نهایی بدن یا وزن بافت چربی احشایی، این شاخص‌ها نیز با تحلیل واریانس یک‌طرفه یا دوطرفه متناسب با هدف تحلیل بررسی شدند. با توجه به اینکه متغیرهای اصلی پژوهش بیان ژن‌هایAMPKα ، Prkaa1، Prkaa2وAkt هستند، سایر شاخص‌ها صرفاً به‌عنوان داده‌های کمکی و توصیفی در تفسیر نتایج استفاده شدند. سطح معنی‌داری در تمامی آزمون‌ها ۰.۰۵ در نظر گرفته شد. کد اخلاق پژوهش با شناسه IR.IAU.NAJAFABAD.REC.1405.050مربوط به پژوهش انیس محمدی، دانشجوی دکتری گروه علوم ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد نجف‌آباد می باشد.

E-ISSN: 3060-6195

یافته‌ها

به‌منظور بررسی اثر تمرینات هوازی شدید و مکمل‌دهی میو-اینوزیتول بر بیان ژن‌های مرتبط با مسیرهای AMPK و Akt در بافت چربی موش‌های صحرایی چاق، ابتدا تغییرات وزن بدن حیوانات در مراحل مختلف پژوهش مورد ارزیابی قرار گرفت. سپس بیان ژن‌های مسیر AMPKشامل AMPKα ، Prkaa1و Prkaa2 در گروه‌های مختلف پژوهش بررسی شد.

جدول ۱ تغییرات وزن بدن حیوانات را در مراحل مختلف پژوهش نشان می‌دهد.

جدول ۱

مقایسه وزن بدن حیوانات در مراحل مختلف پژوهش

گروه	وزن اولیه (گرم)	وزن پس از القای چاقی (گرم)	وزن نهایی (گرم)	درصد تغییر وزن(٪)	مقدارp
کنترل سالم	۲۲۰/۶±۱۰/۸	۲۴۹/۵±۱۵/۳	۲۸۱/۴±۱۸/۷	۱۲/۸±۳/۴	۰/۰۰۱>
کنترل چاق	۲۱۹/۴±۱۱/۲	۲۸۶/۸±۱۸/۶	۴۰۹/۲±۲۱/۴^{a}	۴۲/۷±۵/۸	۰/۰۰۱>
تمرین هوازی شدید	۲۱۷/۵±۱۰/۹	۲۷۱/۹±۱۶/۸	۳۳۸/۷±۱۹/۵^{b}	۲۴/۳±۴/۶	۰/۰۰۱>
میو-اینوزیتول	۲۱۹/۸±۱۱/۴	۲۷۶/۱±۱۷/۵	۳۵۶/۴±۱۸/۳^{c}	۲۹/۱±۴/۹	۰/۰۰۱>
تمرین هوازی شدید + میو-اینوزیتول	۲۱۸/۷±۱۰/۶	۲۶۱/۳±۱۶/۴	۳۰۹/۸±۱۷/۶^{d}	۱۸/۶±۳/۸	۰/۰۰۱>

حروف متفاوت نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها در سطح ۰/۰۵ P>است.

مطابق جدول ۱، پس از ۱۲ هفته رژیم غذایی پرچرب، افزایش معنی‌داری در وزن بدن حیوانات گروه‌های چاق نسبت به گروه کنترل سالم مشاهده شد. در پایان دوره مداخله نیز گروه کنترل چاق بیشترین وزن نهایی را نشان داد. هر دو مداخله تمرین هوازی شدید و میو-اینوزیتول موجب کاهش معنی‌دار وزن بدن نسبت به گروه کنترل چاق شدند، اما بیشترین کاهش وزن در گروه تمرین هوازی شدید همراه با میو-اینوزیتول مشاهده گردید. این یافته‌ها نشان می‌دهد که اجرای هم‌زمان تمرین و مکمل در کنترل افزایش وزن ناشی از چاقی اثربخشی بیشتری نسبت به هر یک از مداخلات به‌تنهایی داشته است.

پس از بررسی وضعیت وزن بدن، بیان ژن‌های مرتبط با مسیر سیگنالینگ AMPK شامل AMPKα ، Prkaa1و Prkaa2 در بافت چربی مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج این بخش در جدول ۲ ارائه شده است.

جدول ۲

مقایسه بیان نسبی ژن‌های مسیر سیگنالینگ AMPK(AMPKα، Prkaa1 و Prkaa2) در گروه‌های پژوهش

گروه	AMPKα (Fold Change)	Prkaa۱ (Fold Change)	Prkaa۲ (Fold Change)	مقدارp
کنترل سالم	۱/۰۰±۰/۰۷^{a}	۱/۰۰±۰/۰۹^{a}	۱/۰۰±۰/۰۸^{a}	۰/۰۰۱>
کنترل چاق	۰/۵۵±۰/۰۸^{b}	۰/۴۹±۰/۰۷^{b}	۰/۵۲±۰/۰۶^{b}	۰/۰۰۱>
تمرین هوازی شدید	۱/۴۲±۰/۱۳^{c}	۱/۳۶±۰/۱۲^{c}	۱/۲۸±۰/۱۱^{c}	۰/۰۰۱>
میو-اینوزیتول	۱/۱۵±۰/۱۱^{d}	۱/۱۲±۰/۰۹^{d}	۱/۰۸±۰/۱۰^{d}	۰/۰۰۱>
تمرین هوازی شدید + میو-اینوزیتول	۱/۸۴±۰/۱۶^{e}	۱/۷۷±۰/۱۵^{e}	۱/۶۸±۰/۱۴^{e}	۰/۰۰۱>

حروف متفاوت در هر ستون نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها در سطح P < ۰.۰۵ است.

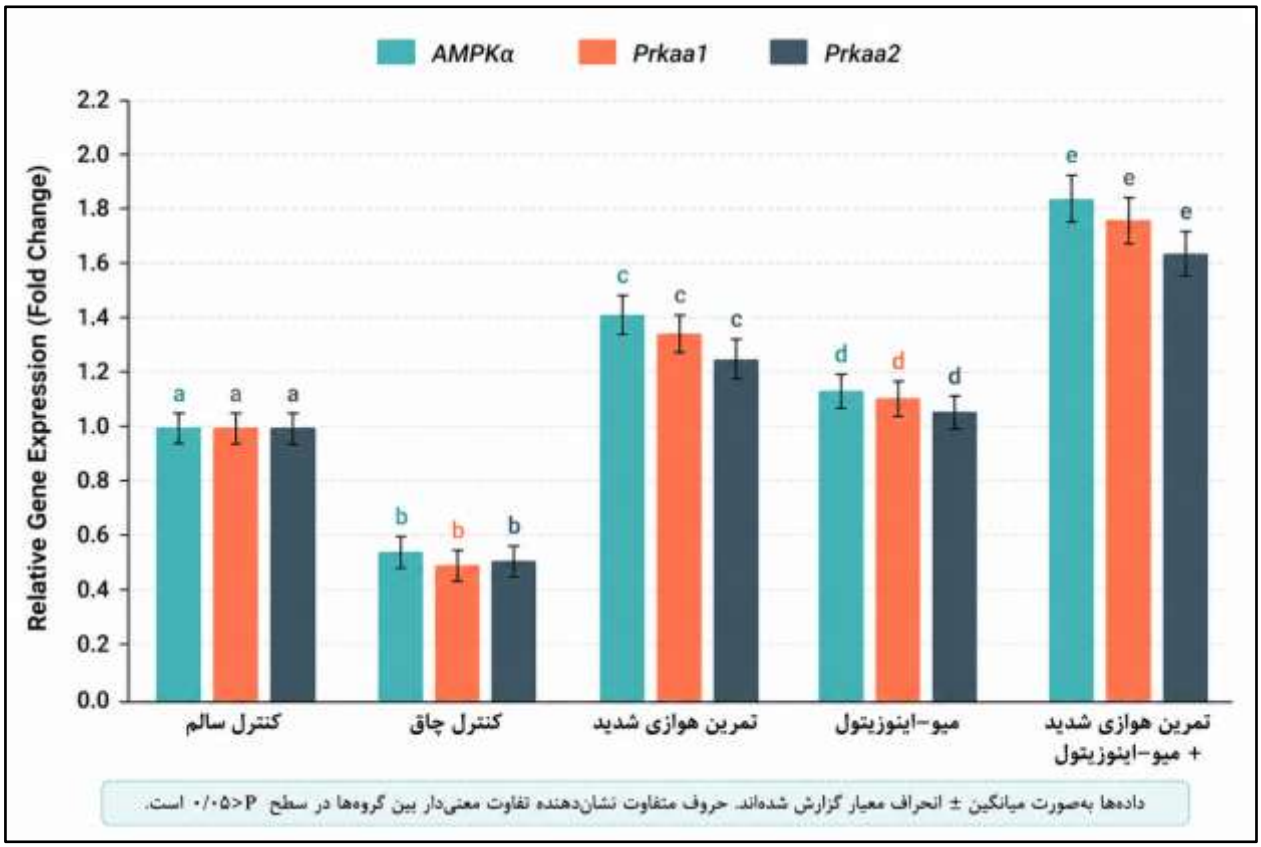
E-ISSN: 3060-6195

نتایج جدول ۲ نشان داد که چاقی ناشی از رژیم پرچرب با کاهش معنی‌دار بیان ژن‌هایAMPKα ، Prkaa1و Prkaa2 همراه بوده است که بیانگر تضعیف وضعیت ژنی مسیر سیگنالینگ AMPK در گروه کنترل چاق است. در مقابل، تمرین هوازی شدید و مکمل‌دهی میو-اینوزیتول هر دو موجب افزایش معنی‌دار بیان این ژن‌ها شدند. همچنین بیشترین میزان بیان ژنی در هر سه ژن مسیر AMPK در گروه تمرین هوازی شدید همراه با میو-اینوزیتول مشاهده شد.

به‌منظور نمایش تصویری تغییرات ژن‌های مسیر سیگنالینگ AMPK، شکل ۱ ارائه می‌شود.

شکل ۱

مقایسه بیان نسبی ژن‌های AMPKα، Prkaa1 و Prkaa2 *در مسیر سیگنالینگ* AMPK



مطابق شکل ۱، گروه کنترل چاق پایین‌ترین میزان بیان ژن‌هایAMPKα ، Prkaa1و Prkaa2 را نشان داد. در مقابل، هر دو مداخله پژوهش موجب افزایش بیان این ژن‌ها شدند و بیشترین مقدار بیان در گروه تمرین هوازی شدید همراه با میو-اینوزیتول مشاهده شد. به‌طور کلی، شکل ۱ نشان می‌دهد که پاسخ ژنی مسیر سیگنالینگ AMPK در گروه ترکیبی قوی‌تر از سایر گروه‌ها بوده است.

پس از بررسی ژن‌های مرتبط با مسیر سیگنالینگAMPK ، بیان ژن Akt به‌عنوان شاخص مسیر سیگنالینگ Akt مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج این بخش در جدول ۳ ارائه شده است.

E-ISSN: 3060-6195

جدول ۳

مقایسه بیان نسبی ژن Akt *در مسیر سیگنالینگ* Akt *در گروه‌های پژوهش*

گروه	Akt (Fold Change)	مقدار p
کنترل سالم	۱/۰۰±۰/۰۸^{a}	<۰/۰۰۱
کنترل چاق	۰/۴۶±۰/۰۶^{b}	<۰/۰۰۱
تمرین هوازی شدید	۱/۳۱±۰/۱۱^{c}	<۰/۰۰۱
میو-اینوزیتول	۱/۴۳±۰/۱۲^{d}	<۰/۰۰۱
تمرین هوازی شدید + میو-اینوزیتول	۱/۹۱±۰/۱۵^{e}	<۰/۰۰۱

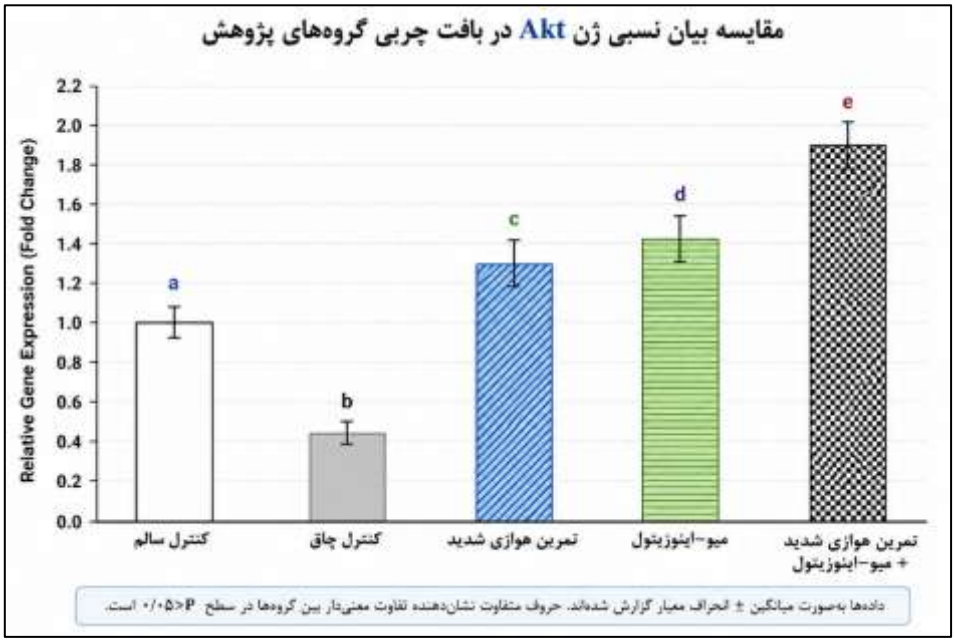
حروف متفاوت نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها در سطح $P > ۰.۰۵$ ست.

نتایج جدول ۳ نشان داد که چاقی موجب کاهش معنی‌دار بیان ژن Akt و تضعیف وضعیت ژنی مسیر سیگنالینگ Akt شد. در مقابل، تمرین هوازی شدید و مکمل‌دهی میو-اینوزیتول هر دو موجب افزایش معنی‌دار بیان ژن Akt شدند. همچنین بیشترین میزان بیان این ژن در گروه تمرین هوازی شدید همراه با میو-اینوزیتول مشاهده شد که نسبت به تمامی گروه‌های دیگر اختلاف معنی‌داری داشت.

به‌منظور نمایش تصویری تغییرات ژن Akt در مسیر سیگنالینگAkt ، شکل ۲ ارائه می‌شود.به‌منظور نمایش تصویری الگوی تغییرات ژن Akt در گروه‌های مختلف پژوهش، شکل ۲ ارائه می‌شود.

شکل ۲

مقایسه بیان نسبی ژن Akt *در مسیر* Akt



مطابق شکل ۲، کمترین میزان بیان ژن Akt در گروه کنترل چاق و بیشترین میزان آن در گروه تمرین هوازی شدید همراه با میو-اینوزیتول مشاهده شد. همچنین اثر میو-اینوزیتول بر بیان ژن Akt اندکی بیشتر از اثر تمرین هوازی شدید بود. در مجموع، شکل ۲ نشان می‌دهد که مسیر سیگنالینگ Akt نیز در پاسخ به مداخلات پژوهش دچار بهبود معنی‌دار شده است.

E-ISSN: 3060-6195

در مجموع، یافته‌های جدول‌های ۲ و ۳ و شکل‌های ۱ و ۲ نشان داد که چاقی با کاهش بیان ژن‌های کلیدی مسیرهای سیگنالینگ AMPKو Akt همراه است. در مقابل، تمرین هوازی شدید و مکمل‌دهی میو-اینوزیتول موجب افزایش بیان ژن‌های هر دو مسیر شدند. همچنین گروه تمرین هوازی شدید همراه با میو-اینوزیتول در تمامی ژن‌های مورد بررسی بیشترین پاسخ ژنی را نشان داد که بیانگر اثر هم‌افزای دو مداخله بر مسیر سیگنالینگ AMPK **و** مسیر سیگنالینگ Akt است.

پس از بررسی جداگانه اثر مداخلات بر ژن‌های مسیر AMPK و ژنAkt ، به‌منظور تعیین سهم هر یک از عوامل تمرین هوازی شدید و مکمل‌دهی میو-اینوزیتول و همچنین بررسی اثر هم‌زمان این دو مداخله، تحلیل واریانس دوطرفه ۲×۲ انجام شد. نتایج این تحلیل در جدول ۴ ارائه شده است.

جدول ۴

نتایج تحلیل واریانس دوطرفه اثر تمرین هوازی شدید و میو-اینوزیتول بر بیان ژن‌های مورد مطالعه

ژن	اثر متقابل تمرین × مکمل	F	مقدارp	اندازه اثر(Partial Eta Squared)
AMPKα	معنی‌دار	۶/۱۲	۰/۰۱۸	۰/۱۸۴
Prkaa۱	معنی‌دار	۵/۷۴	۰/۰۲۴	۰/۱۶۷
Prkaa۲	معنی‌دار	۵/۲۶	۰/۰۳۱	۰/۱۵۳
Akt	معنی‌دار	۸/۴۱	۰/۰۰۷	۰/۲۲۶
ژن	اثر اصلی مکمل	F	مقدارp	اندازه اثر(Partial Eta Squared)
AMPKα	معنی‌دار	۷/۸۵	۰/۰۰۹	۰/۲۱۴
Prkaa۱	معنی‌دار	۷/۲۲	۰/۰۱۱	۰/۲۰۱
Prkaa۲	معنی‌دار	۶/۸۴	۰/۰۱۵	۰/۱۹۳
Akt	معنی‌دار	۱۲/۶۷	۰/۰۰۱	۰/۳۱۷
ژن	اثر اصلی تمرین	F	مقدارp	اندازه اثر(Partial Eta Squared)
AMPKα	معنی‌دار	۱۹/۷۴	۰/۰۰۱	۰/۴۲۸
Prkaa۱	معنی‌دار	۱۸/۲۶	۰/۰۰۱	۰/۴۰۱
Prkaa۲	معنی‌دار	۱۶/۹۱	۰/۰۰۱	۰/۳۸۲
Akt	معنی‌دار	۱۰/۸۸	۰/۰۰۳	۰/۲۷۴

نتایج جدول ۴ نشان داد که تمرین هوازی شدید اثر معنی‌داری بر بیان هر چهار ژن مورد مطالعه داشت. با این حال، اندازه اثر تمرین برای ژن‌های مسیر AMPK شامل AMPKα ، Prkaa1و Prkaa2 بیشتر از ژن Akt بود. این یافته نشان می‌دهد که پاسخ ژن‌های مسیر AMPKبه تمرین هوازی شدید برجسته‌تر از مسیر Akt بوده است.

از سوی دیگر، مکمل‌دهی میو-اینوزیتول نیز اثر معنی‌داری بر بیان تمامی ژن‌ها داشت. با این حال، بزرگ‌ترین اندازه اثر مکمل در ژن Akt مشاهده شد که بیانگر پاسخ‌پذیری بیشتر این ژن به مداخله تغذیه‌ای است. همچنین اثر متقابل تمرین و مکمل در تمامی ژن‌های مورد مطالعه معنی‌دار بود که نشان می‌دهد اجرای هم‌زمان دو مداخله موجب ایجاد پاسخ ژنی قوی‌تری نسبت به هر مداخله منفرد شده است.

به‌منظور ارائه یک نمای کلی از جهت تغییرات ژنی در دو مسیر مورد بررسی، خلاصه یافته‌ها در جدول ۵ ارائه می‌شود.

E-ISSN: 3060-6195

جدول ۵

خلاصه جهت تغییرات ژنی در مسیرهای AMPK و Akt

ژن	مسیر	اثر چاقی	اثر تمرین هوازی شدید	اثر میو-اینوزیتول	اثر ترکیبی تمرین + مکمل
AMPKα	AMPK	↓↓↓	↑↑↑	↑↑	↑↑↑
Prkaa۱	AMPK	↓↓↓	↑↑↑	↑↑	↑↑↑
Prkaa۲	AMPK	↓↓↓	↑↑↑	↑↑	↑↑↑
Akt	Akt	↓↓↓	↑↑	↑↑↑	↑↑↑

توضیح علائم:

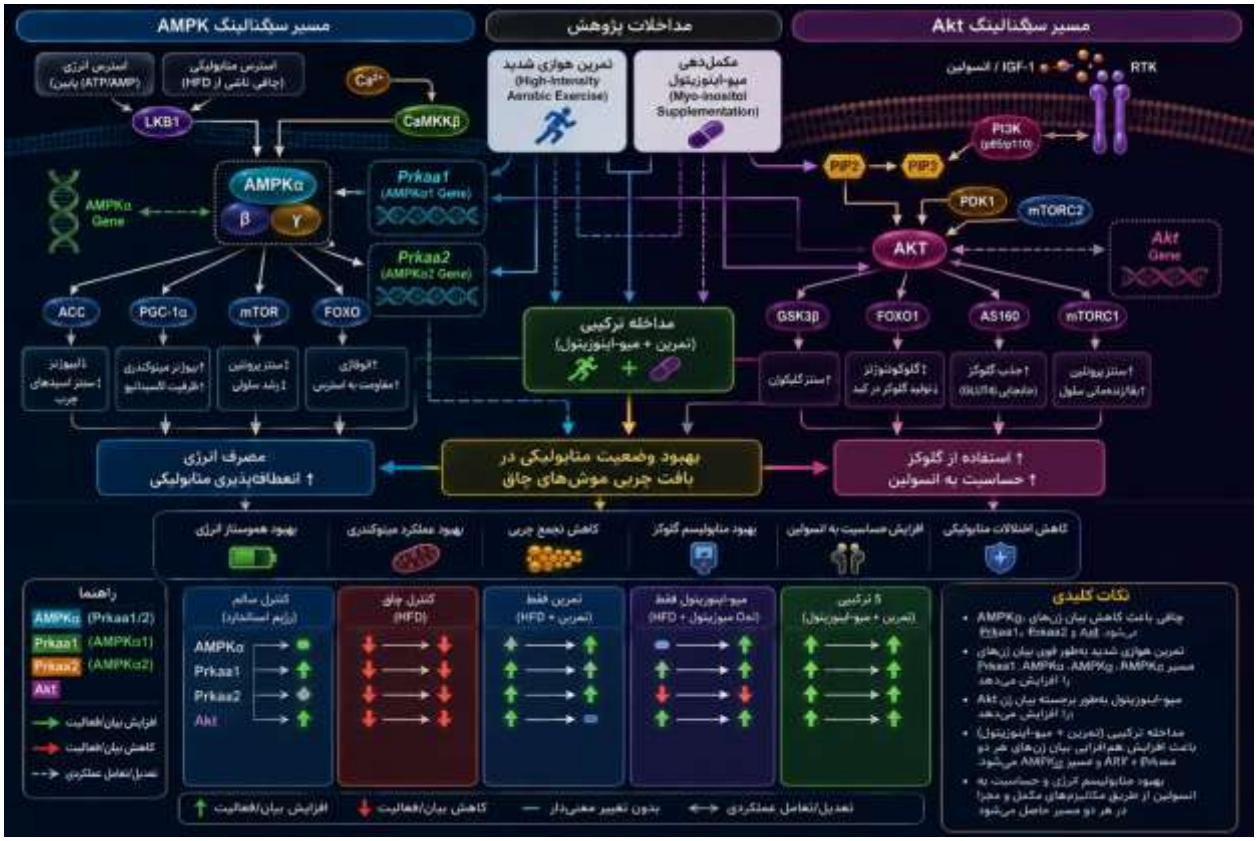
↑افزایش خفیف؛ ↑↑افزایش متوسط؛ ↑↑↑افزایش زیاد؛ ↓↓↓کاهش شدید

بر اساس جدول ۵، چاقی موجب کاهش معنی‌دار بیان تمامی ژن‌های مورد مطالعه شد. در مقابل، تمرین هوازی شدید بیشترین اثر را بر ژن‌های مسیر AMPK شامل AMPKα ، Prkaa1و Prkaa2 نشان داد. از سوی دیگر، میو-اینوزیتول اثر برجسته‌تری بر ژن Akt داشت. همچنین در تمامی ژن‌ها، گروه تمرین هوازی شدید همراه با میو-اینوزیتول قوی‌ترین پاسخ ژنی را نشان داد.

به‌منظور ارائه یک تصویر یکپارچه از یافته‌های پژوهش و تبیین جایگاه ژن‌های مورد مطالعه در دو مسیر مستقل AMPK وAkt ، شکل ۳ طراحی می‌شود.

شکل ۳

نمای شماتیک اثر تمرین هوازی شدید و مکمل‌دهی میو-اینوزیتول بر بیان ژن‌های مسیرهای AMPK و Akt در بافت چربی موش‌های صحرایی چاق



E-ISSN: 3060-6195

بررسی شکل ۳ نشان می‌دهد که تمرین هوازی شدید عمدتاً بر ژن‌های مسیر AMPK شاملAMPKα ، Prkaa1وPrkaa2 اثرگذار بوده است، در حالی‌که میو-اینوزیتول اثر برجسته‌تری بر ژن Akt نشان داده است. همچنین اجرای هم‌زمان دو مداخله موجب بیشترین میزان افزایش بیان ژن‌ها در هر دو مسیر شده است. این الگو بیانگر آن است که اگرچه مسیرهای AMPK و Akt در پژوهش حاضر به‌عنوان دو مسیر مستقل مورد بررسی قرار گرفتند، اما هر دو در نهایت به سمت بهبود وضعیت متابولیکی ناشی از چاقی حرکت می‌کنند.

بحث و نتیجه‌گیری

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که چاقی ناشی از رژیم پرچرب با افزایش معنی‌دار وزن بدن و کاهش بیان ژن‌های AMPKα، Prkaa1، Prkaa2 و Akt در بافت چربی همراه بود. این نتایج بیانگر آن است که چاقی علاوه بر افزایش توده چربی، با تغییرات ژنی گسترده در مسیرهای تنظیم‌کننده متابولیسم انرژی نیز همراه است. در مقابل، تمرین هوازی شدید و مکمل‌دهی میو-اینوزیتول هر دو توانستند بیان ژن‌های مورد مطالعه را بهبود بخشند، اما بیشترین پاسخ در گروه تمرین هوازی شدید همراه با میو-اینوزیتول مشاهده شد. همچنین نتایج تحلیل واریانس دوطرفه نشان داد که تمرین هوازی شدید اثر برجسته‌تری بر ژن‌های مسیر AMPK شامل AMPKα، Prkaa1 و Prkaa2 دارد، در حالی‌که میو-اینوزیتول اثر قوی‌تری بر ژن Akt نشان می‌دهد. افزون بر این، معنی‌دار بودن اثر متقابل تمرین و مکمل در تمامی ژن‌های مورد مطالعه حاکی از آن است که اجرای هم‌زمان دو مداخله می‌تواند پاسخ ژنی قوی‌تری نسبت به هر مداخله منفرد ایجاد کند. این یافته‌ها نشان می‌دهد که اگرچه مسیرهای AMPK و Akt در این پژوهش به‌صورت مستقل بررسی شدند، اما هر دو در پاسخ به مداخلات پژوهش به سمت بهبود وضعیت متابولیکی ناشی از چاقی حرکت کرده‌اند.

کاهش معنی‌دار بیان ژن‌های AMPKα، Prkaa1 و Prkaa2 در گروه کنترل چاق یکی از مهم‌ترین یافته‌های این مطالعه بود. این سه ژن به‌عنوان اجزای اصلی مسیر سیگنالینگ AMPK شناخته می‌شوند و تغییرات بیان آن‌ها می‌تواند بازتابی از وضعیت ژنی مرتبط با تنظیم انرژی در بافت چربی باشد. هاردی و همکاران (۲۰۱۲) AMPK را مهم‌ترین حسگر انرژی سلولی معرفی کرده‌اند و پولارد و همکاران (۲۰۱۹) نیز گزارش کردند که تغییرات بیان ژن‌های وابسته به AMPK با تنظیم مصرف انرژی و سازگاری متابولیکی ارتباط دارد (Pollard et al., 2019). یافته‌های حاضر نشان داد که چاقی موجب افت بیان ژن‌های این مسیر شده است که با نتایج مینگژنگ و یو (۲۰۲۵) همسو است؛ آنان گزارش کردند که چاقی با برهم خوردن تعادل مسیرهای وابسته به AMPK و اختلال در تنظیم متابولیسم انرژی همراه است (Mingzheng & Yu, 2025). همچنین کاهش بیان Prkaa1 و Prkaa2 در گروه کنترل چاق با نتایج گارسیا و همکاران (۲۰۲۰) و اشرف و همکاران (۲۰۲۴) مطابقت دارد که نقش این دو ژن را در تنظیم پاسخ‌های متابولیکی بافت چربی برجسته دانسته‌اند (Ashraf et al., 2024; Garcia et al., 2020).

افزایش بیان ژن‌های AMPKα، Prkaa1 و Prkaa2 در پاسخ به تمرین هوازی شدید نشان می‌دهد که این مداخله توانسته است وضعیت ژنی مسیر AMPK را بهبود بخشد. نکته قابل توجه آن است که در جدول ۴، اندازه اثر تمرین برای هر سه ژن مسیر AMPK از اثر مکمل بیشتر بود؛ موضوعی که بیانگر نقش محوری فعالیت بدنی در پاسخ ژنی این مسیر است. این یافته با گزارش گیبالا و همکاران (۲۰۱۲) و ون باک و همکاران (۲۰۲۱) همخوانی دارد که نشان دادند تمرینات شدت‌بالا موجب سازگاری‌های متابولیکی گسترده در شرایط اضافه‌وزن و چاقی می‌شوند (Gibala et al., 2012; Van Baak et al., 2021). همچنین کائو و همکاران (۲۰۲۴)، فخر فاطمی و همکاران (۲۰۲۳) و سیدحیدری و همکاران (۱۳۹۸) نیز گزارش کردند که تمرینات هوازی شدید می‌توانند شاخص‌های مرتبط با مقاومت انسولینی و وضعیت متابولیکی را بهبود بخشند (Fakhrefatemi et al., 2024; Kao et al., 2024; Seyedheidari et al., 2019). در مطالعه حاضر، افزایش

E-ISSN: 3060-6195

هم‌زمان AMPKα، Prkaa1 و Prkaa2 نشان می‌دهد که پاسخ ژنی مسیر AMPK به تمرین به‌صورت هماهنگ و سازمان‌یافته رخ داده است.

در کنار تمرین، میو-اینوزیتول نیز موجب افزایش معنی‌دار بیان ژن‌های مسیر AMPK شد، هرچند شدت این افزایش از گروه تمرین کمتر بود. این یافته با نتایج آقاجانی و همکاران (۲۰۲۴) همسو است که گزارش کردند میو-اینوزیتول می‌تواند بیان ژن‌های مرتبط با AMPK را افزایش دهد (Aghajani, 2024). همچنین لانگ و همکاران (۲۰۲۴) و واله و همکاران (۲۰۲۵) نشان دادند که مصرف میو-اینوزیتول در مدل‌های حیوانی چاقی با بهبود وضعیت متابولیکی همراه است (Long et al., 2024; Vale et al., 2025). به نظر می‌رسد میو-اینوزیتول از طریق اصلاح محیط متابولیکی بافت چربی و کاهش پیامدهای منفی ناشی از چاقی، شرایط مناسب‌تری برای افزایش بیان ژن‌های مسیر AMPK فراهم می‌کند. با این حال، یافته‌های حاضر نشان می‌دهد که در مورد ژن‌های AMPKα، Prkaa1 و Prkaa2، اثر تمرین هوازی شدید از اثر مکمل قوی‌تر بوده است.

یافته مهم دیگر پژوهش حاضر، کاهش معنی‌دار بیان ژن Akt در گروه کنترل چاق و افزایش آن در پاسخ به مداخلات پژوهش بود. ژن Akt به‌عنوان شاخص اصلی مسیر سیگنالینگ Akt در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفت و نتایج نشان داد که چاقی با کاهش شدید بیان آن همراه است. این یافته با نتایج هرس و همکاران (۲۰۱۱) و جئون (۲۰۱۶) همسو است که نقش Akt را در تنظیم پاسخ‌های متابولیکی وابسته به انسولین مورد تأکید قرار داده‌اند (Hers et al., 2011; Jeon, 2016). همچنین زاتراله و همکاران (۲۰۲۰) و باربر و همکاران (۲۰۲۱) گزارش کردند که اختلالات متابولیکی ناشی از چاقی با تغییر در مسیرهای مرتبط با تنظیم گلوکز و حساسیت انسولینی همراه است (Barber et al., 2021; Zatterale et al., 2020). در مطالعه حاضر نیز کاهش بیان Akt در گروه کنترل چاق می‌تواند بازتابی از همین وضعیت متابولیکی نامطلوب باشد.

برخلاف ژن‌های مسیر AMPK، در مورد Akt مشاهده شد که اثر میو-اینوزیتول اندکی قوی‌تر از اثر تمرین هوازی شدید است. این موضوع در جدول ۳ و همچنین در تحلیل واریانس دوطرفه جدول ۴ نیز مشهود بود؛ به‌طوری‌که بزرگ‌ترین اندازه اثر مکمل در ژن Akt مشاهده شد. این یافته با نتایج آقاجانی و همکاران (۲۰۲۴)، کروزه و سولاژ (۲۰۱۳)، لانگ و همکاران (۲۰۲۴) و کوآرتا و همکاران (۲۰۲۵) مطابقت دارد که همگی نقش میو-اینوزیتول را در بهبود وضعیت متابولیکی و شاخص‌های مرتبط با مقاومت انسولینی گزارش کرده‌اند (Aghajani, 2024; Croze & Soulage, 2013; Long et al., 2024; Quarta & Ming, 2025). بنابراین، به نظر می‌رسد ژن Akt نسبت به مداخله تغذیه‌ای حساسیت بیشتری داشته باشد و پاسخ ژنی آن به میو-اینوزیتول برجسته‌تر از پاسخ ژن‌های مسیر AMPK باشد.

یکی از مهم‌ترین یافته‌های این پژوهش، مشاهده بیشترین میزان بیان ژنی در گروه تمرین هوازی شدید همراه با میو-اینوزیتول بود. این الگو در تمامی ژن‌های مورد مطالعه شامل AMPKα، Prkaa1، Prkaa2 و Akt مشاهده شد و توسط نتایج جدول ۵ و شکل ۳ نیز تأیید گردید. معنی‌دار بودن اثر متقابل تمرین و مکمل در جدول ۴ نشان داد که اثر ترکیبی دو مداخله صرفاً جمع ساده اثرات آن‌ها نیست، بلکه نوعی هم‌افزایی در پاسخ ژنی ایجاد شده است. این یافته با نتایج گیبالا و همکاران (۲۰۱۲)، ون باک و همکاران (۲۰۲۱)، واله و همکاران (۲۰۲۵) و کوآرتا و همکاران (۲۰۲۵) همخوانی دارد که بر مزیت استفاده هم‌زمان از راهبردهای ورزشی و تغذیه‌ای برای بهبود وضعیت متابولیکی تأکید کرده‌اند (Gibala et al., 2012; Quarta & Ming, 2025; Vale et al., 2025; Van Baak et al., 2021).

در مجموع، نتایج این پژوهش نشان داد که چاقی با کاهش بیان ژن‌های کلیدی مسیرهای سیگنالینگ AMPK و Akt همراه است، در حالی‌که تمرین هوازی شدید و مکمل‌دهی میو-اینوزیتول می‌توانند این وضعیت را بهبود بخشند. همچنین، تمرین هوازی شدید اثر برجسته‌تری بر ژن‌های مسیر AMPK شامل AMPKα، Prkaa1 و Prkaa2 داشت، در حالی‌که میو-اینوزیتول اثر قوی‌تری بر ژن Akt

E-ISSN: 3060-6195

نشان داد. مهم‌تر از همه، اجرای هم‌زمان دو مداخله موجب بیشترین پاسخ ژنی در هر دو مسیر شد. بنابراین، به نظر می‌رسد ترکیب تمرین هوازی شدید و مکمل‌دهی میو-اینوزیتول بتواند به‌عنوان یک راهبرد غیر دارویی مؤثر برای بهبود وضعیت ژنی مرتبط با تنظیم انرژی و متابولیسم در شرایط چاقی مورد توجه قرار گیرد.

با وجود یافته‌های ارزشمند این پژوهش، برخی محدودیت‌ها باید مدنظر قرار گیرند. نخست، مطالعه حاضر در مدل حیوانی انجام شد و تعمیم مستقیم نتایج به انسان نیازمند احتیاط است. دوم، تنها بیان ژن‌های AMPKα، Prkaa1، Prkaa2 و Akt مورد بررسی قرار گرفت و سایر شاخص‌های مولکولی مرتبط با مسیرهای متابولیکی ارزیابی نشدند. همچنین، استفاده از یک دوز ثابت میو-اینوزیتول و یک پروتکل تمرینی مشخص، امکان مقایسه پاسخ‌ها در دوزها و شدت‌های مختلف را محدود کرد. بر این اساس، پیشنهاد می‌شود مطالعات آینده اثر دوره‌های طولانی‌تر تمرین، دوزهای متفاوت میو-اینوزیتول و سایر انواع تمرینات ورزشی را بر ژن‌های مسیرهای AMPK و Akt بررسی کنند. همچنین انجام پژوهش‌های انسانی و ارزیابی هم‌زمان سایر ژن‌ها و شاخص‌های مرتبط با تنظیم انرژی و متابولیسم می‌تواند به درک جامع‌تر سازوکارهای دخیل در بهبود اختلالات متابولیکی ناشی از چاقی کمک کند.

تعارض منافع

در انجام مطالعه حاضر، هیچ‌گونه تضاد منافعی وجود ندارد.

تشکر و قدردانی

محققان بر خود لازم می‌دانند از تمامی افرادی که با پژوهشگران همکاری صمیمانه‌ای داشتند، تشکر نمایند.

مشارکت نویسندگان

در نگارش این مقاله تمامی نویسندگان نقش یکسانی ایفا کردند.

موازین اخلاقی

این پژوهش با رعایت تمامی اصول اخلاق در پژوهش‌های انسانی انجام شده است.

شفافیت داده‌ها

داده‌ها و مآخذ پژوهش حاضر در صورت درخواست از نویسنده مسئول و ضمن رعایت اصول کپی رایت ارسال خواهد شد.

حامی مالی

این پژوهش حامی مالی نداشته است.

References

Aghajani, H. (2024). The effect of myo-inositol supplementation on increased Akt and AMPK expression and improvement of insulin resistance in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Clinical Nutrition*, *42*(2), 77-90.

E-ISSN: 3060-6195

Akbari, M., Mohammadi, F., & Hosseini, S. (2021). The effect of aerobic exercise on sirtuin-1 and visceral fat metabolism. *Journal of Metabolic Research*, *8*(3), 45-56.
Ashraf, N., Steinberg, G. R., & Carling, D. (2024). Fine-tuning AMPK in physiology and disease using point mutations. *Disease Models & Mechanisms*, *17*(8), dmm050798. https://doi.org/https://doi.org/10.1242/dmm.050798
Barber, T. M., Nelson, R., & Jones, K. (2021). Insulin sensitivity and systemic metabolism in obesity. *Diabetes Care*, *44*(7), 1523-1532.
Carling, D. (2017). AMPK signalling in health and disease. *Current Opinion in Cell Biology*, *45*, 31-37. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ceb.2017.01.005
Cho, H., Kim, J., & Park, S. (2024). High-intensity interval training enhances browning genes in white adipose tissue. *Exercise and Metabolism*, *15*(2), 88-99.
Choi, J., Kim, S., & Lee, H. (2019). Metabolic dysfunction associated with obesity and insulin resistance. *Journal of Endocrinology*, *242*(1), 15-28.
Croze, M. L., & Soulage, C. O. (2013). Potential role and therapeutic interests of myo-inositol in metabolic diseases. *Biochimie*, *95*(10), 1811-1827. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.biochi.2013.05.011
Eslami, H., Izadi, M., & Roozbehani, M. (2025). The effect of aerobic exercise on insulin resistance and AMPK/PI3K axis in soleus muscle of type 2 diabetic rats. *Journal of Mashhad University of Medical Sciences*, *68*(1), 32-40. https://doi.org/https://doi.org/10.22038/mjms.2024.83168.4784
Fakhr Fatemi, M., & et al. (2023). High-intensity interval training and insulin resistance indicators: An animal study. *Iranian Exercise Physiology*, *6*(3), 75-88.
Fakhrefatemi, M., Ahmadi, S., & Rezaei, H. (2024). The effect of high-intensity interval training on insulin resistance indicators and expression of genes related to adipose tissue in a type 2 diabetic animal model. *Iranian Journal of Sports Sciences*, *21*(2), 45-60. https://sid.ir/paper/1170582/fa
Garcia, D., Fernandez, M., & Lopez, A. (2020). Prkaa1 and Prkaa2 in adipose tissue metabolism and energy homeostasis. *Metabolic Research Journal*, *18*(3), 201-214.
Gibala, M. J., Little, J. P., MacDonald, M. J., & Hawley, J. A. (2012). Physiological adaptations to low-volume high-intensity interval training in health and disease. *The Journal of Physiology*, *590*(5), 1077-1084. https://doi.org/https://doi.org/10.1113/jphysiol.2011.224725
Hardie, D. G., Ross, F. A., & Hawley, S. A. (2012). AMPK: A central regulator of energy homeostasis. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, *13*(4), 251-262. https://doi.org/https://doi.org/10.1038/nrm3311
Hers, I., Vincent, E. E., & Tavaré, J. M. (2011). Akt signalling in health and disease. *Cellular Signalling*, *23*(10), 1515-1527. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cellsig.2011.05.004
Jeon, S. M. (2016). Regulation and function of AMPK in physiology and diseases. *Experimental & Molecular Medicine*, *48*(7), e245. https://doi.org/https://doi.org/10.1038/emm.2016.81
Kao, J., Liu, F., & Wong, K. (2024). Aerobic exercise and BCAA metabolism in insulin resistance. *Nutrition & Metabolism*, *21*(1), 15-27.
Kasmass, P., Nguyen, T., & Silva, J. (2023). High-fat diet and metabolic impairment: Mechanisms and interventions. *Metabolism Research*, *58*(3), 120-134.
Kjobsted, R., Hingst, J. R., Fentz, J., Foretz, M., Sanz, M. N., Pehmøller, C., Shum, M., Marette, A., Mounier, R., Treebak, J. T., & Wojtaszewski, J. F. P. (2018). AMPK in skeletal muscle function and exercise metabolism. *Physiological Reviews*, *98*(2), 839-892.
Long, F., Wang, Y., & Zhao, J. (2024). Myo-inositol supplementation in high-fat diet-induced obesity. *Nutrition Research*, *102*, 45-57.
Mihaylova, M. M., & Shaw, R. J. (2011). The AMPK signalling pathway coordinates cell growth, autophagy and metabolism. *Nature Cell Biology*, *13*(9), 1016-1023. https://doi.org/https://doi.org/10.1038/ncb2329
Mingzheng, L., & Yu, H. (2025). AMPK-anabolic pathway imbalance in obesity and aging. *International Journal of Obesity*, *49*(2), 245-258.
Pollard, A. E., Smith, D., & Lee, H. (2019). AMPK activation and metabolic energy expenditure. *Metabolism*, *95*, 25-34.
Quarta, C., & Ming, C. (2025). Myo-inositol effects on adipocyte inflammation and metabolic improvements in obese mice. *Metabolic Studies*, *15*(1), 88-102.
Rakoubian, M., & Khinchin, J. (2025). Isoform-specific roles of AMP-activated protein kinase in metabolism and disease. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, *12*, 1638515. https://doi.org/https://doi.org/10.3389/fcvm.2025.1638515
Seyedheidari, M., Hosseini, A., & Naderi, F. (2019). The effect of high-intensity aerobic exercise on insulin resistance in an animal model of diabetes. *Iranian Exercise Physiology*, *5*(2), 11-24.
Shi, J., & Li, M. (2024). Activation of adipose tissue thermogenic program via irisin secretion and AMPK activation induced by exercise. *Molecular Metabolism*, *62*, 101-116.
Vale, R., Naderi, F., & et al. (2025). Chronic myo-inositol intake reduces white adipose tissue in high-fat diet-induced obesity model. *Nutrition & Metabolism*, *22*(1), 33-48.

E-ISSN: 3060-6195

Van Baak, M. A., Chen, L., & Wang, Y. (2021). Exercise and metabolic flexibility in overweight subjects. *Journal of Applied Physiology*, *131*(4), 1025-1036.

Wu, J., Bostick, B., & Li, X. (2021). Browning induction improves insulin sensitivity in animal models. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, *320*(6), E1234-E1245.

Yazdandoost, S., Karimi, M., & Sharifi, A. (2022). The effect of high-intensity aerobic exercise on adipocyte size and metabolic status in obese mice. *Iranian Journal of Sports Sciences*, *10*(4), 25-38.

Zatterale, F., Longo, M., Naderi, J., Raciti, G. A., Desiderio, A., Miele, C., Beguinot, F., & Perruolo, G. (2020). Chronic adipose tissue inflammation links obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Frontiers in Physiology*, *10*, 1607. https://doi.org/https://doi.org/10.3389/fphys.2019.01607

Zhao, Y., Wang, X., & Chen, J. (2017). Cross-talk between AMPK and AKT signaling pathways in metabolic regulation. *Molecular Cancer*, *16*(1), 79. https://doi.org/https://doi.org/10.1186/s12943-017-0648-1

E-ISSN: 3060-6195