Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport

The effect of resistance and high intensity interval training on the expression of Semaphorin 3C and lipocalin 2 in the subcutaneous fat tissue of obese elderly rats

Mina Tafazoli [1], Sadegh Cheragh-Birjandi[2]*

1- Department of Physical Education and Sport Sciences, Bojnourd Branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran.

2- Assistant Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Bojnourd Branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran.

نسخه پیش از انتشار ویرایش نشده

Abstract

Background and Aim: Semaphorin 3C and lipocalin 2 are relatively new adipokines secreted from adipose tissue and closely related to mild inflammation, obesity and metabolic syndrome. The aim of the present study is to investigate the effect of eight weeks of intense resistance and intermittent training on the expression of semaphorin 3C, lipocalin 2 and Lee's index in obese elderly rats. **Materials and Methods:** In this experimental study, 30 elderly Wistar male rats with an average age of 22-20 months and an average initial weight of 250 ± 20 grams were divided into three groups: control, intense intermittent exercise and resistance exercise (each group ten rats). The resistance training protocol consisted of eight weeks and five weekly sessions of climbing a one-meter ladder with 26 steps and the intense interval training protocol included three warm-up parts, the main body consisting of periodic repetitions and cooling down. Real Time-PCR method was used to measure the expression of semaphorin 3C and lipocalin 2 genes in adipose tissue. The statistical method of one-way analysis of variance and Tukey's post hoc test was used to determine the difference between groups at a significance level of $p \leq 0.05$. **Results**: The results of this study showed that both resistance and intense interval training models caused a significant decrease in Semaphorin 3C, lipocalin 2 gene expression and Lee's index compared to the control group. but no difference was observed between the experimental groups. **Conclusion:** According to the results of this study, it seems that intense intermittent and resistance exercises with a positive effect on the expression of semaphorin 3C gene, lipocalin 2 and the Lee index can be considered as an effective solution in the field of increasing lipolysis and reducing disorders related to overweight and obesity. be taken It is also suggested to use this type of exercise in sports programs for the elderly as an effective exercise method to improve performance and body composition.

Key words: Resistance Training; High Intensity Interval Training; Semaphorin 3C; lipocalin 2; Lee Index; Obesity

*** Corresponding author, Address: Department of Physical Education and Sport Sciences, Bojnourd Branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran.**

Email: s_birjandi2001@yahoo.com

مطالعات کاربردی
علوم زیستی در ورزش

تاثیر تمرینات مقاومتی و تناوبی شدید بر بیان سمافورین ۳C و لیپوکالین ۲ در بافت چربی زیرجلدی رت‌های سالمند چاق

مینا تفضلی[۱]، صادق چراغ بیرجندی[۲*]

۱- کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران.
۲- استادیار گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران.

نسخه پیش از انتشار ویرایش نشده

چکیده

زمینه و هدف: سمافورین ۳C و لیپوکالین ۲ نوعی آدیپوکاین نسبتاً جدید هستند که از بافت چربی ترشح می‌شوند و با التهاب خفیف، چاقی و سندروم متابولیک ارتباط نزدیکی دارند. هدف از پژوهش حاضر بررسی تاثیر هشت هفته تمرینات مقاومتی و تناوبی شدید بر بیان سمافورین ۳C، لیپوکاین ۲ و شاخص لی در رت‌های سالمند چاق است. **روش تحقیق:** در این مطالعه تجربی، ۳۰ سر رت نر سالمند نژاد ویستار با میانگین سنی ۲۰-۲۲ ماه و میانگین وزن اولیه ۲۰ ± ۲۵۰ گرم، پس از رسیدن به حد وزنی مطلوب به سه گروه کنترل، تمرین تناوبی شدید و تمرین مقاومتی (هر گروه ده سر) تقسیم شدند. پروتکل تمرینات مقاومتی شامل هشت هفته و هفته‌ای پنج جلسه صعود از یک نردبان یک متری با ۲۶ پله و پروتکل تمرینات تناوبی شدید شامل سه قسمت گرم کردن، بدنه اصلی متشکل از تکرارهای تناوبی و سرد کردن بود. برای اندازه‌گیری بیان ژن‌های سمافورین ۳C و لیپوکالین ۲ بافت چربی از روش Real Time-PCR استفاده شد. از روش آماری تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی جهت تعیین اختلاف بین‌گروها در سطح معنی داری$p<۰/۰۵$ استفاده شد. **یافته‌ها:** نتایج پژوهش حاضرنشان داد هر دو مدل تمرین مقاومتی و تناوبی شدید سبب کاهش معنی دار بیان ژن سمافورین ۳C، لیپوکالین ۲ و شاخص لی نسبت به گروه کنترل شد، اما تفاوتی بین گروه‌های تجربی مشاهده نشد. **نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج مطالعه حاضر، به نظر می‌رسد که تمرینات ورزشی مقاومتی و تناوبی شدید با تأثیر مثبت بر بیان ژن سمافورین ۳C، لیپوکالین ۲ و شاخص لی می‌توانند به‌عنوان راهکار موثر در زمینه افزایش لیپولیز و کاهش اختلالات مرتبط با اضافه وزن و چاقی در نظر گرفته شوند. همچنین پیشنهاد می‌شود از این نوع تمرینات در برنامه‌های ورزشی سالمندان به‌عنوان یک شیوه تمرینی موثر جهت بهبود عملکرد و ترکیب بدنی استفاده گردد.

کلید واژه‌ها: تمرین مقاومتی؛ تمرین تناوبی شدید؛ سمافورین ۳C، لیپوکالین ۲، شاخص لی؛ چاقی

* **نویسنده مسئول، آدرس: بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی؛**

پست الکترونیک: s_birjandi2001@yahoo.com

Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport

مقدمه

سالمندی یک فرایند پیچیده بیولوژیکی چند وجهی است که سبب کاهش تدریجی در عملکرد فیزیولوژیکی بدن شده و معمولا باعث ابتلا به بیماری‌های مزمن می‌شود. به‌علاوه چاقی با تسریع پیری در ارتباط است (صفری[1] و دیگران، ۲۰۲۴). چاقی، بیماری التهابی مزمن است که با تجمع بیش ازحد بافت چربی و عدم تعادل انرژی همراه است (قربانی دشت بیاض[2] و دیگران، ۲۰۲۳). بافت چربی به عنوان ارگان قدرتمند اندوکراینی[3] می‌تواند اثرات سیستمیک خود را با تولید و ترشح موادی به نام آدیپوکاین[4] ظاهر سازد (پهلوان[5] و دیگران، ۲۰۱۸). آدیپوکاین‌ها اهداف درمانی امیدوارکننده‌ای برای چاقی و اختلالات متابولیک هستند زیرا اشتها و سیری، مصرف انرژی، فشار خون، عملکرد اندوتلیال، حساسیت به انسولین، چربی‌زایی، توزیع چربی و ترشح انسولین را تنظیم می‌کنند (سعیدی[6] و دیگران، ۲۰۲۳). در بین آدیپوکاین‌های جدید، سمافورین ۳C[7] (Sema3C) علاوه بر نقش در توسعه سیستم عصبی[8] قلبی تنفسی[9] و متابولیسم، در پاتوفیزیولوژی چاقی و بیماری‌های وابسته به آن، پوکی استخوان و انواع سرطان نقش دارد (دهقان و چراغ بیرجندی،[10] ۲۰۲۲). به‌نظر می‌رسد که Sema3C با تغییرات وزن، هیپرتروفی[11] سلول‌های چربی، فیبروز چربی و مقاومت به انسولین[12] کل بدن در انسان ارتباط معنی داری دارد (نام[13] و دیگران، ۲۰۲۰). سمافورین‌ها[14] پروتئین‌های سیگنال دهنده خارج سلولی متشکل از هشت کلاس (Sema 1-8) هستند که نقش مهمی در رشد و نگهداری اندام‌ها و بافت‌های مختلف از جمله سیستم‌های قلبی عروقی، ایمنی، غدد درون‌ریز، کبدی، کلیوی، تنفسی و اسکلتی عضلانی ایفا می‌کنند (دا سیلوا[15] و دیگران، ۲۰۲۴). زیرخانواده سمافورین کلاس ۳ (Sema3A-3G) در چاقی و اختلالات متابولیک درگیر است و از نوروپیلین‌ها[16] و پلکسین‌ها[17] به‌عنوان گیرنده‌های[18] اتصال اصلی خود استفاده می‌کند (لو و ژو،[19] ۲۰۲۱). بافت چربی سفید انسان[20] (WAT) منبع مهمی از Sema3C است و بیان بیشتر در سندرم چاقی و متابولیک مشاهده می‌شود، که نشان می‌دهد Sema3C نقش پاتوفیزیولوژیکی را در WAT انسانی ایفا می‌کند (سعیدی و دیگران، ۲۰۲۳). همچنین مشاهده شده است Sema3C ارتباط مثبت زیادی با شاخص‌های اندازه‌گیری بافت چربی از قبیل شاخص توده بدنی،[21] وزن (گرم) / طول بدن (سانتی‌متر مربع) و شاخص لی[22] دارد (دهقان و چراغ بیرجندی، ۲۰۲۲).

---

[1] Safari
[2] Ghorbani Dasht Bayaz
[3] Endocrine
[4] Adipokine
[5] Pahlavan
[6] Saeidi
[7] Semaphorin 3C
[8] nervous
[9] cardiorespiratory
[10] Dehghan & Cheragh Birjandi
[11] Hypertrophy
[12] Insulin Resistance
[13] Nam
[14] Semaphorins
[15] da Silva
[16] Neuropilin
[17] Plexin
[18] Receptors
[19] Lu & Zhu
[20] White Adipose Tissue
[21] Body Mass Index (BMI)
[22] LEE Index

نسخه پیش از انتشار ویرایش نشده

لیپوکالین ۲ (LCN2) یک پروتئین در گردش ۲۵ کیلو دالتون از ابرخانواده لیپوکالین است (تان[۲]و دیگران، ۲۰۲۴). LCN2 یک آدیپوکاین مشتق از بافت چربی است و در تنظیم پاسخ‌های ایمنی و التهابی و پیشبرد متابولیسم بدن نقش دارد (صمدی[۳]و دیگران، ۲۰۲۲). LCN2 در متابولیسم گلوکز، چربی، مقاومت به انسولین و التهاب نیز دخیل است (علی‌پور قاضی‌چاکی[۴]و دیگران، ۲۰۲۳). علاوه بر این، LCN2 با ایجاد بیماری‌های متابولیک مرتبط با چاقی هم مرتبط است (سالوس[۵] و دیگران، ۲۰۲۳). تعدادی از مطالعات نشان داده‌اند که بیان LCN2 در جوندگان چاق یا دیابتی و افراد سالمند افزایش می‌یابد (چوی[۶]و دیگران، ۲۰۲۱) و لذا سرکوب LCN2 می‌تواند پیری و مقاومت به انسولین ناشی از چاقی را کاهش دهد (هوانگ[۷]و دیگران، ۲۰۱۲).

با وجود توصیه‌های تغذیه‌ای و دارویی، امروزه بیان می‌شود که یکی از مؤثرترین راهکارها برای کاهش اثرات چاقی در دوران سالمندی تمرینات ورزشی است. مطالعات اخیر نشان داده است که انواع فعالیت‌های ورزشی با افزایش سنتز پروتئین عضلانی و بیوژنز میتوکندری، افزایش چربی قهوه‌ای، کاهش چربی سفید و همچنین کاهش عوامل التهابی و نشانگرهای استرس اکسیداتیو همراه است (عظیمیان[۸]و دیگران، ۲۰۲۳). چاقی به‌تنهایی می‌تواند سبب افزایش پنج برابری خطر توسعه ضعف و سستی ناشی از افزایش سن در مقایسه با همتایان سالم و غیر چاق گردد (رضوی[۹]و دیگران، ۲۰۲۳). در گذشته تصور می‌شد که صرفاً تمرینات هوازی باعث کاهش وزن بدن می‌شوند اما اخیراً گرایش به فعالیت‌های مقاومتی افزایش یافته و ثابت شده است که تمرینات مقاومتی[۱۰](RT) نیز باعث کاهش وزن می‌شوند (ذوالفقاری[۱۱]و دیگران، ۲۰۲۰). تمرینات مقاومتی توده عضلانی را حفظ و گسترش می‌دهد و قدرت عضلانی را بهبود می‌بخشد. همچنین باعث افزایش تراکم استخوان،کاهش فشار خون، کاهش بافت چربی و بهبود عملکردهای حرکتی می‌گردد. به‌علاوه پیشگیری و بهبود بسیاری از وضعیت‌ها همچون مقاومت به انسولین به‌خصوص در سالمندی از دیگر فواید این نوع تمرینات می‌باشد (عظیمیان و دیگران، ۲۰۲۳). امروزه برنامه‌های تمرینی که شامل ترکیبی از تمرینات استقامتی[۱۲] (ET) و مقاومتی می‌شوند به طور گسترده‌ای برای کنترل وزن توصیه می‌شوند (ذوالفقاری و دیگران، ۲۰۲۰). از جهت مبانی نظری، تمرینات تناوبی شدید[۱۳](HIIT) به‌طور نسبی در دوره‌های کوتاه و برای چندین هفته یا ماه انجام می‌شوند و سبب سازگاری‌های آنزیمی در هر سه سیستم تولید انرژی می‌گردند (میری[۱۴]و دیگران، ۲۰۲۳). شاید برجسته‌ترین خصوصیت HIIT این باشد که این تمرینات به زمان و حجم تمرین هفتگی کمتری در مقایسه با ET نیاز دارد (نقی‌زاده و همتی فارسانی[۱۵]،۲۰۲۳). پژوهش‌ها نشان می‌دهند که تمرینات تناوبی شدید یک استراتژی ورزشی کارآمد برای بهبود سلامت قلبی عروقی، متابولیسم و تناسب اندام است (سپهری[۱۶]و دیگران، ۲۰۲۱). نام و دیگران (۲۰۲۰) نتیجه گرفتند که برنامه تمرین استقامتی هشت هفته‌ای باعث بهبود ترکیب بدن و پارامترهای متابولیک و کاهش سطح سرمی Sema3C و دیگر آدیپوکاین‌ها در مردان جوان چاق

نسخه پیش از انتشار ویراستاری نشده

[1] Lipocalin 2
[2] Tan
[3] Samadi
[4] Alipour Ghazichaki
[5] Salus
[6] Choi
[7] Huang
[8] Azimian
[9] Razavi
[10] Resistance Training (RT)
[11] Zoalfaghari
[12] Endurance Training (ET)
[13] High Intensity Interval Training (HIIT)
[14] Miri
[15] Naghizadeh & Hemati Farsani
[16] Sepehri

می‌شود. در مقابل سزگین[1] و دیگران (۲۰۲۰) گزارش کردند که پس از هشت هفته فعالیت ورزشی، سطح Sema3E تنها در افراد چاق درجه یک به طور قابل توجهی افزایش یافت. احمدی و دیگران (۲۰۲۴) گزارش کردند که هشت هفته HIIT منجر به کاهش معنی دار LCN2 در موش‌های چاق مبتلا به دیابت شد. اما پونزتی[2] و دیگران (۲۰۲۲) دریافتند LCN2 پس از ورزش با شدت بالا در انسان افزایش می‌یابد و بر بیان و تمایز ژن ماهیچه‌ای در موش تأثیر می‌گذارد. با توجه به محدود بودن تحقیقات و وجود تناقضات در مورد تاثیر تمرینات متفاوت بر Sema3C و LCN2، مطالعه حاضر با هدف تاثیر تمرینات مقاومتی و تناوبی شدید بر بیان Sema3C و LCN2 در بافت چربی رت‌های سالمند چاق انجام شد.

روش تحقیق

این مطالعه از نوع تجربی است که بر روی رت‌های نر سالمند نژاد ویستار در آزمایشگاه دانشگاه آزاد بجنورد انجام شد. تعداد ۳۰ سر رت نر با میانگین سنی ۲۰-۲۲ ماه و میانگین وزن اولیه ۲۰ ± ۲۵۰ گرم در قفس‌های پلی کربنات شفاف به طول ۳۰، عرض ۱۵ و ارتفاع ۱۵ سانتی متر و با شرایط کنترل شده محیطی با میانگین دمای ۳±۲۵ درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۵۵ تا ۶۰ درصد، و چرخه روشنایی و تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت (۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی) نگهداری شدند. پس از یک هفته آشناسازی حیوانات با محیط، شروع روند تغییر تغذیه آغاز گردید؛ به این صورت که به ازای هر ۱۰۰ گرم از وزن رت، پنج گرم غذا براساس وزن‌کشی، در قفس داده شد. ترکیبات رژیم غذایی پرچرب شامل ۴۰ درصد چربی (٪۲۰ روغن سویا و ٪۲۰ چربی حیوانی) ٪۱۳ پروتئین و ٪۴۷ کربوهیدرات بود (شریفیان[3] و دیگران، ۲۰۲۲) که از شرکت زیست فناوران رویان ایمن تهیه شد و طی هشت هفته تمامی ۳۰ سر رت از این رژیم استفاده کردند. رت‌هایی که شاخص لی (ریشه سوم وزن بدن (گرم) / طول بدن (سانتی‌متر) ضربدر ۱۰۰۰) بالاتر از ۳۱۰ داشتند به‌عنوان رت‌های چاق گروه‌بندی شدند (آذرنیوه[4] و دیگران، ۲۰۲۲). رت‌های چاق به‌طور تصادفی به سه گروه ۱۰ تایی شامل گروه کنترل[5](OC)، گروه تمرین مقاومتی (RT) و گروه تمرین تناوبی شدید (HIIT) تقسیم شدند و به مدت هشت هفته تمرینات را انجام دادند. رت‌ها همراه با انجام تمرینات، مصرف غذای پرچرب را ادامه دادند. همه مراحل مربوط به کار با حیوانات با توجه به دستورالعمل اخلاقی و مجوز معاونت پژوهشی دانشگاه آزاداسلامی واحد بجنورد، با کد اخلاق IR.IAU.BOJNOURD.REC.1402.004 انجام شد.

جزئیات تمرینات ورزشی اجراشده: برنامه تمرینات مقاومتی شدید مطابق جدول یک شامل هشت هفته و هفته‌ای پنج جلسه صعود از یک نردبان یک متری با ۲۶ پله و شیب ۹۰ درجه نسبت به زمین بود. در این تمرین، پس از بستن وزنه به دم رت‌ها، آن‌ها وادار به صعود از نردبان می‌شدند. در سرتاسر تمرین، رت‌ها برای بالا رفتن از نردبان با اشاره به دم تحریک می‌شدند و محرک غذایی یا الکتریکی استفاده نمی‌شد. در هفتهٔ اول میزان وزنه‌های بسته شده به رت‌ها ۳۰ درصد وزن بدن بود که به تدریج افزایش یافته و به حدود ۲۰۰ درصد وزن بدن آن‌ها در هفتهٔ پایانی رسید. یک تکرار موفق وقتی بود که حیوان بتواند پله‌ها را کامل و در زمان حدود هشت ثانیه بالا برود. تمرینات در سه نوبت چهار تکراری انجام شد و سه دقیقه استراحت بین نوبت‌ها و حدود ۱۰ ثانیه بین تکرارها در نظر گرفته شد (خدیوی[6] و دیگران، ۲۰۱۸).

[1] Sezgin
[2] Ponzetti
[3] Sharifian
[4] Azarniveh
[5] Obesity Control
[6] Khadivi

جدول ۱. جزئیات برنامه تمرین مقاومتی شدید اجرا شده

هفته ها	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم	هفتم	هشتم
شدت (درصد وزن بدن)	۳۰	۷۰-۸۰	۱۰۰	۱۲۰-۱۳۰	۱۴۰-۱۵۰	۱۷۰-۱۷۵	۱۸۰-۱۹۰	۲۰۰

برنامه تمرینات تناوبی شدید شامل سه قسمت گرم کردن، بدنه اصلی متشکل از تکرارهای تناوبی و سرد کردن مطابق جدول دو ارائه شده بود. جهت اندازه‌گیری سرعت بیشینه رت‌های سالمند، در ابتدا رت‌ها جهت گرم کردن به مدت پنج دقیقه بر روی نوار گردان با سرعت شش متر بر دقیقه و شیب صفر درجه دویدند. در ادامه سرعت نوار گردان هر سه دقیقه، سه متر بر دقیقه افزایش یافت تا وقتی که رت‌ها به واماندگی رسیده و توان ادامه دادن را نداشته باشند. ملاک رسیدن به سرعت بیشینه، عدم توانایی رت‌ها در ادامه دادن پروتکل تمرینی با افزایش سرعت و برخورد سه بار پشت سر هم در فاصله یک دقیقه به انتهای نوار گردان بود (قاسمیان[1] و دیگران، ۲۰۲۳). تمرینات در مرحله گرم و سرد کردن به مدت سه دقیقه با شدت ۴۵ تا ۵۰ درصد سرعت بیشینه برای رت‌ها در نظر گرفته شد. بدنه اصلی تمرین نیز در قالب دویدن روی نوار گردان با شدت ۸۵ تا ۹۰ درصد سرعت بیشینه در چهار تا شش تکرار بود. به‌علاوه تناوب‌های دو دقیقه‌ای استراحت فعال که شامل دویدن‌های ادامه‌دار روی نوار گردان با شدت ۴۵ تا ۵۰ درصد سرعت بیشینه بود که میان وهله‌های فعالیتی اعمال گردید (بختیاری و پورنعمتی[2]، ۲۰۲۱).

جدول ۲. جزئیات برنامه تمرین تناوبی شدید اجراشده

هفته ها	گرم کردن	تمرین تناوبی شدید	استراحت فعال	سرد کردن
اول و دوم	سه دقیقه – ۴۵-۵۰ درصد سرعت بیشینه ۱۰ متر در دقیقه	چهار تکرار دو دقیقه ای تمرینی ۸۵-۹۰ درصد سرعت بیشینه ۳۰ متر در دقیقه	چهار تکرار دو دقیقه ای تمرینی ۴۵-۵۰ درصد سرعت بیشینه ۱۶ متر در دقیقه	سه دقیقه – ۴۵-۵۰ درصد سرعت بیشینه ۱۰ متر در دقیقه
سوم، چهارم و پنجم	سه دقیقه – ۴۵-۵۰ درصد سرعت بیشینه ۱۰ متر در دقیقه	پنج تکرار دو دقیقه ای تمرینی ۸۵-۹۰ درصد سرعت بیشینه ۳۲ متر در دقیقه	پنج تکرار دو دقیقه ای تمرینی ۴۵-۵۰ درصد سرعت بیشینه ۱۸ متر در دقیقه	سه دقیقه – ۴۵-۵۰ درصد سرعت بیشینه ۱۰ متر در دقیقه
ششم، هفتم و هشتم	سه دقیقه – ۴۵-۵۰ درصد سرعت بیشینه ۱۰ متر در دقیقه	شش تکرار دو دقیقه ای تمرینی ۸۵-۹۰ درصد سرعت بیشینه ۳۴ متر در دقیقه	شش تکرار دو دقیقه ای تمرینی ۴۵-۵۰ درصد سرعت بیشینه ۲۰ متر در دقیقه	سه دقیقه – ۴۵-۵۰ درصد سرعت بیشینه ۱۰ متر در دقیقه

[1] Ghasemian
[2] Bakhtiyari & Pournemati

گروه کنترل تحت برنامه تمرین نبود، اما به علت همسان کردن دریافت استرس احتمالی ناشی از صدای نوارگردان، هنگام دویدن گروه‌های تمرینی، قفس‌های نگهداری رت‌های گروه کنترل (بدون وجود آب و غذا) در مجاورت نوارگردان قرار می‌گرفت.

نحوه بررسی بیان ژن ها: ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و ۸ ساعت ناشتایی، رت‌ها از طریق تزریق داخل صفاقی کتامین (۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن) و زایلازین (۱۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم وزن بدن) بی‌هوش شدند سپس شکافی در شکم رت‌ها ایجاد شده و بافت‌برداری چربی زیر جلدی انجام شد. نمونه‌ها برای تجزیه و تحلیل ابتدا در فریزر ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری و سپس به آزمایشگاه منتقل شدند. استخراج RNA از نمونه‌ها توسط کیت استخراج RNA (پارس توس-ایران) انجام شد. سپس با استفاده از کیت ساخت cDNA (پارس توس- ایران) نمونه‌های RNA توسط دستگاه ترموسایکلر (PCR) به cDNA تبدیل شدند. توالی پرایمرهای مربوط به Sema3C و LCN2 در جدول سه آورده شده است. میزان بیان ژن‌های مورد نظر با استفاده از روش Rael-time PCR با استفاده از رنگ SYBR Green اندازه‌گیری شدند. در انتها، داده‌های حاصل با استفاده از فرمول $2^{-\Delta\Delta ct}$ محاسبه و میزان بیان ژن‌های هدف با نتیجه حاصل از ژن رفرنس β Actin نرمالیزه شدند.

جدول ۳ . پرایمرهای مورد استفاده در روش Rael-time PCR

PCR Product	TM (oC)	Target	Primer
۲۰۰	۵۹،۵۶ ۵۸،۱۱	Sema3C	F: CGCGAGTACAACCTTCTTGC R: ATACCCACCATCACACCCTG
۲۰۴	۵۸،۱۴ ۵۸،۹۰	LCN2	F: GGGAGCATCTCTCGGTCTATG R: TATCTCAGCTACCCATCCAGG

روش های آماری: پس از جمع‌آوری داده‌ها و ورود اطلاعات به نرم‌افزار آماری SPSS[1] نسخه ۲۵، داده‌های خام مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند، به‌طوری‌که برای محاسبه شاخص‌های گرایش مرکزی و پراکندگی و رسم نمودارهای متغیرها از آمار توصیفی استفاده شد. پس از تأیید طبیعی بودن توزیع داده‌ها با آزمون شاپیرو-ویلک[2] بررسی همگن بودن داده‌ها توسط آزمون لون[3] مقایسه تفاوت‌های بین‌گروهی از تحلیل واریانس یک‌طرفه[4] و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. آزمون فرضیه‌ها با سطح معنی داری $p\leq ۰/۰۵$ انجام گرفت.

یافته‌ها

میانگین وزن گروه‌ها پس از دوره القای چاقی و همچنین پس از انجام تمرینات و پیش از بافت برداری در جدول چهار ارائه شده است.

جدول ۴ . میانگین ± انحراف استاندارد وزن رت‌ها (گرم) در گروه‌های تعریف شده پس از القای چاقی و پیش از بافت برداری

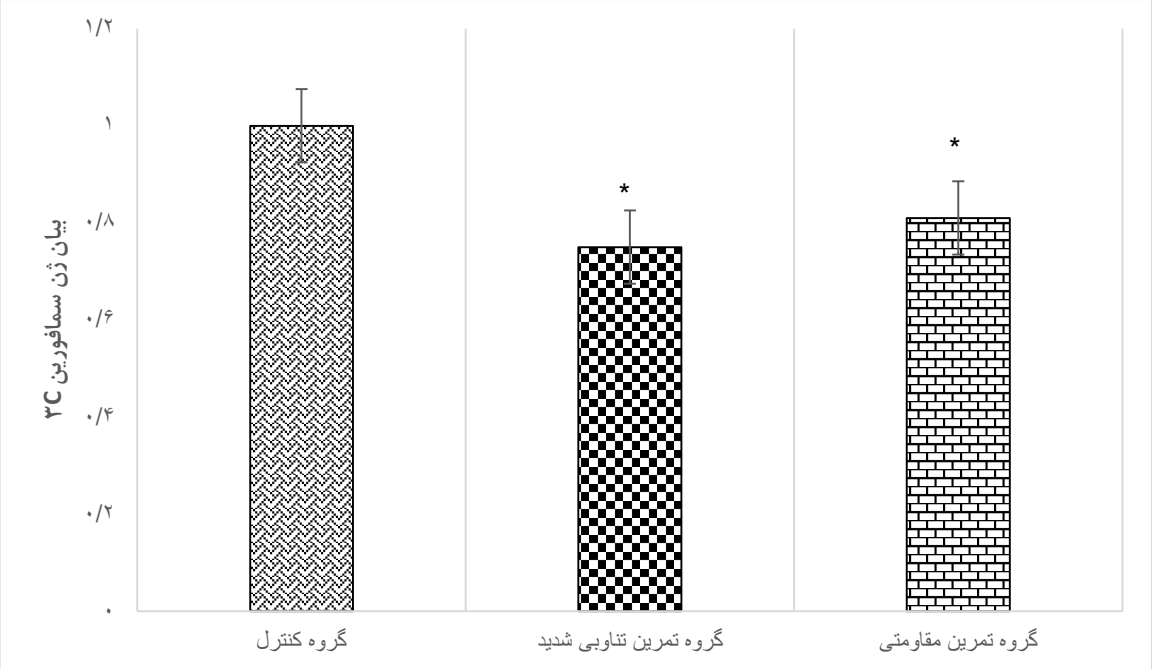
دوره	پس از القاء چاقی	پیش از بافت برداری
کنترل (OC)	۳۵۰/۸ ± ۴۷/۶۵	۴۶۱/۱۱ ± ۳۷/۹۴
تمرین مقاومتی (RT)	۳۴۸/۱۰ ± ۱۳/۳	۳۳۵/۱۴ ± ۶/۱

[1] Statistical Package for the Social Sciences
[2] Shapiro-Wilk Test
[3] Levene's Test
[4] ANOVA

نسخه پیش از انتشار ویرایش نشده

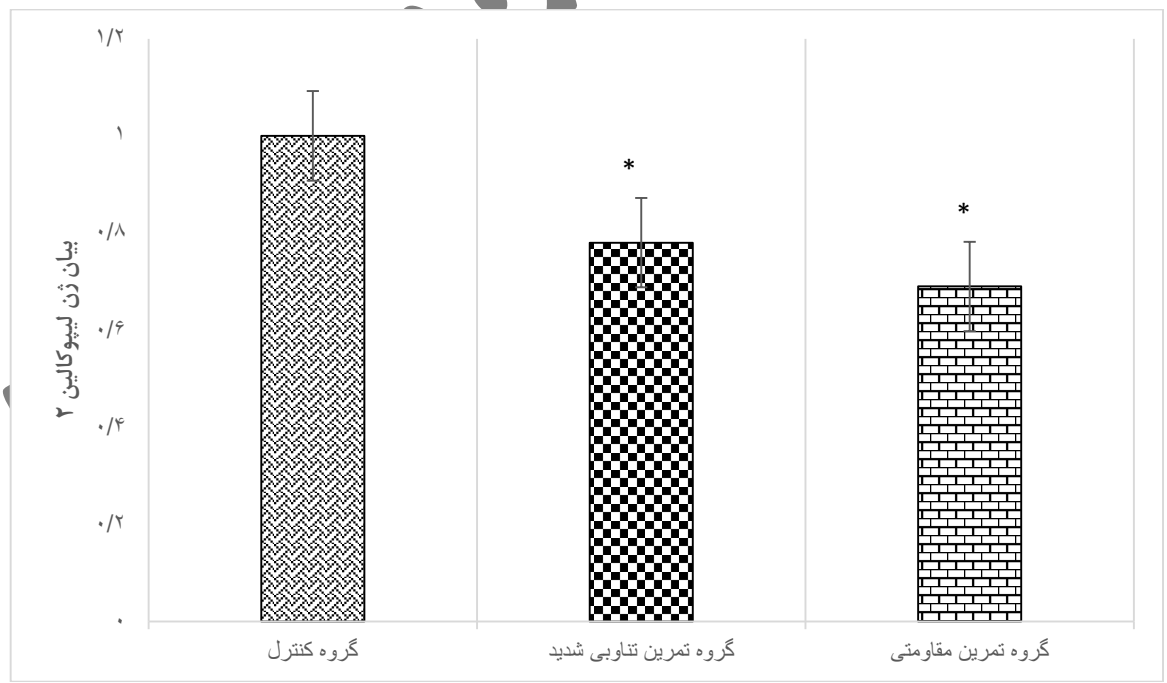
گروه‌ها	تمرین تناوبی شدید (HIIT)	۳۳۴/۴۴ ± ۳۶/۰۶	۳۱۰/۵۵ ± ۳۲/۹۴

تغییرات بیان ژن Sema3C، LCN2 و شاخص لی رت‌ها در شکل های یک تا سه نشان داده شده است.



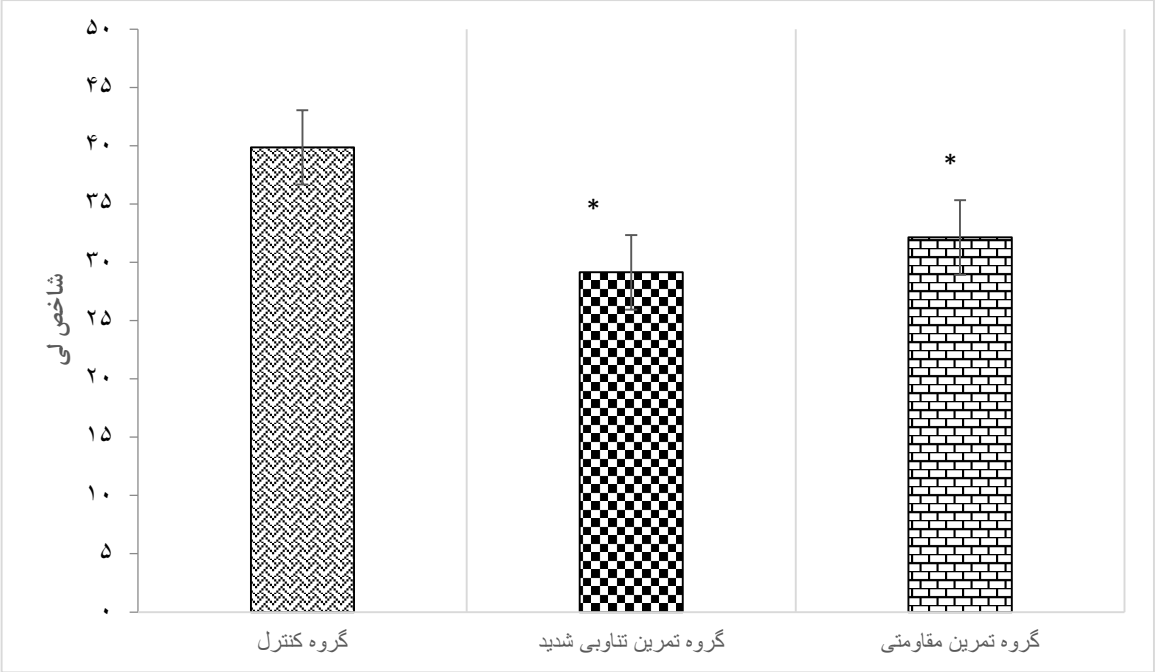
شکل ۱ : تغییرات بیان ژن Sema3C در گروه‌های مورد مطالعه

*** تفاوت معنی دار با گروه کنترل**



شکل ۲ : تغییرات بیان ژن LCN2 در گروه‌های مورد مطالعه

* تفاوت معنی دار با گروه کنترل



شکل ۳ : تغییرات شاخص لی در گروه‌های مورد مطالعه

*** تفاوت معنی دار با گروه کنترل**

بر اساس نتایج بدست آمده از آزمون تحلیل واریانس مشخص شد که بیان ژن Sema3C، LCN2 و شاخص لی بین گروه‌های تمرینات مقاومتی و تناوبی شدید و کنترل تفاوت معنی داری نشان داد (p=۰/۰۰۱). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان دهنده تفاوت معنی دار گروه‌های تمرین مقاومتی و تناوبی شدید با گروه کنترل در متغیرهای وابسته پژوهش بود. به‌طوری‌که بیان ژن Sema3C، LCN2 و شاخص لی در گروه‌های تمرین نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری داشت (p=۰/۰۰۱). اما بین گروه‌های تمرین مقاومتی و تناوبی شدید تفاوت معنی داری مشاهده نشد (p>۰/۰۵).

بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که هشت هفته تمرینات مقاومتی و تناوبی شدید منجر به کاهش معنی دار بیان ژن Sema3C ، LCN2 و شاخص لی در رت‌های نر سالمند چاق شد. به دلیل محدودیت تحقیقات درباره تاثیر تمرینات گوناگون ورزشی بر بیان ژن Sema3C، تاثیر تمرینات بر دیگر اعضای خانواده سمافورین کلاس ۳ نیز مورد بررسی قرار می‌گیرد. مجرت[1] و دیگران (۲۰۱۳) Sema3C را به عنوان یک آدیپوکاین جدید که توسط تغییرات وزن تنظیم می‌شود شناسایی کردند و دریافتند که بیان آن به طور قابل توجهی با وزن بدن، مقاومت به انسولین و مورفولوژی بافت چربی (هیپرتروفی در مقابل هیپرپلازی[2]) مرتبط است. مطالعات کمی در مورد تأثیر تمرین ورزشی بر سطح Sema3C انجام شده است. تحقیقات محدود کاهش سطح Sema3C سرم را به دنبال تمرین طولانی مدت گزارش کرده‌اند و این کاهش به‌طور قابل توجهی با بهبود وزن بدن و سطح چربی بدن

[1] Mejhert
[2] Hyperplasia

مرتبط است (نام و دیگران، ۲۰۲۰). همسو با پژوهش حاضر، سوپریا[1] و دیگران (۲۰۲۳) پس از بررسی تاثیر ۱۲ هفته تمرین کراس‌فیت[2] همراه با مکمل آستاگزانتین[3](ASX) در مردان چاق، کاهش معنی داری در سطوح Sema3C در گروه‌های تمرین و تمرین و مکمل مشاهده کردند. سعیدی و دیگران (۲۰۲۳) تاثیر ۱۲ هفته تمرین عملکردی با شدت بالا[4](HIFT) همراه با مکمل تیلاکوئید[5] مشتق از اسفناج[6] را بر روی برخی از آدیپوکاین‌های انتخابی و مقاومت به انسولین در مردان چاق بررسی کردند. نتایج حاکی از کاهش معنی دار سطوح Sema3C بود. این مطالعه با گزارشی دیگر مطابقت دارد که در آن ۱۲ هفته تمرین استقامتی در مردان جوان چاق سالم باعث کاهش سطح کمرین[7] ویسفاتین[8] و Sema3C شد و با کاهش همزمان توده چربی بدن و مقاومت به انسولین همراه بود و این نتایج نشان داد که تغییرات در نشانگرهای چاقی با تغییرات سطح Sema3C مرتبط است (نام و دیگران، ۲۰۲۰). لذا اگرچه ورزش باعث تغییرات کمی در سطوح Sema3C شد، کاهش سطح گردش خون Sema3C را می‌توان به کاهش بافت چربی به عنوان منبع اصلی ترشح این آدیپوکاین‌ها نسبت داد. بیان Sema3C با تغییر وزن ارتباط دارد و WAT پس از کاهش وزن از طریق جراحی چاقی کاهش یافت، در حالی که Sema3C می‌تواند به مقاومت به انسولین و دیابت نوع دو کمک کند (مجرت و دیگران، ۲۰۱۳). کاهش سطح Sema3C به‌دنبال مداخله تمرین عملکردی با شدت بالا در مطالعه سعیدی و دیگران (۲۰۲۳) منجر به کاهش قابل توجه مقاومت به انسولین شد. با این حال، ارتباط بین Sema3C و مقاومت به انسولین، و مکانیسم کاهش ناشی از ورزش در سطوح Sema3C ناشناخته است (سعیدی و دیگران، ۲۰۲۳). لیو[9] و دیگران (۲۰۲۰) گزارش کردند که کاهش Sema3G باعث مهار افزایش وزن، کاهش توده چربی در بافت‌ها، جلوگیری از لیپوژنز در بافت کبد، کاهش مقاومت به انسولین و بهبود تحمل گلوکز در موش‌های تغذیه شده با رژیم پرچرب می‌شود. علاوه بر این فاضل‌زاده[10] و دیگران (۲۰۲۰) تأثیر چهار هفته دویدن داوطلبانه با چرخ دوار بر سطوح Sema3B هیپوکامپ را در موش‌های صحرایی دیابتی مورد بررسی قرار دادند و دریافتند که سطح Sema3B، در گروه دیابت به‌طور معنی داری بیشتر از گروه کنترل و در گروه تمرین به‌طور معنی داری کمتر از گروه کنترل و دیابت بود. قدیری حرمتی[11] و دیگران (۲۰۱۷) دریافتند که بیان Sema3A در عضله بازکننده طویل انگشتان در موش‌های صحرایی نر پیر با افزایش سن موش‌ها افزایش داشت. اما در پی HIIT بیان آن به طور قابل توجهی در هر دو گروه موش‌های بالغ و پیر کاهش یافت. براساس نتایج به‌دست آمده در این خصوص می‌توان چنین اظهار کرد که بیان پروتئین Sema3A با میزان فعالیت‌های عصبی‌عضلانی در ارتباط است. به‌طوری‌که در پی تمرینات ورزشی بیان این پروتئین در رده‌های سنی کودک و جوان به وضوح کمتر بود (آگارد[12] و دیگران، ۲۰۱۰). ناهمسو با پژوهش حاضر، باقرپور طبالوندانی و دیگران (۲۰۲۲) گزارش کردند که شش هفته تمرینات مقاومتی و هوازی، بیان ژن Sema3A را در عضله نعلی موش‌های نر سالمند کاهش داد، اما این تفاوت معنی دار نبود. علت این ناهمسو بودن را شاید بتوان در نوع و مدت تمرین ورزشی و نوع عضله مورد پژوهش جست‌وجو کرد. چراکه گزارش شده است تمرینات مختلف ورزشی سبب ایجاد سازگاری‌ها و نتایج مختلفی در عضله نعلی می‌شود. تحقیقات انجام شده نشان داده‌اند که بیان ژن Sema3A در اتصال عصب به عضله تارهای عضلانی کندانقباض بسیار کمتر است. لذا با توجه به کندانقباض بودن بیشتر تارها در عضله نعلی، این امکان وجود دارد که

نسخه پیش از انتشار ویرایش نشده

---

[1] Supriya
[2] CrossFit
[3] Astaxanthin
[4] High-Intensity Functional Training
[5] Thylakoid
[6] Spinach
[7] Chemerin
[8] Visfatin
[9] Liu
[10] Fazelzadeh
[11] Ghadiri Hormati
[12] Aagaard

Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport

کاهش غیر معنی دار در بیان ژنی Sema3A بر اثر تمرین ورزشی در موش‌های پژوهش ذکر شده باشد.. همچنین می‌توان به مطالعه اوسلو[1]و دیگران (۲۰۱۸) نیز اشاره کرد که دریافتند مقادیر Sema3E، پس از هشت هفته رژیم غذایی و ورزش بدون توجه به شاخص توده بدنی افزایش یافت. می‌توان گفت که سطوح Sema3E ممکن است با یک مکانیسم محافظتی برای کاهش مقاومت به انسولین افزایش یابد.

با افزایش سن و تحت شرایط متابولیک پاتولوژیک[2] بیان LCN2 هم در بافت چربی و هم در بافت کبد افزایش می‌یابد و به‌طور بالقوه به اختلال عملکرد متابولیک کمک می‌کند (وانگ[3]و دیگران، ۲۰۰۷). در سال‌های اخیر، شواهد نشان می‌دهد که سطوح LCN2 در گردش در بیماران مبتلا به بیماری‌های کلیوی و قلبی-متابولیک بالاتر است. افزایش سن با بدتر شدن فرآیندهای فیزیولوژیکی از جمله اختلال عملکرد بافت چربی مرتبط است که اثراتی مشابه چاقی به دنبال دارد (بائر[4]و دیگران، ۲۰۲۳). در ادامه همسو با کاهش بیان ژن LCN2 در مطالعه حاضر، اسماعیلی[5]و دیگران (۲۰۱۸) گزارش کردند که هشت هفته تمرین هوازی باعث کاهش معنی دار LCN2 در موش‌های مقاوم به انسولین می‌شود. فتاح‌پور مرندی[6]و دیگران (۲۰۲۳) نشان دادند که انجام تمرینات مقاومتی و هوازی، تنظیم کاهشی آدیپوکاین التهابی LCN2 را در بردارد. LCN-2 به‌عنوان یک عامل پاسخ دهنده به سیگنال‌های التهابی عمل کرده و بیان این مولکول در مواجهه با فشار اکسایشی و عوامل التهابی افزایش می‌یابد (فتاح‌پور مرندی و بابایی، ۲۰۲۳). یکی از مسیرهای سیگنالینگ فاکتور هسته ای کاپا (NF-kB)[7]B است که برای تنظیم التهاب مهم است. NF-Kb می‌تواند توسط محرک‌های مختلف فعال شده و وارد هسته شود تا بیان یک سری ژن‌های مرتبط با التهاب را آغاز کند. NF-KB می‌تواند بیان LCN2 را با اتصال به ژن آن افزایش دهد و یک حلقه بازخورد مثبت ایجاد کند که التهاب را تقویت می‌کند (تان و دیگران، ۲۰۲۴). از سوی دیگر فعالیت ورزشی موجب کاهش NF-KB می شود و در نتیجه کاهش آن منجر به کاهش LCN2 می‌شود (پورهاشمی[8]و دیگران، ۲۰۲۲). همچنین محققان LCN2 را به‌عنوان یک نشانگر بیولوژیکی برای پیشرفت بیماری در اختلالات نورودژنراتیو[9]مانند بیماری آلزایمر و مولتیپل اسکلروزیس پیشنهاد کرده‌اند (فراریا[10]و دیگران، ۲۰۲۳). فراریا و مارکوس[11](۲۰۲۳) عدم پاسخ موش‌های فاقد LCN2 را به اثرات قرار گرفتن در معرض استرس مزمن در سطوح سلولی و رفتاری در موش‌های بالغ را نشان دادند. طالبی گرکانی[12]و دیگران (۲۰۱۲) نیز گزارش کردند کاهش بیان ژن LCN2بافت چربی پس از یک جلسه فعالیت ورزشی در موش‌های صحرایی دیابتی ممکن است بیان‌گر نقش فعالیت ورزشی در کاهش التهاب ناشی از دیابت باشد. متناقض با نتیجه پژوهش حاضر، حسینی[13]و دیگران (۲۰۱۸) عدم تغییر LCN2 را پس از شش هفته تمرین تداومی در موش های صحرایی دچار انفارکتوس قلبی گزارش کردند. عدم هم‌خوانی نتایج مطالعه حاضر با نتایج مطالعه مذکور را می‌توان در تفاوت‌های روش شناسی این پژوهش جستجو کرد. از جمله این تفاوت‌ها می‌توان به نوع نمونه بافت مورد ارزیابی (بافت چربی، قلب، خون) و خصوصیات تمرین ورزشی اعمال شده (نوع، شدت و مدت تمرین) اشاره نمود

نسخه پیش از انتشار ویراستاری نشده

[1] Uslu
[2] pathological metabolic conditions
[3] Wang
[4] Bauer
[5] Esmaeili
[6] Fattahpour Marandi
[7] Nuclear factor-kappa B
[8] Pour Hashemi
[9] neurodegenerative
[10] Ferreira
[11] Marques
[12] Talebi-garakani
[13] Hosseini

(پورهاشمی و دیگران، ۲۰۲۲). شمشکی[1] و دیگران (۲۰۱۶) گزارش کردند که شش هفته تمرین هوازی سبب افزایش معنی دار سطح پلاسمایی LCN2 و کاهش معنی دار شاخص مقاومت به انسولین در موش‌های نر بالغ دیابتی شد. این افزایش احتمالا می‌تواند هم در اثر دیابت و هم ناشی از تمرین باشد و به‌نظر می‌رسد که علت احتمالی آن تاثیر تمرین در بهبود مقاومت به انسولین است.

همسو با کاهش معنی دار شاخص لی در مطالعه حاضر، کاشف[2] و دیگران (۲۰۱۹) گزارش کردند که هشت هفته تمرین شنا باعث کاهش معنی دار شاخص لی و بهبود توده بدنی در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی گردید. رسولی و زرین‌کلام[3] (۲۰۲۲) نیز کاهش شاخص لی را پس از چهار هفته تمرینات هوازی در موش‌های چاق مشاهده کردند. در انتها دهقان و چراغ بیرجندی (۲۰۲۲) دریافتند که رژیم غذایی پرچرب، سطح Sema3C را در موش‌های نر و ماده گروه چاق افزایش داد، اما این افزایش معنی دار نبود و شاخص لی نیز تغییر زیادی نسبت به گروه غیرچاق (نر و ماده) نداشت که دلیل آن احتمالاً کوتاه بودن دوره مصرف غذای پرچرب است.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج مطالعه حاضر، به نظر می‌رسد که تمرینات ورزشی مقاومتی و تناوبی شدید با تأثیر مثبت بر بیان ژن Sema3C ، LCN2 و شاخص لی می‌توانند به‌عنوان راهکار موثر در زمینه افزایش لیپولیز و کاهش اختلالات مرتبط با اضافه وزن و چاقی در نظر گرفته شوند. همچنین پیشنهاد می‌شود از این نوع تمرینات در برنامه‌های ورزشی سالمندان به‌عنوان یک شیوه تمرینی موثر جهت بهبود عملکرد و ترکیب بدنی استفاده گردد.

تعارض منافع

نویسندگان این مقاله، هیچ نفع متقابلی از انتشار آن ندارند.

قدردانی و تشکر

بدینوسیله از زحمات اساتید دانشگاه آزاد اسلامی واحد بجنورد که در انجام این مطالعه کمال همکاری را داشته‌اند، سپاسگزاری می‌گردد.

منابع

Aagaard, P., Suetta, C., Caserotti, P., Magnusson, S. P., & Kjær, M. (2010). Role of the nervous system in sarcopenia and muscle atrophy with aging: strength training as a countermeasure. *Scandinavian journal of medicine & science in sports, 20***(1), 49-64 .https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2009.01084.x**

Ahmady, M., Kazemzadeh, Y., Mirzayan Shanjani Sanaz, S., Eizadi, M., & Shahedy, V. (2024). The Effect of High Intensity Interval Training on Lipocalin 2 Gene Expression in Subcutaneous Adipose Tissue and Insulin Function in Obese Rats with Induced Diabetes. *Journal of Nutrition, Fasting and Health, 12***(2), 82-89 . https://doi.org/10.22038/jnfh.2023.75915.1477**

Alipour Ghazichaki, N., Abdi, A., & Barari, A. (2023). The Effect of Pilates Training with Resveratrol on Serum Levels of Sestrin 2, Lipocalin 2, Oxidative Stress and Metabolic Syndrome in Obese Middle-Aged Women. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology, 10***(2), 94-109 . https://doi.org/10.22049/JAHSSP.2023.28394.1548**

[1] Shemshaki
[2] Kashef
[3] Rasuli & Zarrinkalam

نسخه پیش از انتشار ویرایش نشده

Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport

Arabzadeh, E., Shirvani, H., Masjedi, M. R., Ghanei, M., Hofmeister, M., & Rostamkhani, F. (2024). Treadmill exercise with nanoselenium supplementation affects the expression of Irisin/FNDC5 and semaphorin 3A in rats exposed to cigarette smoke extract. *3 Biotech, 14***(1), 4. https://doi.org/10.1007/s13205-023-03849-9**

Azarniveh, M. S., Askari, R., & Haghighi, A. H. (2022). The Effect of High-Intensity Intermittent Training with Spirulina Powder on Changes in Gene Expression of Inflammation and Atrophy in the Soleus Muscle of Obese Elderly Diabetic Rats. *Journal of Isfahan Medical School, 39***(652), 922-933 . https://doi.org/10.22122/JIMS.V39I652.14485**

Azimian, E., Akbarnejad Gharehloo, A., & Pournemati, P. (2023). The effect of 8 weeks of resistance training on muscle function and some proteins related to sarcopenia in soleus muscle of obese aged male rats. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology, 10***(2), 13-26 . https://doi.org/10.22049/JAHSSP.2023.28239.1537**

Bagherpour Tabalvandani, M. M., Fadaei Chafy, M. R., & Elmieh, A. (2022). Effects of Resistance Aerobic Training on the Expression of SEMA3A and NCAM Genes and Proteins in the Soleus Muscle of Male Rats in Different Age Groups. *Journal of Guilan University of Medical Sciences, 31***(3), 192-205 . https://doi.org/10.32598/JGUMS.31.3.1846.1**

Bakhtiyari, A., & Pournemati, P. (2021). Effect 12 week high-intensity interval training and Endurance intensity training on proteins of AMPK and ERRα in elderly rats. *Medical journal of mashhad university of medical sciences, 64***(1), 2308-2318 .https://doi.org/10.22038/MJMS.2021.17803**

Bauer, C., Sim, M., Prince, R. L., Zhu, K., Lim, E. M., Byrnes, E., . . . Lewis, J. R. (2023). Circulating lipocalin-2 and features of metabolic syndrome in community-dwelling older women: A cross-sectional study. *Bone, 176***, 116861 . https://doi.org/10.1016/j.bone.2023.116861**

Choi, E. B., Jeong, J. H., Jang, H. M., Ahn, Y. J., Kim, K. H., An, H. S., . . . Shin, H. J. (2021). Skeletal lipocalin-2 is associated with iron-related oxidative stress in ob/ob mice with sarcopenia. *Antioxidants, 10***(5), 758 . https://doi.org/10.3390/antiox10050758**

da Silva Gonçalves, C. E., & Fock, R. A. (2024). Semaphorins and the bone marrow microenvironment: New candidates that influence the hematopoietic system. *Cytokine & Growth Factor Reviews, 76***, 22-29 . https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2024.02.002**

Dehghan, F., & Cheragh Birjandi, S. (2022). Effect of Obesity on Skeletal Muscle Semaphorin 3C Levels in Male and Female Wistar Rats. *Journal of North Khorasan University of Medical Sciences, 14***(3), 92-99 .**

Esmaeili, B., Abdi, A., & Mehrabani, J. (2018). Effect of 8 weeks aerobic training with cinnamon extract supplementation on Lipocalin-2 and IL-1ß in insulin-resistant rats. *Metabolism and Exercise, 8***(2), 151-161 . https://doi.org/10.22124/jme.2019.3571**

Fattahpour Marandi, M., & Babaei, S. (2023). The effect of 12 weeks of resistance and aerobic training on serum levels of CTRP-12 and LCN-2 in women with type 2 diabetes. *Journal of Sport Biosciences, 15* **.(2) https://doi.org/10.22059/jsb.2023.357093.1581**

Fazelzadeh, M., Afzalpour, M. I., & Mohammadi, Z. F .(2020) .The Effect of 4-Week Voluntary Wheel Running on Hippocampus Levels of Semaphorin 3B and Hydrogen peroxide and Apoptosis in Diabetic Rats. *Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services, 42***(2), 215-221 . https://doi.org/10.34172/mj.2020.039**

Ferreira, A. C., & Marques, F. (2023). The Effects of Stress on Hippocampal Neurogenesis and Behavior in the Absence of Lipocalin-2. ***International*** *Journal of Molecular Sciences, 24***(21), 15537 . https://doi.org/10.3390/ijms242115537**

Ferreira, A. C., Sousa, N., Sousa, J. C., & Marques, F. (2023). Age-related changes in mice behavior and the contribution of lipocalin-2. *Frontiers in Aging Neuroscience, 15***, 1179302 . https://doi.org/10.3389/fnagi.2023.1179302**

Ghadiri Hormati, L., Aminaei, M., & Dakhili, A. B. (2017). The effect of high-intensity exercise training on gene expression of semaphorin 3A in extensor digitorum longus muscles of aged C57bl/6 mice. *Journal of Ilam University of Medical Sciences, 25***(1), 92-102 . https://doi.org/10.29252/sjimu.25.1.92**

Ghasemian, S. O., Seyyed, A., Bazdar Teshnizi, M., Mostajir, M., & Karimi-Dehkordi, M. (2023). Effect of high-intensity interval training on cardiac oxidative stress parameters and blood serum biochemical profile in ovariectomized aged rats. *Journal of Animal Research (Iranian Journal of Biology), 36***(3), 226-239 .**

Ghorbani Dasht Bayaz, N., Donyaie, A., & Vosadi, E. (2023). Comparing Endurance and Resistance training on the Expression of Senescence-Related Genes in the Visceral Adipose Tissue of obese rats. *Journal of Sport Biosciences, 15***(3), 37-49 . https://doi.org/10.22059/jsb.2023.351533.1560**

Hosseini, M., Bambaeichi, E., Sarir, H., Kargarfard, M., & Mogharnasi, M. (2018). The Effect of Six Weeks of Continuous Training with Ziziphus Jujube Extract Consumption on Lipocalin-2 and Adiponectin Levels in Plasma and Heart Tissue of Rats with Myocardial Infraction (MI). *Internal Medicine Today, 24***(3), 193-202 .**

Huang, Y., Yang, Z., Ye, Z., Li, Q., Wen, J., Tao, X., . . . Lu, B. (2012). Lipocalin-2, glucose metabolism and chronic low-grade systemic inflammation in Chinese people. *Cardiovascular Diabetology, 11***, 1-8 . https://doi.org/ 10.1186/1475-2840-11-11**

Kashef, M., Salehpour, M., & Sadegh Ghomi, M. (2019). Effect of eight weeks swimming exercise training on VEGF-A and FGF-2 of hippocampus tissue and Lee's index in male wistar rats. *Journal of Sport and Biomotor Sciences, 22***(22), 10-18 .**

Khadivi, B. Z., Marandi, M., Khadivi, B. A., & Noorian, E. (2018). Effect of resistance training on plasma FGF-2 and Myostatin level in male Wistar rats . http://jsmt.khu.ac.ir/article-1-300-fa.html

Liu, M., Xie, S., Liu, W., Li, J., Li, C., Huang, W., . . . Zhang, H. (2020). Mechanism of SEMA3G knockdown-mediated attenuation of high-fat diet-induced obesity. *Journal of Endocrinology, 244***(1), 223-236 . https://doi.org/10.1530/JOE-19-0029**

Lu, Q., & Zhu, L. (2020). The role of semaphorins in metabolic disorders. *International Journal of Molecular Sciences, 21***(16), 5641 . https://doi.org/10.3390/ijms21165641**

Mejhert, N., Wilfling, F., Esteve, D., Galitzky, J., Pellegrinelli, V., Kolditz, C.-I . . . ,.Trayhurn, P. (2013). Semaphorin 3C is a novel adipokine linked to extracellular matrix composition. *diabetologia, 56***, 1792-1801 . https://doi.org/10.1007/s00125-013-2931-z**

Miri, A., Abdollahi, S., & Dehghan, E. (2023). Comparison of the effect of high and moderate intensity interval training on the serum levels of irisin and brain-derived neurotrophic factor in male students with obesity. *Feyz Medical Sciences Journal, 27* **.521-528 ,(5). https://doi.org/10.48307/FMSJ.2023.0.5.523**

Naghizadeh, H., & Hemati Farsani, Z. (2023). The Effect of 8 Weeks of High Intensity Interval Training (HIIT) and Green Tea Consumption on Serum Levels of Thioredoxin Reductase-1, Paraoxonase-1, Interleukin-1β, Interleukin-6 and Galanin in Obese Elderly Untrained Men. *Sport Physiology, 15***(58), 69-100 . https://doi.org/10.22089/spj.2023.13947.2223**

Nam, J. S., Ahn, C. W., Park, H. J., & Kim, Y. S. (2020). Semaphorin 3 C is a novel adipokine representing exercise-induced improvements of metabolism in metabolically healthy obese young males. *Scientific Reports, 10***(1), 10005 . https://doi.org/ 10.1038/s41598-020-67004-7**

Pahlavan, F., Tork Tatari, F., Fazeli, S., Razavinia, F., & Tehranian, N. (2018). Role of Adiponectin Hormone in Fertility and Sterility: A Systematic Review. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility, 21* **.97-107 ,(5). https://doi.org/ 10.22038/IJOGI.2018.11391**

Ponzetti, M., Aielli, F., Ucci, A., Cappariello, A., Lombardi, G., Teti, A., & Rucci, N. (2022). Lipocalin 2 increases after high‐intensity exercise in humans and influences muscle gene expression and differentiation in mice. *Journal of Cellular Physiology, 237***(1), 551-565 . https://doi.org/10.1002/jcp.30501**

Pour Hashemi, A. S., Riyahi Malayeri, S., Kalhor, A., & Salavattizadeh, F. (2022). Effect of high intensity interval training and Eryngium billardieri consumption on adipose visceral Lipocalin2 gene and insulin resistance in rats with metabolic syndrome. *Physical Activity and Health, 1***(2), 1-11 . https://doi.org/ 10.30495/pah.2022.693881**

Rasuli, M., & Zarrinkalam, E. (2022). The Effect of Four Weeks of Aerobic Training on The Activity of Left Ventricular Catalase Enzyme And Insulin Resistance Index In Male Rats Treated With Streptozotocin

And Exposed To A High-Fat Diet. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism, 22*(4), 255-264 . http://ijdld.tums.ac.ir/article-1-6175-fa.html

Razavi ,D. S. M., Keshavarz, S., Banaei, B. J., & Eftekhari, E. (2023). The effect of endurance, resistance and combination training on HIF1 gene expression, plasma PGC1a levels and body composition of overweight elderly men .

Saeidi, A., Saei, M. A., Mohammadi, B., Zarei, H. R. A., Vafaei, M., Mohammadi, A. S., . . . Kiyumi, M. H. A. (2023). Supplementation with spinach-derived thylakoid augments the benefits of high intensity training on adipokines, insulin resistance and lipid profiles in males with obesity. *Frontiers in Endocrinology, 14*, 1141796 . https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1141796

Safari, M., Shabani, R., & Fadaei Chafy, M. R. (2024). The Effect of Combined Training on Cardiorespiratory Fitness, IGF-1, Motor Performance, and Muscle Cross-Sectional Area of Obese Elderly Men. *Journal of Jiroft University of Medical Sciences, 10*(4), 1439-1448 . http://journal.jmu.ac.ir/article-1-758-en.html

Salus, M., Tillmann, V., Remmel, L., Unt, E ,.Mäestu, E., Parm, Ü., . . . Jürimäe, J. (2023). Serum osteocalcin, sclerostin and lipocalin-2 levels in adolescent boys with obesity over a 12-week sprint interval training. *Children, 10*(5), 850 . https://doi.org/10.3390/children10050850

Samadi, A., Abbassi, D. A., Barari, A., & Saeidi, A. (2022 .(The Effect of Combined Training with Canagliflozin on Lipocalin-2 and Omentin in Type 2 Diabetic Men .

Sepehri, M. H., Nemati, J., Koushkie Jahromi, M., Eskandari, M. H., & Daryanoosh, F. (2021). The effect of high-intensity interval training on GLP-1 ,appetite, and weight in obese rats. *Jundishapur Scientific Medical Journal, 20*(3), 290-299 . https://doi.org/ 10.32598/JSMJ.20.3.1975

Sezgin, G., Kar, F., & Uslu, S. (2022). The effect of nutrition and exercise training on irisin and semaphorin-3E levels in obese patients. *Archives of physiology and biochemistry, 128*(2), 558-567 . https://doi.org/10.1080/13813455.2020.1779310

Sharifian, S., Shabani, R., Azarbayjani, M. A., & Elmieh, A. (2022). The effect of 12 weeks endurance training and high fat diet on gene expression of β3-adrenergic and cyclic adenosine monophosphate receptors of brown adipose tissue in obese male rats. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport, 10*(21), 20-30 . https://doi.org/10.22077/jpsbs.2018.897.1294

Shemshaki, A., Hosseini, M., Saghebjoo, M., & Arefi, R. (2016). The effect of 6 weeks of aerobic training on plasma levels of lipocalin-2, insulin and insulin resistance in streptozotocin-induced diabetic male rats. *Sport Physiology & Management Investigations, 8*(1), 51-61 .

Supriya, R., Shishvan, S. R., Kefayati, M., Abednatanzi, H., Razi, O., Bagheri, R., . . . Shahrbanian, S. (2023). Astaxanthin Supplementation Augments the Benefits of CrossFit Workouts on Semaphorin 3C and Other Adipokines in Males with Obesity. *Nutrients, 15*(22), 4803 . https://doi.org/10.3390/nu15224803

Talebi-garakani, E., Hoseini-Andargoli, M., Fathi, R., & Safarzade, A. R. (2012). Changes of adipose tissue lipocalin-2 gene expression in response to one session exercise in the streptozotocin-induced diabetic rats. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism, 14*(2), 178-184. http://ijem.sbmu.ac.ir/article-1-1267-fa.html

Tan, Q., Zhang, C., Rao, X., Wan, W., Lin, W., Huang, S., . . . Hua, F. (2024). The interaction of lipocalin-2 and astrocytes in neuroinflammation: mechanisms and therapeutic application. *Frontiers in Immunology, 15*, 1358719 . https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1358719

Uslu, S., Sezgin, G., Kar, F., & Dinçer Öner, K. (2018). The Effects of Dietary and Exercise Therapy on Some Biochemical Parameters and Semaphorin 3E in Obese and Non-Obese Patients. *Clinical Chemistry And Laboratory Medicine, 56* .(11). https://doi.org/ 10.1515/CCLM-2018-1038

Wang, Y., Lam, K. S., Kraegen, E. W., Sweeney, G., Zhang, J., Tso, A. W., . . . Hoo, R. L. (2007). Lipocalin-2 is an inflammatory marker closely associated with obesity, insulin resistance, and hyperglycemia in humans. *Clinical chemistry, 53*(1), 34-41 . https://doi.org/10.1373/clinchem.2006.075614

مطالعات کاربردی
علوم زیستی در ورزش

Zoalfaghari, F., Haghighi, A., & Hamedinia, M. R. (2020). The effect of circuit resistance exercise before exhausting running on treadmill on fat, carbohydrate metabolism and energy expenditure in overweight and obese girls. *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences, 27***(3), 356-361 .**

نسخه پیش از انتشار ویرایش نشده