University of Birjand

Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport Research Paper

Fall 2021, 9(19), 78-89

Received: May 27, 2020 Accepted: Sep 28, 2020

Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport

Effect of 8 weeks of continuous running on serum levels of Meteorine like protein and Interleukin-6 in male rats with syndrome metabolic

Zohreh Bakhshi[1], Shila Nayebifar[2]*, Abbas Salehikia[2], Hossein Nakhaei[3]

1. MSc of Exercise Physiology, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Sistan and Baluchestan, Zahedan, Iran.
2. Assistant Professor, Department of Sport Sciences, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Sistan and Baluchestan, Zahedan, Iran.
3. Assistant Professor, Department of Sport Sciences, Faculty of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran.

Abstract

Background and Aim: Controlling obesity can be considered as important part of public health; and physical exercise is recommended as an essential intervention for modulate obesity. The aim of this study was to investigate the effect of 8 weeks of continuous running on serum concentrations of Meteorine like protein and Interlukin-6 (IL-6) in male rats with metabolic syndrome. **Materials and Methods**: The present was an experimental study. 24 Wistar male rats, with age 6 weeks old and weight 150-180 gr randomly divided into two groups including standard diet (SD, n=8) and high fat diet (HFD, n=16). They were then placed on a pre-exercise diet for 12 weeks. After this period, 8 rats from each groups of SD and HFD were selected to determine syndrome metabolic state through lipid profile and Insulin serum content measurements. Moreover, 16 rats from HDF group were divided randomly into two groups including metabolic syndrome control (Ctr+MetS, n=8) and continuous running (CT, n=8). The aerobic continuous running protocol, included 65-75% of maximum speed performed from week 1 to 8 At the end of intervention, serum levels of Meteorine like protein and IL-6 were assessed through specific rats ZellBio kits. One way ANOVA and Tukey post hoc tests were used to determine mean differences between groups. Data were analyzed using SPSS version 20 and the significance level was set as $p \leq 0.05$. **Results**: Eight weeks of continuous running didn't indicate any significant effect (insignificant increase) on serum meteorine level (p=0.09) but showed a significant increase on interleukin 6 in metabolic syndrome group (p=0.001). **Conclusion**: It seems that 8 weeks of continuous running have a little impact on inflammation induced obesity through modulating of meteorine-like protein and IL-6.

Keywords: Continuous exercise, Meteorine-like protein, Interleukin-6, Metabolic syndrome.

Cite this article:

Bakhshi, Z., Nayebifar, Sh., Salehikia, A., & Nakhaei, H. (2021). Effect of 8 weeks of continuous running on serum levels of Meteorine like protein and Interleukin-6 in male rats with syndrome metabolic. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport, 9***(19), 78-89.**

***Corresponding Author, Address: Department of Sport Sciences, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Sistan and Baluchestan, Zahedan, Iran;**

E-mail: shila_nayebifar@ped.usb.ac.ir

https://doi.org/10.22077/jpsbs.2020.3422.1560

نشریه مطالعات کاربردی علوم‌زیستی در ورزش مقاله پژوهشی
پاییز ۱۴۰۰، دوره ۹، شماره ۱۹، ص ۸۹-۷۸
تاریخ دریافت: ۹۹/۰۳/۰۷ تاریخ پذیرش: ۹۹/۰۷/۰۷
نشریه مطالعات کاربردی علوم زیستی در ورزش
دانشگاه بیرجند

تأثیر ۸ هفته دویدن تداومی برسطوح سرمی پروتئین شبه متئورین و اینترلوکین ۶ در رت های نر مبتلا به سندرم متابولیک

زهره بخشی[۱]، شیلا نایبی فر[۲*]، عباس صالحی کیا[۲]، حسین نخعی[۳]

۱. کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم تربیتی و روان شناسی، دانشگاه سیستان و بلوچستان، زاهدان، ایران.
۲. استادیار گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روان شناسی، دانشگاه سیستان و بلوچستان، زاهدان، ایران.
۴. استادیار گروه تربیت بدنی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: کنترل چاقی از اجزای مهم بهداشت عمومی به حساب می‌آید و فعالیت ورزشی با هدف پیشگیری و درمان چاقی، از راهکارهای مهم توصیه شده است. هدف از پژوهش حاضر بررسی اثر ۸ هفته دویدن تداومی بر غلظت سرمی پروتئین شبه متئورین و اینترلوکین-۶ (IL-6) در رت های نر مبتلا به سندرم متابولیک بود. **روش تحقیق:** پژوهش حاضر از نوع تجربی بود. تعداد ۲۴سر رت نر نژاد ویستار ۶ هفته‌ای با وزن ۱۸۰-۱۵۰ گرم، به‌طور تصادفی به دو گروه رژیم غذایی استاندارد (SD, n=۸) و رژیم غذایی با چربی بالا (HFD, n=۱۶) تقسیم شدند و به مدت ۱۲ هفته تحت رژیم غذایی قبل از ورزش قرار گرفتند. بعد از این دوره، ۸ سر رت از گروه (SD) و ۸ سر رت از گروه HFD انتخاب شدند تا وضعیت سندرم متابولیک از طریق سنجش سرمی نیمرخ لیپید و انسولین تایید شود. سپس ۱۶ رت گروه (HFD) به طور تصادفی به دو گروه کنترل سندرم متابولیک (Ctr+MetS, n=۸) و تمرین تداومی (CT, n=۸) تقسیم گردیدند. پروتکل دویدن تداومی هوازی با شدتی معادل ۷۵-۶۵ درصد حداکثر سرعت از هفته اول تا هفته هشتم اجرا شد. در پایان هفته هشتم، مقادیر سرمی پروتئین شبه متئورین و IL-6 با استفاده از کیت های ویژه رت شرکت زلبایو کشور آلمان مورد سنجش قرار گرفتند. آزمون آماری تحلیل واریانس یک راهه و آزمون تعقیبی توکی برای بررسی تغییرات بین گروهی بکار گرفته شد. داده‌ها با کمک نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ در سطح معنی داری p≤۰/۰۵ تحلیل شدند. **یافته‌ها:** انجام ۸ هفته دویدن تداومی نتوانست بر سطح سرمی متئورین تاثیر معنی داری (افزایش غیرمعنی دار) داشته باشد (p=۰/۰۹)؛ با این حال، سطح سرمی IL-6 در گروه سندرم متابولیک افزایش معنی‌داری داشت (p=۰/۰۰۱). **نتیجه گیری:** به نظر می‌رسد ۸ هفته دویدن تداومی اثرات اندکی بر تنظیم التهاب ناشی از چاقی از طریق تنظیم شاخص سرمی پروتئین شبه متئورین و IL-6 داشته باشد.

واژه های کلیدی: تمرین تداومی، پروتئین شبه متئورین، اینترلوکین۶، سندرم متابولیک.

*نویسنده مسئول، آدرس: زاهدان، دانشگاه سیستان و بلوچستان، دانشکده علوم تربیتی و روان شناسی، گروه علوم ورزشی؛
پست الکترونیک: Shila_nayebifar@ped.usb.ac.ir
https://doi.org/10.22077/jpsbs.2020.3422.1560

مقدمه

چاقی یک بیماری طولانی مدت با عوامل مختلف است که به تعامل پیچیده بین عوامل ژنتیکی، محیطی و اپی ژنتیک بستگی دارد (پریا لانچ[1] و دیگران، ۲۰۱۲). جمع شدن بیش از حد بافت چربی در بدن، عدم فعالیت بدنی و مصرف بیش از حد غذای پر چرب، مهم‌ترین عوامل چاقی محسوب می‌شود (مسعودی و دیگران، ۲۰۱۵). چاقی به طور طبیعی با التهاب پایین و سندرم متابولیک همراه است (کیم و دو[2]، ۲۰۱۵). سندرم متابولیک به صورت مجموعه‌ای از فشار خون بالا، اختلال در متابولیسم گلوکز، اختلال در سوخت و ساز چربی‌ها (دیس لیپیدمی) و چاقی (به خصوص چاقی مرکزی) گفته می‌شود (حجازی و دیگران، ۲۰۱۳). نتایج تحقیقات بیانگر این است که در افراد مبتلا به سندرم متابولیک خطر بیماری‌های قلبی- عروقی، دیابت، بیماری عروق مغز و مرگ ناگهانی بالاست و مرگ و میر افراد را ۸۰ درصد بالا می‌برد (صارمی و دیگران، ۲۰۱۴). علل زمینه‌ای سندرم متابولیک کمی ناشناخته است، ولی مقاومت به انسولین و جمع شدن چربی احشایی به عنوان پیش زمینه‌های سندرم متابولیک شناخته شده است (حجازی و دیگران، ۲۰۱۳). در بین استراتژی‌های درمان غیردارویی برای کنترل تعادل انرژی و چاقی، رژیم غذایی (کاهش مصرف مواد غذایی) و فعالیت جسمانی پیشنهاد گردیده است (بورنیکو[3]، ۲۰۰۶).

اخیراً گروه تحقیقاتی رائو[4] و دیگران (۲۰۱۴) مایوکاینی وابسته به عامل رونویسی عامل فعال کننده همکار گیرنده گامای فعال شده با تکثیر پراگسی زوم[5] (PGC-1α) به نام هورمون شبه متئورین[6] را شناسایی کرده‌اند. هورمون شبه متئورین به علت فعالیت ورزشی در عضله اسکلتی آزاد شده و در گردش خون نیز وجود دارد (رائو و دیگران، ۲۰۱۴). متئورین پروتئین ثابت شده‌ای است که به صورت نشانگرهای زیستی در درمان دیابت و مقاومت به انسولین بکار می‌رود و هورمون شبه متئورین در بافت چربی سفید انسان به شدت بیان می‌شود. با این حال هیچ وابستگی بین پروتئین در گردش هورمون شبه متئورین با شاخص توده بدنی در انسان‌ها پیدا نشده است (لی[7] و دیگران، a۲۰۱۵). افزایش سطح هورمون شبه متئورین باعث افزایش مصرف انرژی کل بدن، همراه با قهوه‌ای شدن ذخایر بافت چربی سفید و بهتر شدن تحمل گلوکز در موش‌های چاق و دیابتی می‌شود (رائو و دیگران، ۲۰۱۴). تحقیقات نشان داده‌اند که بیان هورمون شبه متئورین در موش‌ها در جواب به چالش‌های متابولیکی مانند تمرینات ورزشی مقاومتی (رائو و دیگران، ۲۰۱۴) و محدودیت کالریک (لی و دیگران، b۲۰۱۴) به ترتیب افزایش و کاهش می‌یابد. نتایج بیانگر این است که هورمون شبه متئورین در آدیپوژنزیس[8] و چاقی نشأت گرفته از رژیم غذایی پرچرب در بافت چربی جوندگان نقش مثبتی ایفا می‌کند (رائو و دیگران، ۲۰۱۴؛ لی و دیگران، b۲۰۱۴). به علاوه، هورمون شبه متئورین تحمل گلوکز در موش ها را به وسیله بهتر شدن حساسیت انسولینی بهبود می‌بخشد (رائو و دیگران، ۲۰۱۴).

اینترلوکین-۶[9] (IL-6) سایتوکاینی است که نمونه فعال آن یک هومودیمر[10] است که هر زیر واحد آن یک ساختارکروی با چهار مارپیچ –α را تشکیل می‌دهد. این سایتوکین به وسیله بیگانه خوارهای تک هسته‌ای، سلول‌های اندوتلیال عروق، فیبروبلاست‌ها و سلول‌های دیگر، در پاسخ به میکروب‌ها و دیگر سایتوکاین‌ها به ویژه، IL-1 و عامل نکروز توموری آلفا[11] (TNF-α) به وجود می‌آید (استنسبرگ[12] و دیگران، ۲۰۰۳) و یکی از مهم‌ترین عوامل در بیان علائم التهاب در بدن انسان شمرده می‌شود (سیزار و یونگواری[13]، ۲۰۰۴). همچنین یک عامل پیش التهابی پیش‌بینی کننده بیماری‌های قلبی- عروقی، IL-6 و TNF-α به حساب می‌آیند (سیزار و یونگواری، ۲۰۰۴). هنگام ورزش، عضله اسکلتی در حال انقباض مقادیر مشخصی IL-6 را به درون گردش خون رها می‌کند (استینسبرگ و دیگران، ۲۰۰۰). این فرضیه وجود دارد که IL-6 رها شده از عضله دارای نقش متابولیکی است که ممکن است نشان دهنده کاهش بحرانی ذخایر گلیکوژن عضلانی و استفاده بیشتر عضلات اسکلتی از گلوکز خون به عنوان منبع انرژی می‌باشد. یافته‌های بسیاری به نقش IL-۶ رها شده از عضله اشاره کرده اند و احتمال دارد که میانجی اصلی اثرهای مثبت ورزش در بهبود حساسیت به انسولین باشد. بنابراین سایتوکین‌های رها شده از عضله، نه تنها با تغییرات ایمنی ناشی از ورزش رابطه دارند، بلکه میانجی تغییرات متابولیکی ناشی از ورزش و سازگاری‌های تمرین نیز می‌باشند (پدرسن و فبرایو[14]، ۲۰۰۸). نتایج بیان می‌دارند که یک بار فعالیت ورزشی روی دوچرخه کارسنج

1. Pereira
2. Kim & Do
3. Burneiko
4. Rao
5. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator -1alpha
6. Meteorin like protein
7. Li
8. Adipogenesis
9. Interlukine6-
10. Hemodimeric
11. Tumour necrosis fachor alpha
12. Steensberg
13. Csiszar & Ungvari
14. Pedersen & Febbraio

با شدت ۶۵ تا ۷۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی (VO_{2max}) سبب بالا بردن عوامل التهابی مثل IL-6 در کودکان چاق و معمولی نابالغ می‌شود (گائینی و دیگران، ۲۰۱۲). شدت ورزش یکی از عوامل مهم در افزایش میزان غلظت IL-6 به شمار می‌آید (استروووسکی[1] و دیگران، ۲۰۰۰)؛ به طوری که با بالا رفتن شدت فعالیت ورزشی، غلظت IL-6 نیز بالا می‌رود. در پایان فعالیت ورزشی یا کمی بعد از آن، غلظت IL-6 به حداکثر میزان خود می‌رسد (فیسچر[2]، ۲۰۰۶). همچنین نتایج نشان داده است که تمرین هوازی به دلیل کاهش عوامل التهابی می‌تواند در کاهش وضعیت التهابی بیماران مبتلا به سندرم متابولیک مؤثر باشد (ثاقب جو و دیگران، ۲۰۱۷).

نظر بر این است که تمرینات هوازی بر اجزای سندرم متابولیک و کاهش وزن زنان بزرگسال و کهنسال مؤثر می‌باشد (قنبری نیاکی و رشید لمیر، ۲۰۱۱). فعالیت ورزشی از عوامل اثرگذار بر ترشح هورمون شبه متئورین می‌باشد و بنا بر نظریات نسبتا جدید، باعث تغییر فنوتیپ بافت چربی از سفید به قهوه‌ای و باعث کاهش وزن می‌شود (رائو و دیگران، ۲۰۱۴). از طرفی، بین هورمون شبه متئورین با چاقی و مقاومت به انسولین (لی و دیگران، ۲۰۱۵) رابطه وجود دارد و نشان داده شده که فعالیت ورزشی بر بهبود و حساسیت به انسولین و پیشگیری از توسعه دیابت نوع ۲ و کاهش وزن در افراد چاق و تنظیم هموستاز بدن موثر است (توماس و دیگران، ۲۰۱۲)؛ با این حال، لازم است وضعیت افراد دارای اضافه وزن و چاق و محدودیت ها و آسیب‌های احتمالی و نوع ورزش و پروتکل ورزشی، دقیق تر مد نظر قرار گیرد. تحقیقات تأثیر تمرینات هوازی با حجم‌ها و شدت‌های مختلف (چاز[3] و دیگران، ۲۰۰۸؛ دوستدار و دیگران، ۲۰۱۷) را بر تعداد زیادی از آدیپوکاین‌ها و مایوکاین‌ها مورد تحلیل قرار داده‌اند؛ اما به نظر می‌رسد میزان بیان هورمون متئورین و IL-6 و ارتباط بین آنها خوب بررسی نشده است و در اندک مطالعات انجام شده، ناهمسویی در نتایج حاصل از پروتکل‌های اجرایی دیده می‌شود. داده‌های به دست آمده از مطالعات مختلف نیز نشان داده اند که مدل های حیوانی با سندرم متابولیک، نشانه‌های مشابه سندرم متابولیک در انسان به ویژه در مورد پرفشاری خونی، دیس لیپیدمی، دیابت، گلوکز، چاقی و مقاومت به انسولین را نشان می‌دهند (سنافان[4] و دیگران، ۲۰۱۵). لذا محقق با بررسی دو شاخص IL-6 و پروتئین شبه متئورین به عنوان متغیرهای مایوکاینی و آدیپوکاینی که بسیار به یکدیگر مرتبط هستند، به دنبال پاسخگویی به این سؤال است که ۸ هفته تمرین تداومی دویدن بر سطوح سرمی شبه متئورین، IL-6 و شاخص‌های سندرم متابولیک در رت‌های نر مبتلا به سندرم متابولیک چه تأثیری دارد؟

روش تحقیق

تحقیق حاضر از نوع تجربی می‌باشد. تعداد ۲۴ سر موش نر ۶ هفته‌ای از نوع ویستار سالم با دامنه وزنی ۱۵۰ تا ۱۸۰ گرم به صورت تصادفی به عنوان نمونه تحقیق از مرکز تحقیقات حیوانی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان انتخاب و خریداری شدند. موش های صحرایی هیچ گونه سابقه بیماری و یا استفاده در پژوهش های دیگر را نداشتند. موش ها صحرایی در قفس‌های پلی کربنات شفاف (در هر قفس ۲ سر موش نر) با دمای محیطی ۲±۲۲ درجه سانتی گراد، رطوبت نسبی ۲±۲۵ درصد و چرخه روشنایی و تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت (۷ صبح تا ۷ شب) با دسترسی آزادانه به آب و غذا نگهداری شدند. نکات اخلاقی مربوط به نگهداری حیوانات و آزمایش‌ها بر اساس پروتکل مورد تأیید دانشگاه علوم پزشکی زاهدان با کد اخلاق IR.ZAUMS.REC.1398.112 رعایت شد.

به منظور القای سندرم متابولیک تعداد ۱۶ سر موش صحرایی به طور تصادفی انتخاب و به مدت ۱۲ هفته، تحت رژیم غذایی پرچرب و پرکالری محقق ساخته قرار گرفتند و ۸ سر نیز به عنوان گروه کنترل سالم با رژیم غذایی استاندارد تغذیه شدند. برای تهیه غذای پرچرب و پرکالری بر اساس منابع موجود، به ازای هر ۲۴۰۰ گرم، حدود ۳۶۰ گرم آرد، ۳۶۰ گرم ساکاروز، ۴۸۰ گرم چربی دنبه، ۲۴ گرم کلسترول، ۱۸ گرم اسید کولیک، و ۱۱۵۸ گرم پودر غذای استاندارد رت استفاده گردید (رستمی و دیگران، ۲۰۱۶). پس از ۱۲ هفته، با محاسبه شاخص لی[5] (بیشتر از ۳۱۰ گرم/سانتی متر)، مشخص گردید که موش‌ها چاق شده‌اند (دی گروت[6] و دیگران، ۲۰۰۳). ارزیابی چاقی در موش‌ها، مشابه در انسان و از ریشه سوم وزن بدن (گرم) تقسیم بر طول بدن (سانتی متر) ضرب در ۱۰۰۰ به دست آمد (هومارد[7] و دیگران، ۲۰۰۴). همچنین برای ارزیابی شاخص‌های زیستی سندرم متابولیک، ۸ سر موش چاق شده در اثر رژیم غذایی پرچرب و پرکالری به طور تصادفی انتخاب شدند و با خونگیری از ورید دمی، شاخص‌های قند

1. Ostrowski
2. Fischer
3. Chase
4. Senaphan
5. Lee
6. De Groot
7. Houmard

خون بالای ۱۲۶ میلی گرم بر دسی لیتر، لیپوپروتئین با چگالی بالا[1] (HDL-C) کمتر از ۴۰ میلی گرم بر دسی لیتر، و تری گلیسیرید بالاتر از ۱۵۰ میلی گرم بر دسی لیتر؛ معیارهای سندرم متابولیک در نظر گرفته شد (روهما[2] و دیگران، ۲۰۱۷). ضمنا از ۸ سر موش گروه کنترل با غذای استاندارد نیز خون‌گیری به عمل آمد. پس از احراز سندروم متابولیک، طرح تحقیق با ۳ گروه ۸ تایی شامل گروه کنترل سالم[3] (NC) ، گروه کنترل سندرم متابولیک[4] (Ctr+MetS) و گروه تمرین تداومی[5] (CT) ادامه یافت و هر ۳ گروه تا پایان تحقیق با رژیم غذایی استاندارد تغذیه گردیدند.

رت‌های گروه تمرین به مدت ۵ روز بر روی نوارگردان جوندگان جهت آشناسازی تمرین نمودند. سپس به مدت ۸ هفته و در هر هفته ۵ روز (شنبه تا چهارشنبه) در وقت صبح (از ساعت ۸ الی ۱۱) برنامه تمرینی برای گروه تمرین اجرا شد. گروههایی که برنامه تمرینی نداشتند نیز به همراه گروه تمرینی به اتاق تمرین منتقل شدند تا متغیرهای محیطی محل اثرگذار از جمله صدای ناشی از حرکات نوارگردان و استرس جابه‌جایی وغیره برای تمامی گروهها یکسان باشد (نخعی و دیگران، ۲۰۱۹؛ رستمی و دیگران، ۲۰۱۶). تمرینات روی نوارگردان خودکار مخصوص رت ساخت شرکت تکنیک آزما شهر تبریز با نام تجاری MazeRouter به اجرا درآمد. جهت تعیین VO_{2max} گروه دویدن تداومی از آزمون فزآینده استاندارد بدفورد[6] و دیگران (۱۹۷۹) استفاده شد. در اجرای پروتکل دویدن تداومی هوازی، موش‌ها ابتدای هر جلسه به مدت ۵ دقیقه با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد حداکثر سرعت بر روی نوار گردان گرم کردند؛ سپس با شدت ۶۵ درصد حداکثر سرعت در هفته اول؛ ۷۰ درصد در هفته دوم؛ و ۷۵ درصد از هفته سوم به بعد دویدن تداومی را انجام دادند. در پایان هر جلسه تمرین، موش‌ها ۵ دقیقه سرد کردن را با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد سرعت بیشینه به اجرا در آوردند. زمان کل تمرین تداومی هوازی به همراه گرم کردن و سرد کردن در هفته اول ۱۶ دقیقه، در هفته دوم ۲۴ دقیقه، هفته سوم ۳۲ دقیقه، و از ابتدای هفته چهارم به بعد، ۴۰ دقیقه بود (رستمی و دیگران، ۲۰۱۶). برای تحریک دویدن، شوک الکتریکی ملایمی در عقب دستگاه تعبیه شده بود. برای جلوگیری از آثار احتمالی شوک الکتریکی بر نتایج پژوهش، در مرحله آشناسازی حیوانات با فعالیت روی نوارگردان، از طریق شرطی‌سازی با صدا به حیوانات آموزش داده شد تا از نزدیک شدن و استراحت در بخش انتهایی دستگاه خودداری کنند (وردن[7]، ۱۹۴۷).

حدود ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی و ۸ ساعت ناشتایی، در ساعت ۸ تا ۱۰ صبح بعد از بیهوشی بوسیله تزریق درون صفاقی زایلازین[8] (۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) و کتامین[9] (۹۰ میلی‌گرم/کیلوگرم)، از قلب حیوان خون‌گیری به عمل آمد. بلافاصله پس از لخته شدن خون، سرم توسط سانتریفیوز با سرعت ۵۰۰۰ دور بر دقیقه در مدت ۱۰ دقیقه جداسازی شد. سپس سرم‌ها در میکروتیوب‌ها جمع‌آوری و جهت کاهش احتمال سوگیری در آزمایش‌ها کد گذاری گردید. برای سنجش و تعیین شاخص‌های خونی مورد نظر سرم تهیه شده، از ۴ میلی لیتر خون استفاده شد. همه اندازه‌گیری‌ها طبق پروتکل کیت‌های مربوطه اجرا شد. پروفایل لیپیدی توسط کیت‌های شرکت پارس آزمون و به طریق آنزیمی اندازه‌گیری شد. انسولین سرم با استفاده از کیت شرکت مرکودیا[10] ساخت کشور سوئد و با روش الایزا[11] و سطوح سرمی متئورین و IL-6 با استفاده از کیت تحقیقاتی مخصوص رت ساخت کمپانی زلبایو[12] آلمان (حساسیت روش اندازه‌گیری متئورین، ۰/۵ پیکوگرم/میلی لیتر و درصد تغییرات درون آزمونی ۰/۰۱۵؛ حساسیت روش اندازه گیری IL-6، ۲/۵ پیکوگرم/میلی لیتر و درصد تغییرات درون آزمونی ۰/۰۴) اندازه‌گیری شدند.

به‌منظور بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک[13] و برای بررسی فرض برابری واریانس‌ها، از آزمون لون[14] استفاده شد. پس از مشخص شدن طبیعی بودن توزیع داده‌ها و برقراری فرض برابری واریانس‌ها، به‌منظور تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها و مقایسه بین گروه‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه[15] و آزمون تعقیبی توکی[16] استفاده شد. محاسبات آماری توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ و در سطح معنی داری $p\leq ۰/۰۵$ انجام گردید.

یافته ها

در جدول‌های ۱ و ۲ اطلاعات توصیفی مربوط به وزن و متغیرهای وابسته تحقیق گزارش شده است. در جدول های ۳ و ۴ نیز نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و تعقیبی توکی ارائه شده است. نمودار ۱ و ۲ نیز مقادیر پروتئین شبه متئورین و IL-6 را در گروه های مطالعه نشان می دهد.

1. High density lipoprotein
2. Rohma
3. Normal control
4. Control metabolic syndrome
5. Continuous training
6. Bedford
7. Worden
8. Xylazine
9 Ketamine
10. Mercodia
11. Elisa
12. Zell Bio
13. Shaper-Wilk test
14. Levene test
15. One-way analysis of variance
16. Tukey

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار وزن موش ها پس از هشت هفته در گروه های تحقیق

هفته/گروه‌های تحقیق	کنترل سالم	کنترل سندرم متابولیک	تمرین تداومی
هفته اول	۳۳۰/۳۳±۲۵/۷۷	۳۳۲/۳۵±۵/۸۹	۳۸۰/۴۰±۶۲/۷۴
هفته هشتم	۳۵۷/۳۴±۴۸/۸۴	۳۹۵/۲۹±۴/۱۹	۳۶۸/۲۴±۲۵/۹۸

جدول۲. مقادیر میانگین و انحراف استاندارد متغیرهای وابسته تحقیق

متغیر	گروه کنترل سالم	گروه کنترل سندرم متابولیک	گروه تمرین تداومی
متئورین (نانوگرم /میلی لیتر)	۳۳/۵۴±۰/۷۹	۳۲/۸۶±۰/۴۰	۳۵/۲۰±۰/۹۰
IL-6 (نانوگرم/میلی لیتر)	۱۰۶/۳۷±۵/۶۰	۱۳۲/۰۳±۶/۸۱	۱۴۳/۴۹±۶/۲۲
کلسترول (میلی گرم/دسی لیتر)	۷۸±۱۵/۵۲	۹۷/۱۳±۱۳	۷۲/۳۸±۱۹/۲۹
تری گلیسیرید (میلی گرم/دسی لیتر)	۶۱/۵۰±۱۳/۰۹	۱۷۱±۱۳/۵	۶۸/۷۵±۲۰/۴۵
لیپوپروتئین با چگالی پایین (میلی گرم/دسی لیتر)	۲۸/۸۲±۹/۴۸	۳۸/۱۵±۱۰/۲۴	۲۰/۶۲±۱۳/۸۸
لیپوپروتئین با چگالی بالا (میلی گرم/دسی لیتر)	۴۵/۱۲±۵/۵۲	۳۱/۸۷±۳/۵۰	۳۸±۶/۱۸
گلوکز (میلی گرم/دسی لیتر)	۲۰۱/۲۵±۳۱/۳۷	۲۷۵/۸۸±۳۲/۱۸	۱۹۲/۶۳±۳۱/۱۶

جدول ۳. نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه در خصوص مقایسه شاخص‌های متئورین و IL-6 بین گروه‌های تحقیق

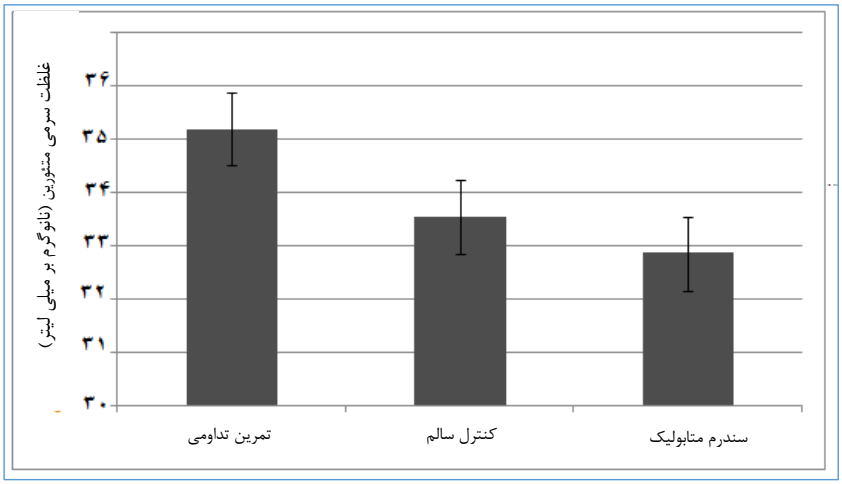
متغیر وابسته	شاخص/ منابع	میانگین مربعات	درجه آزادی	F	p
متئورین (نانوگرم/میلی لیتر)	بین‌گروهی	۱۱/۵۳۲	۲	۲/۶۹	۰/۰۹
	درون گروهی	۴/۲۷	۲۱		
IL-6 (نانو گرم/میلی لیتر)	بین‌گروهی	۲۸۹۱/۰۵	۲	۹/۲۹	۰/۰۰۱*
	درون گروهی	۳۱۰/۹۶	۲۱		

*نشانه تفاوت معنی داری بین گروه ها در سطح ۰/۰۵≥p.

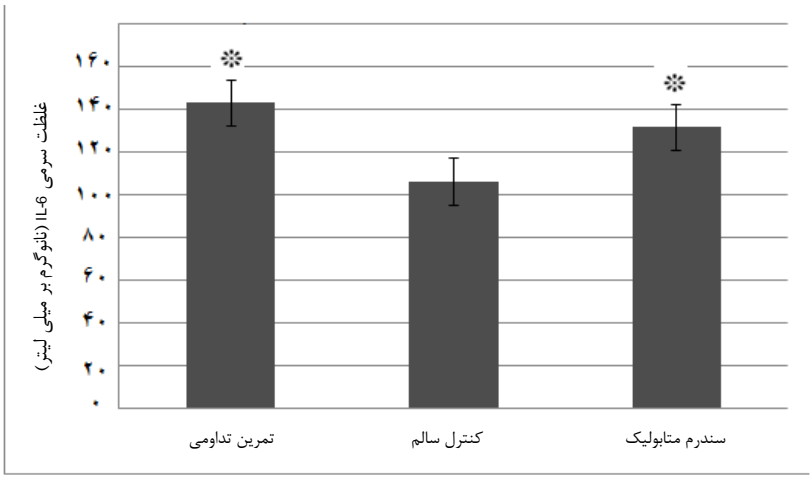
جدول ۴. نتایج آزمون تعقیبی توکی در مورد مقایسه زوجی میانگین IL-6 گروه‌های شرکت کننده

گروه‌ها	اختلاف میانگین ها	p
کنترل سالم- کنترل سندرم متابولیک	-۲۵/۶۶	۰/۰۲*
کنترل سندرم متابولیک- تمرین تداومی	-۱۱/۴۶	۰/۴۱
کنترل سالم- تمرین تداومی	-۳۷/۱۲	۰/۰۰۱*

*نشانه تفاوت معنی دار بین گروه ها در سطح۰/۰۵≥p.



شکل ۱. مقایسه غلظت سرمی هورمون شبه متئورین بین گروه های تحقیق



شکل ۲. مقایسه غلظت سرمی IL-6 بین گروه های شرکت کننده در تحقیق

***نشانه تفاوت معنی دار با گروه کنترل سالم در سطح p<۰/۰۵.**

نتایج حاصل از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه (جدول ۳) نشان داد که بین شاخص شبه متئورین در گروه‌های تحقیق، تفاوت معنی داری وجود ندارد. در واقع، ۸ هفته تمرین تداومی موجب افزایش مقدار متئورین نگردید (p=۰/۰۹). از طرف دیگر، نتایج حاصل از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد که بین شاخص IL-6 در گروه‌های تحقیق، تفاوت معنی داری وجود دارد (p=۰/۰۰۱).

نتایج حاصل از آزمون تعقیبی توکی نشان داد که IL-6 در گروه تمرین تداومی نسبت به گروه کنترل سالم افزایش معنی داری دارد (p=۰/۰۰۱)، ضمن آن که در گروه کنترل سندرم متابولیک نسبت به گروه کنترل سالم نیز افزایش معنی داری مشاهده گردید (p=۰/۰۲).

بحث

بر اساس نتایج پژوهش حاضر، ۸ هفته تمرین تداومی دویدن با شدت متوسط نتوانست بر سطح سرمی هورمون شبه متئورین تأثیر معنی داری داشته باشد. هرچند در مطالعات اشاره شده است که افزایش مقادیر هورمون شبه متئورین، باعث افزایش در مصرف انرژی کل بدن و قهوه‌ای شدن چربی سفید و بهبود در تحمل گلوکز می‌گردد (رائو و دیگران، ۲۰۱۴) و با مقدار قند خون، مقاومت به انسولین و لیپیدهای خون ارتباط منفی دارد (لی و دیگران، ۲۰۱۵)؛ با این‌حال، مکانیسم‌های مؤثر بر این تغییرات هنوز به خوبی مشخص نشده است. مطالعات اندکی، تأثیر فعالیت‌های ورزشی بر بیان هورمون شبه متئورین را مورد ارزیابی قرار داده‌اند؛ اما این پژوهش‌ها اکثرا در خصوص تاثیر ورزش بر سطوح مترنل[1] (هورمون شبه متئورین) انجام شده اند و محدود به انتقال دهنده‌های مترنل به دیگر بافت‌های بدن می‌باشند. نتایج مطالعات نشان می‌دهند که PGC-1α

1. Metrnl

مسئول انتقال پیام از عضله به بافت‌های محیطی می‌باشد و افزایش در PGC-1α عضله، سبب مهار بیان مترنل می‌گردد (رائو و دیگران، ۲۰۱۴). نتایج تحقیق حاضر با نتایج مطالعه رائو و دیگران (۲۰۱۴) همسو می‌باشد، به طوری‌که تمرین دویدن استقامتی تأثیری بر بیان mRNA هورمون شبه متئورین بر روی موش‌های صحرایی نداشته است (رائو و دیگران، ۲۰۱۴). لافلر[1] و دیگران (۲۰۱۷) نشان داده اند که مترنل تمایز چربی‌های انسان را از طریق تنظیم بیان ژن مترنل کنترل می‌کند. آن ها همچنین افزایش بیان mRNA مترنل در بافت چربی زیر جلدی کودکان چاق را گزارش کرده اند، اما تغییر معنی داری در مورد سطح پروتئین مترنل در گردش خون مشاهده نکرده اند.

از طرفی، نتایج تحقیق حاضر با نتایج تحقیق اتون[2] و دیگران (۲۰۱۷)، کریمی (۲۰۱۹) و علی‌زاده و صفرزاده (۲۰۱۹) ناهمسو است. نتایج پژوهش اتون و دیگران (۲۰۱۷) نشان داده که تمرین تناوبی با شدت بالا می‌تواند باعث افزایش بیان هورمون شبه متئورین شود. علت اختلاف نتایج مشاهده شده می‌تواند تفاوت در نوع تمرین (تداومی در مقابل تناوبی) و شدت تمرین (متوسط در مقابل شدید) باشد. در مطالعه کریمی (۲۰۱۹) نیز سطوح هورمون شبه متئورین پس از ۸ هفته تمرینات هوازی به طور معنی‌داری افزایش یافت. ۶ هفته تمرین مقاومتی ایستگاهی نیز موجب افزایش معنی‌دار سطح سرمی هورمون شبه متئورین در پسران نوجوان دارای اضافه وزن در مطالعه علی‌زاده و صفرزاده (۲۰۱۹) شده است. در تحقیقی دیگر، علی‌زاده و دیگران (b۲۰۱۷) با مطالعه تاثیر ۶ هفته تمرین تناوبی شدید بر روی پسران نوجوان دارای اضافه وزن، نشان دادند که هورمون شبه متئورین افزایش معنی‌داری پیدا می کند. علی‌زاده و دیگران (b۲۰۱۷) نشان دادند که مایوکاین ها از عضلات اسکلتی در اثر تمرین ورزشی ترشح می‌شوند؛ پروتئین هایی که مکانیسم آن اثرات عمل ضد التهابی در برابر چاقی می‌باشد. علت اختلاف نتایج مشاهده شده در مطالعات علی‌زاده می‌تواند تفاوت در نوع پروتکل‌های ورزشی باشد. رائو و دیگران (۲۰۱۴) و بی[3] (۲۰۱۷) نیز دریافته اند که افزایش مترنل در گردش خون سبب تحریک افزایش تولید گرما، کاهش توده چربی شکمی، بهبود تحمل گلوکز، بیان ژن‌های مرتبط با ترموژنز چربی قهوه‌ای و سایتوکین‌های ضدالتهابی در رت‌ها می‌شود. لی و دیگران (۲۰۱۵) نیز گزارش داده اند که مترنل باعث تمایز چربی سفید و افزایش متابولیسم لیپیدها شده و نقش اساسی در رشد عصبی، قهوه‌ای شدن چربی سفید، بهبود حساسیت به انسولین و مهار افزایش چربی سفید در موش‌ها می‌شود.

تمرینات مقاومتی، هوازی یا ترکیبی می‌توانند تأثیرات مختلفی در سطوح سایتوکاین‌ها داشته باشند؛ تغییراتی که نوع آزمودنی‌ها، نوع بیماری، طول مدت تمرین و مدت زمان تمرینات بر نتایج مربوط به مترنل اثرگذار هستند (لی و دیگران، ۲۰۱۵). به نظر می‌رسد مطالعه حاضر از نظر نوع آزمودنی ها، شدت، مدت، زمان و حجم تمرین توجیه کننده عدم افزایش سطح سرمی هورمون شبه متئورین در گروه تمرینی نسبت به دو گروه دیگر است. احتمالا شدت تمرینات حاضر جهت تحریک عوامل رونویسی داخل سلولی کافی نبوده است و احتمال دارد با افزایش طول دوره تمرین به بیش از ۸ هفته، تغییرات معنی دار در مترنل هم مشاهده شود. افزایش غیرمعنی‌دار در مترنل گروه تمرینی نسبت به گروه کنترل سندرم متابولیک را می‌توان به اثرات ضدالتهابی مایوکاین متئورین در نتیجه انقباضات ریتمیک عضلات در حین دویدن نسبت داد؛ در حالی‌که در گروه سندرم متابولیک کاهش اندک این شاخص نسبت به گروه کنترل سالم مشاهده شد که خود دال بر وضعیت پیش‌التهابی است که تغذیه با غذای چرب در بدن ایجاد می‌کند. به هر حال، مطالعات بیشتر می‌تواند بینش بهتری در مورد تغییرات احتمالی هورمون شبه متئورین برای پیشگیری یا درمان چاقی، سندرم متابولیک و دیابت نوع دو به دنبال تمرینات تداومی هوازی ارائه دهند.

در تحقیق حاضر سطح سرمی IL-6 به دنبال تمرینات تداومی دویدن افزایش معنی داری پیدا کرد. از آنجا که IL-6 یک مایوکاین نیز هست (به عبارت دقیق‌تر این ترکیب یک مایو-آدیپوسایتوکاین می‌باشد)، با فعالیت عضلانی به داخل گردش خون ترشح می‌شود. تعامل میان سه منبع عضلات، بافت چربی، و التهاب، سطح نهایی IL-6 در سرم را رقم می زند (ثاقب جو و دیگران، ۲۰۱۷). در مطالعه پیش رو، افزایش معنی دار در این متغیر را می‌توان به منشا مایوکاینی آن به دنبال فعالیت هوازی دویدن نسبت داد. همچنین، افزایش معنی دار آن در گروه رت‌هایی که با غذای چرب تغذیه شدند (در مقایسه با رت‌هایی تغذیه شده با غذای استاندارد) نشان داده که همبستگی قوی بین IL-6 و درصد چربی بدن وجود دارد (ثاقب جو و دیگران، ۲۰۱۷). از آنجا که IL-6 علاوه بر سایتوکاین، یک آدیپوکین ترشح شده از بافت چربی می‌باشد، منطقی است که افزایش توده چربی با افزایش میزان این آدیپوسایتوکین همراه باشد. بنابراین می‌توان گفت که

1. Löffler
2. Eaton
3. Bae

کاهش سطح سرمی IL-6 به همراه تمرین ورزشی و کاهش توده چربی در وضعیت سندرم متابولیک، با کاهش مقاومت به انسولین موجب بهبود علائم بالینی بیماری می‌گردد. در این راستا نتایج برخی مطالعات با نتایج مطالعه حاضر همسو است (اتون و دیگران، ۲۰۱۷؛ برخورداری و دیگران، ۲۰۱۳؛ تکیه و دیگران، ۲۰۱۲؛ گائینی و دیگران، ۲۰۱۱). برخورداری و دیگران (۲۰۱۳) با بررسی ارتباط میزان سرمی اینترلوکین‌های پیش التهابی (IL- 6) و ضدالتهابی (IL-10) رت‌ها با ترکیب اسیدهای چرب روغن‌های خوراکی مصرفی دریافته اند که غلظت سرمی اسیدهای چرب بر میزان اینترلوکین‌ها مؤثر است، در حالی‌که روغن‌های حاوی n-3 PUFA[1] اثرات ضدالتهابی از خود نشان می‌دهند. روغن‌های حاوی n- 6 PUFA موجب افزایش واکنش‌گرهای پیش التهابی می‌شوند. در مطالعه گائینی و دیگران (۲۰۱۱) مقادیر پلاسمایی TNF-α، پروتئین واکنش گر C (CRP)[2]، IL-6 و لکوسیت‌های پسران چاق و معمولی نابالغ نسبت به یک جلسه فعالیت ورزشی کوتاه مدت بررسی شد. مقادیر TNF-α، CRP و IL-6 گروه چاق در مقایسه با گروه معمولی در هر سه زمان به طور معنی‌داری بالاتر بود این محققین اظهار داشته اند که یک دوره فعالیت ورزشی با شدت ۶۵ تا ۷۰ درصد VO_{2max} باعث افزایش پاسخ زیرگروه‌های گلبول سفید و افزایش عوامل التهابی نظیر IL-6 کودکان چاق و معمولی نابالغ می‌شود (گائینی و دیگران، ۲۰۱۱). در مطالعه دیگری، آتون و دیگران (۲۰۱۷) ضمن بررسی تأثیر یک دوره تمرین ورزشی با شدت زیاد و تمرین تناوبی بر بیان IL-6، فیبرونکتین نوع ۳ حاوی پروتئین ۵[3] (FNDC5) و بیان mRNA مربوط به مترنل عضله اسکلتی انسان، بیان داشته اند که ورزش باعث سازگاری های بیشمار فنوتیپی در عضلات اسکلتی می‌شود که به بهبود عملکرد و ظرفیت سوخت و ساز بدن کمک می‌کند. تحقیقات در مورد IL-6 نشان داده است که می‌توان سطح پلاسما این مایوکاین را بلافاصله پس از تمرین استقامتی افزایش داد، تغییری که به رهایی آن از عضلات اسکلتی مربوط می شود. به نظر می‌رسد بیشترین افزایش در IL-6 ناشی از تمرین‌های طولانی مدت مانند مسابقات ماراتن یا تمرینات طولانی مدت هوازی است (اتون و دیگران، ۲۰۱۷). فیسچر (۲۰۰۶) نشان داده است که مدت زمان ورزش، مهم ترین عامل تعیین کننده القای سطح IL-6 است، به طوری که در تحقیق حاضر نیز تمرین تداومی مورد توجه قرارگرفت و نتیجه مشابهی حاصل شد. در پژوهش حاضر افزایش درسطح سرمی IL-6 مشاهده شد که احتمالا گشان دهنده این موضوع باشد که سازوکارهای عملکردی این سایتوکاین‌ها در شرایط مختلف می‌تواند متفاوت باشد. از طرفی، یافته های ما با نتایج برخی مطالعات (ثاقب جو و دیگران، ۲۰۱۷؛ شفیعی و دیگران، ۲۰۱۹؛ دوستدار و دیگران، ۲۰۱۷؛ اسدی و دیگران، ۲۰۱۷؛ سمواتی‌شریف و فرهنگی، ۲۰۱۴) ناهمسو است. از جمله این که در مطالعه ثاقب جو و دیگران (۲۰۱۷)، سطح سرمی IL-6 متعاقب ۱۲ هفته تمرین هوازی کاهش معنی‌داری داشته است. دوستدار و دیگران (۲۰۱۷) با مطالعه تاثیر ۸ هفته تمرین هوازی بر سطوح لپتین، IL-6 و TNF-α زنان سالمند غیرفعال، دریافته اند که تمرین هوازی می‌تواند موجب کاهش لپتین، IL-6 و TNF-α شود و در بهبود سلامت قلب و عروق و کاهش خطر بیماری آتروسکلروز مؤثر واقع گردد (دوستدار و دیگران، ۲۰۱۷). در کل، مداخله تمرین ورزشی بسته به شدت، مدت و شرایط افراد تحت مداخله، می‌تواند منجر به کاهش، عدم تغییر و یا افزایش سطح IL-6 شود (ثاقب جو و دیگران، ۲۰۱۷). شاخص IL-6 از جمله عوامل التهابی است که به مقدار زیاد در بافت چربی بیان می‌شود و سطح آن در گردش خون، نشانه تولید این عوامل در بافت چربی می‌باشد. شواهد نشان از آن دارد که IL-6 نقش مستقیمی در ایجاد سندرم متابولیک دارد و نهایتا سایتوکاین های التهابی ممکن است به عنوان یک پیام ضد چاقی به سبب کاهش انرژی دریافتی و انرژی مصرفی عمل کنند. همچنین اعتقاد بر این است که سایتوکین‌های التهابی و ضد التهابی ممکن است به عنوان رابط بین بافت‌های محیطی و دستگاه عصبی مرکزی برای کنترل تعادل انرژی عمل کنند (پدرسون و فیسچر، ۲۰۰۷).

نتیجه گیری: نتایج پژوهش نشان داد که دویدن تداومی بر سطوح سرمی متئورین رت‌های نر مبتلا به سندرم متابولیک تأثیر ندارد، در حالی که توانست سطح سرمی IL-6 در رت‌ها را افزایش دهد. عضله اسکلتی به عنوان یک ارگان درون‌ریز[4] از طریق انقباض، باعث تحریک، تولید و ترشح مایوکاین‌ها می‌گردد و می‌تواند بر متابولیسم بافت‌ها و اندام‌ها تأثیرگذار باشد. عامل IL-6 نیز به عنوان یک مایوکاین مترشحه از عضله تحت تاثیر تمرین تغییر کرده و می تواند در متابولیسم و وضعیت ضد التهابی نقش داشته باشد (پدرسون و فیسچر، ۲۰۰۷؛ گونزالز و الیزوندو[5]، ۲۰۲۰).

تعارض منافع

تعارض منافعی بین نویسندگان این مقاله وجود ندارد.

1. N-3 polyunsaturated fatty acid
2. C-reactive protein
3. Fibronectin type III domain-containing protein
4. Endocrine organ
5. Gonzalez & Elizondo

قدردانی و تشکر

از انستیتو پاستور و آزمایشگاه حیوانات دانشگاه علوم پزشکی زاهدان به دلیل کمک و همراهی در تهیه و نگهداری رت‌ها تشکر می شود.

منابع

Alizadeh, H., & Safarzade, A. (2019). Effect of a 6-week running sprint interval training protocol on serum meteorin-like hormone, insulin resistance, and body composition in overweight adolescents. *Medicina Dello Sport, 72***(1), 79-88.**

Alizadeh, H., Safarzadeh, A., & Talebi-Garakani, E. (2017a). Effect of resistance training on serum meteorin-like hormone level and insulin resistance index in overweight adolescent boys. *Journal of Arak University of Medical Sciences, 20***(7), 54-64. [Persian]**

Alizadeh, H., Safarzadeh, A., & Talebi-Garakani, E. (2017b). The effect of intermittent exercise on serum meteorin (metrnl) serum concentration in overweight adolescent boys. *Journal of Applied Sports Physiology, 14***(27), 151-139.**

Asadi, M., Banitalebi, E., Esfadir, Z., & Ghafari, M. (2017). The effect of a period rhythmic aerobic exercise with ginger consumption on serum levels of TNF-a, IL-6 and insulin resistance in obese middle-aged women with diabetes mellitus. *Armaghane Danesh, 22***(1), 32-47. [Persian]**

Bae, J. Y. (2018). Aerobic exercise increases meteorin-like protein in muscle and adipose tissue of chronic high-fat diet-induced obese mice. *BioMed Research International, 2018***, 1-8.**

Barkhordari, A., Tavilani, H., & Khodadadi I. (2013). Correlation of serum pro-inflammatory (IL- 6) and anti-inflammatory. (IL-10) interleukin levels with fatty acid composition of dietary oils in rats. *Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences, 18***(1), 8-17. [Persian]**

Bedford, T. G., Tipton, C. M., Wilson, N. C., Oppliger, R. A., & Gisolfi, C. V. (1979). Maximum oxygen consumption of rats and its changes with various experimental procedures. *Journal of Applied Physiology, 47***(6), 1278-1283.**

Burneiko, R. C., Diniz, Y. S., Galhardi, C. M., Rodrigues, H. G., Ebaid, G. M., Faine, L. A., … & Novelli, E. L. (2006). Interaction of hypercaloric diet and physical exercise on lipid profile, oxidative stress and antioxidant defenses. *Food and Chemical Toxicology, 44***(7), 1167-1172.**

Chase, N. L., Sui, X., & Blair, S. N. (2008). Swimming and all-cause mortality risk compared with running, walking, and sedentary habits in men. *International Journal of Aquatic Research and Education, 2***(3), 3.**

Csiszar, A., & Ungvari, Z. (2004). Synergistic effects of vascular IL-17 and TNFα may promote coronary artery disease. *Medical Hypotheses, 63***(4), 696-698.**

De Groot, P., Hjeltnes, N., Heijboer, A., Stal, W., & Birkeland, K. (2003). Effect of training intensity on physical capacity, lipid profile and insulin sensitivity in early rehabilitation of spinal cord injured individuals. *Spinal Cord, 41***(12), 673-679.**

Doostdar, M., Fathei, M., & Hejazi, K. (2017). The Effect of eight weeks of aerobic training on leptin, interlukin-6, and tumor necrosis factor-alpha levels in inactive elderly women. *Pathobiology Research, 19***(4), 13-25.**

Eaton, M., Granata, C., Barry, J., Safdar, A., Bishop, D., & Little, J. P. (2017). Impact of a single bout of high-intensity interval exercise and short-term interval training on interleukin-6, FNDC5, and METRNL mRNA expression in human skeletal muscle. *Journal of Sport and Health Science, 7***(2), 191-196.**

Fischer, C. P. (2006). Interleukin-6 in acute exercise and training: what is the biological relevance. *Exercise Imunology Review, 12*, **6-33.**

Gaeini, A., Ghasemnian, A., Dehkordi, K., Kazemi, A., & Fallahi, A. (2011). The comparison of the effect a single acute exercise on plasma CRP, TNFα and IL-6 levels in immature obese and normal-weight boys. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences, 21*(**83**), **74-78. [Persian]**

Gaeini, A., Ghasemnian, A. A., Jalali Dehkordi, K., Kazemi, A., & Fallahi, A. A. (2012). Comparing the response of plasma TNFα, CRP, IL-6 and leukocyte in immature overweight and normal boys to a single acute exercise. *Urmia Medical Journal, 23*(**2**), **155-163. [Persian]**

Ghanbari-Niaki, A., & Rashidlamir, A. (2011). Acute plasma glucose and lipoproteins responses to a single session of wrestling techniques-based circuit exercise (WTBCE) in male elite wrestlers. *Iranian Journal of Health and Physical Activity, 2,* **11-19. [Persian]**

Gonzalez-Gil, A. M., & Elizondo-Montemayor, L. (2020). The role of exercise in the interplay between myokines, hepatokines, osteokines, adipokines, and modulation of inflammation for energy substrate redistribution and fat mass loss: A Review. *Nutrients, 12*(**6**), **1899.**

Hejazi, S. M., Rashidlamir, A., Jebelli, A., Nornematolahi, S., Ghazavi, S. M., & Soltani, M. (2013). The effects of 8 weeks aerobic exercise on levels of homocysteine, HS-CRP serum and plasma fibrinogen in type II diabetic women. *Life Science Journal, 10*(**1S**), **430-435.**

Houmard, J. A., Tanner, C. J., Slentz, C. A., Duscha, B. D., McCartney, J. S., & Kraus, W. E. (2004). Effect of the volume and intensity of exercise training on insulin sensitivity. *Journal of Applied Physiology, 96*(**1**), **101-106.**

Karimi, M. (2019). Effect of aerobic exercise on serum meteorin-like hormone (metrnl) levels in obese women. First international and third national conference in sport sciences innovations. *First international and third national conference in sport sciences innovations.* **University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, May 2, 2019. 1-5. [Persian]**

Kim, D. H., & Do, M. S. (2015). BAFF knockout improves systemic inflammation via regulating adipose tissue distribution in high-fat diet-induced obesity. *Experimental & Molecular Medicine, 47*(**1**), **e129-e129.**

Li, Z. Y., Song, J., Zheng, S. L., Fan, M. B., Guan, Y. F., Qu, Y., & Miao, C. Y. (2015). Adipocyte Metrnl antagonizes insulin resistance through PPARγ signaling. *Diabetes, 64*(**12**), **4011-4022.**

Li, Z. Y., Zheng, S. L., Wang, P., Xu, T. Y., Guan, Y. F., Zhang, Y. J., & Miao, C. Y. (2014). Subfatin is a novel adipokine and unlike Meteorin in adipose and brain expression. *CNS Neuroscience & Therapeutics, 20*(**4**), **344-354.**

Löffler, D., Landgraf, K., Rockstroh, D., Schwartze, J., Dunzendorfer, H., Kiess, W., & Körner, A. (2017). METRNL decreases during adipogenesis and inhibits adipocyte differentiation leading to adipocyte hypertrophy in humans. *International Journal of Obesity, 41*(**1**), **112-119.**

Masoodi, M., Kuda, O., Rossmeisl, M., Flachs, P., & Kopecky, J. (2015). Lipid signaling in adipose tissue: Connecting inflammation & metabolism. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids, 1851*(**4**), **503-518.**

Nakhaei, H., Mogharnasi, M., & Fanaei, H. (2019). Effect of swimming training on levels of asprosin, lipid profile, glucose and insulin resistance in rats with metabolic syndrome. *Obesity Medicine, 15*, **100-111.**

Ostrowski, K., Schjerling, P., & Pedersen, B. K. (2000). Physical activity and plasma interleukin-6 in humans–effect of intensity of exercise. *European Journal of Applied physiology, 83*(**6**), **512-515.**

Pereira-Lancha, L. O., Campos-Ferraz, P. L., & Lancha, A. H. (2012). Obesity: considerations about etiology, metabolism, and the use of experimental models. Diabetes, metabolic syndrome and obesity: *Targets and Therapy*, **5, 75-87.**

Pedersen, B. K., & Febbraio, M. A. (2008). Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. *Physiological Reviews, 88*(**4**), **379-406.**

Pedersen, B. K., & Fischer, C. P. (2007). Beneficial health effects of exercise–the role of IL-6 as a myokine. *Trends in Pharmacological Sciences, 28*(**4**), **152-156.**

Rao, R. R., Long, J. Z., White, J. P., Svensson, K. J., Lou, J., Lokurkar, I., & Lo, J. C. (2014). Meteorin-like is a hormone that regulates immune-adipose interactions to increase beige fat thermogenesis. *Cell, 157*(**6**), **1279-1291.**

Rohman, M. S., Lukitasari, M., Nugroho, D. A., Nashi, W., Nugraheini, N. I. P., & Sardjono, T. W. (2017). Development of an experimental model of metabolic syndrome in sprague dawley rat. *Research Journal of Life Science, 4*(**1**), **76-86.**

Rostami, A., Tadibi, V., Behpoor, N., & Ahmadiasl, N. (2016). Comparison of the effects of eight-week endurance training, resistance and garlic extract supplementation on MDA and TAC in rats with metabolic syndrome. *Medical Journal of Tabriz University of Medical Science & Health Service, **38(4),40-47*** . **[Persian]**

Saghebjoo, M., Nezamdoost, Z., Saffari, I., & Hamidi, A. (2017). The effect of twelve weeks of aerobic training on serum levels of interleukin-6, vaspin and serum amyloid A in postmenopausal women with metabolic syndrome. *Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences, 21*(**6**), **44-54. [Persian]**

Samavati Sharif, M. A., & Farhangi, N. (2014). The effect of methyl sulfonyl methane on plasma concentrations of interleukin-6 and some indicators of the period of relapse after a period of intense athletic activity in inactive women. *Journal of Applied Sports Physiology, 10*(**19**), **62-71.**

Saremi, A., Shavandi, N., Shahrjerdi, S., & Mahmoudi, Z. (2014). The effect of aerobic training with Vitamin D supplementation on cardiovascular risk factors in obese women. *Journal of Cell &Tissue*, *4*(**4**), **389- 396.**

Senaphan, K., Kukongviriyapan, U., Sangartit, W., Pakdeechote, P., Pannangpetch, P., Prachaney, P., … & Kukongviriyapan, V. (2015). Ferulic acid alleviates changes in a rat model of metabolic syndrome induced by high-carbohydrate, high-fat diet. *Nutrients, 7*(**8**), **6446-6464.**

Shafei, A. A., Tahmasebi, W., & Azizi, M. (2019). The simultaneous effects of Chlorella vulgaris supplementation and high intensity interval training on IL-6 serum levels reduction and insulin resistance on overweight men. *Journal of Neyshabur University of Medical Sciences, 7*(**3**), **75-88. [Persian]**

Steensberg, A., Van Hall, G., Osada, T., Sacchetti, M., Saltin, B., & Pedersen, B. K. (2000). Production of interleukin-6 in contracting human skeletal muscles can account for the exercise-induced increase in plasma interleukin-6. *The Journal of Physiology, 529*(**1**), **237-242.**

Steensberg, A., Fischer, C. P., Keller, C., Møller, K., & Pedersen, B. K. (2003). IL-6 enhances plasma IL-1ra, IL-10, and cortisol in humans. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism, 285*(**2**), **E433-E437.**

Thomas, G. A., Kraemer, W. J., Comstock, B. A., Dunn-Lewis, C., Volek, J. S., Denegar, C. R., … & Maresh, C. M. (2012). Effects of resistance exercise and obesity level on ghrelin and cortisol in men. *Metabolism, 61*(**6**), **860-868.**

Worden, A. N. (1947). *The UFAW handbook on the care and management of laboratory animals; with an appendix on statistical analysis*. **Bailliere, Tindall & Cox.**