

# مطالعات کاربردی علوم زیسته در ورزش

دوفصل نامه علمی



دانشگاه بیرجند

شاپا الکترونیکی : ۴۶۹۴-۲۵۳۸

دوره ۸ / شماره ۱۶ / پاییز و زمستان ۱۳۹۹

- تأثیر ۱۰ هفته تمرین هوازی تداومی و مکمل سزامین بر سطوح سرمی اینترلوکین-۶ و اینترلوکین-۱ بتا در مردان تمرین کرده جواد طلوعی آذر، یوسف صابری، اصغر توفیقی، بهلول قربانیان ۸
- مقایسه تأثیر یک هفته مکمل سازی سیترولین-مالات، ال-آرژنین و مکمل ترکیبی بر شاخص های فشار سوخت و سازی و عملکرد مردان کشتی گیر رامین امیر ساسان، امیر شکیب، جواد وکیلی ۲۰
- تأثیر ۸ هفته تمرینات ترکیبی به همراه مصرف مکمل آوبیشن بر سطوح سرمی MCP-1 و مقاومت به انسولین مردان دارای اضافه وزن ۳۴ لیلا دهقان کار، ماندانا غلامی، فرشاد غزالیان
- تأثیر ۸ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا بر بیان ژن فسفاتیدیل اینوزیتول کیناز-۳ بطن چپ و مقاومت به انسولین در رت های نر ویستار مبتلا به دیابت نوع ۲ مسعود معینی، ناصر بهپور، وحید تادیبی ۴۸
- تأثیر دو نوع فعالیت ورزشی حاد هوازی تناوبی و تداومی بر سطوح سرمی سلول های بنیادی خون ساز CD34 و کموکاین ۱-SDF در زنان دارای اضافه وزن حنیفه حبیبی سنگانی، محمد اسماعیل افضل پور، سید حسین ابطی ایوری ۶۰
- اثر تعاملی تمرینات مقاومتی-استقامتی و مصرف عصاره گزنه بر مقادیر آپلین پلاسمایی و تغییرات وزن موش های صحرایی مبتلا به دیابت نوع یک یوسف سارانی مرام، مجید وحیدیان رضازاده، حامد فنایی ۷۲
- تأثیر تمرین هوازی به همراه مکمل یاری ویتامین D بر بیان ژن های آپوپتوزیس BCL2:BAX، کاسپاز-۳ و نسبت BCL2/BAX در ریه رت های نر مسموم شده با آب اکسیژنه سمیه رضائی، مقصود پیری، محمد علی آذربایجانی، فیروزه دهقان ۸۶
- تأثیر تمرینات ورزشی هوازی-پیلاتس بر سطوح سرمی آنزیم های کبدی و سونوگرافی بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی شریف بیگی، احمد همت فر، یوسف خیری، معروف بیگی ۱۰۲
- اثر شدت های مختلف فعالیت حاد و مزمن هوازی بر مسیر پیام رسان اینفلامازوم TLR4، NLRP3 و سطوح سایتوکاین های التهابی در مردان جوان ایمان خاکرو آبکنار، فرهاد رحمانی نیا، حیوانی لومباردی ۱۱۶
- تأثیر ۸ هفته تمرین مقاومتی و مکمل یاری دارچین بر سطوح پلاسمایی لپتین و آدیپونکتین در زنان غیر فعال دارای اضافه وزن شکوفه ملکی، ناصر بهپور، وحید تادیبی ۱۳۲
- مقایسه متابولیسم سوبسترا و هزینه انرژی در زنان چاق جوان و میانسال حین دویدن روی نوار گردان فاطمه ذوالفقاری، امیر حسین حقیقی ۱۴۴
- اثر ۸ هفته تمرین تداومی متوسط و تناوبی شدید بر بیان ژن سیرتوئین-۱ و استیل کوآ دهیدروژناز با زنجیره بلند بافت قلب موش های صحرایی چاق زهرا کوهپایه، سیروس فارسی، سید علی حسینی، ایمان فتحی ۱۵۴







دانشگاه بیرجند  
دانشکده علوم ورزشی

## دو فصلنامه علمی مطالعات کاربردی علوم زیستی در ورزش دوره ۸، شماره ۱۶، پاییز و زمستان ۱۳۹۹

شاپا الکترونیکی: ۴۶۹۴-۲۵۳۸

صاحب امتیاز: دانشگاه بیرجند

مدیر مسئول: علی ثقه الاسلامی

سر دبیر: محمد اسماعیل افضل پور

ویراستار انگلیسی: سعید ایل بیگی

ویراستار علمی: محمد اسماعیل افضل پور

مشاور آماری: مجید رضایی

مدیر داخلی: مهتاب ناصح

کارشناس اجرایی: مجتبی امیرآبادی زاده، آسیه تاجی طبس

صفحه آرایی: گروه تبلیغاتی هفت

شمارگان: ۱۰۰ نسخه

بهاء: ۵۰۰۰۰ ریال

### هیات تحریریه (به ترتیب الفبا):

محمداسماعیل افضل پور، فیزیولوژی ورزشی بالینی، استاد دانشگاه بیرجند

رامین امیرساسان، فیزیولوژی و تغذیه ورزشی، دانشیار دانشگاه تبریز

سعید ایل بیگی، بیومکانیک ورزشی، دانشیار دانشگاه بیرجند

مرضیه ثاقب جو، بیوشیمی و متابولیسم ورزشی، دانشیار دانشگاه بیرجند

افشار جعفری، فیزیولوژی ورزشی سلولی-ملکولی، دانشیار دانشگاه شهید بهشتی تهران

عبدالحمید حبیبی، فیزیولوژی ورزشی، استاد دانشگاه شهید چمران اهواز

فرهاد رحمانی نیا، فیزیولوژی ورزشی، استاد دانشگاه گیلان

علی اصغر رواسی، فیزیولوژی ورزشی، استاد دانشگاه تهران

معرفت سیاه کوهیان، فیزیولوژی ورزشی، استاد دانشگاه محقق اردبیلی

سیدرضا عطارزاده حسینی، فیزیولوژی ورزشی، استاد دانشگاه فردوسی مشهد

مهرداد عنبریان، بیومکانیک ورزشی، استاد دانشگاه بو علی سینا همدان

حمید محبی، فیزیولوژی و متابولیسم ورزشی، استاد دانشگاه گیلان

سید محمد مرنندی، فیزیولوژی ورزشی، استاد دانشگاه اصفهان

مهدی مقرنسی، فیزیولوژی ورزشی بالینی، دانشیار دانشگاه بیرجند

نشانی دفتر نشریه: بیرجند - دانشگاه بیرجند - پردیس شوکت آباد - دانشکده علوم ورزشی

صندوق پستی: ۹۷۱۷۵ / ۶۱۵ تلفن: ۳۱۰۲۶۹۱۷-۰۵۶ نمابر: ۳۲۲۰۲۰۳۲ - ۰۵۶

پایگاه الکترونیکی: <http://jpsbs.birjand.ac.ir> پست الکترونیکی: [jpsbs.birjand@gmail.com](mailto:jpsbs.birjand@gmail.com)

بر اساس نامه شماره ۶۴۷۸۷ / ۱۸ / ۳ مورخ ۱۳۹۴ / ۴ / ۶ مدیرکل دفتر سیاست گذاری و برنامه ریزی امور پژوهشی، این نشریه در جلسه ۲۰ / ۴ / ۱۳۹۴ کمیسیون نشریات وزارت علوم، تحقیقات و فناوری؛ اعتبار علمی پژوهشی کسب کرده است. همچنین انتشار نشریه با مجوز وزارت فرهنگ و ارشاد اسلامی (نامه شماره ۹۱/۱۲۸۴۵ مورخ ۱۳۹۱/۲/۵) صورت می گیرد. در حال حاضر این نشریه در پایگاه های Cite Factor, Noormagz, Google scholar, Scientific world indeex, Scientific library indeex, Civillika, Magiran, Index Copernicus, ISC, DOAJ, ISI و Scientific Indexing Services نمایه می گردد.

## مشاوران علمی این شماره به ترتیب الفبا:

کریم آزالی علمداری، عضو هیات علمی دانشگاه شهید مدنی آذربایجان  
سید محسن آوندی، عضو هیات علمی دانشگاه سمنان  
محمد اسماعیل افضل پور، عضو هیات علمی دانشگاه بیرجند  
محسن اکبرپور، عضو هیات علمی دانشگاه قم  
خدیجه ایراندوست، عضو هیات علمی دانشگاه بین‌المللی امام خمینی (ره)  
محمدجواد پور وقار، عضو هیات علمی دانشگاه کاشان  
مرضیه ثاقب جو، عضو هیات علمی دانشگاه بیرجند  
صادق چراغ بیرجندی، عضو هیات علمی دانشگاه آزاد اسلامی واحد بجنورد  
سیروس چوبینه، عضو هیات علمی دانشگاه تهران  
زهرا حجتی ذی دشتی، عضو هیات علمی دانشگاه آزاد اسلامی واحد رشت  
رستگار حسینی، عضو هیات علمی دانشگاه کرمانشاه  
علی‌رضا حسینی کاخک، عضو هیات علمی دانشگاه فردوسی مشهد  
کاظم خدایی، عضو هیات علمی دانشگاه ارومیه  
امین دشتیان، دکتری فیزیولوژی ورزشی  
محمد شبانی، عضو هیات علمی دانشگاه کاشمر  
داریوش شیخ‌الاسلامی وطنی، عضو هیات علمی دانشگاه کردستان  
محمد فشی، عضو هیات علمی دانشگاه شهید بهشتی  
الهام قاسمی، دکتری فیزیولوژی ورزشی  
محمد مسافری ضیاء‌الدینی، عضو هیات علمی دانشگاه فردوسی مشهد  
مهدی مقرنسی، عضو هیات علمی دانشگاه بیرجند  
احمد همت فر، عضو هیات علمی دانشگاه آزاد اسلامی واحد بروجرد

### بخش اول) مشخصات نشریه:

دو فصلنامه علمی - پژوهشی "مطالعات کاربردی علوم زیستی در ورزش" عنوان نشریه دانشکده علوم ورزشی دانشگاه بیرجند است که پژوهش های اصیل و کاربردی در زمینه های فیزیولوژی ورزشی، تغذیه ورزشی، علم تمرین و سایر زمینه های مرتبط منتشر می کند.

### بخش دوم) راهنمای نویسندگان

نویسندگان محترم، نکات زیر را هنگام تهیه و ارسال مقاله رعایت نمایند:

الف- مقاله ها به صورت برخط (online) از طریق وب سایت <http://jpsbs.birjand.ac.ir> ارسال گردد. نویسندگان می توانند از طریق پست الکترونیکی (ایمیل) نشریه به آدرس [jpsbs.birjand@gmail.com](mailto:jpsbs.birjand@gmail.com) با دفتر نشریه ارتباط داشته باشند.

ب- نامه ای با امضای نویسنده مسئول مبنی بر این که مقاله ارسالی در نشریات داخل و خارج کشور پذیرفته نشده و یا به چاپ نرسیده و نیز همزمان، برای نشریه دیگری ارسال نگردیده است، همراه فایل مقاله فرستاده شود. در ضمن، از نویسندگان درخواست می شود تا گرفتن پاسخ نهایی، مقاله خود را برای نشریه های دیگر ارسال ننمایند.

ج- برای هر مقاله، ارسال فایل بدون نام نویسندگان و فایل با نام نویسندگان (به شکل word) ضروری است.

د- مقاله به صورت یک خط در میان (فاصله سطرها مناسب و حاشیه هر سمت ۲/۵ سانتیمتر) و با نرم افزار Word2003/2007 با قلم B Nazanin با رعایت کامل اصول آیین نگارش فارسی، تایپ شود. اندازه B-14 برای عنوان مقاله، 12 برای متن و B-12 برای عنوان های داخل مقاله در نظر گرفته شود. متن و کلمات انگلیسی با قلم Utsaah اندازه 12 تایپ شوند. شماره صفحه در پایین و وسط هر صفحه قرار گیرد

### بخش سوم: نحوه نگارش متن مقاله

الف - صفحه اول: عنوان کامل مقاله، نام نویسنده/نویسندگان، موسسه یا دانشگاه محل خدمت، رتبه علمی و عنوان دانشگاهی، گروه، دانشکده، دانشگاه، شهر، آدرس پستی و آدرس پست الکترونیکی (e-mail)، تلفن و نمابر ذکر شود. در این صفحه می بایست نویسنده مسئول جهت پیگیری روند بررسی مقاله، مشخص شده باشد توجه: آدرس نویسنده مسئول مقاله در همین صفحه زیرنویس شود.

چکیده فارسی مقاله که می بایست حداکثر ۲۵۰ تا ۳۰۰ کلمه باشد و ساختار بندی زیر را داشته باشد:

زمینه و هدف، روش تحقیق، یافته ها (یافته ها باید با افعال گذشته نوشته شود و نتایج حاصل از مطالعه را به طور واضح و دقیق ارائه دهد) نتیجه گیری (در حد چند جمله در آخر متن) و واژه های کلیدی (بین ۳ تا ۵ واژه).

ب - متن مقاله: شامل مقدمه، روش تحقیق، یافته ها، بحث، نتیجه گیری، قدردانی و تشکر، منابع است. تعداد صفحات متن نباید از حداکثر ۱۲ صفحه ۱۸ سطری یا ۴۰۰۰ کلمه تجاوز نماید. جدول ها باید تک ستونی بوده و دارای عنوان کامل باشند و همانند متن اصلی با نرم افزار Word2003/2007 با قلم B Nazanin-10 تایپ شوند. چیدمان ستون های جدول به صورت وسط چین بوده و با اعداد فارسی تایپ شوند. نمودارها نیز باید دارای عنوان کامل باشند و برای رسم آن ها از نرم افزار Excle 2007/2003 استفاده شود. فایل اصلی نمودارها همراه مقاله ارسال شود.

ج - صفحه آخر: عیناً مشابه صفحه اول حاوی عنوان مقاله، نام نویسندگان، نام موسسه، رتبه علمی و ... به زبان انگلیسی تایپ شود. چکیده انگلیسی مقاله نیز مطابق چکیده فارسی ترجمه شده و در این صفحه قرار گیرد.

توجه: تنها از کلمات اختصاری استاندارد استفاده شود و از به کار بردن اختصارات در عنوان و چکیده خودداری شود. لغات کامل هر کلمه اختصاری استاندارد، باید در اولین استفاده آن در متن، داخل پرانتز آورده شود؛ مگر این که یک واحد استاندارد اندازه گیری باشد. اصطلاحات انگلیسی حتی الامکان به فارسی برگردانده شوند و خود واژه انگلیسی به صورت زیرنویس در پایین صفحه آورده شود. اسامی خاص انگلیسی در متن مقاله، باید به فارسی آوا نویسی شود، مثل "هاریسون" به جای "Harrison"

### بخش چهارم: شیوه استناددهی و نگارش منابع

کلیه منابع باید به زبان انگلیسی بر اساس شیوه APA 6th - sections case (APA) نوشته شوند. منابع فارسی مورد استفاده با توجه به چکیده انگلیسی هر مقاله، به انگلیسی ترجمه شوند. منابع به ترتیب الفبا مرتب شوند و گذاشتن شماره لازم نیست. در متن مقاله، بجای ذکر شماره منابع، لازم است نام نویسنده/نویسندگان در داخل پرانتز آورده شود. تعداد منابع استفاده شده برای هر مقاله حتی الامکان از ۳۰ منبع تجاوز نکند. برای سهولت در کار توصیه می شود منابع با استفاده از نرم افزار اندنوت (EndNote) مرتب شوند.

## الف - قواعد استناد درون متن

برای استناد دهی درون متنی به یک منبع یا مرجع، به ترتیب، نام خانوادگی نویسنده، ویرگول، سال انتشار در داخل پرانتز ذکر می شود؛ مانند: (مرادی، ۲۰۱۱). اگر تعداد مؤلفان دو نفر باشند، نام هر دو ذکر می شود. مانند: (مرادی و طیبی، ۲۰۱۱). اما اگر تعداد مؤلفان بیش از سه نفر باشند، تنها نام خانوادگی نویسنده اول ذکر شده و از عبارت "و دیگران" استفاده می شود. مانند: (مرادی و دیگران، ۲۰۰۸). اگر به بیش از یک منبع در متن ارجاع داده شود، اسامی و سال انتشار با نقطه ویرگول از هم جدا می شوند. مانند: (مرادی، ۲۰۱۱؛ عابدی و دیگران، ۲۰۰۸). اگر به چند اثر یک نویسنده ارجاع داده می شود، بعد از ذکر نویسنده و سال انتشار، دیگر سال ها با نقطه ویرگول از هم متمایز می شوند، مانند: (باکلند، ۱۹۶۷؛ ۱۹۷۸؛ ۱۹۸۸). اگر چند اثر یک نویسنده در یک سال انتشار یافته باشد، استفاده از نام خانوادگی نویسنده بصورت (حق شناس، a2010) و یا (حق شناس، b2010) انجام می گیرد.

ب - نحوه نگارش منابع در انتهای مقاله:

### • استناد به مقالات مجلات

- مقاله با یک نویسنده:

Rutherford, B. J. (2006). Reading disability and hemispheric interaction on a lexical decision task. *Brain and Cognition*, 60, 55-63.

- مقاله با دو نویسنده:

Rutherford, B. J., & Rush, K. (2006). Reading disability and hemispheric interaction on a lexical decision task. *Brain and Cognition*, 60(4), 55-63.

- مقاله بیش از دو نویسنده:

Rush, K. L., Waldrop, S., Mitchell, C., & Dyches, C. (2005). The RN-BSN distance education experience: From educational limbo to more than an elusive degree. *Journal of Professional Nursing*, 21(5), 283-292.

- مقاله برگرفته از مجله الکترونیکی آنلاین (پیوسته):

Wells, P. (2009, July 28). Our universities can be smarter. Maclean's. Retrieved from <http://www2.macleans.ca>

• استناد به کتاب:

Murphy, M. A., Lai, D., & Sookraj, D. (1997). *Evaluation of the neighborhood (congregate) meal program: Final report. 2th Edition.* Kelowna, BC: Kelowna Home Support Society.

- مجموعه مقالات همایش ها:

Billington, D. P. (1995). Performance of the Menai straits bridge before and after construction. In *Proceedings of the 13th structures congress, Boston, Massachusetts, April 2-5, 1995.* NY: ASCE. 1536-1549.

- کتاب بدون نویسنده:

*Merriam-Webster's collegiate dictionary.* (1993). Springfield, MA: Merriam-Webster.

• استناد به پایان نامه و طرح پژوهشی

- پایان نامه:

Zolghadr Moghadam, R. (2001). *Effects of resistance training on the inflammatory markers.* Ph.D Thesis, Physical Education Department, Faculty of Physical Education & Sport Sciences. Birjand University. [Persian]

- طرح پژوهشی:

Moghadam, R. (2001). *Effects of resistance training on the inflammatory markers.* Research Project. Physical Education Department, Faculty of Physical Education & Sport Sciences. Birjand University. [Persian]

• استناد به منابع اینترنتی

- گزارش های آنلاین:

Shields, M., & Wilkins, K. (2006). *Findings from the 2005 National Survey of the Work and Health of Nurses (Report No. 83-003-XPE).* Retrieved from Canadian Institute for Health Information website: [http://secure.cihi.ca/cihiweb/products/NHSRep06\\_ENG.pdf](http://secure.cihi.ca/cihiweb/products/NHSRep06_ENG.pdf)

- یادداشت وبلاگ:

Kiume, S. (2007, August 17). Loneliness isn't good [Web log message]. Retrieved from <http://psychcentral.com/blog/archives/2007/08/17/loneliness-isnt-good/>

## بخش پنجم - فرآیند ارزیابی و چاپ مقاله:

مقاله ها ابتدا از نظر ساختاری و زمینه مطالعاتی و تخصصی در هیأت تحریریه، مورد بازبینی اولیه قرار می گیرند و مقالاتی که منطبق با شرایط نشریه باشند، بلافاصله برای حداقل ۲ داور (معمولا ۳ داور) متخصص ارسال می گردند. پس از بررسی، نتایج داوری در هیأت تحریریه مطرح می شود و نتیجه به اطلاع نویسنده مسئول مقاله خواهد رسید. به منظور ارتقاء کیفیت و کمیت مقاله و رفع اشکالات احتمالی، مقاله داوری شده توسط ویراستارهای نشریه نیز بررسی می شود. اصلاحات درخواستی باید به طور شفاف و دقیق اعمال شوند و فایل نهایی در بازه زمانی تعیین شده، به دفتر نشریه عودت داده شود. مقاله تایید شده پس از این مرحله، به عنوان نسخه نهایی جهت چاپ در نظر گرفته می شود. شورای نویسندگان نشریه، در پذیرش، رد، اصلاح و خلاصه نمودن مقالات؛ آزاد است. رعایت نکات اخلاقی در پژوهش در تحقیقات بالینی یا بر روی حیوانات، ضروری است و مسؤولیت کامل منابع و مطالب چاپ شده از دیدگاه اخلاقی و حقوقی، بر عهده نویسنده/نویسندگان خواهد بود. چاپ و انتشار مطالب نشریه با ذکر مأخذ، مجاز می باشد. در صورت چاپ مقاله، نشریه به تعداد نویسندگان برای نویسنده مسئول ارسال خواهد شد.

- تاثیر ۱۰ هفته تمرین هوازی تداومی و مکمل سزامین بر سطوح سرمی اینترلوکین-۶ و اینترلوکین-۱ بتا در مردان تمرین کرده ..... ۸  
جواد طلوعی آذر، یوسف صابری، اصغر توفیقی، بهلول قربانیان
- مقایسه تأثیر یک هفته مکمل سازی سیترولین- مالات، ال- آرژنین و مکمل ترکیبی بر شاخص های فشار سوخت و سازی و عملکرد مردان کشتی گیر..... ۲۰  
رامین امیرساسان، امیر شکیب، جواد وکیلی
- تأثیر ۸ هفته تمرینات ترکیبی به همراه مصرف مکمل آویشن بر سطوح سرمی MCP-1 و مقاومت به انسولین مردان دارای اضافه وزن..... ۳۴  
لیلا دهقان کار، ماندانا غلامی، فرشاد غزالیان
- تاثیر ۸ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا بر بیان ژن فسفاتیدیل اینوزیتول کیناز-۳ بطن چپ و مقاومت به انسولین در رت های نر ویستار مبتلا به دیابت نوع ۲..... ۴۸  
مسعود معینی، ناصر بهپور، وحید تادیبی
- تاثیر دو نوع فعالیت ورزشی حاد هوازی تناوبی و تداومی بر سطوح سرمی سلول های بنیادی خون ساز CD34 و کموکاین-1 SDF در زنان دارای اضافه وزن..... ۶۰  
حنیفه حبیبی سنگانی، محمد اسماعیل افضل پور، سید حسین ابطحی ایوری
- اثر تعاملی تمرینات مقاومتی- استقامتی و مصرف عصاره گزنه بر مقادیر آپلین پلاسمایی و تغییرات وزن موش های صحرایی مبتلا به دیابت نوع یک ..... ۷۲  
یوسف سارانی مرام، مجید وحیدیان رضازاده، حامد فنایی
- تاثیر تمرین هوازی به همراه مکمل یاری ویتامین D بر بیان ژن های آپوپتوزیس BAX، BCL2، کاسپاز-۳ و نسبت BCL2/BAX در ریه رت های نر مسموم شده با آب اکسیژنه ..... ۸۶  
سمیه رضائی، مقصود پیری، محمد علی آذربایجانی، فیروزه دهقان
- تأثیر تمرینات ورزشی هوازی-پيلاتس بر سطوح سرمی آنزیم های کبدی و سونوگرافی بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی..... ۱۰۲  
شریف بیگی، احمد همت فر، یوسف خیری، معروف بیگی
- اثر شدت های مختلف فعالیت حاد و مزمن هوازی بر مسیر پیام رسان اینفالامازوم TLR4، NLRP3 و سطوح سایتوکاین های التهابی در مردان جوان..... ۱۱۶  
ایمان خاکرو آبکنار، فرهاد رحمانی نیا، حیوانی لومباردی
- تاثیر ۸ هفته تمرین مقاومتی و مکمل یاری دارچین بر سطوح پلاسمایی لپتین و آدیپونکتین در زنان غیر فعال دارای اضافه وزن..... ۱۳۲  
شکوفه ملکی، ناصر بهپور، وحید تادیبی
- مقایسه متابولیسم سوپسترا و هزینه انرژی در زنان چاق جوان و میانسال حین دویدن روی نوار گردان..... ۱۴۴  
فاطمه ذوالفقاری، امیرحسین حقیقی
- اثر ۸ هفته تمرین تداومی متوسط و تناوبی شدید بر بیان ژن سیرتوئین- ۱ و استیل کوآ دهیدروژناز با زنجیره بلند بافت قلب موش های صحرایی چاق ..... ۱۵۴  
زهرا کوهپایه، سیروس فارسی، سید علی حسینی، ایمان فتحی





## Effects of 10 weeks of continuous aerobic training and Sesamin supplementation on serum levels of Interleukin-6 and Interleukin-1 Beta in trained men

Javad Tolouei Azar<sup>1\*</sup>, Yousef Saberi<sup>2</sup>, Asghar Tofiqi<sup>3</sup>, Bahloul Ghorbanian<sup>4</sup>

1. Assistant Professor, Department of Exercise Physiology and Corrective Exercises, Faculty of Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran.
2. PhD Student of Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology and Corrective Exercises, Faculty of Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran.
3. Associate Professor, Department of Exercise Physiology and Corrective Exercises, Faculty of Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran.
4. Associate Professor, Department of Sport Sciences, Faculty of Educational Sciences and Psychology, Azarbaijan Shahid Madani University, Tabriz, Iran.

### Abstract

**Background and Aim:** Physical activity depending on its intensity and duration could have an effective impact on disrupting or improving the immune system. Moreover, using the herbal supplement along with exercise, regulates the secretion of anti and pro-inflammatory cytokines, and has a positive impact on the immune system. The purpose of this study was to investigate the effect of 10 weeks of aerobic training and Sesamin supplementation on serum levels of Interleukin-6 (IL-6) and Interleukin-1 Beta (IL-1 $\beta$ ) in trained men. **Materials and Methods:** 40 male subjects (20-25 years old) were randomly divided into 4 groups as placebo, aerobic training, aerobic training + Sesamin and Sesamin (n=10). The aerobic training protocol was performed as 30-35 minutes, 4 days a week for 10 weeks. Sesamin supplement in form of gelatin capsule was used by supplemented sesamin groups at dose of 50 mg per week. The placebo group also consumed capsules containing starch. Measurement of IL-6 and IL-1 $\beta$  were done using Elisa method. Data were analyzed using analysis of covariance (ANCOVA) at  $p < 0.05$ . **Results:** The results of ANCOVA test showed that after removing the effect of pre-test, only aerobic exercise showed significantly reduced the IL-6 ( $p = 0.008$ ,  $F = 7.99$ ) and IL-1 $\beta$  ( $p = 0.04$ ,  $F = 4.23$ ). However, the effects of supplements and the interaction between exercise and supplementation did not indicate any significant change ( $p > 0.05$ ). **Conclusion:** It seems that taking Sesamin supplements does not have any significant effects on the immune system in trained men; while exercise-induced adaptations could modulate inflammatory factors (such as IL-6 and IL-1 $\beta$ ) as compared to Sesamin supplementation. Totally, more extensive research with considering more factors are needed to clear results.

**Keywords:** Interleukin-6, Interleukin-1 Beta, Continuous aerobic training, Sesamin, Trained men.



## تاثیر ۱۰ هفته تمرین هوازی تداومی و مکمل سزامین بر سطوح سرمی اینترلوکین-۶ و اینترلوکین-۱ بتا در مردان تمرین کرده

جواد طلوعی آذر<sup>۱\*</sup>، یوسف صابری<sup>۲</sup>، اصغر توفیقی<sup>۳</sup>، بهلول قربانیان<sup>۴</sup>

۱. استادیار گروه فیزیولوژی ورزشی و حرکات اصلاحی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.
۲. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی و حرکات اصلاحی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.
۳. دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی و حرکات اصلاحی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.
۴. دانشیار گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، تبریز، ایران.

### چکیده

**زمینه و هدف:** فعالیت ورزشی بسته به شدت و مدت تمرین، در اختلال یا بهبود سیستم ایمنی موثر است و استفاده از مکمل‌های گیاهی در کنار تمرین ورزشی، ترشح سایتوکاین‌های پیش و ضد التهابی را تنظیم کرده و بر سیستم ایمنی تاثیر مثبت دارد. هدف از پژوهش حاضر بررسی تاثیر ۱۰ هفته تمرین هوازی تداومی و مکمل سزامین بر سطوح سرمی اینترلوکین-۶ (IL-6) و اینترلوکین-۱ بتا (IL-1 $\beta$ ) در مردان تمرین کرده بود. **روش تحقیق:** چهل آزمودنی مرد تمرین کرده (۲۵ - ۲۰ سال) به طور تصادفی در چهار گروه (هر گروه ۱۰ نفر) شامل گروه دارونما، تمرین هوازی، تمرین هوازی + سزامین و سزامین قرار گرفتند. پروتکل تمرین هوازی هر جلسه ۳۵-۳۰ دقیقه، ۴ روز در هفته و به مدت ۱۰ هفته اجرا شد. مکمل سزامین به مقدار ۵۰ میلی‌گرم در هر هفته به صورت کپسول ژلاتینی به گروه‌های دریافت کننده مکمل سزامین داده شد. همچنین، گروه دارونما کپسول حاوی نشاسته مصرف نمود. اندازه گیری IL-6 و IL-1 $\beta$  با روش الیزا انجام شد. برای تحلیل داده‌ها از آزمون آماری تحلیل کوواریانس (ANCOVA) استفاده شد و سطح معنی‌داری  $p < 0.05$  در نظر گرفته شد. **یافته‌ها:** نتایج آزمون تحلیل کوواریانس نشان داد که پس از کنترل اثر پیش آزمون، تنها تمرین هوازی سبب کاهش معنی‌دار IL-6 ( $F=7/98, p=0/008$ ) و IL-1 $\beta$  ( $F=4/23, p=0/04$ ) شد، اما اثر مکمل و اثر توأم تمرین هوازی و مکمل بر این متغیرها، معنی‌دار نبود ( $p > 0/05$ ). **نتیجه گیری:** به نظر می‌رسد، در افراد تمرین کرده مصرف مکمل سزامین تاثیرات قابل توجهی بر سیستم ایمنی نداشته باشد. در مقابل، سازگاری ناشی از تمرین بهتر از مکمل سزامین در کنترل عوامل پیش التهابی نظیر IL-6 و IL-1 $\beta$  موثر است. با وجود این، به تحقیقات گسترده‌تر با بررسی سایر عوامل نیاز است تا به نتایج قطعی برسیم.

**کلمات کلیدی:** اینترلوکین-۶، اینترلوکین-۱ بتا، تمرین هوازی تداومی، سزامین، مردان تمرین کرده.

\*نویسنده مسئول، آدرس: ارومیه، دانشگاه ارومیه، دانشکده علوم ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی و حرکات اصلاحی؛

مقدمه

در میان اجزای مختلف دستگاه ایمنی، سایتوکاین‌ها از عوامل مهم این دستگاه محسوب می‌شوند. به بیان دیگر، سایتوکاین‌ها، پپتید یا پروتئین‌هایی هستند که توسط سلول‌های دستگاه ایمنی تولید و به عنوان واسطه تولید پاسخ‌های ایمنی عمل می‌کنند (اسچیرمر<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۱۸). سایتوکاین‌ها به دو دسته بزرگ پیش التهابی و ضد التهابی تقسیم می‌شوند. سایتوکاین‌های پیش التهابی در ایجاد و پیشرفت التهاب دخیل اند و نوع اینترلوکین-۱ بتا<sup>۲</sup> (IL-1β)، اینترلوکین-۱۸<sup>۳</sup> (IL-18) و اینترلوکین-۶<sup>۴</sup> (IL-6) از آن جمله اند. از طرف دیگر، سایتوکاین‌های ضد التهابی در پاسخ به التهاب ترشح شده و عامل محدود کننده و معکوس کننده التهاب بشمار می‌روند (آکاتانو<sup>۵</sup> و دیگران، ۲۰۱۷). سایتوکاین‌هایی مانند IL-6 و IL-10 در این دسته از سایتوکاین‌ها قرار می‌گیرند (گلیسون<sup>۶</sup> و دیگران، ۲۰۱۱). با توجه به مکان ترشح و همچنین محل فعالیت IL-6، این سایتوکاین می‌تواند نقش‌های پیش و ضد التهابی داشته باشد. مشاهده شده است که IL-6 در سیستم ایمنی در شرایط مختلف می‌تواند تأثیر پیش التهابی غالب داشته باشد (گونزالز<sup>۷</sup> و دیگران، ۲۰۱۸). بیان شده است که IL-6 سبب پیشرفت عدم تحمل به گلوکز در ماکروفاژها و همچنین مقاومت به انسولین مرتبط با چاقی می‌شود (استنولد<sup>۸</sup> و دیگران، ۲۰۱۲)؛ اما در مورد نقش‌های آن نظرات ضد و نقیضی هم وجود دارد. شواهد موجود نشان می‌دهد که IL-6 باعث مهار تولید عامل نکروز دهنده تومور-آلفا<sup>۹</sup> (TNF-α) و IL-1 می‌شود. از این‌رو، می‌توان گفت که IL-6 در گردش خون در تنظیم سطوح سایتوکاین‌های التهابی مشارکت دارد. تأثیرات ضد التهابی IL-6 نیز با توجه به این واقعیت که این عامل تولید گیرنده آنتاگونیست IL-1 و IL-10 را تحریک می‌کند، نشان داده می‌شود (فرهادی و دیگران، ۲۰۱۳). به علاوه، در حالی که IL-6 رهایش گیرنده محلول TNF-α را تحریک می‌کند، در مورد IL-1β و TNF-α چنین نیست و عنوان گردیده که استرس ناشی از فعالیت ورزشی نیز بر عملکرد IL-6 موثر است.

فعالیت ورزشی بر سیستم ایمنی تأثیرات متفاوتی بر جای

می‌گذارد (بین<sup>۱۰</sup>، ۲۰۱۸)، تغییراتی که به نوبه خود به تأثیر شدت، مدت و نوع فعالیت بر پاسخ سایتوکاین‌ها و عوامل التهابی بستگی دارند (شریفیان و دیگران، ۲۰۰۵). فعالیت ورزشی منظم به عنوان یک راهکار مطلوب برای کاهش خطر التهاب مزمن پذیرفته شده است، اما هنوز مشخص نیست که کدام برنامه تمرینی اثر مطلوب‌تری دارد (واگنماکرز و پدرسون<sup>۱۱</sup>، ۲۰۰۶). گزارش شده است که ۱۰ ماه تمرین هوازی با شدت متوسط، موجب کاهش معنی‌دار غلظت IL-6 می‌شود (لزلی<sup>۱۲</sup>، ۲۰۱۷)؛ در حالی که ۳ ماه تمرین هوازی تناوبی شدید و مقاومتی با شدت متوسط در افراد دارای نشانگان سندرم متابولیک، تغییر معنی‌داری در IL-6 ایجاد نکرده است (استنولد و دیگران، ۲۰۱۲). همچنین، گزارش شده است که پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی، مقادیر IL-1β به عنوان یک شاخص پیش التهابی مهم، به طور معنی‌داری افزایش می‌یابد (باوم<sup>۱۳</sup> و دیگران، ۱۹۹۹). چوی<sup>۱۴</sup> و دیگران (۲۰۱۸) بیان کرده‌اند که بیان سایتوکاین التهابی IL-1β نمونه حیوانی در روده کوچک و کولون در پاسخ به تمرین شنا با شدت بالا، افزایش می‌یابد. شیخ الاسلامی وطنی و دیگران (۲۰۱۱) نیز گزارش کرده‌اند که اجرای تمرینات مقاومتی به مدت ۶ هفته و با شدت متوسط و بالا، تأثیری بر مقادیر IL-1β مردان جوان سالم ندارد. بیان شده است که شیوه‌های متنوع تمرینی تأثیرات متفاوتی بر سیستم ایمنی بدن به همراه دارد. اخیراً، دمیرچی و دیگران (۲۰۱۱) گزارش کرده‌اند که یک جلسه فعالیت شدید فزآینده ممکن است منجر به افزایش آسیب عضلانی و افزایش شاخص‌های التهابی موجود در خون مردان چاق و غیر چاق شود. در حال حاضر پذیرفته شده است که در هر نوع ورزش هوازی و بی‌هوازی که تولید و رهایش رادیکال‌های آزاد منجر به استرس اکسیداتیو شوند، آسیب‌های اکسیداتیو و در نتیجه تولید عوامل التهابی به طور قابل توجهی افزایش می‌یابد (وانگ<sup>۱۵</sup> و دیگران، ۲۰۰۸). این درحالی است که در سالیان اخیر برخی پژوهشگران عنوان کرده‌اند که با استفاده از درمان‌های دارویی و خوراکی (مکمل‌های غذایی)، به میزان قابل توجهی می‌توان از بروز تظاهرات التهابی جلوگیری کرد (جوردن<sup>۱۶</sup>، ۲۰۰۷). کنجد به عنوان یکی از غذاهای مهم و بهداشتی، سالیان متمادی

1. Schirmer  
2. Interleukin-1 beta  
3. Interleukin-18  
4. Interleukin-6  
5. Accattato  
6. Gleeson

7. González  
8. Estenold  
9. Tumor necrosis factor-α  
10. Bean  
11. Wagenmakers & Pederson  
12. Leslie

13. Baoom  
14. Choi  
15. Vang  
16. Jordan

## روش تحقیق

مطالعه حاضر از نوع نیمه تجربی است و جامعه آماری تحقیق را مردان داوطلب تمرین کرده شهر تبریز (در دامنه سنی ۲۵-۲۰ سال) تشکیل می‌دادند. از بین این افراد، ۶۰ نفر بر اساس پیشینه ورزشی انتخاب شدند. حجم نمونه بر اساس تحقیقات قبلی و مطالعات انجام شده در خصوص تاثیر تمرینات ورزشی بر روی نمونه‌های انسانی تعیین گردید. معیارهای ورود به مطالعه، داشتن حداقل ۴ سال سابقه ورزشی، عدم مصرف دخانیات و نداشتن مشکلات ارتوپدی و قلبی - عروقی بود. معیار خروج از مطالعه سیگار کشیدن، مصرف کردن مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی، غیبت از جلسات تمرینی و آسیب دیدگی بود. طرح تحقیق حاضر در معاونت پژوهش دانشگاه شهید مدنی آذربایجان با شماره ۲۵۱۴۱/۵/۲۱۴ ثبت گردید. قبل از شروع پروتکل تحقیق، رضایت نامه کتبی از شرکت کنندگان اخذ گردید. همچنین، فرم یادآمد تغذیه‌ای ۲۴ ساعته<sup>۱۲</sup> توسط آزمودنی‌ها تکمیل شد. یادآمد تغذیه‌ای ۲۴ ساعته ابزاری برای ارزیابی رژیم غذایی است که از مصاحبه ساختاری تشکیل شده است که در آن از شرکت‌کنندگان خواسته می‌شود تمام غذاها و نوشیدنی‌هایی که در ۲۴ ساعت گذشته مصرف کرده‌اند را بخاطر بسپارند. پس از آشنایی با کلیات اجرای طرح؛ آزمودنی‌ها به طور تصادفی در چهار گروه شامل گروه مکمل سزامین + تمرین (۱۰ نفر)، گروه مکمل سزامین (۱۰ نفر)، گروه تمرین هوازی (۱۰ نفر)، و گروه دارونما (۱۰ نفر) تقسیم شدند. همه گروه‌ها به جز گروه مکمل سزامین و دارونما، در یک برنامه تمرین هوازی فزاینده به مدت ۱۰ هفته شرکت کردند، درحالی که گروه‌های مکمل سزامین در این مدت فقط به مصرف سزامین پرداختند.

قبل از اجرای برنامه تمرینی، شاخص‌های ترکیب بدنی و فیزیولوژیک آزمودنی‌ها اندازه‌گیری شدند. قد و وزن به ترتیب با استفاده از قدسنج و ترازوی استاندارد و با دقت ۰/۱ سانتی‌متر و ۰/۱ کیلوگرم؛ شاخص توده بدن با استفاده از معادله وزن بدن بر حسب کیلوگرم تقسیم بر مجذور قد بر حسب متر؛ نسبت دور کمر به لگن با استفاده از تقسیم اندازه دور کمر به اندازه دور لگن و درصد چربی بدن با استفاده از کالیپر یاگامی<sup>۱۳</sup> ساخت کشور ژاپن دارای دقت ۰/۲ میلی‌متر و بکارگیری روش سه نقطه‌ای

است که در کشورهای آسیایی برای بهبود وضعیت تغذیه و جلوگیری از بیماری‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد (جنگ<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۰۵). دانه کنجد حاوی ۱۲ درصد چربی، ۲۲ درصد پروتئین و لیگنان‌های<sup>۲</sup> متنوعی از قبیل سزامین به میزان ۵/۱ درصد وزن آن می‌باشد (استنولد و دیگران، ۲۰۱۲). سزامین<sup>۳</sup>، فراوان‌ترین لیگنان<sup>۴</sup> طبیعی از دسته فورفوران لیگنان است که از دانه و روغن کنجد استخراج می‌شود. این لیگنان، فیتواستروژنی<sup>۵</sup> و محلول در چربی است که دارای ویژگی‌های سودمند می‌باشد. از جمله تاثیرات مفید سزامین می‌توان به اثر حفاظتی برای هیپاتوسیت‌ها، فعالیت ضد سرطانی، اثرات کاهنده فشار خون، کاهنده چربی‌ها و کلسترول خون، عملکرد آنتی‌اکسیدانی و تقویت سیستم ایمنی اشاره کرد (سبیریان<sup>۶</sup> و دیگران، ۲۰۱۰). سزامین پس از جذب از طریق دستگاه گوارش، به وسیله سیاهرگ باب، وارد کبد گردیده و در کبد توسط سیتوکروم P450 به منوپادی<sup>۷</sup> کاتکول تبدیل می‌گردد؛ ترکیباتی آنتی‌اکسیدانی که در نهایت با گلوکورتیک اسید<sup>۸</sup> توسط آنزیم گلوکوزیداز<sup>۹</sup> تجزیه گردیده و از طریق صفرا، از بدن دفع می‌گردند (گلیسون، ۲۰۰۷). سزامین در کبد به شکل آنتی‌اکسیدانی تبدیل شده و تولید سوپراکساید را در اندوتلیوم آئورت مهار می‌کند؛ ضمن آن که قدرت عوامل التهابی غیر آنزیمی را نیز کاهش می‌دهد (فلک و کرامر<sup>۱۰</sup>، ۲۰۱۴). در گزارش‌های موجود به بررسی تاثیرات مفید مکمل سیاهدانه و دانه کنجد در نمونه‌های دیابتی حیوانی پرداخته شده و نشان داده شده است که استفاده از دانه کنجد، سبب بهبود فعالیت دستگاه ایمنی می‌شود و تاثیرات کاهنده گلوکز و چربی و آنتی‌اکسیدانی هم دارد (ابراهیم<sup>۱۱</sup>، ۲۰۱۶).

با توجه به تاثیرات ضد التهابی و آنتی‌اکسیدانی سزامین و همچنین تمرینات ورزشی، به نظر می‌رسد تعامل این دو مورد و بررسی این مکمل با تمرینات ورزشی تاثیرات ضد التهابی قابل توجهی داشته باشد، تغییری که احتمال دارد ریسک فاکتورهای مرتبط با سلامتی ورزشکاران را به حداقل برساند. از آنجایی که مطالعات در این زمینه محدود می‌باشد؛ تحقیق حاضر قصد دارد به بررسی تاثیر ۱۰ هفته تمرین ورزشی هوازی، مصرف مکمل سزامین و همچنین تعامل سزامین و تمرین بر دو عامل IL-6 و IL-1β بپردازد.

1. Jeng

2. Lignan

3. Sesamin

4. Furofuran lignan

5. Phytoestrogen

6. Sebreian

7. Monopedia

8. Glucocorticoid acid

9. Glucosidase

10. Fleck &amp; Kraemer

11. Ibrahiem

12. 24 hr diet recall

13. Yagami

گروه تمرین هوازی به مدت ۱۰ هفته، هر هفته ۴ جلسه و هر جلسه به مدت ۲۵ تا ۳۰ دقیقه به اجرای تمرین هوازی تداومی به صورت فعالیت دویدن روی نوارگردان پرداختند (دانشمندی، ۲۰۱۴). ۵ دقیقه برای گرم کردن ابتدا و ۵ دقیقه برای سرد کردن در انتهای هر جلسه در نظر گرفته شد. شدت تمرین بین ۶۰-۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب با استفاده از ضربان سنج پولار در طول ۱۰ هفته تمرینی کنترل گردید. جزئیات برنامه تمرینی آزمودنی‌ها در جدول ۱ آورده شده است.

(پشت بازو، شکم و ران) جکسون و پولاک<sup>۱</sup>؛ اندازه‌گیری شدند. همچنین، حداکثر اکسیژن مصرفی ( $VO_{2max}$ ) آزمودنی‌ها به وسیله آزمون بروس<sup>۲</sup> ارزیابی شد (فلدینگ<sup>۳</sup> و دیگران، ۱۹۹۷). افراد گروه تمرین هوازی + مکمل سزامین و گروه مکمل، به مدت ۱۰ هفته و در هفته ۳ عدد قرص مکمل سزامین (هر کدام به مقدار ۱۷ میلی‌گرم ساخت کشور آمریکا) مصرف کردند (انال و یالچین<sup>۴</sup>، ۲۰۰۸). گروه دارونما طی این دوره، هفته ای ۳ عدد قرص نشاسته (هر کدام به مقدار ۱۷ میلی‌گرم) دریافت نمودند.

جدول ۱. جزئیات برنامه تمرینی هوازی تداومی

هفته ها	مدت تمرین (دقیقه)	شدت تمرین (درصد حداکثر ضربان قلب)
اول	۲۵	۶۵ - ۶۰
دوم	۲۵	۶۵ - ۶۰
سوم	۲۵	۶۵ - ۶۰
چهارم	۲۵	۶۵ - ۶۰
پنجم	۲۵	۶۵ - ۶۰
ششم	۲۵	۷۰
هفتم	۳۰	۷۵
هشتم	۳۰	۸۰
نهم	۳۰	۸۵
دهم	۳۰	۸۵

ابتدای پروتکل تحقیق و ۴۸ ساعت بعد از اتمام برنامه تمرینی، به میزان ۵ میلی‌لیتر از ورید بازویی شرکت کنندگان در حالت نشسته، خون گیری به عمل آمد. نمونه‌های خونی در لوله‌های محتوی ماده ضد انعقاد (۳ تا ۴ میلی‌گرم در میلی‌لیتر اتیلن دی آمین تتراسید<sup>۵</sup> (EDTA) ریخته شدند. نمونه های خونی با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ شدند و سرم آن‌ها جدا گردید. سپس نمونه‌ها در دمای منفی ۷۰ درجه سانتی‌گراد برای آنالیزهای بعدی فریز شدند. به منظور اندازه‌گیری IL-6 و IL-1 $\beta$  به ترتیب از کیت شرکت بایوپسی تکنولوژی<sup>۶</sup> کشور چین (Cat.No E0090Hu) با حساسیت ۰/۰۹۲ نانوگرم/لیتر و کیت شرکت دیاکلون<sup>۷</sup>

ساخت کشور فرانسه (Cat.No 50.006.048) با حساسیت ۶/۵ پیکوگرم/ میلی لیتر؛ بهره برداری به عمل آمد و این دو متغیر با روش الایزا<sup>۸</sup> مورد سنجش قرار گرفتند. پس از تأیید طبیعی بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگوروف - اسمیرنوف<sup>۹</sup> (K-S)، از آزمون تحلیل کوواریانس<sup>۱۰</sup> (ANCOVA) دو طرفه برای استخراج نتایج استفاده شد. کلیه محاسبات با استفاده از نرم افزار آماری SPSS<sup>۲۰</sup> در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ < p به اجرا درآمدند.

#### یافته‌ها

توصیف مشخصات قد، وزن،  $VO_{2max}$  و درصد چربی بدنی شرکت کنندگان در جدول ۲ و توصیف متغیرهای IL-6 و IL-1 $\beta$  در جدول ۳ نشان داده شده است.

1. Jackson & Pollock  
2. Bruce protocol

3. Fielding  
4. Unal & Yaljin

5. Ethylenediaminetetraacetic acid  
6. Biopsy technologies

7. Diaclone  
8. Elisa

9. Kolmogorov-Smirnov  
10. Analysis of covariance

جدول ۲. توصیف (میانگین  $\pm$  انحراف معیار) ویژگی‌های فردی شرکت‌کنندگان در تحقیق

گروه / مرحله متغیرها	دارونما (میانگین $\pm$ انحراف معیار)		تمرین (میانگین $\pm$ انحراف معیار)		مکمل (میانگین $\pm$ انحراف معیار)		ترکیبی (تمرین + مکمل) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	
	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون
سن (سال)	۲۲/۳۰ $\pm$ ۱/۶۳		۲۲/۰۰ $\pm$ ۱/۴۱		۲۳/۵۴ $\pm$ ۱/۴۳		۲۲/۵۰ $\pm$ ۱/۶۴	
قد (سانتی متر)	۱۶۴/۲۵ $\pm$ ۱/۷۵		۱۷۰/۲۵ $\pm$ ۳/۳۰		۱۶۹/۲۱ $\pm$ ۱/۲۵		۱۶۳/۲۸ $\pm$ ۵/۳۰	
وزن (کیلوگرم)	۶۹/۸۴ $\pm$ ۴/۸۰	۶۸/۰۱ $\pm$ ۴/۶۲	۶۴/۲۵ $\pm$ ۵/۶۰	۶۲/۰۲ $\pm$ ۵/۳۷	۶۷/۹۹ $\pm$ ۶/۳۹	۶۶/۰۹ $\pm$ ۶/۵۸	۶۷/۸۲ $\pm$ ۴/۳۶	۶۴/۵۴ $\pm$ ۳/۰۲
VO <sub>2max</sub> (میلی لیتر / کیلوگرم / دقیقه)	۴۶/۴ $\pm$ ۰/۸۷	۴۵/۸۷ $\pm$ ۱/۰۷	۵۲/۵۹ $\pm$ ۲/۷۳	۵۵/۱۱ $\pm$ ۲/۸۶	۴۸/۵۵ $\pm$ ۱/۲۳	۴۹/۴۴ $\pm$ ۱/۰۸	۴۸/۳۶ $\pm$ ۱/۳۰	۵۱/۹۳ $\pm$ ۲/۹۳
چربی زیر پوستی (درصد)	۹/۵۵ $\pm$ ۰/۲۲	۹/۳۵ $\pm$ ۰/۴۵	۹/۳۶ $\pm$ ۰/۵	۸/۷۸ $\pm$ ۰/۶۰	۱۱/۵۶ $\pm$ ۱/۹۹	۹/۹۳ $\pm$ ۱/۵۱	۹/۱۴ $\pm$ ۰/۳۰	۸/۲۷ $\pm$ ۰/۵۴

جدول ۳. توصیف (میانگین و انحراف معیار) متغیرهای IL-6 و IL-1 $\beta$  شرکت‌کنندگان در مطالعه

متغیرها	مکمل	تمرین	پیش آزمون		پس آزمون	
			انحراف استاندارد	میانگین	انحراف استاندارد	میانگین
IL-6 (نانوگرم / لیتر)	بدون مکمل	بدون تمرین	۱۲۸/۳۹	۳۳/۸۷	۱۲۸/۳۰	۳۳/۲۰
		با تمرین	۱۱۱/۴۷	۲۲/۰۶	۹۶/۷۳	۱۵/۲۹
	با مکمل	بدون تمرین	۱۳۳/۱۳	۸/۵۲	۱۲۰/۹۷	۱۰/۱۴
		با تمرین	۱۱۵/۶۴	۲۲/۲۸	۱۰۲/۰۳	۲۰/۴۲
IL-1 $\beta$ (پیکوگرم / میلی لیتر)	بدون مکمل	بدون تمرین	۲/۳۲	۰/۴۶	۲/۳۱	۰/۴۹
		با تمرین	۲/۴۷	۰/۸۲	۱/۹۱	۰/۵۱
	با مکمل	بدون تمرین	۲/۱۳	۰/۵۴	۱/۹۲	۰/۴۶
		با تمرین	۲/۵۵	۰/۸۰	۱/۹۲	۰/۵۲

نتایج آزمون تحلیل کوواریانس نشان داد که در مورد متغیر IL-6، تأثیر متغیر پیش آزمون معنی‌دار است ( $F=۶۲/۸۰, p=۰/۰۰۱$ )؛ این بدان معنی است که پیش فرض همبستگی متغیر پیش آزمون و تمرین رعایت شده است. پس از کنترل اثر پیش آزمون، تنها تمرین هوازی سبب کاهش معنی‌دار ( $F=۷/۹۸, p=۰/۰۰۸$ ) IL-6 شد؛ اما مصرف مکمل ( $F=۲/۴۹, p=۰/۱۳$ ) و تمرین + مکمل ( $F=۱/۰۷, p=۰/۳۰$ ) سبب تغییرات معنی‌دار این شاخص نشدند (جدول ۳ و ۴).

کنترل اثر پیش آزمون، تنها تمرین هوازی سبب کاهش معنی‌دار ( $F=4/23, p=0/04$ ) IL-1 $\beta$  شد، اما مصرف مکمل ( $F=1/14, p=0/29$ ) و تمرین + مکمل ( $F=1/46, p=0/23$ ) تغییرات معنی‌دار این شاخص را در پی نداشتند (جدول ۳ و ۴).

از سوی دیگر، بر اساس نتایج آزمون تحلیل کوواریانس، در مورد متغیر IL-1 $\beta$  نیز تأثیر متغیر پیش آزمون معنی‌دار بود ( $F=9/47, p=0/004$ )؛ بدین معنی که می‌توان گفت پیش فرض همبستگی متغیر پیش آزمون و تمرین رعایت شده است. پس از

جدول ۴. نتایج آزمون تحلیل کوواریانس دو طرفه در مورد بررسی اثر تمرین و مکمل بر متغیرهای IL-6 و IL-1 $\beta$

متغیرها	عامل	SS	df	MS	F	p
IL-6 (نانوگرم / لیتر)	پیش آزمون	۱۰۶۴۵/۹۱	۱	۱۰۶۴۵/۹۱	<sup>a</sup> ۶۲/۸۰	۰/۰۰۱
	تمرین	۱۳۵۴/۱۱	۱	۱۳۵۴/۱۱	<sup>b</sup> ۷/۹۸	۰/۰۰۸
	مکمل	۱۸۲/۹۸	۱	۱۸۲/۹۸	۱/۰۷	۰/۳۰
	تمرین * مکمل	۴۲۳/۵۸	۱	۴۲۳/۵۸	۲/۴۹	۰/۱۳
IL-1 $\beta$ (پیکوگرم / میلی لیتر)	پیش آزمون	۱/۹۰۵	۱	۱/۹۰	<sup>c</sup> ۹/۴۷	۰/۰۰۴
	تمرین	۰/۱۸۵	۱	۰/۱۸۵	<sup>d</sup> ۴/۲۳	۰/۰۴
	مکمل	۰/۲۹	۱	۰/۲۹	۱/۴۶	۰/۲۳
	تمرین * مکمل	۰/۲۲	۱	۰/۲۲	۱/۱۴	۰/۲۹

a اثر معنی‌دار پیش آزمون در سطح  $p<0/001$ ; b اثر معنی‌دار تمرین در سطح  $p<0/008$ ; c اثر معنی‌دار پیش آزمون در سطح  $p<0/004$ ; d اثر معنی‌دار تمرین در سطح  $p<0/004$ .

می‌باشد. این محققان بیان کرده‌اند که تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) موجب افزایش سایتوکاین‌های پیش التهابی می‌شود، در صورتی که استفاده از تمرینات ورزشی با شدت متوسط (MICT) و به مدت طولانی، می‌تواند آن‌ها را کاهش دهد. در پژوهش حاضر نیز شدت تمرین در حد متوسط بود که می‌تواند به دلیل داشتن همین ویژگی، فاکتور التهابی IL-6 را کاهش داده باشد. اما، غیر همسو بودن نتایج گروه HIIT (افزایش IL-6) تحقیق پائولوسی و دیگران (۲۰۱۸) با یافته‌های مطالعه حاضر را می‌توان به متفاوت بودن نوع روش تمرین (HIIT در مقابل تمرین هوازی تداومی) و آزمودنی‌ها (سطح آمادگی جسمانی متفاوت) نسبت داد. همچنین، تأثیرات کاهش وزن و چربی سوزی ناشی از تمرینات هوازی در مطالعات متعدد به اثبات رسیده است. در تحقیق حاضر نیز چربی زیرپوستی آزمودنی‌ها در گروه‌های تمرین، مکمل و گروه ترکیبی (تمرین و مکمل) کاهش یافت. بنابراین، سازوکاری که تمرین ورزشی

## بحث

یافته‌های حاصل از تحقیق حاضر حاکی از این بود که ۱۰ هفته تمرین هوازی، موجب کاهش معنی‌دار سطوح IL-6 می‌شود. همسو با این نتایج، چوپل<sup>۱</sup> و دیگران (۲۰۱۸) نشان داده‌اند که استفاده از تمرینات ورزشی قادر به کاهش سایتوکاین التهابی IL-6 می‌باشد. افزایش سطوح سرمی میانجی‌های التهابی (به ویژه IL-6)، تأثیرات متعدد در القای بیماری‌هایی از جمله آترواسکلروز<sup>۲</sup>، دیابت نوع دوم و پرفشار خونی دارد و می‌تواند با افزایش مرگ و میر همراه باشد. در مقابل، استفاده از تمرینات هوازی طولانی مدت در کاهش سایتوکاین‌های التهابی نقش داشته و می‌تواند در پیشگیری از القای بیماری و کاهش مرگ و میر موثر باشد (کوهوت<sup>۳</sup> و دیگران، ۲۰۰۶). همچنین پائولوسی<sup>۴</sup> و دیگران (۲۰۱۸) IL-6 را به عنوان یک فاکتور پیش التهابی معرفی کرده و نشان داده‌اند که شدت تمرین به عنوان عامل تعیین کننده در کاهش یا افزایش سایتوکاین‌های پیش التهابی

1. Chupel

2. Atherosclerosis

3. Kohut

4. Paolucci

موجب کاهش معنی دار IL-6 می شود (حقیقیان و دیگران، ۲۰۱۵). از جمله دلایل ناهمسو بودن نتایج می توان به سن آزمودنی ها (۵۰ تا ۷۰ ساله در پژوهش حقیقیان در مقابل آزمودنی های جوان شرکت کننده در مطالعه حاضر) اشاره کرد، زیرا با افزایش سن، سیستم ایمنی ضعیف تر شده و احتمالاً استفاده از مکمل بیشتر شرایط التهابی را تحت تاثیر قرار می دهد. از طرف دیگر، بررسی آزمودنی با شرایط پاتولوژیک (استئوآرتریت زانو<sup>۱</sup>) در مقابل آزمودنی سالم نیز قابل تامل است، زیرا احتمالاً در شرایط پاتولوژیک، فاکتورهای التهابی بیشتر تحت تاثیر مواد آنتی اکسیدانی و ضد التهابی گیاهان دارویی قرار می گیرند. جنگ و دیگران (۲۰۰۵) نیز در تحقیق خود نشان داده اند که تولید IL-6 پس از مکمل یاری سزامین کاهش می یابد و دلیل آن را هم مسدود کردن خطوط سلول های BV-2<sup>۲</sup> ذکر کرده اند. به بیان دیگر، به نظر می رسد مکمل سزامین قادر به ایجاد تاثیرات ضد التهابی و تقویت سیستم ایمنی در شرایط پاتولوژیک می باشد. با وجود این، تحقیقات بر روی افراد سالم، همراه با تمرین ورزشی و مکمل یاری سزامین، بسیار محدود می باشد. همسو با نتایج ما، وو<sup>۳</sup> و دیگران (۲۰۰۹) با مطالعه افراد چاق و دارای اضافه وزن نشان داده اند که مصرف ۲۵ گرم کنجد برای ۵ هفته، باعث تغییرات قابل توجهی در شاخص های التهابی مانند IL-6، TNF- $\alpha$  و hs-CRP<sup>۴</sup> نمی شود.

بر طبق یافته ها، IL-1 $\beta$  در افزایش التهاب در بافت های مختلف تاثیر بسزایی دارد و این کار را با افزایش نفوذپذیری و مهاجرت لکوسیت های خون به محل بروز عفونت و التهاب انجام می دهد (گولد هامر<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۰۵). به طور کلی، یکی از راهکارها و استراتژی های مهم برای کاهش IL-1 $\beta$  و پیامدهای احتمالی آن، انجام فعالیت های بدنی منظم و کاستن از وزن اضافه بدن، به ویژه توده چربی است. با توجه به نتایجی که بدست آوردیم، انجام ۱۰ هفته تمرین موجب کاهش معنی دار سطوح IL-1 $\beta$  شد. اعتقاد بر آن است که تمرینات منظم بدنی با کاهش تحریک سمپاتیکی و افزایش سایتوکاین های ضد التهابی، میزان رهایش میانجی های التهابی از جمله IL-1 $\beta$  را از بافت چربی مهار می کنند (پترسون و پدروسون<sup>۱۱</sup>، ۲۰۰۵). بر این اساس، به

سبب کاهش IL-6 می شود را می توان به کاهش توده چربی ناشی از تمرین هوازی یا کاهش سایتوکاین های پیش التهابی از سلول های مونونوکلئاز نسبت داد (گلیسون و دیگران، ۲۰۱۱). همان طور که بیان شد، اثر ورزش و فعالیت بدنی بر تولید IL-6 به شدت، مدت تمرین و حجم عضلانی بدن بستگی دارد (نیمان<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۱۵) و مشخص گردیده است که IL-6 به عنوان یک سایتوکاین حساس به ذخایر گلیکوژن نیز عمل می کند (نمازی و دیگران، ۲۰۱۰). بر اساس مطالعات صورت گرفته، با اجرای فعالیت ورزشی شدید و طولانی مدت که با التهاب و آسیب بافتی هم همراه باشد، میزان IL-6 افزایش پیدا می کند؛ ولی از آنجا که سطح IL-6 با تخلیه میزان گلیکوژن دستخوش تغییر می شود، فعالیت های دراز مدت که معمولاً با تخلیه ذخایر گلیکوژنی همراه هستند، می توانند موجب کاهش IL-6 نیز بشوند (دانگرز<sup>۲</sup> و دیگران، ۲۰۱۰). هر چند در پژوهش حاضر میزان گلیکوژن آزمودنی ها مورد بررسی قرار نگرفت، اما کاهش و تخلیه ذخایر گلیکوژن پس از تمرینات هوازی طولانی مدت نشان داده شده است (راپوپورت<sup>۳</sup>، ۲۰۱۰) از طرف دیگر، کاهش IL-6 در گروه تمرین هوازی را از جهتی به سازگاری های طولانی مدت ناشی از تمرینات هوازی نیز می توان نسبت داد. فعالیت بدنی بیان مولکول های چسبان لکوسیتی-۱<sup>۴</sup> (ICAM-1) و سطوح خونی آن ها را کاهش می دهد، این روند از تعامل بین مونوسیت ها و سلول های اندوتلیال ممانعت به عمل آورده و تولید سایتوکاین های پیش التهابی در سلول های تک هسته ای را پایین می آورد (کاساپیس و تامپسون<sup>۵</sup>، ۲۰۰۵). بر این اساس، کاهش IL-6 پس از تمرین را می توان به تاثیرات ضد التهابی و همچنین سازگاری متابولیسمی ناشی از تمرین نسبت داد.

استفاده از مکمل گیاهی در کنار تمرینات ورزشی مورد توجه بسیاری از محققین علوم ورزشی قرار گرفته است. نتایج مطالعه حاضر در رابطه با مصرف مکمل سزامین نشان داد که ۱۰ هفته مصرف این مکمل سبب کاهش غیر معنی دار سطوح IL-6 می شود. همچنین، مصرف این مکمل همراه تمرین ورزشی در کاهش IL-6 موثر نبود. در تحقیقی که با هدف بررسی اثر کنجد بر شاخص های التهابی و استرس اکسیداتیو بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو انجام شده، مشخص گردیده است که کنجد

1. Nieman  
2. Donges  
3. Rapoport

4. Intercellular adhesion molecule -1  
5. Kasapis & Thompson  
6. Knee osteoarthritis

7. CVCL\_0182  
8. Wu  
9. High-sensitivity C-reactive protein

10. Goldhammer  
11. Petersen & Pedersen



التهابی ناشی از تمرین را کنترل و یا تعدیل نماید. از جمله محدودیت‌های اصلی که با آن روبرو بودیم، می‌توان به عدم بررسی سطوح بیان ژنی IL-6 و IL-1 $\beta$  با فعالیت ورزشی در کنار مکمل گیاهی سزامین؛ اشاره کرد. از این رو پیشنهاد می‌شود در مطالعات آتی، مسیرهای پیام رسانی دقیق این عوامل التهابی و منابع ترشح آن‌ها به دنبال مکمل دهی سزامین و مداخله ورزشی، مورد بررسی قرار گیرد.

**نتیجه‌گیری:** اجرای ۱۰ هفته تمرین تداومی با شدت متوسط، تأثیر مطلوب و تعدیل‌کننده‌ای بر سایتوکاین‌های پیش التهابی IL-6 و IL-1B داشت؛ اما نقش سزامین به تنهایی و در ترکیب با این نوع تمرین، مورد تأیید قرار نگرفت. با این حال، به دلیل ترکیب این مکمل و تأثیرات آنتی‌اکسیدانی آن، پیشنهاد می‌شود که به بررسی دقیق‌تر این عوامل به ویژه در سطح ژنی پرداخته شود، مولفه‌های مختلف تمرینی (شدت تمرین و ...) مورد مطالعه بیشتر قرار گیرند، و از دوزهای مختلف و عصاره‌های متفاوت سزامین؛ برای دست‌یابی به نتایج متقن؛ استفاده شود.

#### قدردانی و تشکر

از تمامی افراد شرکت‌کننده در مطالعه، و همچنین از پرستار مرکز بهداشت دانشگاه جناب آقای نوروزی (جهت خون‌گیری) و آقای دکتر خوشنویس (مسئول آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی) که ما را در انجام این پژوهش یاری کردند؛ کمال تشکر و قدردانی را داریم.

نظر می‌رسد کاهش سطوح خونی این شاخص ناشی از اثر ضد التهابی تمرین باشد، اما با توجه به نتایج تحقیق حاضر بهتر آن است تأثیر دوره‌های متفاوت زمانی و شدت‌های مختلف تمرینی بر این سایتوکاین پیش التهابی نیز مورد بررسی قرار بگیرد. در رابطه با تغییرات غیر معنی‌دار IL-1 $\beta$  با مکمل سزامین باید گفت که تاکنون سازوکار دقیقی برای چگونگی تأثیر سزامین بر استرس اکسیداتیو و کنترل شاخص‌های التهابی نظیر IL-1 $\beta$  معرفی نشده است. اثر محافظتی سزامین در برابر شاخص‌های التهابی، تأیید شده است (حقیقیان و دیگران، ۲۰۱۵)؛ اما گزارشی مبنی بر تغییرات IL-1 $\beta$  به دنبال مکمل و تمرین ورزشی در آزمودنی سالم ورزشکار، یافت نشد. بر خلاف نتایج مطالعه حاضر، بیان شده است که مصرف مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی از جمله سزامین، می‌تواند طیف وسیعی از عملکردهای بیولوژیکی که متمرکز بر تنظیم اکسیداسیون و التهاب است را تقویت نموده و سطوح سایتوکاین‌های پیش التهابی و واکنش‌های التهابی را کاهش دهد (مارتین<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۰۶). یافته‌ها دال بر آن هستند که پس از هر دو نوع ورزش‌های هوازی و بی‌هوازی، تولید رادیکال‌های آزاد که منجر به استرس اکسیداتیو می‌شوند، افزایش می‌یابد و این خود می‌تواند در آسیب اکسیداتیو و در نتیجه، تولید عوامل التهابی نقش بسزایی داشته باشد (ملکیان و دیگران، ۲۰۱۳). با توجه به عدم تغییر معنی‌دار IL-1 $\beta$  در گروه تمرین و مکمل سزامین، می‌توان بیان کرد که مکمل سزامین همراه تمرین ورزشی هوازی نتوانست این اثرات اکسیداتیو و

#### منابع

Accattato, F., Greco, M., Pullano, S. A., Carè, I., Fiorillo, A. S., Pujia, A., ... & Gulletta, E. (2017). Effects of acute physical exercise on oxidative stress and inflammatory status in young, sedentary obese subjects. *PLoS One*, 12 (6), e0178900.

Ali Sholi, G. H., Ghanbarzadeh, M., Habibi, A., & Ranjbar, R. (2016). The effects of combined exercises intensity (aerobics-resistance) on plasma cortisol and testosterone levels in active males. *International Journal of Basic Science in Medicine*, 1(1), 18-24.

Baum, M., Klöpping-Menke, K., Müller-Steinhardt, M., Liesen, H., & Kirchner, H. (1999). Increased concentrations of interleukin 1- $\beta$  in whole blood cultures supernatants after 12 weeks of moderate endurance exercise. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 79(6), 500-503.

**Bean, S. (2018).** *Immune system response to high intensity exercise: Study 1: (bean) high intensity exercise increases cell death of B-Lymphocytes (CD19) in anaerobically irained individuals.* **The Office of Research and Creative Activity. Western Kentucky University. Poster.**

**Chen, P. R., Chien, K. L., Su, T. C., Chang, C. J., Liu, T. L., Cheng, H., & Tsai, C. (2005).** Dietary sesame reduces serum cholesterol and enhances antioxidant capacity in hypercholesterolemia. *Nutrition Research, 25(6), 559-567.*

**Choi, E. J., & So, W. Y. (2018).** The differential impact of high-intensity swimming exercise and inflammatory bowel disease on IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , and COX-2 gene expression in the small intestine and colon in mice. *Journal of Men's Health, 14 (2), 22-29.*

**Chupel, M. U., Minuzzi, L. G., Furtado, G. E., Santos, M. L., Hogervorst, E., Filaire, E., & Teixeira, A. M. (2018).** Exercise and taurine in inflammation, cognition, and peripheral markers of blood-brain barrier integrity in older women. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism, 43(7), 733-741.*

**Damirchi, A., Rahmani-Nia, F., & Mehrabani, J. (2011).** Effect of a single bout graded exercise on the cytokines response and insulin resistance index. *Brazilian Journal of Biomotricity, 5(2), 132-140.*

**Daneshmandi, H., & Daneshmandi, H. (2013).** The effect of eight weeks of continuous exercise training and four weeks of workout on fat peroxidation and non-enzymatic antioxidant defense of passive men. *Journal of Sport Biosciences, 6(3), 667-678. [Persian]*

**Donges, C. E., Duffield, R., & Drinkwater, E. J. (2010).** Effect of resistance or aerobic exercise training on Interleukin-6, C-Reactive protein, and body. *Medicine and Science in Sports and Exercise, 42, 304-313.*

**Farhadi, H., Rahimi, S., & Baghaei, B. (2013).** The effect of eight weeks of supplementation of pomegranate pills on inflammatory and muscular damage indices in non-athlete male subjects under the influence of different VO<sub>2</sub>max intensities. *Journal of Practical studies of Biosciences in Sport, 5(9), 31-41. [Persian]*

**Fielding, R. A., Frontera, W. R., Hughes, V. A., Fisher, E. C., & Evans, W. J. (1997).** The reproducibility of the Bruce protocol exercise test for the determination of aerobic capacity in older women. *Medicine and Science in Sports and Exercise, 29(8), 1109-1113.*

**Finaud, J., Scislawski, V., Lac, G., Durand, D., Vidalin, H., Robert, A., & Filaire, E. (2006).** Antioxidant status and oxidative stress in professional rugby players: evolution throughout a season. *International Journal of Sports Medicine, 27(02), 87-93.*

**Fleck, S. J., & Kraemer, W. (2014).** *Designing resistance training programs, 4th Edition.* Human Kinetics.

**Gleeson, M. (2007).** Immune function in sport and exercise. *Journal of Applied Physiology, 103(2), 693-699.*

**Gleeson, M., Bishop, N. C., Stensel, D. J., Lindley, M. R., Mastana, S. S., & Nimmo, M. A. (2011).** The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. *Nature Reviews Immunology, 11(9), 607-615.*

Goldhammer, E., Tanchilevitch, A., Maor, I., Beniamini, Y., Rosenschein, U., & Sagiv, M. (2005). Exercise training modulates cytokines activity in coronary heart disease patients. *International Journal of Cardiology*, 100(1), 93-99.

González Mosquera, D., Hernández Ortega, Y., Fernández, P., González, Y., Doens, D., Vander Heyden, Y., . . . & Pieters, L. (2018). Flavonoids from *Boldoa purpurascens* inhibit proinflammatory cytokines (TNF- $\alpha$  and IL-6) and the expression of COX-2. *Phytotherapy Research*, 32(9), 1750-1754.

Haghighian, M. K., Alipoor, B., Mahdavi, A. M., Sadat, B. E., Jafarabadi, M. A., & Moghaddam, A. (2015). Effects of sesame seed supplementation on inflammatory factors and oxidative stress biomarkers in patients with knee osteoarthritis. *Acta Medica Iranica*, 53(4), 207-213. [Persian]

Ibrahiem, T. A. (2016). Beneficial effects of diet supplementation with *Nigella sativa* (Black Seed) and sesame seeds in Alloxan-Diabetic Rats. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 5, 411-423.

Jordan, S. L. (2007). *The effects of green tea extract supplementation on delayed onset muscle soreness and oxidative stress*. Ph.D Thesis, Texas Tech University.

Kasapis, C., & Thompson, P. D. (2005). The effects of physical activity on serum C-reactive protein and inflammatory markers: a systematic review. *Journal of the American College of Cardiology*, 45(10), 1563-1569.

Kohut, M. L., McCann, D. A., Russell, D. W., Konopka, D. N., Cunnick, J. E., Franke, W. D., ... & Vanderah, E. (2006). Aerobic exercise, but not flexibility/resistance exercise, reduces serum IL-18, CRP, and IL-6 independent of  $\beta$ -blockers, BMI, and psychosocial factors in older adults. *Brain, Behavior, and Immunity*, 20(3), 201-209.

Lesslie, M. (2017). *Investigations of biologically relevant free radicals utilizing novel gas-phase analytical techniques*. PhD Thesis, Northern Illinois University.

Malekyian Fini, E., Shavandi, N., & Saremi, A. (2013). Effect of short-term Resvin supplementation on total antioxidant capacity, super oxide dismutase, and creatine kinase in elite women volleyball players. *Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology*, 8(3), 79-86. [Persian]

Martín, A. R., Villegas, I., Sánchez-Hidalgo, M., & De La Lastra, C. A. (2006). The effects of resveratrol, a phytoalexin derived from red wines, on chronic inflammation induced in an experimentally induced colitis model. *British Journal of Pharmacology*, 147(8), 873-885.

Namazi, A., Aghaalienejad, H., Peeri, M., & Rahbarizadeh, F. (2010). The effects of short term circuit resistance training on serum homocysteine and CRP concentrations in active and inactive females. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 12(2), 169-201. [Persian]

Nieman, D. C., Zwetsloot, K. A., Meaney, M. P., Lomiwes, D. D., Hurst, S. M., & Hurst, R. D. (2015). Post-exercise skeletal muscle glycogen related to plasma cytokines and muscle IL-6 protein content, but not muscle cytokine mRNA expression. *Frontiers in Nutrition*, 2, 27.

Paolucci, E. M., Loukov, D., Bowdish, D. M., & Heisz, J. J. (2018). Exercise reduces depression and inflammation but intensity matters. *Biological Psychology*, 133(12), 79-84.

- Peake, J., Della Gatta, P., Suzuki, K., & Nieman, D. (2015). Cytokine expression and secretion by skeletal muscle cells: regulatory mechanisms and exercise effects. *Exercise Immunology Review*, 21, 8-25.
- Petersen A. M. W., & Pedersen, B. K. (2005). The anti-inflammatory effect of exercise. *Journal of Applied Physiology*, 98(4), 1154-62.
- Peterson, J., Dwyer, J., Adlercreutz, H., Scalbert, A., Jacques, P., & McCullough, M. L. (2010). Dietary lignans: physiology and potential for cardiovascular disease risk reduction. *Nutrition Reviews*, 68(10), 571-603.
- Rapoport, B. I. (2010). Metabolic factors limiting performance in marathon runners. *PLOS Computational Biology*, 6(10), 1-13.
- Schirmer, M., Kumar, V., Netea, M. G., & Xavier, R. J. (2018). The causes and consequences of variation in human cytokine production in health. *Current Opinion in Immunology*, 54, 50-58.
- Sharifian, A., Farahani, S., Pasalar, P., Gharavi, M., & Aminian, O. (2005). Shift work as an oxidative stressor. *Journal of Circadian Rhythms*, 3(1), 15-22.
- Sheikholeslami, V. D., Ahmadi, S., Mojtahedi, H., Marandi, M., Ahmadi, D. K., Faraji, H., & Gharibi, F. (2011). Influence of different intensities of resistance exercise on inflammatory markers in young healthy men. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 12(6), 618-625. [Persian]
- Sibrian-Vazquez, M., Escobedo, J. O., Lim, S., Samoei, G. K., & Strongin, R. M. (2010). Homocystamides promote free-radical and oxidative damage to proteins. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(2), 551-554.
- Stensvold, D., Slørdahl, S. A., & Wisløff, U. (2012). Effect of exercise training on inflammation status among people with metabolic syndrome. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, 10(4), 267-272.
- Ünal, M. K., & Yalçın, H. (2008). Proximate composition of Turkish sesame seeds and characterization of their oils. *Grasas y Aceites*, 59(1), 23-26.
- Wagenmakers, A. J., & Pedersen, B. K. (2006). The anti-inflammatory effect of exercise: its role in diabetes and cardiovascular disease control. *Essays in Biochemistry*, 42, 105-117.
- Wong, P. C., Chia, M., Tsou, I. Y., Wansaicheong, G. K., Tan, B., Wang, J. C., ... & Lim, D. (2008). Effects of a 12-week exercise training programme on aerobic fitness, body composition, blood lipids and C-reactive protein in adolescents with obesity. *Annals of the Academy of Medicine*, 37(4), 86-93.
- Wu, J. H., Hodgson, J. M., Puddey, I. B., Belski, R., Burke, V., & Croft, K. D. (2009). Sesame supplementation does not improve cardiovascular disease risk markers in overweight men and women. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 19(11), 774-780.



## Effect of one-week supplementation of Citrulline-Malate, L-arginine and their combination on metabolic stress and performance in male wrestlers

Ramin Amirsasn<sup>1\*</sup>, Amir Shakib<sup>2</sup>, Javad Vakili<sup>3</sup>

1. Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education & Sport Sciences, University of Tabriz, Tabriz, Iran.

2. MSc in Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education & Sport Sciences, University of Tabriz, Tabriz, Iran.

3. Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education & Sport Sciences, University of Tabriz, Tabriz, Iran.

### Abstract

**Background and Aim:** L-citrulline has recently reported as a more effective supplement for promoting intracellular nitric oxide (NO) production and also performance as compared to L-arginine. The aim of present research was to evaluate the effect of one-week of Citrulline-Malate, L-arginine supplementation and their combination on metabolic stress, blood pressure and exercise performance in male wrestlers. **Materials and Methods:** In this semi-experimental study, 40 male wrestlers (aged 19-25 years; weight 60-90 kg; body fat percent 12-20) in a randomized and double-blind design were divided into four equal as citrulline-malate (Cit; 4 g/days), L-arginine (L-Arg; 4 g/days), their combination (2 g/days L-Arg + 2 g/days Cit) and placebo (P) groups. Before and after supplementation period, all subjects were participated in a competition like wrestling. After the initial blood sampling, the wrestlers performed the wrestling-like competitive test, and then the secondary blood sample was taken five minutes after the test. After one week of supplementation, exercise protocols and blood sampling are performed in the same way. Plasma lactate, urea and both aerobic and anaerobic power were analyzed. Change any of the parameters (mean and standard deviation) during four stages and also between groups were determined by repeated measure analysis of variance and Bonferoni post hoc tests, at the significance level of  $p < 0.05$ . **Results:** Urea and lactate concentration after one week supplementation of Citrulline-Malate and combination of Citrulline-Malate with L-arginine were significantly increased and decreased, respectively ( $p < 0.05$ ). Moreover, anaerobic power was significantly increased following the combined supplementation ( $p < 0.05$ ). Also, all three types of intervention could increase aerobic capacity, resting NO levels and NO response to competition like wrestling ( $p < 0.05$ ). In addition, none of the above interventions had no effect on blood pressure ( $p > 0.05$ ). **Conclusion:** It seems that combination of Citrulline-Malate and L-arginine supplementation improve performance via reduce exercise-induced metabolic stress and fatigue index (lactate).

**Keywords:** Citrulline-Malate, L-arginine, Lactate, Urea, Anaerobic power, Wrestling.



## مقایسه تأثیر یک هفته مکمل سازی سیترولین-مالات، ال-آرژنین و مکمل ترکیبی بر شاخص های فشار سوخت و سازی و عملکرد مردان کشتی گیر

رامین امیرساسان<sup>۱\*</sup>، امیر شکیب<sup>۲</sup>، جواد وکیلی<sup>۳</sup>

۱. دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران.
۲. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران.
۳. استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران.

### چکیده

**زمینه و هدف:** به تازگی ال-سیترولین به عنوان یک مکمل کارآمدتر نسبت به ال-آرژنین، برای تولید نیتریک اکساید (NO) و بهبود عملکرد ارائه شده است. هدف تحقیق حاضر مقایسه تأثیر یک هفته مکمل سازی سیترولین-مالات، ال-آرژنین و ترکیب آن ها بر شاخص های فشار سوخت و سازی، فشار خون و عملکرد مردان کشتی گیر بود. **روش تحقیق:** در این مطالعه نیمه تجربی، ۴۰ کشتی گیر (۱۹-۲۵ ساله، با میانگین وزنی ۹۰-۶۰ کیلوگرم و میزان چربی ۲۰-۱۲ درصد) انتخاب و به صورت تصادفی و دوسویه کور، در چهار گروه همگن شامل مکمل سازی یک هفته ای ال-آرژنین (چهار گرم در روز)، سیترولین-مالات (چهار گرم در روز)، ترکیبی (دو گرم از هر کدام در روز) و دارونما قرار گرفتند. در ابتدا و پس از نمونه گیری اولیه خونی، کشتی گیرانی آزمون شبیه سازی شده کشتی را اجرا کردند و سپس نمونه خونی ثانویه پنج دقیقه بعد از آزمون، اخذ گردید. بعد از یک هفته مکمل سازی، مجدداً پروتکل تمرینی و اخذ نمونه های خونی تکرار شد و غلظت لاکتات، اوره و توان بی هوازی و هوازی شرکت کنندگان اندازه گیری گردید. داده ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس (ANOVA) با اندازه گیری مکرر و آزمون تعقیبی بونفرونی، در سطح معنی داری  $p < 0.05$  تجزیه و تحلیل شدند. **یافته ها:** یک هفته مکمل سازی سیترولین-مالات و مکمل ترکیبی باعث افزایش معنی دار اوره و کاهش معنی دار لاکتات خون متعاقب آزمون شبیه سازی شده کشتی گردید ( $p < 0.05$ ). توان بی هوازی تنها در گروه مکمل سازی ترکیبی به طور معنی داری بهبود یافت ( $p < 0.05$ ). از طرف دیگر، هر سه نوع مداخله باعث افزایش توان هوازی، نیتریک اکساید (NO) استراحتی و پاسخ NO به آزمون شبیه سازی شده گردیدند ( $p < 0.05$ ). با این حال، هیچ یک از مداخلات فوق الذکر تأثیری بر فشار خون شرکت کنندگان نداشت ( $p > 0.05$ ). **نتیجه گیری:** به نظر می رسد مکمل سازی ترکیبی سیترولین-مالات با ال-آرژنین، با کاهش شاخص های استرس سوخت و سازی و خستگی (تولید لاکتات) ناشی از رقابت کشتی، باعث بهبود عملکرد این ورزشکاران می شود.

**واژه های کلیدی:** سیترولین-مالات، ال-آرژنین، لاکتات، اوره، توان بی هوازی، ورزش کشتی.

## مقدمه

کشتی، ورزش ملی ایران و یکی از ورزش‌های مدال‌آور و المپیکی است. دستگاه انرژی اصلی تامین هزینه انرژی مورد نیاز ورزشی کشتی، دستگاه انرژی بی‌هوازی است. در ورزش شدیدی مثل کشتی، غلظت لاکتات درون سلولی به ۳۰ میلی مول در لیتر یا بیشتر افزایش می‌یابد که با کاهش PH درون سلولی همراه است. نکته قابل تامل این است که مدت زمان اجرای یک مسابقه کشتی ممکن است از ۱۰ ثانیه تا ۶ دقیقه به طول بیانجامد، در نتیجه تقویت هر سه سیستم انرژی باید در دستور کار مربیان قرار بگیرد (گودرزی و هنری، ۲۰۰۹؛ میرزایی و دیگران، ۲۰۱۷). همچنین، انجام فعالیت ورزشی شدید مانند کشتی رقابتی ممکن است باعث تولید متابولیت‌های گلیکولیتیک حین فعالیت ورزشی شود (دل کوسو<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۱۰). به علاوه، افزایش سوخت و ساز بی‌هوازی از طریق گلیکولیز، باعث افزایش تولید لاکتات و اسیددیده در عضلات فعال و تجمع یون هیدروژن می‌شود (بیشاپ<sup>۲</sup> و دیگران، ۲۰۰۴)، این مسئله به نوبه خود می‌تواند باعث افت عملکرد در فعالیت‌های ورزشی شدید شود؛ از این‌رو، همواره مربیان و دانشمندان ورزشی به دنبال راهکارهای برای بهبود عملکرد از طریق کاهش استرس سوخت و ساز و پیامدهای ناشی از آن از قبیل کاهش PH عضلانی و به دنبال آن، افت عملکرد بوده‌اند (رابرگز<sup>۳</sup> و دیگران، ۲۰۰۵).

استفاده از مکمل‌های ورزشی برای بهبود عملکرد، یکی از روش‌های ارگونومیک<sup>۴</sup> است که همواره توجه زیادی را به خود جلب کرده است. در این بین، اخیراً سیترولین-مالات توجه زیادی را به خود جلب کرده است. اسیدآمینه ال-سیترولین در خیار، کدوتنبل، خربزه تلخ و به ویژه هندوانه وجود دارد و پیش‌ساز اسیدآمینه ضروری ال-آرژنین<sup>۵</sup> بشمار می‌رود. مطالعات نشان داده‌اند که مکمل‌سازی سیترولین-مالات با کاهش نسبت PH به توان و افزایش سوخت و ساز هوازی، باعث بهبود برون‌ده

توان عضلانی می‌شود (بنداهان<sup>۶</sup> و دیگران، ۲۰۰۲). همچنین، بهبود عملکرد فعالیت ورزشی بالاتنه (پرز-گایسادو و جکمن<sup>۷</sup>، ۲۰۱۰)، پایین تنه (واکس<sup>۸</sup> و دیگران، ۲۰۱۵) و بهبود کوفتگی عضلانی (پرز-گایسادو و جکمن، ۲۰۱۰) پس از مکمل‌سازی سیترولین-مالات گزارش شده است. علاوه بر آن، سوزوکی<sup>۹</sup> و دیگران (۲۰۱۶) گزارش کرده‌اند که ۷ روز مکمل‌سازی ال-سیترولین منجر به بهبود عملکرد آزمون تایم تریل (کاهش زمان رسیدن به خط پایان) در دوچرخه‌سواران می‌شود. این نکته هم باید خاطر نشان شود که مکمل‌سازی سیترولین-مالات از طریق افزایش پاکسازی آمونیاک در چرخه اوره، می‌تواند باعث کاهش تجمع لاکتات به وسیله ناقل سوخت و ساز مرتبط با مالات و به دنبال آن، افزایش سوخت و ساز هوازی شود (کانیفی<sup>۱۱</sup> و دیگران، ۲۰۱۶). به علاوه، افزایش سطح آمونوم خون طی فعالیت ورزشی شدید، باعث فعال‌سازی فسفو فروکتوکیناز<sup>۱۲</sup> (PFK) و مهار اکسیداسیون پیرووات به استیل کوآنزیم-A می‌شود. فعال‌سازی PFK باعث تسهیل تولید لاکتات و به دنبال آن، کاهش PH درون سلولی، کاهش رهایش کلسیم از شبکه سارکوپلاسمی و در نهایت، کاهش انقباض پذیری عضلانی می‌شود (تاکدا<sup>۱۳</sup> و دیگران، ۲۰۱۱). در این راستا، منگوئلو<sup>۱۴</sup> و دیگران (۲۰۰۳) گزارش کرده‌اند که مکمل‌سازی سیترولین-مالات باعث کاهش تجمع آمونوم پس از فعالیت ورزشی و بهبود زمان رسیدن به واماندگی می‌شود. با این حال، عدم تأثیر دریافت ال-سیترولین در بهبود فعالیت ورزشی بالاتنه یا زمان رسیدن به واماندگی، حین فعالیت روی نوارگردان نیز گزارش شده است (کوتروفلو<sup>۱۵</sup> و دیگران، ۲۰۱۵).

ال-آرژنین یکی دیگر از مکمل‌های ورزشی است که به صورت گسترده توسط ورزشکاران با اهداف مختلف مورد استفاده قرار می‌گیرد. اسید آمینه ال-آرژنین در بسیاری از فرآیندهای فیزیولوژیک مهم مانند سنتز پروتئین‌ها، اوره و پلی‌آمین‌ها نقش

1. Del Coso
2. Bishop
3. Robergs
4. Ergogenic
5. Citrulline Malate
6. L-Arginine
7. Bendahan
8. Pérez-Guisado & Jakeman

9. Wax
10. Suzuki
11. Cunniffe
12. Phosphofructokinase
13. Takeda
14. Meneguello
15. Cutrufello

نتیجه، افزایش جریان خون عضلات رخ داده و به افزایش ارسال مواد مغذی و دفع مواد زائد منجر می‌شود. دوم آنکه ترکیب آنها با تقویت پاکسازی آمونوم (در فعالیت‌های با شدت بالا در خون تجمع می‌یابد) تولیدی توسط چرخه اوره، منجر به افزایش گلیکولیز و در نهایت، منجر به کاهش احتمالی تولید لاکتات در مسیرهای بی‌هوازی می‌شود. همچنین، این نکته باید خاصر نشان شود که NO دارای نیمه عمر بسیاری کوتاهی (در حد چند ثانیه) بوده و محصول فرعی اصلی سوخت و ساز آن، یعنی نیترات معمولاً اندازه‌گیری می‌شود. از این رو، با توجه به محدود بودن مطالعات انجام شده در این زمینه، وجود نتایج ناهمسو، محدود بودن تحقیقات انجام شده در زمینه اثر ترکیبی این دو مکمل، و اهمیت شناسایی اثر هم‌افزایی احتمالی آن‌ها بر لاکتات، اوره، NO، فشار خون و توان هوازی و بی‌هوازی کشتی‌گیران؛ تحقیق حاضر با هدف مقایسه تأثیر مکمل‌سازی سیتروولین-مالات، ال-آرژنین و ترکیب آن‌ها بر غلظت لاکتات، اوره، NO، فشار خون و توان هوازی و بی‌هوازی مردان کشتی‌گیر به اجرا درآمد.

#### روش تحقیق

تحقیق حاضر از نوع نیمه تجربی بود که روی کشتی‌گیران شهر تبریز در محدوده سنی ۲۵-۱۹ سال با دامنه وزنی ۹۰-۶۰ کیلوگرم (جدول ۱)؛ اجرا شد. کشتی‌گیران باشگاه‌های شهر تبریز که سابقه حداقل دو سال فعالیت در رشته کشتی داشتند، جامعه آماری را تشکیل دادند و بر اساس نمونه‌گیری تصادفی، تعداد ۴۰ نفر از آن‌ها بر اساس معیارهای سن، وزن و درصد چربی انتخاب شدند (جدول ۱). آزمودنی‌ها سیگاری نبودند و سابقه ابتلا به بیماری و مصرف دارو نداشتند. بعد از انتخاب نمونه آماری، آزمودنی‌ها بر اساس آزمون توان هوازی و بی‌هوازی، همگن سازی شده و به صورت تصادفی به چهار گروه ۱۰ نفری شامل گروه مکمل ال-آرژنین، مکمل سیتروولین-مالات، گروه مکمل ترکیبی و دارونما تقسیم گردیدند. کد اخلاق از دانشگاه علوم پزشکی تبریز با شناسه IR.TBZMED.REC.1397.231 دریافت شد. پس از انتخاب آزمودنی‌ها، کلیه مراحل تحقیق شرح داده شد. آزمودنی‌ها فرم رضایت نامه کتبی را پر کردند و رژیم غذایی سه روزه آن‌ها با استفاده از پرسشنامه یاد آمد غذایی ۲۴ ساعته کالج آمریکایی

دارد (پاتل<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۱۶). این نکته باید نیز خاطر نشان شود که آرژنین سوبسترای منحصر به فرد و یگانه آنزیم نیتریک اکساید سنتاز<sup>۲</sup> (NOS) و پیش ساز سنتز نیتریک اکساید<sup>۳</sup> (NO) است. همچنین، برخی محققان گزارش کرده‌اند که افزایش NO در گردش خون بر اثر مکمل‌سازی ال-سیتروولین یا ال-آرژنین باعث بهبود عملکرد هوازی (اکسیژن مصرفی بیشینه) از طریق کاهش فشار خون (سیستولی)، افزایش اتساع عروقی و جریان خون موضعی می‌شود و نقش مهمی در موفقیت ورزشی و بازیابی به وهله‌های مکرر فعالیت ورزشی دارد (راساف<sup>۴</sup> و دیگران، ۲۰۰۷؛ دریبیگاگر<sup>۵</sup> و دیگران، ۲۰۱۰؛ بایلی<sup>۶</sup> و دیگران، ۲۰۱۵). به علاوه، در برخی مطالعات گزارش شده است که پس از مکمل‌سازی موادی که غلظت NO سرمی را افزایش می‌دهند، اقتصاد فعالیت ورزشی (اکسیژن مصرفی کمتر در عین حال انجام کار مساوی) بهبود می‌یابد (بایلی و دیگران، ۲۰۱۰؛ لارسن<sup>۷</sup> و دیگران، ۲۰۱۱). با این حال، عدم افزایش عملکرد ورزشی پس از مکمل‌سازی این‌گونه مواد مغذی هم گزارش شده است (بسکوش<sup>۸</sup> و دیگران، ۲۰۱۱).

با توجه به آثار مشابه این دو اسید آمینه، برخی مطالعات به مقایسه آثار و میزان اثربخشی آنها پرداخته‌اند. به عنوان مثال، بایلی و دیگران (۲۰۱۶) گزارش کرده‌اند که ۶ روز مکمل‌سازی سیتروولین-مالات موجب بهبود عملکرد ورزشی می‌شود، در حالی که ال-آرژنین تأثیری بر عملکرد ندارد. با این حال، هنوز میزان اثربخشی هر یک از آنها و اثرهم‌افزایی ترکیب و دریافت همزمان این دو اسید آمینه، به طور دقیق مشخص نشده است. ضمن این که بر اساس اطلاعات ما، تا به امروز فقط یک مقاله اثر ترکیبی ال-آرژنین و سیتروولین-مالات را در انسان بررسی کرده که آن هم بدون اندازه‌گیری عملکرد ورزشی بوده است. در همین راستا، سوزوکی و دیگران (۲۰۱۶) گزارش کرده‌اند که مصرف ترکیبی ال-آرژنین و سیتروولین-مالات، سطوح آرژنین پلاسما را به طور موثرتر و سریع‌تری افزایش می‌دهند. به علاوه، ترکیب این دو مکمل با یکدیگر باعث تقویت چندین سازوکار مرتبط با هر دو ماده می‌شود؛ اول اینکه احتمالاً تولید NO بیشتر از زمانی می‌شود که مقدار مشابهی از هر یک از آنها دریافت شود؛ در

1. Patel

2. Nitric oxide synthase

3. Nitric Oxide

4. Rassaf

5. Dreibigacker

6. Bailey

7. Larsen

8. Bescos



نمونه‌های خونی ۱۵ دقیقه قبل و ۵ دقیقه پس از پروتکل تمرینی، توسط متخصص با استفاده از سرنگ‌های ۵ میلی لیتری جمع آوری گردید و سپس در دمای منفی ۲۰ درجه تا زمان اندازه‌گیری شاخص‌ها نگهداری شدند. ابتدا نمونه‌های اخذ شده سانتریفیوژ شدند و سرم جدا گردید؛ سپس با استفاده از کیت‌های لاکتات شرکت پارس آزمون ایران (با حساسیت کیت ۰/۲ میلی‌مول در لیتر و ضریب پایایی بین‌گروهی ۲/۴۷ درصد و ضریب پایایی درونی ۱/۱۶ درصد) و با بکارگیری روش آزمایشگاهی الیزا؛ آنالیزهای مورد نظر صورت گرفت. از آنجا که مقدار NO در خون به دلیل فرار بودن آن، قابل اندازه‌گیری نیست؛ از اندازه محصولات فرعی سوخت و ساز آن نظیر نیترات برای ارزیابی استفاده شد. میزان نیترات پلاسمایی با کیت Biovision ساخت کشور آمریکا (حساسیت ۰/۰۵ میکرومول در لیتر، ضریب تغییرات درونی ۲/۵ درصد و بیرونی ۴/۶ درصد) و با استفاده از روش Immunoassay و رنگ‌سنجی؛ اندازه‌گیری گردید. به علاوه، فشار خون سیستولی و دیاستولی ۳۰ دقیقه قبل و بلافاصله پس از آزمون، با استفاده از دستگاه فشارسنج جیوه‌ای مایکروولایف<sup>۶</sup> مدل BP AG1-20 (ساخت کشور سوئیس) تعیین گردید.

برای توصیف داده‌های گردآوری شده از روش‌های آمار توصیفی و برای ارزیابی توزیع طبیعی داده‌ها و همگنی واریانس‌ها، به ترتیب از آزمون شاپیرو-ویلک<sup>۷</sup> و لون<sup>۸</sup> استفاده شد. آزمون فرضیه‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس (ANOVA) با اندازه‌گیری مکرر و آزمون تعقیبی بونفرونی<sup>۹</sup> در سطح معنی‌داری  $p < 0.05$  انجام گرفت. کلیه محاسبات آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ به اجرا در آمدند.

#### یافته‌ها

در جدول ۱ مشخصات جمعیت‌شناختی آزمودنی‌ها ارائه شده است. همچنین، در جدول ۲ مقادیر متغیرهای وابسته در هر چهار گروه شرکت کننده ذکر گردیده است. نتایج مربوط به مقایسه میانگین تمام شاخص‌ها با استفاده از آزمون ANOVA نشان داد که پیش از شروع طرح تحقیق، تفاوت معنی‌داری بین متغیرهای مورد مطالعه وجود ندارد ( $p > 0.05$ ).

طب ورزشی و FFQ بررسی گردید (فیگورا<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۱۷). پس از بررسی رژیم غذایی سه روزه، با قرار دادن فهرستی از مواد غذایی حاوی آرژنین و سیترولین-مالات، از آزمودنی‌ها خواسته شد مصرف این مواد غذایی را به حداقل برسانند و با دقت بیشتری گزارش کنند. سپس از آزمودنی‌ها پیش‌آزمون گرفته شد که شامل یک آزمون شبیه سازی بر اساس زمان مسابقه کشتی بود. این آزمون محقق ساخته در دو زمان ۳ دقیقه‌ای (۱۵ ثانیه فعالیت و ۱۵ ثانیه استراحت) با استراحت ۳۰ ثانیه ای بین دو مرحله ۳ دقیقه‌ای، اجرا گردید. ۱۰ دقیقه پس از آن، آزمون دوییدن سرعتی بی‌هوای<sup>۲</sup> (RAST) با هدف اندازه‌گیری شاخص‌های اوج توان بی‌هوای، میانگین توان بی‌هوای و شاخص خستگی (کوتروفلو و دیگران، ۲۰۱۵)؛ و سپس با فاصله ۱۵ دقیقه، آزمون هوای شاتل‌ران<sup>۳</sup> به منظور اندازه‌گیری حداکثر اکسیژن مصرفی (کوتروفلو و دیگران، ۲۰۱۵)؛ اجرا شدند.

هر چهار گروه دریافت کننده مکمل، به مدت ۷ روز مکمل مورد نظر را با دوز ۴ گرم در روز به صورت محلول در آب با غلظت ۴ گرم در ۲۴۰ میلی لیتر آب، با فاصله زمانی یک ساعت قبل از فعالیت ورزشی؛ مصرف کردند (کوتروفلو و دیگران، ۲۰۱۵)؛ کافی و دیگران، ۲۰۱۶). گروه ترکیبی ۲ گرم سیترولین-مالات و ۲ گرم ال-آرژنین و گروه کنترل، فقط ۴ گرم دکستروز<sup>۴</sup> دریافت کردند و در طول یک هفته به تمرینات عادی خود ادامه دادند. برنامه تمرین شامل ۳ جلسه در هفته بدین صورت بود که در هر جلسه ۲۰ دقیقه اول به گرم کردن، ۲۰ دقیقه دوم به توضیح نکات و آموزش صحیح فنون، سپس ۶۰ دقیقه به تمرینات اصلی کشتی و مرور فنون، و نهایتاً ۲۰ دقیقه هم به سردکردن اختصاص داشت. لازم به ذکر است که مکمل سیترولین-مالات با نام تجاری استیمول<sup>۵</sup> (ساخت کشور فرانسه) و از شرکت دارویی بهین پاد و ال-آرژنین (ساخت شرکت Nutricost کشور آمریکا) از داروخانه تهیه شد. همچنین به آزمودنی‌ها توصیه شد که ۴۸ ساعت قبل از آزمون مقدماتی و آزمون نهایی؛ فعالیت ورزشی شدید و آسیب زا (به ویژه فعالیت ورزشی مقاومتی شدید و فعالیت ورزشی غیرعادی) انجام ندهند.

1. Figueroa  
2. Running-based anaerobic sprint test  
3. Shuttle run  
4. Dextrose  
5. Stimol

6. Elisa  
7. Microlife  
8. Shapiro-Wilk  
9. Leven's  
10. Bonferroni

جدول ۱. مشخصات جمعیت شناختی آزمودنی‌ها

شاخص‌ها	گروه‌ها	انحراف استاندارد $\pm$ میانگین
سن (سال)	ال-آرژنین	۲۱/۲۰ $\pm$ ۵/۸۷
	سیترولین-مالات	۲۲/۱۰ $\pm$ ۸/۴۶
	ترکیبی	۲۲/۱۰ $\pm$ ۳/۷۳
	دارونما	۲۲/۲۰ $\pm$ ۴/۱۷
وزن (کیلوگرم)	ال-آرژنین	۷۶/۶۰ $\pm$ ۶/۵۰
	سیترولین-مالات	۷۵/۷۰ $\pm$ ۳/۹۰
	ترکیبی	۷۷/۹۰ $\pm$ ۲/۴۰
	دارونما	۷۶/۸۰ $\pm$ ۶/۷۰
قد (متر)	ال-آرژنین	۱/۷۷ $\pm$ ۰/۰۴
	سیترولین-مالات	۱/۷۶ $\pm$ ۰/۰۵
	ترکیبی	۱/۷۷ $\pm$ ۰/۰۴
	دارونما	۱/۷۳ $\pm$ ۰/۰۴
شاخص توده بدنی (کیلوگرم/متر مربع)	ال-آرژنین	۲۴/۱۰ $\pm$ ۳/۷۰
	سیترولین-مالات	۲۴/۱۰ $\pm$ ۱۵/۳۰
	ترکیبی	۲۴/۳۰ $\pm$ ۶/۱۰
	دارونما	۲۵/۲۰ $\pm$ ۵/۷۰
چربی بدن (درصد)	ال-آرژنین	۱۷/۲۰ $\pm$ ۲۷/۸۶
	سیترولین-مالات	۱۵/۲۰ $\pm$ ۴/۱۹
	ترکیبی	۱۵/۳۰ $\pm$ ۲/۲۰
	دارونما	۱۶/۲۰ $\pm$ ۴/۷۰

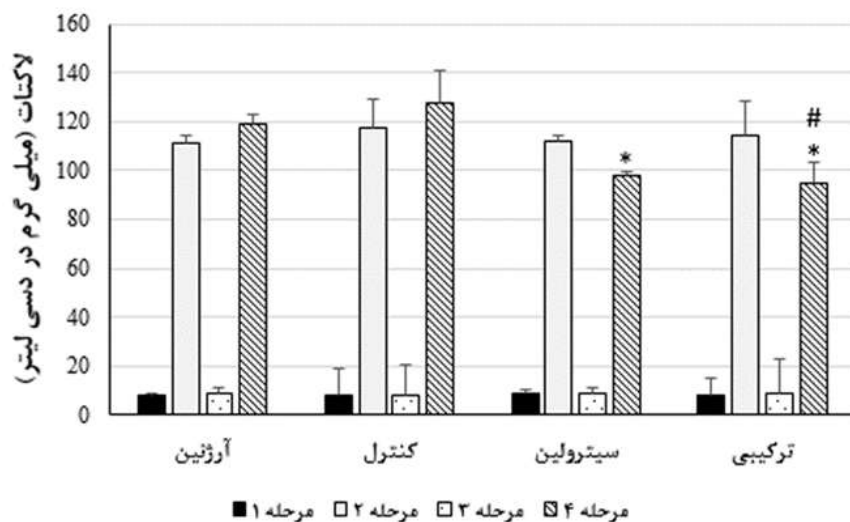
بر اساس یافته‌ها، یک هفته مکمل‌سازی سیترولین-مالات و ترکیب سیترولین-مالات با ال-آرژنین، به ترتیب باعث افزایش معنی‌دار اوره ( $p=0/001$ ) و کاهش معنی‌دار لاکتات خون ( $p=0/007$ ) متعاقب یک رقابت کشتی شبیه‌سازی شده گردید. بر اساس نتایج مقایسه‌های بین گروهی، گروه دریافت‌کننده سیترولین-مالات از گروه کنترل؛ گروه مکمل ترکیبی نیز از گروه کنترل و گروه ال-آرژنین، به ترتیب اوره خون بالاتر (به ترتیب با  $p=0/001$ ؛  $p=0/001$ ؛  $p=0/004$ ) و لاکتات خون پایین‌تری (به ترتیب با  $p=0/003$ ؛  $p=0/006$ ؛  $p=0/004$ ) داشتند (شکل ۲ و ۳). به علاوه، یک هفته مکمل‌سازی، تنها در گروه ترکیبی (سیترولین-مالات با ال-آرژنین) باعث بهبود توان بی‌هوای ( $p=0/001$ ) کشتی‌گیران شد، اما تفاوتی بین هیچ یک از گروه‌ها (به ترتیب با  $p=0/050$ ؛  $p=0/040$ ؛  $p=0/080$ ) برای گروه ال-آرژنین، سیترولین-مالات و کنترل دیده نشد (جدول ۲).

جدول ۲. تغییرات (میانگین  $\pm$  انحراف استاندارد) متغیرهای وابسته تحقیق در مراحل مختلف اندازه گیری

شاخص‌ها	مراحل	گروه‌های مورد مطالعه		
		ال-آرژنین	سیترولین-مالات	مکمل ترکیبی
لاکتات پلاسما (میلی گرم /دسی لیتر)	قبل از آزمون اول	۸/۱۰±۱/۰۹	۸/۴۰±۲/۳۰	۸/۱۰±۴/۵۰
	بعد از آزمون اول	۱۱۱/۱۰±۱۰/۳	۱۱۲/۲۰±۱۲/۳۰	۱۱۴/۴۰±۱۳/۸۰
	قبل از آزمون دوم	۸/۵۰±۱/۸۰	۹/۰۷±۲/۱۰	۸/۷۰±۱/۵۰
	بعد از آزمون دوم	۱۱۸/۸۰±۶/۶۰	۹۸/۳۰±۱۴/۴۰	۹۴/۸۰±۸/۵۰
اوره (میلی گرم / دسی لیتر)	قبل از آزمون اول	۲۸/۷۰±۵/۰۶	۳۱/۶۰±۵/۴۰	۳۱/۶۰±۴/۰۳
	بعد از آزمون اول	۲۹/۸۰±۳/۳۰	۳۳/۲۰±۲/۷۰	۳۳/۷۰±۳/۶۰
	قبل از آزمون دوم	۲۹/۴۰±۴/۶۰	۳۰±۵/۱۰	۳۲/۳۰±۳/۴۰
	بعد از آزمون دوم	۳۲/۱۰±۴/۲۰	۳۷/۳۰±۴/۷۰	۳۸/۱۰±۲/۹۰
نیترات (میکرومول /لیتر)	قبل از آزمون اول	۲۱/۴۰±۲/۴۰	۲۱/۹۰±۲/۹۰	۲۲/۴۰±۲/۶۰
	بعد از آزمون اول	۲۶/۴۰±۲/۸۰	۲۷/۵۰±۲/۴۰	۲۹/۲۰±۳/۱۰
	قبل از آزمون دوم	۱۲۳/۹۰±۶/۱۰	۱۵۳/۵۰±۳/۶۰	۱۷۷/۱۰±۷/۷۰
	بعد از آزمون دوم	۱۲۸/۶±۶/۰۹	۱۶۰/۸۰±۸/۹۰	۱۸۳/۵۰±۶/۳۰
فشار خون سیستولی (میلی متر جیوه)	قبل از آزمون اول	۱۲۳/۷۰±۴/۷۹	۱۲۴/۶۰±۴/۱۵	۱۲۴/۶۰±۳/۶۲
	بعد از آزمون اول	۱۲۲/۷۰±۴/۹۴	۱۲۲/۶۰±۳/۴۰	۱۲۱/۵۰±۳/۰۲
	قبل از آزمون دوم	۱۲۳/۴۰±۴/۵۰	۱۲۴±۴/۰۹	۱۲۴/۳۰±۳/۴۶
	بعد از آزمون دوم	۱۲۲/۵۰±۴/۶۰	۱۲۱/۱۰±۲/۷۰	۱۱۹/۴۰±۱/۵۷
فشار خون دیاستولی (میلی متر جیوه)	قبل از آزمون اول	۷۲/۳۰±۴/۳۵	۷۲/۸۰±۶/۴۵	۷۲/۴۰±۴/۹۰
	بعد از آزمون اول	۷۰/۶۰±۳/۸۷	۷۰/۴۰±۵/۴۳	۷۰/۸۰±۳/۸۵
	قبل از آزمون دوم	۷۰/۵۰±۴/۰۹	۷۰/۸۰±۵/۵۰	۷۰/۱۰±۳/۲۴
	بعد از آزمون دوم	۶۹/۸۰±۴/۱۹	۶۹/۲۰±۲/۹۰	۶۷±۲/۰۵
میانگین فشار خون (میلی متر جیوه)	قبل از آزمون اول	۸۹/۴۰±۳/۵۲	۹۰/۱۰±۳/۹۰	۸۹/۸۰±۴/۴۳
	بعد از آزمون اول	۸۸/۰۳±۳/۱۰	۸۷/۸۰±۳/۱۰	۸۷/۷۰±۲/۹۰
	قبل از آزمون دوم	۸۸/۱۰±۳/۳۰	۸۸/۵۰±۳/۷۰	۸۸/۱۰±۲/۴۰
	بعد از آزمون دوم	۸۷/۴۰±۳/۴۰	۸۶/۵۰±۱/۷۰	۸۴/۴۰±۱/۵۰
میانگین توان بی‌هوای (وات)	قبل از مکمل سازی	۳۶۵/۸۰±۳۰/۸۰	۳۴۹/۱۰±۴۰/۲۰	۳۷۲/۲۰±۵۹/۴۰
	بعد از مکمل سازی	۴۶۶/۶۸±۲	۴۶۰/۲۰±۹۴/۲۰	۵۳۰/۹۰±۷۷/۸۰
اوج توان بی‌هوای (وات)	قبل از مکمل سازی	۴۶۳/۴۰±۸۶/۹۰	۴۷۳/۱۰±۴۱/۸۰	۴۶۰/۲۰±۸۶/۹۰
	بعد از مکمل سازی	۶۱۶/۱۰±۸۷/۳۰	۶۱۵/۲۰±۸۶/۲۰	۷۱۴/۵۰±۸۲/۱۰
حداکثر اکسیژن مصرفی (میلی لیتر /کیلوگرم / دقیقه)	قبل از مکمل سازی	۳۸/۲۸±۴/۵۰	۳۷/۲۰±۱/۶۰	۳۶/۱۰±۳/۲۰
	بعد از مکمل سازی	۴۲/۶۰±۵/۷۰	۴۲/۴۰±۵/۴۰	۴۴/۱۰±۴/۴۰

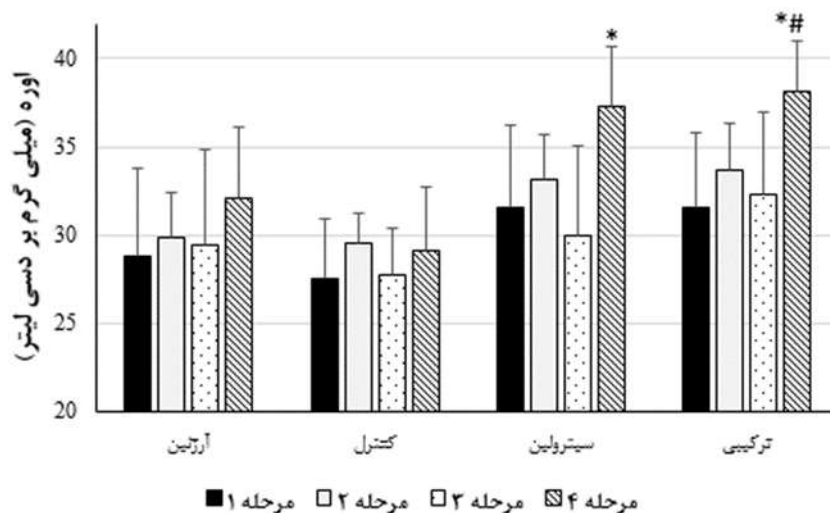
یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد که هر سه نوع مکمل باعث افزایش معنی‌دار NO استراحتی و به دنبال آن افزایش معنی‌دار غلظت آن پس از آزمون شبیه‌سازی کشتی گردیده است ( $p=0/001$ ). افزایش غلظت NO در گروه ترکیبی به طور معنی‌داری بیشتر از گروه سیترولین-مالات ( $p=0/001$ )؛ و در گروه سیترولین-مالات ( $p=0/001$ )، به طور معنی‌داری بیشتر از

گروه ال-آرژنین بود (شکل ۳). همچنین، هر سه نوع مداخله (ال-آرژنین، سیترولین-مالات و ترکیبی) باعث افزایش توان هوازی مردان کشتی‌گیر شد (به ترتیب با  $p=0/006$ ؛  $p=0/003$ ؛  $p=0/005$ )؛ اما بر فشار خون سیستولی و (به ترتیب با  $p=0/47$ ؛  $p=0/32$ ؛  $p=0/50$ ) و دیاستولی (به ترتیب با  $p=0/40$ ؛  $p=0/54$ ؛  $p=0/78$ ) تاثیر معنی‌داری نداشت.



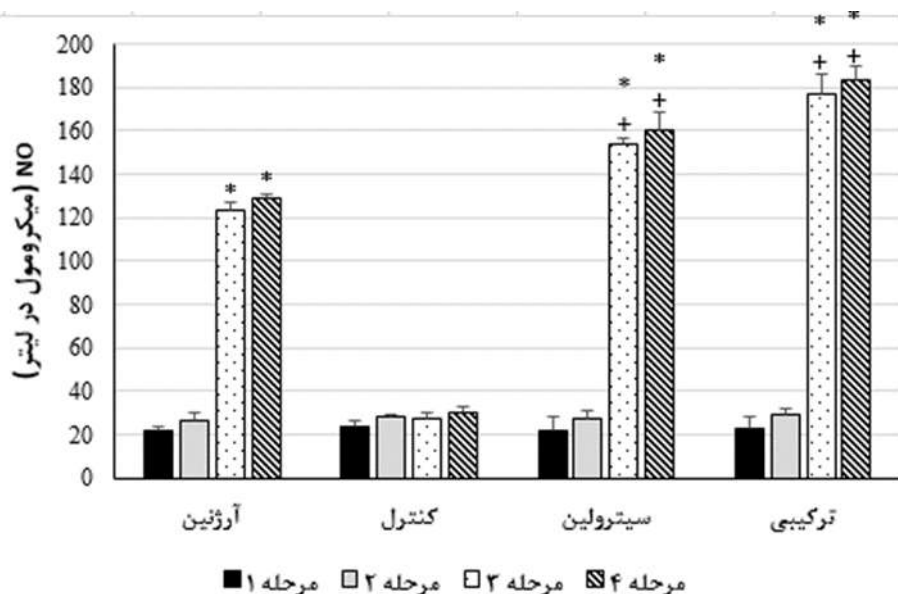
شکل ۱. مقایسه تغییرات لاکتات در ۴ گروه شرکت کننده پس از رقابت کشتی شبیه‌سازی شده.

\*نشانه تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کنترل در سطح  $p<0/05$ ؛ #نشانه تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه ال-آرژنین در سطح  $p<0/05$ ؛ (مرحله ۱: حالت پایه قبل از پروتکل تحقیق؛ مرحله ۲: مرحله اول آزمون؛ مرحله ۳: حالت پایه بعد از مکمل‌سازی؛ مرحله ۴: آزمون بعد از مکمل‌سازی).



شکل ۲. مقایسه تغییرات اوره در ۴ گروه شرکت کننده پس از رقابت کشتی شبیه‌سازی شده.

\*نشانه تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کنترل در سطح  $p<0/05$ ؛ #نشانه تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه ال-آرژنین در سطح  $p<0/05$ ؛ (مرحله ۱: حالت پایه قبل از پروتکل تحقیق؛ مرحله ۲: مرحله اول آزمون؛ مرحله ۳: حالت پایه بعد از مکمل‌سازی؛ مرحله ۴: آزمون بعد از مکمل‌سازی).



شکل ۳. مقایسه تغییرات نیتریک اکساید (نیترات) در ۴ گروه شرکت کننده پس از رقابت کشتی شبیه سازی شده.

\*نشانه تفاوت معنی دار نسبت به گروه کنترل در سطح  $p < 0.05$ ; # نشانه تفاوت معنی دار نسبت به گروه ال- آرژنین در سطح  $p < 0.05$ ; (مرحله ۱: حالت پایه قبل از پروتکل تحقیق؛ مرحله ۲: مرحله اول آزمون؛ مرحله ۳: حالت پایه بعد از مکمل سازی؛ مرحله ۴: آزمون بعد از مکمل سازی).

#### بحث

دیگران (۲۰۱۷) گزارش کرده اند که دریافت ۳ گرم سیترولین-مالات در روز به مدت ۴ هفته، باعث کاهش معنی دار لاکتات پلاسمایی مردان هندبالیست طی رقابت هندبال می شود. همچنین، مارتینز-سانچز<sup>۲</sup> و دیگران (۲۰۱۷) کاهش معنی دار پاسخ افزایشی غلظت لاکتات ناشی از یک رقابت دوی نیمه ماراتون را پس از یک وهله مکمل سازی آب هندوانه به میزان ۵۰۰ میلی لیتر (۳/۴۵ گرم ال-سیترولین) گزارش کرده اند، اما تغییر معنی داری در رکورد این دوندگان مشاهده نشد. به علاوه، بایلی و دیگران (۲۰۱۵) گزارش کرده اند که مکمل سازی سیترولین-مالات، باعث افزایش برون ده توان طی یک آزمون دو سرعت بیشینه (۶۰ ثانیه دویدن سریع) می گردد. علاوه بر این، نتایج مطالعه فوق نشان داد که مکمل سازی ال-آرژنین و سیترولین-مالات، باعث افزایش معنی دار و تغییری مشابه غلظت ال-آرژنین پلاسمایی می شود؛ اما افزایش غلظت ال-سیترولین پلاسمایی، تنها پس از مکمل سازی سیترولین-مالات بدست آمد. یکی از سازوکارهای مرتبط با کاهش شاخص های استرس سوخت و سازی پس از مکمل سازی ال-آرژنین (در صورتی که غلظت

بر اساس یافته های تحقیق حاضر، یک هفته مکمل سازی سیترولین-مالات و ترکیب سیترولین-مالات با ال-آرژنین، به ترتیب باعث افزایش و کاهش معنی دار اوره و کاهش معنی دار لاکتات خون متعاقب یک رقابت شبیه ساز کشتی شد. همچنین، هر سه نوع مکمل باعث افزایش معنی دار NO استراحتی و به دنبال آن افزایش معنی غلظت آن پس از آزمون شبیه سازی کشتی گردیدند. افزایش غلظت NO در گروه ترکیبی به طور معنی داری بیشتر از گروه سیترولین-مالات، و افزایش آن در گروه سیترولین-مالات به طور معنی داری بیشتر از گروه ال-آرژنین بود. همچنین، هر سه نوع مکمل باعث افزایش توان هوازی مردان کشتی گیر شدند؛ در حالی که تنها مکمل ترکیبی بهبود توان بی هوازی اوج و میانگین توان بی هوازی کشتی گیران را بدنبال داشت. به علاوه، سه مکمل مورد استفاده، تغییر معنی داری در فشارخون سیستولی و دیاستولی ایجاد نکردند.

در راستای نتایج مطالعه حاضر مبنی بر کاهش معنی دار لاکتات خون متعاقب مکمل سازی سیترولین-مالات، کیچی<sup>۱</sup> و

گلیکولیز) و بالطبع، کاهش تولید و تجمع لاکتات و اوره منجر شود (داسیلوا<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۱۷؛ فیگورا و دیگران، ۲۰۱۷). علاوه بر این، ملات (یا اسید مالیک) به عنوان یک میانجی چرخه کربس و شاتل لاکتات می‌تواند با افزایش سوخت و ساز هوازی و افزایش برداشت لاکتات، باعث کاهش تولید و تجمع لاکتات و به دنبال آن، افزایش توان بی‌هوازی و کاهش خستگی عضلانی شود (کوتروفلو و دیگران، ۲۰۱۵؛ فیگورا و دیگران، ۲۰۱۷).

بر اساس نتایج مطالعه حاضر مبنی بر افزایش NO پلاسمایی متعاقب مکمل یاری سیترولین- ملات و ال- آرژنین، می‌توان ابراز داشت که سیترولین- ملات از طریق تبدیل شدن به ال- آرژنین، می‌تواند به افزایش تولید NO کمک کند. NO با افزایش اتساع عروقی، باعث افزایش جریان خون موضعی عضلانی شده و دسترسی سلول‌های بافت عضلانی و سایر بافت‌های فعال به مواد مغذی و دفع مواد زائد و محصولات فرعی سوخت و ساز را افزایش می‌دهد (داسیلوا و دیگران، ۲۰۱۷). در واقع، NO تولید شده در اثر دریافت غذایی ال- آرژنین یا سیترولین- ملات، به عنوان یک عامل شل‌کننده اندوتلیوم شناخته می‌شود که باعث فعال شدن گوانیلات سیکلاز<sup>۶</sup> می‌شود. فعال شدن گوانوزین به نوبه خود باعث تبدیل شدن گوانوزین تری فسفات به گوانوزین مونوفسفات حلقوی<sup>۷</sup> (cGMP) شده و شل شدن عضلات صاف و کاهش فشار خون سیستولی و دیاستولی را بدنبال دارد (ویلیوی<sup>۸</sup> و دیگران، ۲۰۱۵). در مطالعه‌ای هیون و تایک<sup>۹</sup> (۲۰۰۲) دریافتند که مکمل ال- آرژنین باعث کاهش فشار خون سیستولی و دیاستولی افراد مبتلا به دیابت می‌گردد. با این حال، برخی مطالعات نتایج مبهم یا ناهمسوئی را در مورد تاثیر مکمل سازی ال- آرژنین یا سیترولین- ملات بر بهبود فشار خون گزارش کرده‌اند. به عنوان مثال، آست<sup>۱۰</sup> و دیگران (۲۰۱۱) گزارش کرده‌اند که ۶ ماه مکمل سازی ال- آرژنین، تاثیر معنی داری بر فشار خون سیستولی و دیاستولی ندارد. همچنین، پس از انجام یک وهله فعالیت ورزشی نیز کاهش موقت و گذرای فشار خون سیستولی و دیاستولی مشاهده شد. در این راستا، چندین سازوکار برای توضیح کاهش فشار خون پس از یک وهله فعالیت ورزشی ارائه شده است که از آن جمله می‌توان به افزایش جریان خون ناشی از فعالیت ورزشی، افزایش فعالیت گیرنده‌های فشاری واقع در عروق، کاهش فعالیت دستگاه عصبی سمپاتیک، کاهش

پلاسمایی آن به اندازه کافی افزایش یابد)، افزایش پرفیوژن<sup>۱</sup> و خون‌رسانی به عضلات فعال است. افزایش خون‌رسانی به بافت‌های فعال، با افزایش دسترسی به سوسترهای مورد نیاز، به کاهش استرس سوخت و سازی و مکانیکی ناشی از انجام فعالیت ورزشی شدید و در نتیجه، کاهش آسیب و التهاب بافتی می‌انجامد (یاوز<sup>۲</sup> و دیگران، ۲۰۱۴).

با این حال، ناهمسو با نتایج مطالعه حاضر، لیو<sup>۳</sup> و دیگران (۲۰۰۹) گزارش کرده‌اند که مکمل سازی ال- آرژنین (دریافت ۶ گرم ال- آرژنین یا دارونما به مدت ۳ روز) تاثیر معنی‌داری بر عملکرد ورزشی و پاسخ لاکتات متعاقب یک فعالیت ورزشی تناوبی ندارد. این محققان استدلال کردند که احتمالاً تجزیه شدن ال- آرژنین توسط آنزیم آرژیناز-۲<sup>۴</sup> در روده کوچک، مانع افزایش سطوح آرژنین پلاسمای و در نتیجه مانع از اثرگذاری آن می‌شود. با این حال، از آنجا که سیترولین- ملات اثر بازدارندگی بر آنزیم آرژیناز-۲ دارد، می‌تواند باعث افزایش جذب ال- آرژنین شود؛ تغییری که احتمالاً می‌تواند اثر بیشتر گروه ترکیبی را نسبت به سایر گروه‌ها توجیه کند (لیو و دیگران، ۲۰۰۹). بر خلاف مطالعه حاضر، کانف و دیگران (۲۰۱۶) به بررسی تاثیر مکمل سازی کوتاه مدت سیترولین- ملات بر عملکرد فعالیت دوچرخه‌سواری با شدت بالا پرداخته و گزارش کرده‌اند که ۱۲ گرم مکمل سازی با سیترولین- ملات به صورت تک وهله‌ای، تاثیری بر برون ده توانی مردان تمرین کرده ندارد. یکی از دلایل ناهمسوئی این نتایج با مطالعه حاضر، احتمالاً ناشی از میزان آمادگی آزمودنی‌ها است؛ به طوری که سرعت پیشرفت ورزشکارانی که آمادگی پایین‌تری دارند، بیشتر از افراد تمرین کرده است. در کل، با توجه به محدود بودن تحقیقات در مورد اثر مکمل سازی سیترولین- ملات بر توان هوازی و بی‌هوازی؛ دستیابی به یک نتیجه‌گیری قطعی دشوار بوده و نیاز به تحقیقات بیشتری دارد.

سیترولین- ملات می‌تواند از طریق پاکسازی نیترژن (آمونیم) در کبد، به کاهش لاکتات تولیدی و افزایش اوره تولیدی بینجامد. افزایش غلظت آمونیم با افزایش گلیکولیز بی‌هوازی و در نتیجه، افزایش اسید لاکتیک و خستگی عضلانی همراه است. از این‌رو، مکمل‌یاری با سیترولین- ملات می‌تواند با افزایش پاکسازی آمونیاک تولید شده در چرخه اوره، به کاهش تجمع آمونیم و به دنبال آن، کاهش اتکاء به سوخت و ساز بی‌هوازی (به ویژه

1. Perfusion

2. Yavuz

3. Liu

4. Arginase-2

5. da Silva

6. Guanylate cyclase

7. Cyclic guanosine monophosphate (cGMP)

8. Willoughby

9. Huynh &amp; Tayek

10. Ast

بیان ژن و پروتئین گیرنده‌های اندوتلیالی و شاخص‌های مربوط به استرس اکسایشی (مانند مالون دی آلدئید<sup>۴</sup> برای ارزیابی پراکسیداسیون لیپید و بیان سوپراکساید دیسموتاز<sup>۵</sup> در سطح بافتی) برای ارزیابی تأثیر سایر مسیرهای فرودست موثر بر بروز پاسخ‌ها و سازگاری‌های مرتبط با مسیرهای مرتبط با نیتریک اکساید است. دیگر محدودیت‌های مطالعه حاضر عدم امکان اخذ نمونه خونی متعدد برای دوره‌های زمانی طولانی‌تر (به عنوان نمونه در دوره‌های زمانی ۲ ساعته تا ۴۸ ساعت پس از اتمام پروتکل تمرینی و مکمل یاری) بودند؛ که مطالعه بیشتر در این زمینه را ضروری می‌سازند.

**نتیجه گیری:** به طور کلی، بر اساس نتایج مطالعه حاضر، پیشنهاد می‌شود ورزشکاران رشته‌های سرعتی و توانی با استفاده از مکمل سازی ترکیبی سیترولین-مالات و ال-آرژنین و با ایجاد اثر هم افزایی و تقویت اثرات ارگوژنیک هر یک از این اسیدهای آمینه، از فواید کاهش لاکتات و بهبود عملکرد بهره‌مند شوند. با این حال، به نظر می‌رسد برای دستیابی به یک پروتکل مکمل سازی دقیق و مشخص شدن سازوکارهای دقیق از طریق اندازه‌گیری سایر شاخص‌های مرتبط با NO مانند عامل القاء کننده هیپوکسی-<sup>۶</sup> (HIF-1a) و مسیرهای پیام‌رسانی مانند بیان بسیاری گیرنده‌های اندوتلیالی و nNOS در سطح بافت‌های مختلف از قبیل میوسیت‌های قلبی و عضله اسکلتی؛ به انجام تحقیقات بیشتری نیاز است.

#### قدردانی و تشکر

مطالعه حاضر حاصل پایان‌نامه دانشجویی کارشناسی ارشد در دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی دانشگاه تبریز می‌باشد. از تمام افرادی که در این تحقیق همکاری کرده‌اند، تشکر و قدردانی به عمل می‌آید. به علاوه، منابع مالی این طرح تحقیقاتی توسط نویسندگان و بخشی از آن نیز توسط شرکت دارویی بهین پاد، تأمین شده است.

برون‌ده قلبی ایجاد شده بر اثر کاهش حجم ضربه‌ای و همچنین رهایش مواد متسع کننده عروقی مانند هیستامین و NO؛ اشاره کرد. در این راستا، برخی مطالعات کاهش فشار خون سیستولی بر اثر افزایش NO سرمی پس از مکمل‌های مواد غذایی محرک افزایش NO سرمی یا مواد غذایی دارای NO را گزارش کرده‌اند (وب<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۰۸؛ وان‌هاتالو<sup>۲</sup> و دیگران، ۲۰۱۰).

علاوه بر این، به تازگی مشخص شده است که در افراد سالم، بین افزایش غلظت NO<sub>2</sub> پلاسمایی بر اثر مکمل یاری سیترولین یا آرژنین و تحمل فعالیت ورزشی، همبستگی قوی وجود دارد (راساف و دیگران، ۲۰۰۷؛ دریباکر و دیگران، ۲۰۱۰). در بسیاری از مطالعات، بهبود کارایی فعالیت ورزشی افراد فعال (مقادیر VO<sub>2max</sub> این افراد معمولاً بین ۴۵-۵۵ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در دقیقه است) پس از مکمل‌یاری موادی که غلظت NO سرمی را افزایش می‌دهند، گزارش شده است (بایلی و دیگران، ۲۰۱۰؛ لارسن و دیگران، ۲۰۱۱). با این حال، عدم افزایش تحمل ورزشی<sup>۳</sup> نیز پس از مکمل یاری این‌گونه مواد مغذی گزارش شده است (بسکوش و دیگران، ۲۰۱۱). باید به این نکته توجه داشت که در مقایسه با افراد تمرین کرده تفریحی، افراد تمرین کرده سطح بالا ممکن است برای دستیابی به تغییرات مشابه در غلظت NO<sub>2</sub> پلاسمایی و کارایی فعالیت ورزشی، به مصرف مقادیر بالاتری مکمل ال-آرژنین نیاز داشته باشند. همچنین، این نکته باید خاطر نشان شود که تغییر فشار خون بر اثر مکمل سازی عوامل موثر بر NO یا بر اثر تمرینات ورزشی منظم، عمدتاً در مطالعات انجام شده روی بیماران مبتلا به پرفشار خونی مشاهده شده است و در افراد سالم و ورزشکار، افزایش غلظت NO سرمی به همراه افزایش حساسیت و تعداد گیرنده‌های NO، به بروز یک پاسخ کارآمد حین فعالیت ورزشی و در دوره ریکاوری پس از آن منجر می‌گردد (آست و دیگران، ۲۰۱۱). یکی از محدودیت‌های اصلی مطالعه حاضر عدم امکان بررسی مقدار

1. Webb

2. Vanhatalo

3. Exercise tolerance

4. Malondialdehyde (MDA)

5. Superoxide Dismutase (SOD)

6. Hypoxia-inducible factor 1-alpha

## منابع

- Ast, J., Cieslewicz, A. R., Korzeniowska, K., Bogdanski, P., Kazmierczak, E., Olszewski, J., ... & Jabłeczka, A. (2011). Supplementation with L-arginine does not influence arterial blood pressure in healthy people: a randomized, double blind, trial. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 15(12), 1375-1384.
- Bailey, S. J., Blackwell, J. R., Lord, T., Vanhatalo, A., Winyard, P. G., & Jones, A. M. (2015). L-citrulline supplementation improves O<sub>2</sub> uptake kinetics and high-intensity exercise performance in humans. *Journal of Applied Physiology*, 119(4), 385-395.
- Bailey, S. J., Blackwell, J. R., Williams, E., Vanhatalo, A., Wylie, L. J., Winyard, P. G., & Jones, A. M. (2016). Two weeks of watermelon juice supplementation improves nitric oxide bioavailability but not endurance exercise performance in humans. *Nitric Oxide*, 59, 10-20.
- Bailey, S. J., Fulford, J., Vanhatalo, A., Winyard, P. G., Blackwell, J. R., DiMenna, F. J., ... & Jones, A. M. (2010). Dietary nitrate supplementation enhances muscle contractile efficiency during knee-extensor exercise in humans. *Journal of Applied Physiology*, 109(1), 135-148.
- Bendahan, D., Mattei, J., Ghattas, B., Confort-Gouny, S., Le Guern, M., & Cozzone, P. (2002). Citrulline/malate promotes aerobic energy production in human exercising muscle. *British Journal of Sports Medicine*, 36(4), 282-289.
- Bescós, R., Rodríguez, F. A., Iglesias, X., Ferrer, M. D., Iborra, E., & Pons, A. (2011). Acute administration of inorganic nitrate reduces VO<sub>2</sub> (2peak) in endurance athletes. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 43(10), 1979-1986.
- Bishop, D., Edge, J., Davis, C., & Goodman, C. (2004). Induced metabolic alkalosis affects muscle metabolism and repeated-sprint ability. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 36(5), 807-813.
- Cunniffe, B., Papageorgiou, M., O'Brien, B., Davies, N. A., Grimble, G. K., & Cardinale, M. (2016). Acute citrulline-malate supplementation and high-intensity cycling performance. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 30(9), 2638-2647.
- Cutrufello, P. T., Gadomski, S. J., & Zavorsky, G. S. (2015). The effect of l-citrulline and watermelon juice supplementation on anaerobic and aerobic exercise performance. *Journal of Sports Sciences*, 33(14), 1459-1466.
- Da Silva, D. K., Jacinto, J. L., De Andrade, W. B., Roveratti, M. C., Estoche, J. M., Balvedi, M. C., ... & Aguiar, A. F. (2017). Citrulline Malate does not improve muscle recovery after resistance exercise in untrained young adult men. *Nutrients*, 9(10), 1132.
- Del Coso, J., Hamouti, N., Aguado-Jimenez, R., & Mora-Rodriguez, R. (2010). Restoration of blood pH between repeated bouts of high-intensity exercise: effects of various active-recovery protocols. *European Journal of Applied Physiology*, 108(3), 523-532.
- Dreißigacker, U., Wendt, M., Wittke, T., Tsikas, D., & Maassen, N. (2010). Positive correlation between plasma nitrite and performance during high-intensive exercise but not oxidative stress in healthy men. *Nitric Oxide*, 23(2), 128-135.
- Figuroa, A., Wong, A., Jaime, S. J., & Gonzales, J. U. (2017). Influence of L-citrulline and watermelon supplementation on vascular function and exercise performance. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 20(1), 92-98.
- Goudarzi, M., & Honari, H. (2009). Designing and developing the strategic system of wrestling in IR Iran improving wrestling in islamic republic of Iran. *World Journal of Sport Sciences*, 2(1), 65-74. [Persian]
- Huynh, N. T., & Tayek, J. A. (2002). Oral arginine reduces systemic blood pressure in type 2 diabetes: its potential role in nitric oxide generation. *Journal of the American College of Nutrition*, 21(5), 422-427.
- Kiyici, F., Eroğlu, H., Kishali, N. F., & Burmaoglu, G. (2017). The effect of citrulline/malate on blood lactate levels in intensive exercise. *Biochemical Genetics*, 55(5-6), 387-394.



Larsen, F. J., Schiffer, T. A., Borniquel, S., Sahlin, K., Ekblom, B., Lundberg, J. O., & Weitzberg, E. (2011). Dietary inorganic nitrate improves mitochondrial efficiency in humans. *Cell Metabolism*, 13(2), 149-159.

Liu, T. H., Wu, C. L., Chiang, C. W., Lo, Y. W., Tseng, H. F., & Chang, C. K. (2009). No effect of short-term arginine supplementation on nitric oxide production, metabolism and performance in intermittent exercise in athletes. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 20(6), 462-468.

Martínez-Sánchez, A., Ramos-Campo, D. J., Fernández-Lobato, B., Rubio-Arias, J. A., Alacid, F., & Aguayo, E. (2017). Biochemical, physiological, and performance response of a functional watermelon juice enriched in L-citrulline during a half-marathon race. *Food & Nutrition Research*, 61(1), 1330098.

Meneguello, M. O., Mendonca, J. R., Lancha Jr, A. H., & Costa Rosa, L. F. B. P. (2003). Effect of arginine, ornithine and citrulline supplementation upon performance and metabolism of trained rats. *Cell Biochemistry and Function*, 21(1), 85-91.

Mirzaei, B., Ghahremani Moghaddam, M., & Alizae Yousef Abadi, H. (2017). Analysis of energy systems in Greco-Roman and freestyle wrestlers who participated in the 2015 and 2016 world championships. *International Journal of Wrestling Science*, 7(1-2), 35-40. [Persian]

Patel, J. J., Miller, K. R., Rosenthal, C., & Rosenthal, M. D. (2016). When is it appropriate to use arginine in critical illness? *Nutrition in Clinical Practice*, 31(4), 438-444.

Pérez-Guisado, J., & Jakeman, P. M. (2010). Citrulline malate enhances athletic anaerobic performance and relieves muscle soreness. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 24(5), 1215-1222.

Rassaf, T., Lauer, T., Heiss, C., Balzer, J., Mangold, S., Leyendecker, T., ... & Kelm, M. (2007). Nitric oxide synthase derived plasma nitrite predicts exercise capacity. *British Journal of Sports Medicine*, 41(10), 669-673.

Robergs, R., Hutchinson, K., Hendee, S., Madden, S., & Siegler, J. (2005). Influence of pre-exercise acidosis and alkalosis on the kinetics of acid-base recovery following intense exercise. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 15(1), 59-74.

Suzuki, T., Morita, M., Kobayashi, Y., & Kamimura, A. (2016). Oral L-citrulline supplementation enhances cycling time trial performance in healthy trained men: Double-blind randomized placebo-controlled 2-way crossover study. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 13(1), 6.

Takeda, K., Machida, M., Kohara, A., Omi, N., & Takemasa, T. (2011). Effects of citrulline supplementation on fatigue and exercise performance in mice. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, 57(3), 246-250.

Vanhatalo, A., Bailey, S. J., Blackwell, J. R., DiMenna, F. J., Pavey, T. G., Wilkerson, D. P., ... & Jones, A. M. (2010). Acute and chronic effects of dietary nitrate supplementation on blood pressure and the physiological responses to moderate-intensity and incremental exercise. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 299(4), R1121-R1131.

Wax, B., Kavazis, A. N., Weldon, K., & Sperlak, J. (2015). Effects of supplemental citrulline malate ingestion during repeated bouts of lower-body exercise in advanced weightlifters. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 29(3), 786-792.

Webb, A. J., Patel, N., Loukogeorgakis, S., Okorie, M., Aboud, Z., Misra, S., ... & MacAllister, R. (2008). Acute blood pressure lowering, vasoprotective, and antiplatelet properties of dietary nitrate via bioconversion to nitrite. *Hypertension*, 51(3), 784-790.

Willoughby, D. S., Hwang, P., & Willoughby, D. S. (2015). Intracellular mechanistic role of nitric oxide: A comparative analysis of the effectiveness of L-arginine and L-citrulline supplementation on nitric oxide synthesis and subsequent exercise performance in humans. *International Journal of Food and Nutritional Science*, 2(1), 1-8.

Yavuz, H. U., Turnagol, H., & Demirel, A. H. (2014). Pre-exercise arginine supplementation increases time to exhaustion in elite male wrestlers. *Biology of Sport*, 31(3), 187.





## Effects of 8 weeks combined training along with Zataria Multiflora supplement ingestion on serum levels of MCP-1 and insulin resistance in overweight men

Leila Dehghankar<sup>1</sup>, Mandana Gholami<sup>2\*</sup>, Farshad Ghazalian<sup>2</sup>

1. MSc, Department of Physical Education and Sport Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

2. Assistant Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

### Abstract

**Background and Aim:** Despite the investigation on anti-inflammatory effects of exercise training, the simultaneous effect of exercise training and Zataria Multiflora supplement on inflammatory factors is unclear. Therefore, the aim of this study was to identify the effects of 8 weeks of combined exercise training along with Zataria Multiflora supplement ingestion on serum levels of monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) and insulin resistance in overweight men. **Materials and Methods:** Forty overweight men with average age of  $29.35 \pm 2.99$  years and body mass index  $27.66 \pm 1.2$  kg/m<sup>2</sup> assigned into 4 equal groups including placebo, Zataria Multiflora, training and training+Zataria Multiflora groups. Combined training program (resistance-aerobic) performed for 8 weeks/ in 3 sessions per week. Resistance training program consists of 6 exercises up to 75-80 percent of one-repetition maximum. Moreover, aerobic training program of 10-20 consists minutes running up to 70-75 percent of maximum heart rate. Moreover, Zataria Multiflora and training+Zataria Multiflora groups ingested daily 500 mg Zataria Multiflora capsule. MCP-1 and insulin levels measured by Elisa method and data were analyzed by repeated measures analysis of variance test and Bonferroni post hoc test at significance level of  $p < 0.05$ . **Results:** Both MCP-1 and insulin resistance variables significantly decreased in both training ( $p < 0.001$ ) and training+ Zataria Multiflora ( $p < 0.001$ ) groups, while this variation was greater in training+Zataria Multiflora group ( $p < 0.05$ ). In addition, insulin resistance significantly decreased only in Zataria Multiflora group compared to placebo group ( $p < 0.001$ ). **Conclusion:** It seems that exercise training (consist of resistance and aerobic training) with combination of Zataria Multiflora have a positive synergic effect for overweight subjects that it caused by modulating of the inflammatory markers such as MCP-1 and reduction of insulin resistance.

**Keywords:** Inflammation, Resistance exercise training, Aerobic exercise training, Zataria Multiflora.

\*Corresponding Author, Address: Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Literature, Humanities and Social Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Daneshgah Square, Sattari Bulivar, Tehran, Iran;  
Email: m.gholami@srbiau.ac.ir DOI: 10.22077/JPSBS.2019.1956.1450



تأثیر ۸ هفته تمرینات ترکیبی به همراه مصرف مکمل آویشن بر سطوح سرمی MCP-1 و مقاومت به

انسولین مردان دارای اضافه وزن

لیلا دهقان کار<sup>۱</sup>، ماندانا غلامی<sup>۲\*</sup>، فرشاد غزالیان<sup>۲</sup>

۱. کارشناس ارشد، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

۲. استادیار گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

### چکیده

**زمینه و هدف:** با وجود بررسی اثرات ضدالتهابی تمرینات ورزشی، تاثیر همزمان تمرینات ورزشی و مصرف مکمل آویشن بر عوامل التهابی مشخص نیست. از این رو، هدف تحقیق حاضر بررسی تأثیر تمرینات ورزشی ترکیبی همراه با مصرف مکمل آویشن بر سطوح سرمی پروتئین ۱- جاذب شیمیایی مونوسیتی (MCP-1) و مقاومت به انسولین مردان دارای اضافه وزن بود. **روش تحقیق:** تعداد ۴۰ مرد دارای اضافه وزن با میانگین سنی  $29/35 \pm 2/99$  سال و شاخص توده بدن  $27/66 \pm 1/20$  کیلوگرم/متر مربع به صورت تصادفی در چهار گروه مساوی شامل گروه‌های دارونما، آویشن، تمرین، و تمرین+آویشن قرار گرفتند. برنامه تمرین ترکیبی (مقاومتی - هوازی) به مدت ۸ هفته و با تکرار ۳ جلسه در هفته اجرا شد. برنامه تمرین مقاومتی مشتمل بر ۶ حرکت با شدت ۷۵-۸۰ درصد یک تکرار بیشینه (1RM) بود. برنامه تمرین هوازی نیز به صورت ۲۰-۱۰ دقیقه دویدن با شدت ۷۵-۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب به اجرا درآمد. دو گروه آویشن و تمرین+آویشن روزانه یک کپسول ۵۰۰ میلی گرمی آویشن مصرف کردند. سطوح MCP-1 و انسولین به روش الایزا اندازه‌گیری شد و داده‌ها با آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر و آزمون تعقیبی بونفرونی در سطح معنی‌داری  $p < 0/05$  تجزیه و تحلیل شدند. **یافته‌ها:** دو شاخص MCP-1 و مقاومت به انسولین در گروه تمرین ( $p < 0/001$ ) و تمرین+آویشن ( $p < 0/001$ ) به صورت معنی‌دار کاهش یافتند، به گونه‌ای که این تغییر در گروه تمرین+آویشن بزرگ‌تر بود ( $p < 0/05$ ). به علاوه، در گروه آویشن در مقایسه با گروه دارونما، فقط مقاومت به انسولین به صورت معنی‌داری کاهش یافت ( $p < 0/001$ ). **نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد که تمرینات ورزشی (مکعب از تمرینات مقاومتی و هوازی) در ترکیب با آویشن، دارای تاثیرات مثبت سینرژیکی برای افراد دارای اضافه وزن هستند که بواسطه تعدیل عامل التهابی MCP-1 و کاهش مقاومت به انسولین ایجاد می‌شود.

**واژه‌های کلیدی:** التهاب، تمرینات ورزشی مقاومتی، تمرینات ورزشی هوازی، آویشن.

\*نویسنده مسئول، آدرس: تهران، انتهای بزرگراه شهید ستاری، میدان دانشگاه، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، دانشکده

ادبیات، علوم انسانی و اجتماعی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی؛

DOI:10.22077/JPSBS.2019.1956.1450

m.gholami@srbiau.ac.ir

## مقدمه

عملکرد آدیپوسیت‌ها است. همچنین در افراد دیابتی، بیان ژن ccl2 با تجمع ماکروفاژها و پیشرفت بیماری همراه است (چو<sup>۱۴</sup> و دیگران، ۲۰۰۷). برخی محققان بافت چربی را به عنوان یکی از جایگاه‌های اصلی تولید و ترشح MCP-1 معرفی کرده و نشان داده‌اند که بیان MCP-1 در بافت چربی و سطوح آن در گردش خون، دارای همبستگی مثبتی با چاقی است (کامی<sup>۱۵</sup> و دیگران، ۲۰۰۶). در تایید همبستگی بین سطوح MCP-1 در بافت چربی و گردش خون، گزارش شده است که سطوح MCP-1 در بافت چربی و پلاسمای موش‌های چاق افزایش پیدا می‌کند که نشان دهنده ترشح MCP-1 از بافت چربی به عنوان یک آدیپوکاین است (سارتیپی و لوسکوتوف<sup>۱۶</sup>، ۲۰۰۳). برخی محققان نیز عنوان کرده‌اند که چاقی نه تنها به افزایش بیان MCP-1 در بافت چربی منجر می‌شود، بلکه سطوح پلاسمایی MCP-1 را نیز افزایش می‌دهد و از این رو، یک همبستگی مثبت بین سطوح این سایتوکاین در بافت چربی و سطوح آن در گردش خون وجود دارد (کاندا<sup>۱۷</sup> و دیگران، ۲۰۰۶). این یافته‌ها نشان می‌دهد که کاهش بافت چربی می‌تواند نقش موثری در کاهش سطوح MCP-1 سرمی داشته باشد و تغییرات مشاهده شده در MCP-1 سرمی احتمالاً می‌تواند بیانگر تغییرات در بیان و سطوح MCP-1 در بافت باشد. علاوه بر نقشی که MCP-1 در پاتوژنز<sup>۱۸</sup> بیماری‌های مختلف مرتبط با التهاب از جمله سرطان، آرتریت<sup>۱۹</sup> و غیره دارد، برخی مطالعات نشان داده‌اند که سطوح MCP-1 گردش خون با میزان مقاومت به انسولین در بیماران دیابتی رابطه دارد (کامی<sup>۲۰</sup> و دیگران، ۲۰۰۶). این یافته‌ها دال بر آن هستند که بالا بودن سطوح MCP-1 در وضعیت‌های التهابی از جمله چاقی، می‌تواند یکی از سازوکارهای اثرات پاتولوژیک چاقی در افزایش مقاومت انسولین باشد. در مقابل، نشان داده شده که تغییر در رژیم غذایی و فعالیت ورزشی منظم، نقش مهمی در کاهش میزان التهاب دارند (باورس<sup>۲۱</sup> و دیگران، ۲۰۱۰). مطالعات متعددی نقش مثبت تمرینات ورزشی را در کاهش وزن و تعدیل التهاب ناشی از چاقی نشان داده‌اند (گلیسون<sup>۲۲</sup> و دیگران،

چاقی به عنوان یک وضعیت التهابی مزمن خفیف در نظر گرفته می‌شود. یکی از دلایل اصلی کاهش حساسیت انسولینی، چاقی است (چن<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۱۵) و عدم تعادل بین آدیپوسایتوکاین‌های<sup>۲</sup> پیش‌التهابی و ضدالتهابی نقش مهمی را در گسترش عوارض وابسته به چاقی ایفا می‌کنند. مطالعات جدید نشان داده‌اند که یکی از ویژگی‌های بافت چربی افراد چاق، افزایش رخنه ماکروفاژها است که می‌تواند منبع مهمی برای التهاب در بافت چربی باشند (سوغانامی<sup>۳</sup> و دیگران، ۲۰۰۷). در واقع، بافت چربی سفید نه تنها منبعی برای ذخیره انرژی است، بلکه یک اندام درون ریز فعال است که در تنظیم بسیاری از فرآیندهای فیزیولوژیک نقش دارد. التهاب ناشی از چاقی عمدتاً از افزایش اندازه آدیپوسیت‌ها و فراخوانی ماکروفاژهای موجود در بافت چربی سفید ناشی می‌شود که با تنظیم افزایشی عامل نکروز تومور آلفا<sup>۴</sup> (TNF- $\alpha$ )، پروتئین-۱ جاذب شیمیایی مونوسیتی<sup>۵</sup> (MCP-1) اینترلوکین-۶<sup>۶</sup> (IL-6) و اینترلوکین- $1\beta$  (IL- $1\beta$ )، و کاهش عواملی از قبیل آدیپونکتین<sup>۸</sup> و اینترلوکین-۱۰<sup>۹</sup> (IL-10) همراه است (یاماشیتا<sup>۱۰</sup> و دیگران، ۲۰۱۰). بسیاری از این عوامل توانایی تاثیر بر سایر بافت‌ها مانند کبد و عضله را دارند (گوستافسون<sup>۱۱</sup>، ۲۰۱۰).

عامل MCP-1 عضوی از خانواده کموکاین‌ها است که در آغاز التهاب نقش دارد و توسط فیروبلاست‌ها، سلول‌های اندوتلیال، سلول‌های صاف عروق، سلول‌های T، مونوسیت‌ها و سایر سلول‌ها ترشح می‌شود و جریان سلول‌ها به جایگاه التهاب را تنظیم می‌نماید (ملگارجو<sup>۱۲</sup> و دیگران، ۲۰۰۹). عامل MCP-1 کموکاینی است که تجمع و عملکرد ماکروفاژها را تحت تاثیر قرار می‌دهد. سطوح MCP-1 (ccl2) در پلازما و بافت چربی در موش‌های چاق افزایش می‌یابد و گزارش شده است که افزودن MCP-1 به آدیپوسیت‌های متمایز شده در محیط آزمایشگاهی، برداشت گلوکز ناشی از تحریک انسولین و بیان چندین ژن آدیپوژنیک<sup>۱۳</sup> را کاهش می‌دهد؛ تغییراتی که نشان دهنده اثرگذاری MCP-1 بر

1. Chen

2. Adipocytokines

3. Suganami

4. Tumor necrosis factor alpha

5. Monocyte chemoattractant protein-1

6. Interleukin-6

7. Interleukin 1 beta

8. Adiponectin

9. Interleukin 10

10. Yamashita

11. Gustafson

12. Melgarejo

13. Adipogenic

14. Chow

15. Kamei

16. Sartipy &amp; Loskutoff

17. Kanda

18. Pathogenesis

19. Arthritis

20. Kamei

21. Beavers

22. Gleeson

مقاومتی (طیپی و دیگران، ۲۰۱۶) گزارش کرده‌اند. برخی محققان نیز عنوان کرده‌اند که تمرین ورزشی بویژه در ترکیب با مکمل یاری آویشن می‌تواند نقش بیشتری در کاهش سطوح عوامل التهابی از قبیل پروتئین متصل به رتینول<sup>۹</sup> (RBP-4) داشته باشد (طیپی و دیگران، ۲۰۱۹). برخی محققان نیز عنوان کرده‌اند که ۸ هفته تمرین مقاومتی به تنهایی یا در ترکیب با آویشن، موجب کاهش سطوح عوامل التهابی از قبیل ویسفاتین<sup>۱۰</sup> و واسپین<sup>۱۱</sup> می‌شود، به گونه‌ای که میزان کاهش آنها بعد از تمرین مقاومتی+آویشن در مقایسه با تمرین مقاومتی بیشتر است (سعیدی و دیگران، ۲۰۱۹). علی‌رغم اثرات مثبت گزارش شده برای تمرین ترکیبی، در رابطه با اینکه آیا مصرف همزمان مکمل آویشن با تمرینات ترکیبی می‌تواند مداخله قوی تری ایجاد کرده و یک تاثیر سینرژیک داشته باشد، اطلاع دقیقی وجود ندارد. بنابراین، مطالعه حاضر با هدف بررسی تاثیر تمرین ترکیبی همراه با مصرف مکمل آویشن بر سطوح سرمی MCP-1 و مقاومت به انسولین در مردان دارای اضافه وزن به اجرا درآمد.

#### روش تحقیق

تحقیق حاضر از نوع نیمه تجربی بود که با طرح پیش آزمون و پس آزمون اجرا شد. جامعه آماری مطالعه را مردان دارای اضافه وزن تشکیل دادند. به منظور گزینش و تعیین آزمودنی‌های تحقیق، نخست در چند باشگاه ورزشی منطقه ۵ تهران اطلاع‌رسانی شد و شرایط شرکت در تحقیق در فراخوان ذکر گردید. از بین افراد مراجعه کننده و واجد شرایط شرکت در تحقیق، ۴۰ نفر دارای اضافه وزن با نمایه توده بدن<sup>۱۲</sup> (BMI) بیشتر از ۲۵ و کمتر از ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع به عنوان آزمودنی جهت شرکت در پروتکل مورد نظر انتخاب شدند. شرکت کنندگان به صورت تصادفی به چهار گروه ۱۰ تایی شامل گروه دارونما (عدم دریافت مکمل و شرکت نکردن در برنامه تمرین ورزشی)؛ گروه مکمل آویشن (دریافت مکمل آویشن به مدت ۸ هفته و عدم شرکت در تمرینات ورزشی)؛ گروه تمرین (شرکت در تمرینات ورزشی به مدت ۸ هفته به همراه مصرف دارونما و بدون مصرف مکمل آویشن)؛ و نهایتاً گروه تمرین+مکمل آویشن (دریافت مکمل آویشن و به صورت همزمان شرکت در تمرینات

۲۰۱۱). فعالیت ورزشی موجب ترشح انواع مختلف سایتوکاین‌های التهابی و ضدالتهابی از عضله اسکلتی (میوکاین‌ها<sup>۱</sup>) شده و نتیجتاً می‌تواند متابولیسم سایتوکاین‌ها را تحت تاثیر قرار دهد و تولید آنها را در بافت‌ها و ارگان‌های دیگر تعدیل نماید (مادور و پدرس<sup>۲</sup>، ۲۰۰۸). بنابراین، فعالیت ورزشی می‌تواند به عنوان یک مداخله ضدالتهابی که می‌تواند نقش مهمی در کاهش التهاب داشته باشد، در نظر گرفته شود (لوژان و دیکارلو<sup>۳</sup>، ۲۰۱۳). علاوه بر نقش موثر تمرینات ورزشی در کاهش التهاب، تاثیرات ضد التهابی برخی گیاهان دارویی از جمله آویشن (با نام علمی *Zataria Multiflora*) نیز مورد توجه قرار گرفته است (نخعی و دیگران، ۲۰۰۷). مطالعات صورت گرفته نشان از آن دارند آویشن یکی از گیاهان دارویی است که دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی<sup>۴</sup> بسیار بالایی است و در دو دهه اخیر اثرات ضدالتهابی و ضد استرس اکسیداتیو و ضد سرطانی آن نیز گزارش شده است (لیکساندرو<sup>۵</sup> و دیگران، ۲۰۱۰). بر این اساس، برخی محققان عنوان کرده‌اند که آویشن می‌تواند به عنوان یک عنصر ضدالتهابی برای درمان بیماری‌های التهابی مورد استفاده قرار گیرد (خازدایر<sup>۶</sup> و دیگران، ۲۰۱۸).

علیرغم آنچه گفته شد، مطالعات زیادی در رابطه با نقش تمرینات ترکیبی (مقاومتی-هوازی) در بهبود التهاب سیستمیک صورت نگرفته و هنوز بهترین و موثرترین نوع برنامه تمرینی، برای کمک به افرادی که چنین مشکلاتی دارند، مشخص نشده است. برخی محققان عنوان کرده‌اند که تمرین ترکیبی در مقایسه با تمرین هوازی و مقاومتی در افراد دارای اضافه وزن مبتلا به دیابت نوع ۲، دارای اثرات ضدالتهابی بیشتری است (بالدوسی<sup>۷</sup> و دیگران، ۲۰۱۰). علاوه بر این، اثرات بیشتر تمرین ترکیبی در مقایسه با تمرین مقاومتی و هوازی در کاهش وزن بدن، کاهش چربی و افزایش آمادگی قلبی-تنفسی برای مردان چاق و دارای اضافه وزن گزارش شده است و بر همین اساس، محققان عنوان کرده‌اند که باید به تمرینات ترکیبی در رهنمودهای فعالیت ورزشی توجه ویژه‌ای شود (هو<sup>۸</sup> و دیگران، ۲۰۱۲). در رابطه با تاثیر همزمان تمرینات ورزشی و مصرف مکمل آویشن، محققان اثرات مثبت آن را به دنبال تمرینات هوازی (غلام‌نژاد و دیگران، ۲۰۱۴) و

1. Myokines

2. Mathur &amp; Pedersen

3. Lujan &amp; DiCarlo

4. Antioxidant properties

5. Lixandru

6. Khazdair

7. Balducci

8. Ho

9. Retinol binding rotein

10. Visfatin

11. Vaspin

12. Body mass index

سینه، لت پول<sup>۱</sup>، جلو بازو و پشت بازو بود. آزمودنی‌ها هر کدام از حرکات مقاومتی را در ۳ نوبت ۸ تکراری با شدت ۷۵-۸۰ درصدیک تکرار بیشینه (1RM) و فواصل استراحتی ۲ دقیقه‌ای بین نوبت‌ها و ۳ دقیقه‌ای بین حرکات اجرا کردند. برنامه تمرین هوازی نیز شامل ۱۰ دقیقه دویدن پیوسته با افزایش ۳۰ ثانیه‌ای مدت زمان دویدن در هر جلسه بود. شدت برنامه تمرین هوازی ۷۵-۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب در نظر گرفته شد و با استفاده از ضربان سنج پولار<sup>۲</sup> کنترل گردید (حکیمی و دیگران، ۲۰۱۵). در انتهای هر جلسه تمرین نیز حدود ۷ دقیقه سرد کردن توسط آزمودنی‌ها اجرا گردید و مجموعاً هر جلسه تمرین ترکیبی حدود یک ساعت به طول انجامید. آزمودنی‌های گروه تمرین+آویشن علاوه بر برنامه تمرینی، به مدت ۸ هفته مکمل آویشن نیز مصرف کردند.

برگ آویشن شیرازی در سایه به مدت ۱۰ روز خشک شد. سپس برگ آویشن در آن به مدت ۴۸ ساعت در درجه حرارت ۳۲ درجه سانتی‌گراد خشک و نهایتاً داخل هاون چینی پودر گردید. مقدار ۵۰۰ میلی‌گرم از برگ آویشن شیرازی خشک شده و پودر شده توسط هاون چینی، در کپسول ریخته و برای مصرف آماده شد. نحوه آماده‌سازی و دوز مصرفی آویشن بر اساس مطالعات پیشین صورت گرفت (طیپی و دیگران، ۲۰۱۶؛ قنبری نیاکی و دیگران، ۲۰۱۸). آزمودنی‌های گروه تمرین+آویشن و گروه آویشن، روزانه مقدار ۵۰۰ میلی‌گرم آویشن را پس از صبحانه (به صورت یک کپسول ۵۰۰ میلی‌گرمی) به همراه ۱۰۰ میلی‌لیتر آب مصرف کردند. گروه دارونما نیز روزانه ۱۰۰ میلی‌لیتر آب را با کپسول دارونما (کپسول ۵۰۰ میلی‌گرمی آرد گندم) بعد از صبحانه مصرف نمودند.

پس از اتمام مداخله ۸ هفته‌ای و گذشت ۴۸ ساعت از جلسه آخر برنامه تمرین ورزشی یا مصرف مکمل آویشن (به منظور از بین رفتن اثرات حاد جلسه آخر تمرین یا مصرف مکمل آویشن)، آزمودنی‌ها مجدداً به آزمایشگاه مراجعه و خونگیری همانند مرحله اول انجام شد. نمونه‌های خونی داخل لوله فالتون ریخته شدند و سپس سانتریفیوژ گردیدند. سرم به دست آمده جهت انجام آزمون الایزا<sup>۳</sup> برای اندازه‌گیری سطوح سرمی MCP-1 و انسولین در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. سطوح گلوکز خون با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون به روش گلوکز اکسیداز<sup>۴</sup>

ورزشی در دوره ۸ هفته‌ای) تقسیم شدند. از همه آزمودنی‌ها خواسته شد تا قبل از شروع پروتکل در یک جلسه توجیهی شرکت کنند. در این جلسه تمام جزئیات برنامه تمرینی و فواید و مضرات احتمالی ناشی از تمرین و مکمل آویشن برای آزمودنی‌ها توضیح داده شد و در پایان جلسه، همه آزمودنی‌ها رضایت‌نامه آگاهانه کتبی را امضا کردند.

معیارهای ورود به تحقیق نداشتن تمرینات ورزشی منظم طی یک سال قبل از مطالعه، عدم ابتلا به بیماری‌های مزمن از جمله دیابت نوع ۲، عدم ابتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی، عدم ابتلا به پرفشار خونی، عدم مصرف الکل یا دخانیات، عدم مصرف منظم دارو یا مکمل در دو ماه قبل از آغاز تحقیق، دامنه سنی ۴۰-۲۵ سال و نداشتن محدودیت جسمانی جهت اجرای تمرینات ورزشی بودند. معیارهای کنار گذاشتن آزمودنی‌ها از تحقیق عدم امضای رضایت‌نامه کتبی، غیبت بیشتر از یک جلسه در برنامه‌های تمرینی، آلرژی یا حساسیت به مکمل آویشن، مصرف دارو یا مکمل‌های تغذیه‌ای، بروز هرگونه بیماری (به غیر از چاقی) یا آسیب دیدگی، عدم حضور در اخذ نمونه خونی، و عدم تمایل برای ادامه شرکت در برنامه تمرینی بودند.

بعد از مشخص شدن آزمودنی‌ها، از آن‌ها خواسته شد پس از ناشتایی شبانه (حداقل ۱۲ ساعت) به منظور خونگیری در مرحله پیش آزمون در آزمایشگاه حاضر شوند. از هر آزمودنی ۷ میلی‌لیتر خون از ورید بازویی گرفته شد تا سطوح MCP-1، گلوکز و انسولین سنجیده شود. همچنین، قد و وزن آزمودنی‌ها با استفاده از ترازو و قدسنج اندازه‌گیری شد. بعد از چند روز، پروتکل مداخله‌ای مورد نظر (برنامه تمرینی، مصرف مکمل آویشن یا ترکیب تمرین و مصرف مکمل آویشن) آغاز شد و با اتمام پروتکل تمرینی، آزمودنی‌ها مجدداً در شرایط مشابه با پیش آزمون، جهت خونگیری و اندازه‌گیری‌های مربوطه به آزمایشگاه مراجعه کردند.

آزمودنی‌ها در گروه تمرین ترکیبی و تمرین ترکیبی+آویشن، ۳ جلسه در هفته و به مدت ۸ هفته تمرینات ترکیبی را اجرا کردند. جلسات تمرین ترکیبی مشتمل بر تمرینات مقاومتی و هوازی بود. در هر جلسه ابتدا به مدت ۱۰ دقیقه گرم کردن اجرا می‌شد و پس از آن، ابتدا تمرین مقاومتی و بعد از ۵ دقیقه استراحت بدنبال تمرینات مقاومتی، تمرینات هوازی اجرا می‌گردید. هر جلسه تمرین مقاومتی مشتمل بر حرکات جلو پا، پشت پا، پرس

1. Lat pull - down

2. Polar heart rate monitor

3. Elisa

4. Glucose oxidase

سکا<sup>۲</sup> ساخت آلمان انجام شد. به منظور تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۴ استفاده گردید. از آنجا که نتایج آزمون شاپیرو-ویلک<sup>۳</sup> طبیعی بودن توزیع داده‌ها را تایید کرد؛ از آزمون‌های پارامتریک تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر<sup>۴</sup> و در صورت وجود اختلاف معنی‌دار بین گروه‌ها، از آزمون تعقیبی بونفرونی<sup>۵</sup> استفاده گردید. تغییرات درون گروهی نیز با آزمون t زوجی بررسی شد. در کلیه موارد سطح معنی داری  $p < 0/05$  در نظر گرفته شد.

#### یافته‌ها

ویژگی‌های فیزیولوژیک آزمودنی‌ها از قبیل BMI درصد چربی بدن، سطح گلوکز و انسولین سرم در جدول ۱ توصیف و مقایسه گردیده است.

اندازه‌گیری شد (غلامان و دیگران، ۲۰۱۸). برای اندازه‌گیری سطوح سرمی MCP-1 از روش الایزا (کیت الایزای شرکت elabscience ساخت کشور چین با حساسیت ۱۰۰۰-۱۵۰۶۳ پیکوگرم بر میلی‌لیتر و شماره کاتالوگ E-EL-H0020) استفاده شد. سطوح انسولین نیز به روش الایزا (با کیت الایزای شرکت raybiotech با حساسیت ۴ میکرویونیت بر میلی‌لیتر و شماره کاتالوگ ELH-Insulin-1) مورد سنجش قرار گرفت. برای محاسبه مقاومت به انسولین نیز از فرمول HOMA-IR به صورت گلوکز (میلی گرم/دسی لیتر)  $\times$  انسولین (میکرو واحد/میلی لیتر) تقسیم بر ۴۰۵ استفاده گردید (شیدفر و دیگران، ۲۰۰۸). به منظور اندازه‌گیری درصد چربی بدن از دستگاه آنالیزر ترکیب بدن<sup>۱</sup> ساخت کشور کره با نام BOCA-X1 استفاده شد. اندازه‌گیری قد و وزن آزمودنی‌ها با ترازو و قدسنج

جدول ۱. تغییرات ویژگی‌های فیزیولوژیک آزمودنی‌های شرکت کننده در تحقیق

متغیرها	گروه‌ها	پیش آزمون	پس آزمون	سطح معنی داری درون گروهی	سطح معنی داری بین گروهی
انسولین (میکرو واحد بر میلی لیتر)	دارونما	۶/۸۰ ± ۰/۷۶	۶/۵۰ ± ۰/۸۱	۰/۰۷	۰/۴۰
	مکمل آویشن	۷/۵۰ ± ۰/۹۷	۶/۷۰ ± ۰/۷۱	<۰/۰۰۱	
	تمرین ترکیبی	۷/۲۰ ± ۱/۰۴	۶/۲۰ ± ۰/۷۸	<۰/۰۰۱	
	تمرین+مکمل آویشن	۷/۰۲ ± ۱/۱۹	۵/۹۰ ± ۰/۸۳	<۰/۰۰۱	
گلوکز (میلی گرم بر دسی لیتر)	دارونما	۹۲/۷۰ ± ۸/۴۹	۹۴/۶۰ ± ۸/۵۷	۰/۲۹	۰/۰۰۶
	مکمل آویشن	۱۰۳/۴۰ ± ۱۱/۲۳	*۹۸/۸۰ ± ۷/۰۸	۰/۰۵	
	تمرین ترکیبی	۸۸/۶۰ ± ۷/۲۹	۸۸/۰۰ ± ۵/۱۸	۰/۶۷	
	تمرین+مکمل آویشن	۹۵/۸۰ ± ۹/۰۱	۹۲/۱۰ ± ۵/۳۹	۰/۰۱	
چربی بدن (درصد)	دارونما	۲۷/۶۰ ± ۱/۴۶	۲۷/۷۰ ± ۱/۶۹	۰/۴۹	<۰/۰۰۱
	مکمل آویشن	۲۹/۱۱ ± ۱/۵۰	۲۹/۳۷ ± ۱/۶۲	۰/۱۵	
	تمرین ترکیبی	۲۶/۹۳ ± ۱/۰۰	¥۲۶/۰۶ ± ۰/۹۷	<۰/۰۰۱	
	تمرین+مکمل آویشن	۲۸/۶۷ ± ۱/۴۷	¥۲۷/۷۳ ± ۱/۰۱	۰/۰۰۲	
BMI (کیلوگرم بر متر مربع)	دارونما	۲۷/۳۵ ± ۱/۳۷	۲۷/۴۱ ± ۱/۳۹	۰/۲۳	۰/۰۷
	مکمل آویشن	۲۸/۱۶ ± ۱/۲۴	۲۸/۲۲ ± ۱/۳۵	۰/۲۱	
	تمرین ترکیبی	۲۷/۰۹ ± ۰/۸۳	۲۶/۵۹ ± ۰/۷۷	<۰/۰۰۱	
	تمرین+مکمل آویشن	۲۸/۰۴ ± ۱/۱۲	۲۷/۶۳ ± ۱/۰۹	<۰/۰۰۱	

\* تفاوت معنی‌دار با گروه تمرین ترکیبی؛ ¥ تفاوت معنی‌دار با گروه دارونما و مکمل آویشن در سطح  $p < 0/05$ .

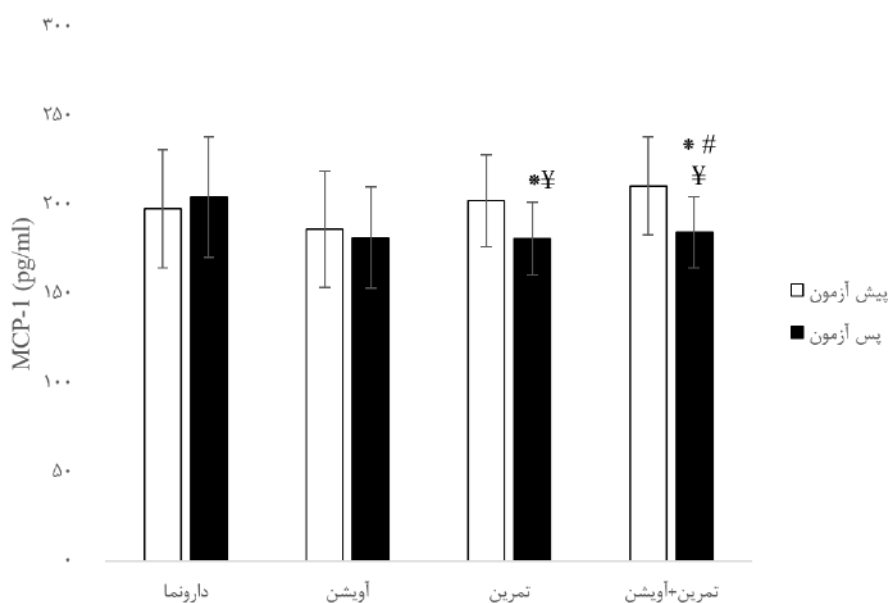
1. Body composition analyzer  
2. Seca  
3. Shapiro-Wilk

4. Repeated measures ANOVA  
5. Bonferroni



تمرین+آویشن در مقایسه با گروه های آویشن و دارونما؛ کاهش یافته است ( $p < 0/001$ ) و تجزیه و تحلیل درون گروهی نیز بیانگر کاهش درصد چربی بدن در گروه تمرین ترکیبی ( $p < 0/001$ ) و تمرین+ آویشن ( $p < 0/002$ ) است. اگرچه تفاوت معنی داری برای BMI بین گروه های مختلف مشاهده نشد ( $p < 0/07$ )، اما BMI در گروه تمرین ترکیبی و تمرین+ آویشن کاهش معنی داری نشان می دهد ( $p < 0/001$ ).

همانطور که در جدول ۱ نشان داده شده است، تغییرات انسولین بین گروه های مختلف معنی دار نیست ( $p > 0/05$ )، اما انسولین در گروه های آویشن، تمرین ترکیبی و تمرین+آویشن به طور معنی دار کاهش یافته است ( $p < 0/001$ ). سطوح گلوکز در گروه مکمل آویشن در مقایسه با گروه تمرین ترکیبی، به صورت معنی داری پایین تر است ( $p < 0/003$ ) و بررسی تغییرات درون گروهی، کاهش معنی دار گلوکز را در گروه تمرین+آویشن نشان می دهد ( $p < 0/01$ ). درصد چربی بدن نیز در گروه تمرین و

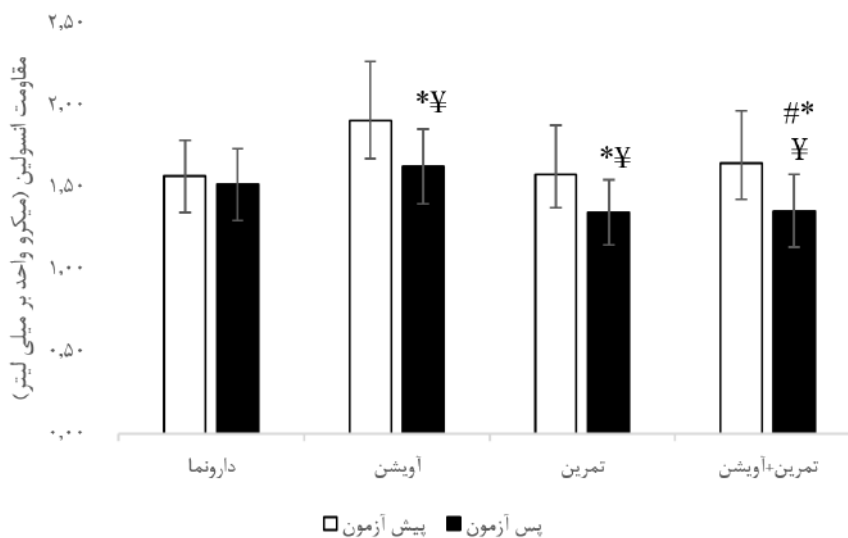


شکل ۱. تغییرات سطوح سرمی MCP-1 بعد از مداخله ۸ هفته ای.

\*نشانه کاهش معنی دار در مقایسه با گروه دارونما؛ # نشانه کاهش معنی دار در مقایسه با گروه مکمل آویشن؛ ¥ نشانه کاهش معنی دار در مقایسه با پیش آزمون؛ در سطح معنی داری  $p < 0/05$ .

مشاهده نشد. علاوه بر این ها، کاهش معنی دار مقاومت به انسولین در گروه های تمرین ترکیبی ( $p < 0/01$ )، آویشن ( $p < 0/001$ ) و تمرین+آویشن ( $p < 0/001$ ) در مقایسه با گروه دارونما؛ و کاهش معنی دار مقاومت به انسولین در گروه تمرین+آویشن در مقایسه با گروه تمرین ترکیبی ( $p < 0/04$ ) مشاهده شد. تغییرات درون گروهی نیز کاهش معنی دار مقاومت به انسولین در گروه مکمل آویشن، تمرین ترکیبی و تمرین+مکمل آویشن را نشان داد ( $p < 0/001$ ).

نتایج بدست آمده (شکل ۱) مربوط به مقایسه تغییرات سطوح MCP-1 در مرحله پس آزمون نسبت به مرحله پیش آزمون، کاهش معنی دار MCP-1 در گروه تمرین ترکیبی در مقایسه با گروه دارونما ( $p = 0/007$ ) و کاهش MCP-1 در گروه تمرین+آویشن را در مقایسه با گروه دارونما ( $p < 0/001$ ) و آویشن ( $p < 0/003$ ) نشان می دهد. بررسی تغییرات درون گروهی MCP-1، کاهش معنی داری را در گروه های تمرین ترکیبی و تمرین+مکمل آویشن ( $p < 0/001$ ) نشان داد (شکل ۱)؛ در حالی که تغییر معنی داری در گروه دارونما ( $p < 0/49$ ) و مکمل آویشن ( $p < 0/27$ )



شکل ۲. تغییرات در مقاومت به انسولین بعد از مداخله ۸ هفته‌ای

\* نشانه کاهش معنی‌دار در مقایسه با گروه دارونما؛ # نشانه کاهش معنی‌دار در مقایسه با گروه تمرین ترکیبی؛ † نشانه کاهش معنی‌دار در مقایسه با پیش آزمون؛ در سطح معنی‌داری  $p < 0.05$ .

## بحث

حاضر کمتر بود که بر اثرگذاری مثبت تمرینات ورزشی ترکیبی در تعدیل عوامل التهابی در بلند مدت تاکید دارد. برخی مطالعات نیز کاهش معنی‌دار بیان MCP-1 در بافت چربی و کاهش بیان سایر عوامل التهابی از قبیل TNF- $\alpha$  را بعد از ۹ هفته اجرای تمرینات هوازی در نمونه‌های حیوانی گزارش کرده اند (ساکورای<sup>۲</sup> و دیگران، ۲۰۰۹). بر اساس این موارد، به نظر می‌رسد که ارتباط مستقیمی بین میزان بافت چربی احشایی و مقدار بیان MCP-1 در بافت چربی با سطوح MCP-1 گردش خون وجود دارد. بنابراین، می‌توان عنوان کرد که بخشی از کاهش مشاهده در سطوح سرمی MCP-1 در تحقیق حاضر ناشی از کاهش میزان چربی بدن و احتمالاً کاهش بیان MCP-1 در بافت چربی آزمودنی‌ها باشد. البته بر اساس اصول و محدودیت‌های اخلاقی و روش‌شناختی تحقیق، تغییرات در بیان MCP-1 در بافت چربی مورد بررسی قرار نگرفته است. فعالیت ورزشی می‌تواند از طریق تعدیل سایتوکاین‌های التهابی از جمله IL-6 اثر ضد التهابی داشته باشد و هر جلسه فعالیت ورزشی یک ریزمحیط ضدالتهابی را ایجاد می‌کند. در واقع، بر اساس این شواهد فعالیت ورزشی منظم به عنوان یک

اصلی‌ترین یافته تحقیق حاضر این بود که ۸ هفته تمرین ترکیبی (مقاومتی - هوازی) با و یا بدون مکمل‌یاری آویشن با کاهش معنی‌دار سطوح سرمی MCP-1، مقاومت انسولین، درصد چربی بدن و BMI در مردان جوان دارای اضافه وزن همراه است؛ این در حالی است که وقتی مصرف مکمل آویشن با اجرای تمرین ورزشی همزمان گردد، با کاهش بیشتر مقاومت انسولین و MCP-1 در مقایسه با تمرین ورزشی به تنهایی، همراه خواهد بود. همسو با یافته‌های تحقیق حاضر، تروسید<sup>۱</sup> و دیگران (۲۰۰۴) کاهش معنی‌دار سطوح MCP-1 و IL-8 را در افراد مبتلا به سندرم متابولیک بعد از ۱۲ هفته تمرین ترکیبی نشان داده اند. این محققان عنوان کرده اند که کاهش سطوح MCP-1 با میزان کاهش در بافت چربی احشایی رابطه دارد. در تایید این یافته‌ها چنین گزارش شده که بافت چربی، منبع اصلی تولید عوامل التهابی از قبیل MCP-1 است (سارتهپی و دیگران، ۲۰۰۳). باوجود یافته‌ها و نوع مشابه برنامه تمرینی تحقیق حاضر با تحقیق تروسید و دیگران (۲۰۰۴)، مدت زمان دوره تمرینی در تحقیق

1. Troseid  
2. Sakurai

تولید سایتوکاین های ضدالتهابی از قبیل اینترفرون گاما<sup>۵</sup> (IFN- $\gamma$ ) و عامل رونویسی سرچنگالی P3<sup>۶</sup> (FOXP3) را افزایش می دهد. این در حالی است که سازوکار دقیق تأثیرات ضدالتهابی آویشن هنوز شناخته نشده است (خازدایر و دیگران، ۲۰۱۸). در تحقیق حاضر نیز کاهش سطوح MCP-1 به دنبال مکمل یاری آویشن مشاهده شد که اگرچه از نظر آماری معنی دار نبود، اما می تواند به لحاظ بالینی از اهمیت بالایی برخوردار باشد؛ کما اینکه مصرف طولانی مدت آویشن شاید بتواند به کاهش معنی دار عوامل التهابی از قبیل MCP-1 منجر شود. با وجود این، طیبی و دیگران (۲۰۱۶) همسو با یافته های حاضر، نقش تمرینات ورزشی بویژه در ترکیب با آویشن را در تعدیل سطوح عوامل التهابی نشان داده اند. این محققان گزارش نموده اند که ۸ هفته تمرین مقاومتی دایره ای به تنهایی یا در ترکیب با آویشن، موجب کاهش معنی دار پروتئین متصل به رتینول (RBP-4) می شود، اما تفاوت معنی داری بین اثر تمرین به تنهایی و زمانی که با مکمل آویشن توأم گردد؛ وجود ندارد. با این حال، نتایج این مطالعه نشان داد که کاهش TNF- $\alpha$  به عنوان یکی از عوامل التهابی اصلی تنها در گروه تمرین+آویشن معنی دار است که خود نشان دهنده اثرگذاری مثبت تمرینات ورزشی و مکمل آویشن در مهار عوامل التهابی است. البته نوع برنامه تمرینی در تحقیق حاضر تا حدودی متفاوت از تحقیق طیبی و دیگران (۲۰۱۶) بود. بر اساس یافته های حاضر و مطالعه طیبی و دیگران (۲۰۱۶)، می توان عنوان کرد که تمرین و آویشن بویژه در ترکیب با هم، تأثیر مشابهی بر عوامل التهابی ندارند. یافته دیگر مطالعه حاضر این بود که تمرین ترکیبی به تنهایی یا به همراه مکمل آویشن موجب کاهش مقاومت به انسولین می شود، که میزان تغییر آن در گروه تمرین+آویشن در مقایسه با گروه تمرین نیز معنی دار بود. این یافته ها بر تأثیر سینرژیک آویشن به همراه تمرین ترکیبی در کاهش مقاومت به انسولین تأکید دارد. در رابطه با سازوکار افزایش مقاومت به انسولین در چاقی عنوان شده است که افزایش رخنه سلول های تی کمک کننده -۱<sup>۷</sup> (Th1) و سلول های ایمنی TCD4<sup>+</sup> و CD8<sup>+</sup> در وضعیت چاقی با کاهش سطوح سلول های تی کمک کننده -۲<sup>۸</sup> (Th2) و سلول های تی تنظیم کننده (Tregs) به صورت قابل ملاحظه ای سلامتی انسان را بواسطه تشدید التهاب و

عامل درمانی ضد التهابی در نظر گرفته می شود (مویلان<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۱۳). برخی تحقیقات نیز عنوان کرده اند که اثر ضد التهابی فعالیت ورزشی می تواند از دو طریق اعمال شود: کاهش در توده چربی احشایی و تحریک یک محیط ضد التهابی با هر وهله ورزش. تصور می شود که کاهش وزن ناشی از فعالیت ورزشی، التهاب مزمن را از طریق سرکوب نفوذ ماکروفاژها، کاهش تولید IL-6 و TNF- $\alpha$ ، و ضمن شتاب بخشیدن به تغییر فنوتیپ ماکروفاژهای موجود در بافت چربی از نوع M1 (تولید سایتوکاین های پیش التهابی) به نوع M2 (تولید سایتوکاین های ضد التهابی)؛ کاهش می دهد (ریمن و دلا<sup>۲</sup>، ۲۰۱۴).

از طرف دیگر و ناهمسو با یافته های تحقیق حاضر، در مطالعه ای اسپیکر<sup>۳</sup> و دیگران (۲۰۱۴) گزارش کرده اند که ۶ هفته دویدن اختیاری بر روی چرخ گردان، موجب تغییر معنی داری در مقادیر سرمی TNF- $\alpha$ ، MCP-1 و IL-6 نمی شود (رتها در گروه تمرین به مدت ۶ هفته آزادانه به چرخ گردان دسترسی داشتند). ناهمسوئی در یافته های تحقیق حاضر با مطالعه اسپیکر و دیگران (۲۰۱۴) احتمالاً به نوع متفاوت برنامه تمرینی (تمرین اختیاری در مقایسه با تمرین اجباری)، نوع آزمودنی ها (رت در مقایسه با انسان)، مدت کمتر دوره تمرینی (۶ هفته در مقایسه با ۸ هفته) و همچنین شدت کمتر برنامه تمرینی بر می گردد. با وجود یافته ها و مطالعات ارائه شده در این بخش، در تحقیق حاضر برای نخستین بار تغییرات در سطوح MCP-1 بعد از تمرینات ورزشی (ترکیبی) همراه با مصرف مکمل آویشن مورد بررسی قرار گرفت.

در مورد تأثیر آویشن بر سطوح MCP-1 اطلاعات دقیقی در دست نیست. با وجود این، مطالعات صورت گرفته نشان داده اند که سایر گیاهان دارویی از قبیل کورکومین منجر به کاهش بیان MCP-1 می شود و طیف وسیعی از اختلالات و بیماری های التهابی را بهبود می بخشد (کریمیان و دیگران، ۲۰۱۷). به علاوه، مطالعات صورت گرفته اثرات مثبت مکمل یاری آویشن را در سرکوب سایر عوامل التهابی از قبیل IL-8 نشان داده اند و آویشن را به عنوان یک عنصر ضدالتهابی معرفی کرده اند (بسکابادی و غلامی، ۲۰۱۴). اعتقاد بر آن است که آویشن منجر به کاهش سطوح سرمی سایتوکاین های پیش التهابی از قبیل IL-17 و عامل تغییر دهنده رشد بتا -۱<sup>۴</sup> (TGF- $\beta$ ) می شود و به صورت همزمان،

1. Moylan

2. Reihmane &amp; Dela

3. Speaker

4. Transforming growth factor  $\beta$ 

5. Interferon gamma

6. Forkhead box P3

7. T helper type 1 cells

8. T helper type 2 cells

از ۸ هفته مصرف مکمل آویشن مشاهده شد. با وجود یافته‌های تحقیق حاضر، برخی محدودیت‌ها در اجرای مطالعه حاضر وجود داشت که در صورت رفع آنها می‌توان با اطمینان بیشتری به تحلیل و بحث در مورد یافته‌های حاضر پرداخت. از جمله اصلی‌ترین محدودیت‌های تحقیق حاضر می‌توان به حجم پایین نمونه اشاره کرد که قدرت تحلیل و بحث دقیق در مورد یافته‌های تحقیق حاضر را تا حدودی کاهش می‌دهد. علاوه بر این، برخی موارد از قبیل رژیم غذایی و میزان فعالیت آزمودنی‌ها خارج از برنامه تمرینی و همچنین حالات روحی و روانی آن‌ها؛ خارج از کنترل محقق بوده است.

**نتیجه‌گیری:** نتایج حاضر نشان داد که اجرای ترکیبی از تمرینات ورزشی مقاومتی و هوازی، همراه با مصرف مکمل آویشن؛ می‌تواند اثرگذاری بیشتری در کاهش سطوح میانجی‌های التهابی و مقاومت به انسولین در مقایسه با زمانی داشته باشد که هر یک از این مداخلات به تنهایی صورت پذیرد. از این رو، می‌توان عنوان کرد که مکمل‌دهی آویشن همراه با تمرینات ورزشی منجر به تقویت اثرات مثبت تمرینات ورزشی می‌گردد و یک اثر سینرژیک دارد که به تقویت نقش ضدالتهابی تمرینات ورزشی کمک می‌کند.

#### قدردانی و تشکر

مقاله حاضر بر اساس یافته‌های پایان نامه کارشناسی ارشد رشته فیزیولوژی ورزشی نگاشته شده است و محققان از تمامی آزمودنی‌های شرکت کننده در تحقیق و همه افرادی که به نحوی در اجرای تحقیق حاضر سهیم بوده اند، نهایت تشکر را دارند.

مقاومت به انسولین؛ تحت تاثیر قرار می‌دهند (نیامبویا<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۱۹). بر اساس نقش التهاب در پاتوژنز مقاومت به انسولین (اولفسکی و گلاس<sup>۲</sup>، ۲۰۱۰)، و در مقابل، تاثیرات ضدالتهابی تمرین ورزشی (مویلان و دیگران، ۲۰۱۳) و آویشن (بسکابادی و غلامی، ۲۰۱۴)؛ می‌توان کاهش مقاومت به انسولین در گروه‌های تمرین و تمرین+آویشن در مطالعه حاضر را با کاهش عوامل التهابی از قبیل MCP-1 مرتبط دانست؛ زیرا همسو با این فرضیه، کاهش بیشتر سطوح MCP-1 و مقاومت به انسولین در گروه تمرین+آویشن مشاهده شد.

علاوه بر اثرات ضدالتهابی تمرینات ورزشی در ترکیب با آویشن، برخی محققان تاثیرات مثبت آویشن را در ترکیب با تمرینات ورزشی در افزایش سطوح برخی میوکاین‌ها، از جمله آیریزین<sup>۳</sup> نشان داده‌اند. در این رابطه، قنبری‌نیاکی و دیگران (۲۰۱۸) گزارش کردند که ۸ هفته تمرین مقاومتی در ترکیب با آویشن منجر به افزایش معنی‌دار آیریزین می‌شود و این که افزایش سطوح آیریزین در گروه تمرین+آویشن در مقایسه با گروه تمرین صرف؛ به طور معنی‌دار بالاتر است. همه این موارد بر این واقعیت تاکید دارند که مکمل‌یاری آویشن در ترکیب با تمرینات ورزشی می‌تواند یک تاثیر سینرژیک داشته باشد و اثرات مثبت تمرینات ورزشی در افراد مختلف از جمله افراد غیرفعال و دارای اضافه وزن را تقویت نماید. در تایید این یافته‌ها، مطالعه حاضر نیز کاهش بیشتر عامل التهابی MCP-1 و مقاومت انسولین را در گروه تمرین+آویشن در مقایسه با تمرین نشان داد و در تایید اثرات ضد التهابی آویشن، کاهش MCP-1 هرچند به صورت غیرمعنی‌دار بعد

#### منابع

- Balducci, S., Zanuso, S., Nicolucci, A., Fernando, F., Cavallo, S., Cardelli, P., ... & Fallucca, F. (2010). Anti-inflammatory effect of exercise training in subjects with type 2 diabetes and the metabolic syndrome is dependent on exercise modalities and independent of weight loss. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 20(8), 608-617.
- Beavers, K. M., Brinkley, T. E., & Nicklas, B. J. (2010). Effect of exercise training on chronic inflammation. *Clinica Chimica Acta*, 411(11-12), 785-793.
- Boskabady, M. H., & Gholami Mhtaj, L. (2014). Effect of the *Zataria multiflora* on systemic inflammation of experimental animals' model of COPD. *BioMed Research International*, 2014, 1-9.

- Chen, L., Chen, R., Wang, H., & Liang, F. (2015). Mechanisms linking inflammation to insulin resistance. *International Journal of Endocrinology*, 2015, 1-9.
- Chow, F. Y., Nikolic-Paterson, D. J., Ma, F. Y., Ozols, E., Rollins, B. J., & Tesch, G. H. (2007). Monocyte chemoattractant protein-1-induced tissue inflammation is critical for the development of renal injury but not type 2 diabetes in obese db/db mice. *Diabetologia*, 50(2), 471-480.
- Ghanbari-Niaki, A., Saeidi, A., Ahmadian, M., Gharahcholo, L., Naghavi, N., Fazelzadeh, M., & Williams, A. (2018). The combination of exercise training and Zataria multiflora supplementation increase serum irisin levels in postmenopausal women. *Integrative Medicine Research*, 7(1), 44-52.
- Gholaman, M., & Gholami, M. (2018). Effect of eight weeks endurance training along with Fenugreek ingestion on lipid profile, body composition, insulin resistance and VO<sub>2</sub>max in obese women's with type2 diabetes. *Journal of Medicinal Plants*, 1(65), 83-92.
- Gholamnezhad, Z., Boskabady, M. H., & Hosseini, M. (2014). Effect of Nigella sativa on immune response in treadmill exercised rat. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 14(1), 437.
- Gleeson, M., Bishop, N. C., Stensel, D. J., Lindley, M. R., Mastana, S. S., & Nimmo, M. A. (2011). The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. *Nature Reviews Immunology*, 11(9), 607-15.
- Gustafson, B. (2010). Adipose tissue, inflammation and atherosclerosis. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, 17(4), 332-341.
- Hakimi, M., Sheikholeslami-Vatani, D., & Ali-Mohammadi, M. (2015). Effect of concurrent training with ingested of L-carnitine supplementation on hormonal changes, lipid profile and body composition in obese men. *The Journal of Urmia University of Medical Sciences*, 26(3), 185-193. [Persian]
- Ho, S. S., Dhaliwal, S. S., Hills, A. P., & Pal, S. (2012). The effect of 12 weeks of aerobic, resistance or combination exercise training on cardiovascular risk factors in the overweight and obese in a randomized trial. *BMC Public Health*, 12(1), 704.
- Kamei, N., Tobe, K., Suzuki, R., Ohsugi, M., Watanabe, T., Kubota, N., ... & Kadowaki, T. (2006). Overexpression of MCP-1 in adipose tissues causes macrophage recruitment and insulin resistance. *Journal of Biological Chemistry*, 281(36), 26602-14.
- Kanda, H., Tateya, S., Tamori, Y., Kotani, K., Hiasa, K. I., Kitazawa, R., ... & Kasuga, M. (2006). MCP-1 contributes to macrophage infiltration into adipose tissue, insulin resistance, and hepatic steatosis in obesity. *The Journal of Clinical Investigation*, 116(6), 1494-1505.
- Karimian, M. S., Pirro, M., Majeed, M., & Sahebkar, A. (2017). Curcumin as a natural regulator of monocyte chemoattractant protein-1. *Cytokine & Growth Factor Reviews*, 33, 55-63.
- Khazdair, M. R., Ghorani, V., Alavinezhad, A., & Boskabady, M. H. (2018). Pharmacological effects of Zataria multiflora Boiss L. and its constituents focus on their anti-inflammatory, antioxidant, and immunomodulatory effects. *Fundamental & Clinical Pharmacology*, 32(1), 26-50.

- Lixandru, B.E., Drăcea, N.O., Dragomirescu, C.C., Drăgulescu, E.C., Coldea, I. L., Anton, L., ... & Codiță, I. (2010). Antimicrobial activity of plant essential oils against bacterial and fungal species involved in food poisoning and/or food decay. *Romanian Archives of Microbiology and Immunology*, 69(4), 224-230.
- Lujan, H. L., & DiCarlo, S. E. (2013). Physical activity, by enhancing parasympathetic tone and activating the cholinergic anti-inflammatory pathway, is a therapeutic strategy to restrain chronic inflammation and prevent many chronic diseases. *Medical Hypotheses*, 80(5), 548-552.
- Mathur, N., & Pedersen, B. K. (2008). Exercise as a mean to control low-grade systemic inflammation. *Mediators of Inflammation*, 2008, 1-6.
- Melgarejo, E., Medina, M. Á., Sánchez-Jiménez, F., & Urdiales, J. L. (2009). Monocyte chemoattractant protein-1: a key mediator in inflammatory processes. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 41(5), 998-1001.
- Moylan, S., Eyre, H. A., Maes, M., Baune, B. T., Jacka, F. N., & Berk, M. (2013). Exercising the worry away: how inflammation, oxidative and nitrogen stress mediates the beneficial effect of physical activity on anxiety disorder symptoms and behaviours. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 37(4), 573-584.
- Nakhai, L. A., Mohammadirad, A., Yasa, N., Minaie, B., Nikfar, S., Ghazanfari, G., & Khorasani, R. (2007). Benefits of *Zataria Multiflora* Boiss in experimental model of mouse inflammatory bowel disease. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 4(1), 43-50.
- Nyambuya, T. M., Dlodla, P. V., Mxinwa, V., & Nkambule, B. B. (2019). Obesity-induced inflammation and insulin resistance: A mini-review on T-cells. *Metabolism Open*, 3, 100015.
- Reihmane, D., & Dela, F. (2014). Interleukin-6: possible biological roles during exercise. *European Journal of Sport Science*, 14(3), 242-250.
- Olefsky, J. M., & Glass, C. K. (2010). Macrophages, inflammation, and insulin resistance. *Annual Review of Physiology*, 72, 219-46.
- Saeidi, A., Jabbour, G., Ahmadian, M., Abbassi-Daloui, A., Malekian, F., Hackney, A. C., ... & Zouhal, H. (2019). Independent and Combined Effects of Antioxidant Supplementation and Circuit Resistance Training on Selected Adipokines in Postmenopausal Women. *Frontiers in Physiology*, 10, 484.
- Sakurai, T., Izawa, T., Kizaki, T., Ogasawara, J. E., Shirato, K., Imaizumi, K., ... & Ohno, H. (2009). Exercise training decreases expression of inflammation-related adipokines through reduction of oxidative stress in rat white adipose tissue. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 379(2), 605-609.
- Sartipy, P., & Loskutoff, D. J. (2003). Monocyte chemoattractant protein 1 in obesity and insulin resistance. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100(12), 7265-7270.
- Shidfar, F., Rezaei, K. H., Hosseini Esfahani, S. H., & Heydari, I. (2009). The effects of vitamin E on insulin resistance and cardiovascular diseases risk factors in metabolic syndrome. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 10 (5), 445-454. [Persian]

Speaker, K. J., Cox, S. S., Paton, M. M., Serebrakian, A., Maslanik, T., Greenwood, B. N., & Fleshner, M. (2014). Six weeks of voluntary wheel running modulates inflammatory protein (MCP-1, IL-6, and IL-10) and DAMP (Hsp72) responses to acute stress in white adipose tissue of lean rats. *Brain, Behavior, and Immunity*, 39, 87-98.

Suganami, T., Mieda, T., Itoh, M., Shimoda, Y., Kamei, Y., & Ogawa, Y. (2007). Attenuation of obesity-induced adipose tissue inflammation in C3H/HeJ mice carrying a Toll-like receptor 4 mutation. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 354(1), 45-49.

Tayebi, S. M., Hasannezhad, P., Saeidi, A., & Fadaei, M. R. (2016). Intense circuit resistance training along with *Zataria multiflora* supplementation reduced plasma retinol binding protein-4 and tumor necrosis factor- $\alpha$  in postmenopausal females. *Jundishapur Journal of Natural Pharmaceutical Products*, 13(2), e38578. [Persian]

Tayebi, S. M., Saeidi, A., Fashi, M., Pouya, S., Khosravi, A., Shirvani, H., ... & Zouhal, H. (2019). Plasma retinol-binding protein-4 and tumor necrosis factor- $\alpha$  are reduced in postmenopausal women after combination of different intensities of circuit resistance training and *Zataria* supplementation. *Sport Sciences for Health*, 15(3), 551-558.

Trøseid, M., Lappegård, K. T., Claudi, T., Damås, J. K., Mørkrid, L., Brendberg, R., & Mollnes, T. E. (2004). Exercise reduces plasma levels of the chemokines MCP-1 and IL-8 in subjects with the metabolic syndrome. *European Heart Journal*, 25(4), 349-355.

Yamashita, A. S., Lira, F. S., Rosa, J. C., Paulino, E. C., Brum, P. C., Negrão, C. E., ... & Seelaender, M. (2010). Depot-specific modulation of adipokine levels in rat adipose tissue by diet-induced obesity: the effect of aerobic training and energy restriction. *Cytokine*, 52(3), 168-174.







## The effect of 8 weeks high intensity interval training on the expression of PI3K in the left ventricle and insulin resistance of male Wistar rats with type 2 diabetes

Masoud Moeini<sup>1\*</sup>, Naser Behpoor<sup>2</sup>, Vahid Tadibi<sup>2</sup>

1. Ph D Student in Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Razi University, Kermanshah, Iran.
2. Associate Professor, Exercise Physiology Department, Faculty of Sport Sciences, Razi University, Kermanshah, Iran.

### Abstract

**Background and Aim:** The term of diabetic heart disease has been defined as the term of diabetic heart disease in the presence of a heart problem by the Institute of National Health, particularly in some diabetic patient which pathologic left ventricular hypertrophy. However, physical activity can be affect structurally and functionally the myocardium in diabetic patients. Nevertheless; the molecular regulation of physiological heart growth has not been studied well as a supplement therapy protocol against pathologic hypertrophy. Therefore, the present study investigated the effect of 8 weeks of high intensity interval training (HIIT) on phosphatidylinositol kinase 3 (PI3K) gene expression, insulin resistance, heart weight, glucose and serum insulin in male Wistar rats with type 2 diabetes. **Materials and Methods:** Twenty male Wistar rats, 10 weeks old, weight  $120 \pm 20$  gr were randomly divided into two groups including HIIT and control groups. After familiarization, the training group was participated in an 8-week of training protocol, 5 sessions per week, for 30 minutes per session. The gene expression of PI3K, insulin resistance, serum glucose and insulin levels were measured by the RT-PCR, HOMA -IR hemostasis, and ELISA methods respectively. The data were analyzed by the t-test for independent groups at  $p < 0.05$  level. **Results:** The result indicated that in the HIIT group, PI3K expression was significantly higher than control group ( $p < 0.003$ ). The insulin resistance ( $p < 0.0001$ ) and serum glucose index ( $p < 0.0001$ ) were significantly decreased, while serum insulin increased significantly ( $p < 0.04$ ). In addition, heart weight significantly increased in the exercise group ( $p < 0.0001$ ). **Conclusion:** HIIT exercise increases the expression of PI3K gene, stimulates the physiological molecular pathway of hypertrophy and could play a role in preventing left ventricular hypertrophy as a complementary treatment.

**Keywords:** High intensity interval training, PI3K gene expression, Type 2 diabetes.

\*Corresponding Author, Address: Physical Education Department, Islamic Azad University of Hamadan Branch, Hamadan, Iran;  
E-mail: masoud.moeini@iauh.ac.ir DOI: 10.22077/JPSBS.2019.2681.1506



## تأثیر ۸ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا بر بیان ژن فسفاتیدیل اینوزیتول کیناز-۳ بطن چپ و مقاومت به انسولین در رت های نر ویستار مبتلا به دیابت نوع ۲

مسعود معینی<sup>۱\*</sup>، ناصر بهپور<sup>۲</sup>، وحید تادیبی<sup>۲</sup>

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران.

۲. دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران.

### چکیده

**زمینه و هدف:** موسسه ملی بهداشت (NIH) اصطلاح بیماری قلبی-دیابتی را به عنوان بیماری قلبی خاص در بیماران دیابتی تعریف کرده است که هایپرتروفی پاتولوژیک بطن چپ را هم شامل می شود؛ با این وجود فعالیت بدنی در بیماران دیابتی می تواند ساختار و عملکرد میوکارد را تحت تأثیر قرار دهد. با این حال، تنظیم مولکولی رشد فیزیولوژیکی قلب به عنوان یک پروتکل مکمل درمانی در مقابله با هایپرتروفی پاتولوژیک، کمتر درک شده است. از این رو، در تحقیق حاضر اثر ۸ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) بر بیان ژن فسفاتیدیل اینوزیتول کیناز-۳ (PI3K)، مقاومت به انسولین، گلوکز و انسولین سرمی در رت های نر ویستار مبتلا به دیابت نوع ۲ بررسی گردید. **روش تحقیق:** بیست سر رت نر نژاد ویستار با سن ۱۰ هفته، در دامنه وزنی  $220 \pm 20$  گرم به طور تصادفی به دو گروه شامل گروه تمرینات تناوبی با شدت بالا و گروه کنترل تقسیم شدند. پس از آشناسازی، گروه تمرینی در یک پروتکل ورزشی ۸ هفته ای، ۵ جلسه در هفته، به مدت ۳۰ دقیقه در هر جلسه شرکت داده شدند. برای بررسی بیان ژن PI3K از روش RT-PCR، مقاومت انسولین روش ارزیابی مدل هموستازی HOMA-IR و سطوح سرمی گلوکز و انسولین از روش الایزا استفاده گردید. داده با آزمون t برای گروه های مستقل در سطح معنی داری  $p < 0.05$  مورد بررسی قرار گرفتند. **یافته ها:** در گروه HIIT افزایش معنی دار بیان ژن PI3K نسبت به گروه کنترل دیابتی تایید شد ( $p < 0.003$ ). همچنین تمرین باعث کاهش معنی دار مقاومت به انسولین ( $p < 0.001$ ) و گلوکز سرم ( $p < 0.001$ ) گردید؛ در حالی که انسولین سرمی افزایش معنی داری داشت ( $p < 0.04$ ). به علاوه، وزن قلب نیز افزایش معنی داری در گروه تمرینی پیدا کرد ( $p < 0.001$ ). **نتیجه گیری:** تمرین HIIT با افزایش بیان ژن PI3K، مسیر مولکولی هایپرتروفی فیزیولوژیک را تحریک کرده و به عنوان یک درمان مکمل، در جلوگیری از هایپرتروفی پاتولوژیک بطن چپ نقش دارد.

**واژه های کلیدی:** تمرین تناوبی با شدت بالا، بیان ژن فسفاتیدیل اینوزیتول کیناز-۳، دیابت نوع ۲.

## مقدمه

یکی از رایج ترین اختلالات متابولیکی عصر حاضر، بیماری دیابت نوع ۲ (T2D) می باشد (وایلد<sup>۲</sup> و دیگران، ۲۰۰۴). محققان انتظار دارند که بیشتر از ۳۰۰ میلیون نفر تا سال ۲۰۲۵ درگیر این بیماری شوند (دی لوکا<sup>۳</sup> و دیگران، ۲۰۱۱). دیابت دلایل متعددی دارد که قرار گرفتن طولانی مدت در معرض سطح بالای گلوکز، یکی از اساسی ترین علل آن است (شیخ زاده و دیگران، ۲۰۱۳). عوامل محیطی از جمله عدم فعالیت بدنی که با چاقی همراه گردد، می تواند در بیماران دیابتی ساختار و عملکرد دستگاه های دیگر بدن از جمله قلب و عروق را تحت تأثیر قرار دهد (اسچانفیلد<sup>۴</sup>، ۲۰۱۰). موسسه ملی بهداشت<sup>۵</sup> بیماری قلبی دیابتی<sup>۶</sup> (DHD) را صرفاً به عنوان وجود بیماری قلبی در بیماران دیابتی تعریف کرده است (لیو<sup>۷</sup> و دیگران، ۲۰۱۷).

رشد فیزیولوژیک قلب که با افزایش ضخامت میوکارد همراه است، از دوره جنینی تا بزرگسالی دیده می شود. به شکل غیر پاتولوژیک هایپرتروفی قلب که در ورزشکاران دیده می شود هم، هایپرتروفی فیزیولوژیک می گویند که با سازگاری هایی مانند رگ زایی و تزریق خون بیشتر از قلب همراه است (والش<sup>۸</sup>، ۲۰۰۶). در مقابل، هایپرتروفی پاتولوژیک در بیماران مبتلا به فشار خون بالا یا بیماری های دریچه ای قلبی رخ می دهد (دی بوش<sup>۹</sup> و دیگران، ۲۰۰۶). در دهه ۱۹۹۰ مشخص شد که رخدادهای پیام دهی بیوشیمیایی و تغییرات در بیان ژن ها در پاسخ های هایپرتروفی قلبی بسیار مهم هستند (آختر<sup>۱۰</sup> و دیگران، ۱۹۹۸؛ کی<sup>۱۱</sup> و دیگران، ۲۰۱۰). در این میان، نتایج بررسی تأثیر دو نوع تمرین ورزشی تناوبی و تداومی بر میزان هایپرتروفی پاتولوژیک و عملکرد قلبی بیماران قلبی نشان داد که میزان جرم بطن چپ و نسبت ضخامت دیواره به ابعاد پایان دیاستولی بطن چپ و عملکرد قلبی در هر دو گروه تمرین تداومی و تناوبی کاهش پیدا می کند، اما این کاهش ها تنها در گروه تناوبی معنی دار است (زارع کاریزک و دیگران، ۲۰۱۷). در این میان، مقالات محدودی وجود دارند که نقش پیام دهی فسفاتیدیل اینوزیتول کیناز-۳/پروتئین کیناز B<sup>۱۲</sup> (PI3K/AKT) در ارتقاء رشد فیزیولوژیک و مهار

هایپرتروفی پاتولوژیک را بررسی کرده اند (دی بوش و دیگران، ۲۰۰۶). در هایپرتروفی پاتولوژیک قلب، مسیر پیام دهی پروتئین فسفاتاز ۳/عامل هسته ای سلول های T فعال شده<sup>۱۳</sup> (NFAT) وجود دارد که منجر به بیان ژن هایپرتروفی می شود. در مقابل، در هایپرتروفی فیزیولوژیک قلب، مسیر PI3K/AKT غالب است که خود توسط PI3K فعال می گردد (شیوجیما<sup>۱۴</sup>، ۲۰۰۶). مشخص گردیده است که PI3K به عنوان یک میانجی پایین دستی در هایپرتروفی قلب، به عنوان یک عامل ضد هایپرتروفی میوسیستی عمل می کند. آنزیم های PI3K دارای کارکرد سلولی متعددی هستند، از جمله این که باعث رشد، تکثیر، تمایز، حرکت، پیشرفت چرخه سلولی، سنتز پروتئین، حیات و تبادلات درون سلولی می شوند که بعضاً در سرطان هم نقش دارند (انگلمن<sup>۱۵</sup> و دیگران، ۲۰۰۶؛ مک مولن<sup>۱۶</sup> و دیگران، ۲۰۰۴).

انجمن دیابت آمریکا<sup>۱۷</sup> (ADA) و برنامه پیشگیری از دیابت<sup>۱۸</sup> (DPP) فعالیت بدنی را به عنوان یک عامل کمک کننده غیردارویی برای بهبود و تقویت مدیریت پیشگیری از DHD توصیه کرده اند (لیو و دیگران، ۲۰۱۷). با وجود پیشرفت های قابل توجه در تحقیقات پزشکی و سابقه طولانی مدت داروهای ضد دیابت، خطر نارسایی قلبی در بیماران دیابتی هرگز کاهش نمی یابد. چندی است که رژیم ورزش پایدار و دراز مدت، به عنوان یک درمان هماهنگ کننده موثر برای مبارزه با عوارض قلبی - عروقی در افراد مبتلا به دیابت، مورد توجه قرار گرفته است. اگرچه مکانیسم مولکولی دقیق موجود در این حفاظت قلبی هنوز معلوم نیست. اما محققین قصد دارند مکانیسم های ترمیم و رشد بافت قلبی را بررسی کنند تا مستندات علمی در مورد نقش تمرینات ورزشی با شدت های متفاوت در افزایش تغییرات مولکولی ارتقا دهنده رشد قلب در افراد دیابتی فراهم گردد. در این میان، مطالعاتی هم وجود دارد که نقش برخی از شاخص های درگیر در عملکرد قلبی، مانند مقاومت به انسولین را بررسی نموده اند. یکی از این تحقیقات که اثر تمرینات هوازی را بر روی شاخص مقاومت انسولین بررسی کرده است، نشان داده که تمرین هوازی مداوم و منظم می تواند در بهبود عوامل خطرزای قلبی - عروقی از جمله

1. Type 2 diabetes

2. Wild

3. De Luca

4. Schoenfeld

5. National institutes of health

6. Diabetic heart disease

7. Lew

8. Walsh

9. DeBosch

10. Akhter

11. Kee

12. Protein kinase B/Phosphoinositide 3-kinase

13. Protein phosphatase 3/Nuclear factor of activated T-cells

14. Shiojima

15. Engelman

16. McMullen

17. American diabetes association

18. Diabetes prevention program

کاهش مقاومت به انسولین موثر باشد (پور حیدری و رحمانی نیا، ۲۰۱۸). تمرینات بدنی در درجه اول به دو طبقه تمرین مقاومتی و استقامتی تفکیک می‌شوند. این دو روش سنتی همچنین می‌توانند با اصلاحاتی، به شیوه تمرینات با شدت بالا<sup>۱</sup> (HIT) هم اجرا گردند. تمرین HIT به شکل استقامتی که از چرخه‌های متناوب با فازهای شدید و دراز مدت تشکیل شده، به نام HIIT<sup>۲</sup> هم شناخته می‌شود (لنگ<sup>۳</sup> و دیگران، ۲۰۱۵). در یک مقاله با عنوان هایپرتروفی قلبی، مروری بر آسیب شناسی و درمان که توسط روھیل<sup>۴</sup> و دیگران (۲۰۱۲) صورت پذیرفته است، اشاره شده که از دهه ۱۹۹۰ وقایع پیام دهی بیوشیمیایی و تغییرات بیان ژن و پاسخ هایپرتروفیک به شکل مهمی مورد بررسی قرار گرفته است. همچنین اشاره شده که عوامل PI3K/IGF1، NFAT، PKB، AKT و mTOR<sup>۵</sup> به عنوان مسیرهای پیام دهی مختلف در بیماری زائی هایپرتروفی قلبی مشارکت دارند. در یک مطالعه مروری دیگر که توسط لیو و دیگران (۲۰۱۷) با عنوان فعالیت بدنی ضامن حفاظت از قلب دیابتی از طریق تغییر و اصلاح در مسیرهای مولکولی به اجرا در آمده، چنین عنوان شده است که عوارضی همچون افزایش قند خون، فشار خون بالا و مقاومت به انسولین؛ به طور مشترک بر میوکارد افراد مبتلا به دیابت تاثیر گذاشته و باعث اختلال مولکولی و ساختاری قلب می‌شوند. در ادامه بررسی‌های مروری این تحقیق آمده است که بحث در مورد نقش شدت‌های مختلف ورزش در کاهش تغییرات مولکولی در قلب دیابتی، نیاز به بررسی‌های بیشتر دارد.

مسیر پیام دهی هایپرتروفی فیزیولوژیک بطن چپ را همراه با تمرینات ورزشی کنکاش نموده‌اند (از نظر نوع و شدت تمرینات)، اثرات متفاوتی بر رشد قلب از طریق بیان ژن PI3K گزارش شده و در این بین، به نقش بیماری دیابت در تحقیقات متعدد به عنوان یک مختل کننده مهم در رشد فیزیولوژیک قلب اشاره گردیده است (یو<sup>۶</sup> و دیگران، ۲۰۱۰). از این رو، هدف تحقیق حاضر مطالعه جامعه بیماران دیابتی است تا به عنوان یک عامل تاثیرگذار در هایپرتروفی بطن چپ، بتوان نقش تمرینات ورزشی را بر بیان ژن PI3K در مسیر پیام دهی مذکور بررسی و روشن نمود.

### روش تحقیق

مطالعه حاضر در طبقه مطالعات تجربی قرار می‌گیرد. جامعه آماری مطالعه حاضر را رت‌های نر ویستار<sup>۷</sup> خریداری شده از انستیتو پاستور ایران تشکیل دادند. نمونه آماری ۲۰ سر رت نر ویستار ۱۰ هفته ای در دامنه وزنی  $220 \pm 20$  گرم بودند که به دو گروه دیابتی با تمرینات HIIT و گروه دیابتی کنترل (۱۰ سر در هر گروه) تقسیم شدند. در ابتدا رت‌های مورد مطالعه جهت آشنایی و سازگاری با محیط، به مدت ۲ هفته در آزمایشگاه حیوانات نگهداری شدند. در ادامه، پس از یک شب ناشتایی (۱۲ ساعت)، جهت القای دیابت نوع ۲ از تزریق نیکوتین آمید و استرپتوزوتوسین<sup>۸</sup> (STZ) استفاده گردید، به طوری که ابتدا محلول نیکوتین آمید با دوز ۱۱۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن موش، به صورت صفاقی تزریق شد. پس از ۱۵ دقیقه، محلول تازه تهیه شده STZ در بافر سترات با  $PH=4/5$  نیز به صورت داخل صفاقی با دوز ۶۰ میلی گرم بر کیلوگرم تزریق گردید. یک هفته پس از القای دیابت، گلوکز خون ناشتا اندازه گیری و قند خون بالای ۱۵۰ میلی گرم بر دسی لیتر، به عنوان معیاری برای اطمینان از ابتلای موش‌ها به دیابت نوع ۲ در نظر گرفته شد (چیس<sup>۹</sup> و دیگران، ۲۰۱۳). کلیه رت‌های مورد مطالعه در شرایط کنترل شده نور (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی،

1. High intensity training

2. High intensity interval training

3. Leng

4. Rohilla

5. Insulin like growth factor-1

6. Mammalian target of rapamycin

7. Yu

8. Wistar male rats

9. Streptozotocin

10. Chis

دیگر (دیابتی تمرین نکرده) در هیچ برنامه تمرینی شرکت داده نشدند و همزمان با گروه های تمرین کرده؛ تشریح گردیدند. چهار و هشت ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی و پس از ۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتایی، رت های مورد مطالعه در هر گروه بواسطه تزریق داخل صفاقی مخلوط کتامین ۱۰ درصد با دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن، و زایلازین ۲ درصد با دوز ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن؛ بیهوش شدند. سپس قفسه سینه حیوان شکافته شد و با استفاده از روش کاردیوتومی<sup>۳</sup> یا روش برش قلبی، عضله قلبی برداشته شد و وزن قلب با ترازوی دیجیتال A&D ساخت ژاپن با دقت ۰/۰۰۱ گرم اندازه گیری گردید. در ادامه، بافت قلب رت ها نمونه برداری شد و بطن چپ پس از شستشو در سرم فیزیولوژیک، در میکروتیوب های ۱/۸ حاوی مایع RNAlater<sup>۴</sup> با نسبت ۲۰ درصد غوطه ور شد و جهت انجام آزمایش های ژنتیک به آزمایشگاه منتقل گردید.

شروع روشنایی ۶ عصر و شروع خاموشی ۶ صبح) با دمای ۲۲±۳ سانتی گراد، و رطوبتی در دامنه ۳۰ تا ۶۰ درصد نگهداری شدند. رت ها در گروه های سه سری در قفس هایی از جنس پلکسی گلاس<sup>۱</sup> با درب توری و به ابعاد ۲۵ در ۲۷ در ۴۳ سانتی متر به گونه ای نگهداری شدند که آزادانه به آب و غذای استاندارد دسترسی داشته باشند.

در خصوص پروتکل تمرینی که از هفته دوازدهم آغاز گردید، بر اساس جمع بندی که از مطالعات پیشین صورت گرفت، گروه HIIT در یک دوره تمرینات تناوبی شدید به مدت ۸ هفته به تعداد ۵ جلسه ۳۰ دقیقه ای در هفته در قالب دویدن روی نوارگردان (با سرعت ۲۵ تا ۳۵ متر بر دقیقه و شیب ۵ تا ۱۰ درصد)، با تکرارهای ۴۰ ثانیه ای و استراحت فعال ۲ دقیقه ای بین هر تکرار، شرکت داده شدند (جدول ۱)، برنامه تمرینی بر اساس پروتکل تمرینی تانیا<sup>۲</sup> و دیگران (۲۰۱۵) طراحی شده است. گروه

جدول ۱. برنامه تمرینی گروه HIIT در طول ۸ هفته و تکرار ۵ جلسه در هفته

هفته ها		هفته های تمرینی			هفته استراحت فعال بین تکرارها	
هفته های تمرینی	تکرار	شیب (درصد)	زمان تمرین (ثانیه)	سرعت (متر / ثانیه)	زمان (دقیقه)	سرعت (متر / ثانیه)
۱	۸	۵	۴۰	۲۵	۲	۱۰
۲	۱۰	۵	۴۰	۲۷	۲	۱۰
۳	۱۰	۱۰	۴۰	۲۷	۲	۱۰
۴	۱۰	۱۰	۴۰	۲۹	۲	۱۰
۵	۱۰	۱۰	۴۰	۳۱	۲	۱۰
۶	۱۰	۱۰	۴۰	۳۳	۲	۱۰
۷	۱۰	۱۰	۴۰	۳۵	۲	۱۰
۸	۱۰	۱۰	۴۰	۳۵	۲	۱۰

1. Plexiglass
2. Tanya
3. Cardiotomy
4. RNA stabilization solution

واریانس ها استفاده گردید. برای توصیف داده و رسم نمودارها از آمار توصیفی، به منظور مقایسه گروه های مستقل در متغیرهای مورد مطالعه از آزمون t مستقل، و برای مقایسه وزن حیوانات از آزمون t همبسته بهره برداری گردید. کلیه بررسی های آماری با استفاده از نرم افزار SPSS/Win نسخه ۱۶ انجام گرفت و سطح معنی داری  $p < 0/05$  در نظر گرفته شد.

#### یافته ها

الگوی تغییرات وزن بدن در شرایط قبل و بعد از مداخله ورزشی در گروه های دیابتی کنترل و تمرین تناوبی دیابتی در جدول ۲ ارائه شده است. همان گونه که مشاهده می گردد، تغییرات وزن بدن در هر گروه با آزمون t وابسته بررسی شد و مشخص گردید که بعد از مداخله، وزن بدن به طور معنی داری افزایش یافته است ( $p < 0/0001$ ). همچنین تغییرات بوجود آمده در وزن دو گروه رت ها از طریق آزمون t مستقل بررسی شد و مشخص گردید که (جدول ۳) که افزایش وزن ایجاد شده در گروه تمرین تناوبی دیابتی، به طور معنی دار بیشتر از گروه کنترل دیابتی می باشد.

به منظور اندازه گیری گلوکز و انسولین سرم، نمونه های خونی جمع آوری شدند. غلظت گلوکز با فن آوری گلوکز اکسیداز و با استفاده از کیت گلوکز شرکت پارس آزمون تهران اندازه گیری شد. غلظت سرمی انسولین با استفاده از کیت شرکت مرکودیا<sup>۱</sup>، ساخت کشور سوئد با حساسیت ۱ میلی گرم واحد بین المللی در لیتر و با روش الایزا اندازه گیری شد. با استفاده از مقادیر انسولین و گلوکز ناشتا و قرار دادن آن در فرمول HOMA-IR شاخص مقاومت انسولین نیز محاسبه گردید (والاس<sup>۲</sup> و دیگران، ۲۰۰۴). پس از تهیه پرایمر، RNA توسط کیت کیاژن<sup>۳</sup> یا Rneasy protect mini از بطن چپ موش، مطابق با دستورالعمل شرکت سازنده استخراج شد. تعیین mRNA مربوط به PI3K توسط روش RT-Real time PCR و با کمک سیستم روتورژن ۶۰۰۰ با استفاده از کیت تک مرحله ای One Step SYBR TAKARA شرکت تاکارا<sup>۴</sup> مطابق با دستورالعمل مربوطه؛ انجام گردید. جهت کمی سازی بیان PI3K mRNA، از روش  $\Delta\Delta CT$  مقایسه ای استفاده گردید. از آزمون کولموگروف - اسمیرنوف<sup>۵</sup> جهت اطمینان از توزیع طبیعی داده ها و از آزمون لون<sup>۶</sup> جهت اطمینان از همگن بودن

جدول ۲. بررسی تغییرات وزن بدن موش های شرکت داده شده در تحقیق

آزمون t مستقل		آزمون t همبسته		نتایج توصیفی		اطلاعات آماری	
مقدار p	مقدار t	مقدار p	مقدار t	پس از مداخله	قبل از مداخله	گروه	متغیر
		$< 0/0001^*$	۱۳/۰۰	$269 \pm 6/35$	$223 \pm 4/57$	دیابتی کنترل	وزن بدن (بر حسب گرم)
$< 0/01^*$	۰/۶۱	$< 0/0001^*$	۲۰/۵۲	$278 \pm 4/55$	$225 \pm 5/77$	دیابتی تناوبی	

\*نشانه تفاوت معنی دار با قبل از مداخله ( $p < 0/0001$ ) و تفاوت معنی دار با گروه کنترل ( $p < 0/01$ ).

1. Merckodia
2. Wallace
3. Qiagen
4. Takara
5. Kolmogorov-Smirnov
6. Leven

بر اساس نتایج آزمون t مستقل (جدول ۳)، بیان PI3K بطن چپ در گروه دیابتی تمرین کرده به طور معنی دار بالاتر از گروه دیابتی کنترل بود ( $p < 0.03$ ). علاوه بر این، مقدار گلوکز ناشتا ( $p < 0.0001$ ) و مقاومت به انسولین ( $p < 0.0001$ ) به طور معنی دار در گروه دیابتی تمرین کرده از گروه دیابتی کنترل پایین تر بود.

از طرف دیگر، انسولین سرم پس از مداخله به طور معنی دار ( $p < 0.04$ ) بیشتر از گروه کنترل بود. هم چنان که در جدول ۳ مشخص است، وزن قلب موش های گروه دیابتی تمرین کرده، به طور معنی دار ( $p < 0.0001$ ) بالاتر از گروه کنترل می باشد.

جدول ۳. مقایسه متغیرهای وابسته بین گروه دیابتی کنترل و گروه دیابتی تمرین کرده

مقدار p	مقدار t	گروه دیابتی تمرین کرده	گروه دیابتی کنترل	متغیرها
0.03*	2/80	2/84 ± 2/07	0/64 ± 0/30	بیان نسبی PI3K
0.0001*	15/07	177 ± 15	291 ± 14	گلوکز (میلی گرم / دسی لیتر)
0.04*	2/20	6/21 ± 0/42	5/67 ± 0/51	انسولین (میکرو یونیت / میلی لیتر)
0.0001*	7/07	2/72 ± 0/32	4/08 ± 0/39	مقاومت به انسولین (HOMA-IR)
0.0001*	8/43	1112 ± 76	811 ± 55	وزن قلب (میلی گرم)

\* نشانه تفاوت معنی دار بین دو گروه در سطح معنی داری  $p < 0.05$ .

#### بحث

قلبی- عروقی پی برده‌اند. مسیر PI3K/AK در حالت مقاومت به انسولین دچار اختلال می‌گردد و یافته های ما از این جهت که کاهش شاخص مقاومت به انسولین همراه با افزایش بیان ژن PI3K در موش های تمرین کرده دیابتی بود، دال بر بهبودی بیماری کلیوی می‌باشد. بر حسب روش های تمرینی مختلف، تفاوت در مدت، شدت و تکرار جلسات تمرینی، نوع جمعیت مورد مطالعه، سن یا تفاوت های فردی و الگوی زندگی؛ نمی توان نتایج مطالعات مختلف را مطابقت یا تعمیم داد. سه دسته PI3K وجود دارد که از میان آنها دسته یک با توجه به نقش آن در هایپرتروفی قلبی، بیشتر مورد توجه است. دسته یک شامل زیر واحدهای کاتالیتیکی<sup>۶</sup> زیادی است که در میان آنها P110 $\alpha$  در قلب بیشتر بیان می‌شود (کسلر<sup>۷</sup> و دیگران، ۲۰۰۱). در برخی مطالعات نشان داده شده است که تمرینات ورزشی باعث افزایش PI3K (P110 $\alpha$ ) در قلب موش ها می شود. ایزوفرم های کلاس 1 $\alpha$  در میانجی گری هایپرتروفی فیزیولوژیک قلب دخالت دارد، درحالیکه ایزوفرم کلاس 1 $\beta$  انقباض میوکارد را کنترل می نماید (فرومن و رومل<sup>۸</sup>، ۲۰۱۴). نشان داده شده است که هایپرتروفی فیزیولوژیک قلبی با

به عنوان مهم ترین یافته های تحقیق حاضر، تمرین تناوبی با شدت بالا موجب افزایش بیان ژن PI3K و انسولین سرمی و کاهش شاخص مقاومت به انسولین و گلوکز ناشتا در گروه رت های تمرین کرده دیابتی نسبت به گروه کنترل دیابتی شد. این یافته ها با نتایج جویس<sup>۱</sup> و دیگران (۲۰۱۵) از این لحاظ همخوانی دارد که پروتکل HIIT را در بهبود آمادگی قلبی- تنفسی<sup>۲</sup> (CRF) بیماران قلبی- عروقی<sup>۳</sup> (CVD) و کاهش مقاومت به انسولین، نسبت به پروتکل هایی با شدت کمتر، موثر دانسته اند. بهبود در عملکرد قلبی پس از تمرینات HIIT، در واقع نتیجه نهایی بهبود عملکرد انقباضی میوکارد است و با افزایش بیان PI3K قابل توجیه می باشد. افزایش بیان ژن PI3K در تحقیق حاضر را می توان با نتایج متاآنالیز صورت گرفته توسط راموس<sup>۴</sup> و دیگران (۲۰۱۵) مقایسه نمود. آن ها مطالعاتی را که اثر دو نوع تمرین HIIT و تمرینات تداومی با شدت متوسط<sup>۵</sup> (MICT) بر CRF و CVD مورد بررسی قرار داده بودند، تحلیل کرده و عمدتاً به اثر بیشتر پروتکل های HIIT بر بهبود بیماری مزمن کلیه و بیماری

1. Joyce

2. Cardiorespiratory fitness

3. Cardiovascular disease

4. Ramos

5. Moderate –intensity continuous training

6. Catalytic subunits

7. Kessler

8. Fruman & Rommel

PI3K دارای عملکرد و کارکردهای متعدد می باشند که از آن دسته می توان به رشد، تکثیر و سنتز سلولی اشاره کرد؛ این تغییرات با توسعه فرآیند تکامل سلولی می توانند حساسیت به انسولین را در جریان رشد و تکثیر سلول های جدید افزایش داده و بدین ترتیب، مقاومت به انسولین را بهبود بخشند.

نتایج تعدادی از تحقیقات روشن ساخته است که کاهش بیان PI3K در کاردیومیوسیت موش ها، باعث کاهش اندازه قلب می شود (لو<sup>۴</sup> و دیگران، ۲۰۰۵). افزایش وزن قلب در گروه تمرینی HIIT مطالعه حاضر در راستای افزایش بیان ژن PI3K و تحریک هایپرتروفی فیزیولوژیک قلب موش های تمرین کرده می باشد. محمدی و دیگران (۲۰۱۷) نیز به نتایج مشابهی دست یافته اند، با این تفاوت که پروتکل تمرینی آن ها مقاومتی بوده است. در تحقیق مذکور، افزایش وزن قلب در گروه تمرینی مقاومتی ۱۴۷ میلی گرم گزارش شده است، در حالی که در مطالعه ما، پروتکل شدیدتر بوده و حدود ۳۰۱ میلی گرم افزایش وزن قلب (تقریباً دو برابر) را ایجاد نموده است. هایپرتروفی پاتولوژیک خود ناشی از بیماری دیابت است و افزایش وزن قلب پس از تمرینات HIIT نشان از هایپرتروفی فیزیولوژیک دارد؛ چرا که شاخص های رشد و تکثیر سلولی مانند انسولین سرمی و مقاومت انسولین هم به موازات آن بهبود یافتند.

**نتیجه گیری:** اجرای ۸ هفته تمرین HIIT موجب افزایش بیان ژن PI3K در موش های دیابتی گردید، تغییری که نشان از بهبود کارکرد قلب و هایپرتروفی فیزیولوژیک بطن چپ دارد. بر این اساس می توان پیشنهاد کرد که تمرینات هفتگی به شیوه HIIT با عوارض قلبی و هایپرتروفی پاتولوژیک ناشی از کاردیومیوپاتی دیابتی، مقابله می نماید. از آنجا که تحقیق حاضر یک مطالعه حیوانی است؛ نتایج حاصل، دیدگاه روشنی پیش روی محققین قرار می دهد که چنین مداخله ای را با رعایت ملاحظات اخلاقی، بر روی نمونه های انسانی به اجرا در آورند.

#### قدردانی و تشکر

این مقاله مستخرج از رساله دکترای فیزیولوژی ورزشی دانشگاه رازی کرمانشاه است و محققین از همکاری کلیه مسئولین و متخصصین دانشکده تربیت بدنی دانشگاه رازی کرمانشاه، دانشگاه تهران و انستیتوی پاستور تهران که ما را در این مسیر یاری رساندند؛ تشکر و قدردانی می کنند.

تعامل حضور همزمان IGF-1 و عامل PI3K و از طریق تنظیم مستقیم اجزای کلیدی صفحات Z در ساختار سلول های قلبی صورت می پذیرد (واردنبرگ<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۱۱). مکانیسم هایی که باعث سفتی زیاد میوکارد در وضعیت دیابت می شوند، ترکیبی از فیبروز بیش از حد و سفتی میوسیت قلبی است (فالکاو<sup>۲</sup> و دیگران، ۲۰۱۱) و تحریک مسیرهای پیام دهی و مولکولی بازسازی میوکارد قلب، می تواند بسیار با اهمیت باشد. در مطالعه فالکاو<sup>۲</sup> و دیگران (۲۰۱۱)، مقاومت به انسولین در افراد دیابتی منجر به اختلال در مسیر پیام دهی PI3K/AKT شد که همسو با نتایج تحقیق حاضر است و دیدیم با اجرای پروتکل HIIT، مقاومت به انسولین کاهش یافت؛ تغییری که خود محرکی برای افزایش بیان PI3K و مسیر پیام دهی مربوط به آن (PI3K/AKT) است. در تحقیق اجرا شده توسط ما<sup>۳</sup> و دیگران (۲۰۱۳) نیز نقش تمرینات ورزشی شنا در افزایش ۳۶ درصدی بیان پروتئین های مسیر PI3K/AKT در موش ها تایید شده است. این نتایج نیز با یافته های مطالعه حاضر همسو است، با این تفاوت که شدت تمریناتی که ما اعمال کردیم، بیشتر بوده و بیان PI3K نسبت به سایر تحقیقات، چشمگیرتر می باشد.

در مطالعه حاضر القای دیابت نوع ۲ در دو گروه مداخله، به افزایش معنی دار گلوکز و انسولین سرم منجر شد. افزایش انسولین خود نتیجه بهبود ترشح انسولین از سلول های بتا است و به عنوان یکی از عوامل تاثیرگذار در فرآیند رشد سلولی، شناخته می شود. این افزایش زمانی که با سیگنال های رشد میوسیتی (همچون بیان ژن PI3K) همراه باشد، می تواند در توانبخشی میوکارد افراد دیابتی (هایپرتروفی فیزیولوژیک) تغییرات قابل توجهی را ایجاد نماید. علاوه بر این، کاهش مقاومت انسولین به همراه افزایش گلوکز سرمی پس از تمرینات HIIT، از نشانه های کنترل بهتر علائم دیابت نوع ۲ بشمار می روند و نشان از تاثیر مثبت افزایش شدت تمرین بر بهبود این بیماری دارد. می توان اشاره کرد که تغییرات در سطح سرمی انسولین در گروه دیابتی (در تحقیق حاضر)، احتمالاً ناشی از بهبود عملکرد سلول های بتای پانکراس می باشد. فعالیت ورزشی همواره به عنوان یک عامل تاثیرگذار در افزایش حساسیت انسولین و بهبود عملکرد انسولین در نمونه های انسانی و حیوانی مقاوم به انسولین مانند بیماران دیابتی، مطرح بوده است (امیدی و مقدسی، ۲۰۱۸). آنزیم های



## منابع

- Akhter, S. A., Luttrell, L. M., Rockman, H. A., Iaccarino, G., Lefkowitz, R. J., & Koch, W. J. (1998). Targeting the receptor-Gq interface to inhibit in vivo pressure overload myocardial hypertrophy. *Science*, 280(5363), 577-574.
- Alessi, D. R., James, S. R., Downes, C. P., Holmes, A. B., Gaffney, P. R., Reese, C. B., & Cohen, P. (1997). Characterization of a 3-phosphoinositide-dependent protein kinase which phosphorylates and activates protein kinase B $\alpha$ . *Current Biology*, 7(4), 261-269.
- Bradley, T. J., Slorach, C., Mahmud, F. H., Dunger, D. B., Deanfield, J., Deda, L., ... & Moineddin, R. (2016). Early changes in cardiovascular structure and function in adolescents with type 1 diabetes. *Cardiovascular Diabetology*, 15(1), 31.
- Buss, S. J., Riffel, J. H., Malekar, P., Hagenmueller, M., Asel, C., Zhang, M., ... & Hardt, S. E. (2011). Chronic Akt blockade aggravates pathological hypertrophy and inhibits physiological hypertrophy. *American Journal of Physiology -Heart and Circulatory Physiology*, 302(2), H420-H430.
- Chis, I. C., Baltaru, D., Maier, M., Muresan, A., & Clichici, S. (2013). Effects of quercetin and chronic (training) exercise on oxidative stress status in animals with streptozotocin-induced diabetes. *Bulletin of University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine Cluj-Napoca. Veterinary Medicine*, 70(1), 31-39.
- DeBosch, B., Treskov, I., Lupu, T. S., Weinheimer, C., Kovacs, A., Courtois, M., & Muslin, A. J. (2006). Akt1 is required for physiological cardiac growth. *Circulation*, 113(17), 2097-2104.
- De Luca, A., Stefani, L., Pedrizzetti, G., Pedri, S., & Galanti, G. (2011). The effect of exercise training on left ventricular function in young elite athletes. *Cardiovascular Ultrasound*, 9(1), 27.
- De Nigris, V., Pujadas, G., La Sala, L., Testa, R., Genovese, S., & Ceriello, A. (2015). Short-term high glucose exposure impairs insulin signaling in endothelial cells. *Cardiovascular Diabetology*, 14(1), 1-7.
- Deshmukh, A., Coffey, V. G., Zhong, Z., Chibalin, A. V., Hawley, J. A., & Zierath, J. R. (2006). Exercise-induced phosphorylation of the novel Akt substrates AS160 and filamin A in human skeletal muscle. *Diabetes*, 55(6), 1776-1782.
- Dillmann, W. (2010). Cardiac hypertrophy and thyroid hormone signaling. *Heart Failure Reviews*, 15(2), 125-132.
- Dorn, G. W., & Force, T. (2005). Protein kinase cascades in the regulation of cardiac hypertrophy. *The Journal of Clinical Investigation*, 115(3), 527-537.
- Engelman, J. A., Luo, J., & Cantley, L. C. (2006). The evolution of phosphatidylinositol 3-kinases as regulators of growth and metabolism. *Nature Reviews Genetics*, 7(8), 606-619.
- Falcao-Pires, I., Hamdani, N., Borbély, A., Gavina, C., Schalkwijk, C. G., Van Der Velden, J., ... & Leite-Moreira, A. F. (2011). Diabetes mellitus worsens diastolic left ventricular dysfunction in aortic stenosis through altered myocardial structure and cardiomyocyte stiffness. *Circulation*, 124(10), 1151-1159.
- Fruman, D. A., & Rommel, C. (2014). PI3K and cancer: lessons, challenges and opportunities. *Nature Reviews Drug Discovery*, 13(2), 140-156.
- Henriksen, E. J. (2002). Invited review: Effects of acute exercise and exercise training on insulin resistance. *Journal of Applied Physiology*, 93(2), 788-796.

- Holloway, T. M., Bloemberg, D., Da Silva, M. L., Simpson, J. A., Quadrilatero, J., & Spriet, L. L. (2015). High intensity interval and endurance training have opposing effects on markers of heart failure and cardiac remodeling in hypertensive rats. *PLoS One*, 10(3), e0121138.
- Howlett, K. F., Sakamoto, K., Yu, H., Goodyear, L. J., & Hargreaves, M. (2006). Insulin-stimulated insulin receptor substrate-2-associated phosphatidylinositol 3-kinase activity is enhanced in human skeletal muscle after exercise. *Metabolism*, 55(8), 1046-1052.
- James, S. R., Peter Downes, C., Gigg, R., Grove, S. J., Holmes, A. B., & Alessi, D. R. (1996). Specific binding of the Akt-1 protein kinase to phosphatidylinositol 3, 4, 5-trisphosphate without subsequent activation. *Biochemical Journal*, 315(3), 709-713.
- Kee, H. J., & Kook, H. (2010). Roles and targets of class I and IIa histone deacetylases in cardiac hypertrophy. *BioMed Research International*, 2011, 1-10.
- Kessler, A., Uphues, I., Ouwens, D. M., Till, M., & Eckel, J. r. (2001). Diversification of cardiac insulin signaling involves the p85 $\alpha$ / $\beta$  subunits of phosphatidylinositol 3-kinase. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 280(1), E65-E74.
- Leng, Y., Wang, Z., Tsai, L. K., Leeds, P., Fessler, E. B., Wang, J., & Chuang, D. M. (2015). FGF-21, a novel metabolic regulator, has a robust neuroprotective role and is markedly elevated in neurons by mood stabilizers. *Molecular Psychiatry*, 20(2), 215-223.
- Lew, J. K. S., Pearson, J. T., Schwenke, D. O., & Katare, R. (2017). Exercise mediated protection of diabetic heart through modulation of microRNA mediated molecular pathways. *Cardiovascular Diabetology*, 16(1), 10.
- Li, J., & Brooks, G. (1997). Downregulation of cyclin-dependent kinase inhibitors p21 and p27 in pressure-overload hypertrophy. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 273(3), H1358-H1367.
- Luo, J., McMullen, J. R., Sobkiw, C. L., Zhang, L., Dorfman, A. L., Sherwood, M. C., ... & Cantley, L. C. (2005). Class IA phosphoinositide 3-kinase regulates heart size and physiological cardiac hypertrophy. *Molecular and Cellular Biology*, 25(21), 9491-9502.
- Ma, Z., Qi, J., Meng, S., Wen, B., & Zhang, J. (2013). Swimming exercise training-induced left ventricular hypertrophy involves microRNAs and synergistic regulation of the PI3K/AKT/mTOR signaling pathway. *European Journal of Applied Physiology*, 113(10), 2473-2486.
- McMullen, J. R., Shioi, T., Huang, W. Y., Zhang, L., Tarnavski, O., Bisping, E., ... & Riggi, L. (2004). The insulin-like growth factor 1 receptor induces physiological heart growth via the phosphoinositide 3-kinase (p110 $\alpha$ ) pathway. *Journal of Biological Chemistry*, 279(6), 4782-4793.
- Mohammadi, R., Homae, H., Azarbayjani, M. A., & Baesi, K. (2013). The effect of 12-week resistance training on cardiac hypertrophy ,glucose level, insulin, and insulin resistance index in STZ-induced diabetic rats. *Qom University of Medical Science*, 11(2), 38-45. [Persian]
- Omidi, M., & Moghadasi, M. (2018). Effect of 8 weeks aerobic training on pancreatic  $\beta$ -cells function and insulin resistance of female patients with type 2 diabetes. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism*, 17(2), 79-86.

- Pour Haydari, A., & Rahmani Nia, F. (2018). Effects of aerobic training and detraining on body composition, lipid profile and insulin resistance in overweight policemen. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*, 6(11), 85-93. [Persain]
- Ramos, J. S., Dalleck, L. C., Tjonna, A. E., Beetham, K. S., & Coombes, J. S. (2015). The impact of high-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training on vascular function: a systematic review and meta-analysis. *Sports Medicine*, 45(5), 679-692.
- Rohilla, A., Kumar, P., Rohilla, S., & Kushnoor, A. (2012). Cardiac hypertrophy: a review on pathogenesis and treatment. *International Journal of Pharmaceutical Science and Drug Research*, 4, 164-167.
- Röhling, M., Herder, C., Stemper, T., & Müssig, K. (2016). Influence of acute and chronic exercise on glucose uptake. *Journal of Diabetes Research*, 2016, 1-33.
- Schoenfeld, B. J. (2010). The mechanisms of muscle hypertrophy and their application to resistance training. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 24(10), 2857-2872.
- Shah, A. M., Uno, H., Køber, L., Velazquez, E. J., Maggioni, A. P., MacDonald, M. R., ... & Solomon, S. D. (2010). The inter-relationship of diabetes and left ventricular systolic function on outcome after high-risk myocardial infarction. *European Journal of Heart Failure*, 12(11), 1229-1237.
- Sheikhzadeh, F., Khajehnasiri, N., Banan Khojasteh, S. M., GhadiriSoufi, F., Dastranj, A., & Taati, M. (2013). The effect of regular moderate exercise, on cardiac hypertrophy and blood glucose level in diabetic adult male rats. *International Research Journal of Applied and Basic Sciences in Sport*, 6(4), 499-503
- Shiojima, I., & Walsh, K. (2006). Regulation of cardiac growth and coronary angiogenesis by the Akt/PKB signaling pathway. *Genes & Development*, 20(24), 3347-3365.
- van Heerebeek, L., Hamdani, N., Handoko, M. L., Falcao-Pires, I., Musters, R. J., Borbély, A., ... & Diamant, M. (2008). Response to letter regarding article, Diastolic stiffness of the failing diabetic heart: importance of fibrosis, advanced glycation end products, and myocyte resting tension. *Circulation*, 117(23), e484-e484.
- Waardenberg, A. J., Bernardo, B. C., Ng, D. C., Shepherd, P. R., Cemerlang, N., Sbroggio, M., ... & McMullen, J. R. (2011). Phosphoinositide 3-kinase (PI3K) (p110 $\alpha$ ) directly regulates key components of the Z-disc and cardiac structure. *Journal of Biological Chemistry*, 286(35), 30837-30846.
- Wallace, T. M., Levy, J. C., & Matthews, D. R. (2004). Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care*, 27(6), 1487-1495.
- Walsh, K. (2006). Akt signaling and growth of the heart. *Circulation*, 113(17), 2032-2034.
- Wild, S., Roglic, G., Green, A., Sicree, R., & King, H. (2004). Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*, 27(5), 1047-1053.
- Yu, W., Chen, C., Fu, Y., Wang, X., & Wang, W. (2010). Insulin signaling: a possible pathogenesis of cardiac hypertrophy. *Cardiovascular Therapeutics*, 28(2), 101-105.
- Zare Karizak, S., Kashef, M., Gaeini, A., Nejatian, M. (2017). The comparison of two protocol of interval and continues aerobic training on level of concentric pathologic hypertrophy and cardiac function in patients after coronary artery bypass grafting surgery. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*, 5(9), 9-20. [Persain]





## Effect of acute interval and continuous aerobic exercises on serum hematopoietic stem cell CD34 and chemokine SDF-1 in overweight women

Hanifeh Habibi Sangani<sup>1</sup>, Mohammad Esmail Afzalpour<sup>2</sup>, Seyed Hosein Abtahi Ivahi<sup>3\*</sup>

1. MSc of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, University of Birjand, Birjand, Iran.

2. Full Professor, Department of Sport Sciences, Faculty of Sport Sciences, University of Birjand, Birjand, Iran.

3. Associate Professor, Department of Basic Sciences, Faculty of Medicine, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran.

### Abstract

**Background and Aim:** Cytokines and growth factors plays an important role in increasing the capacity of stem cell proliferation and migration, and recently, attention has also been paid to the role of physical activity in this regard. The aim of this study was to determine the effect of two types of acute interval and continuous aerobic exercises on serum hematopoietic stem cell CD34 and chemokine SDF-1 in overweight women. **Materials and Method:** Thirty female overweight students volunteered to participate in the study and then were randomly divided into three equal groups (two experimental and one control group). Experimental groups performed an acute interval (2 minutes 50% and 1 minutes 80%  $VO_{2max}$ ) and a continuous (60%  $VO_{2max}$ ) aerobic exercise for 60 minutes on treadmill. The CD34 and SDF-1 indices were measured by ELISA method and the results were extracted using univariate covariance analysis, and LSD post hoc test on statistical significance as  $p < 0.05$ . **Results:** The acute interval and continuous aerobic exercise increased significantly the stem cells CD34 ( $p = 0.005$  &  $p = 0.002$ , respectively) and the chemokine SDF-1 ( $p = 0.0001$ ) and there is no differences between the effect of two types of exercise on these variables ( $p > 0.05$ ). **Conclusion:** The increase in these two indicators following interval and continuous aerobic exercises indicates that not only the implementation of these activities does not have a negative effect on the immune system of the participants, but also could be indication of the activation of the physiological regenerative mechanisms following exercise- induced inflammation.

**Keywords:** Exercise training, Hematopoietic stem cells CD34, Chemokine SDF-1.

\*Correspondent Author, Address: Faculty of Medicine, Gonabad University of Medical Sciences, Asian Road, Gonabad, Iran;

Email: hosein.abtahi@gmail.com

DOI: 10.22077 /JPSBS.2019.1360.1379



تاثیر دو نوع فعالیت ورزشی حاد هوازی تناوبی و تداومی بر سطوح سرمی سلول‌های بنیادی خون‌ساز

CD34 و کموکاین SDF-1 در زنان دارای اضافه وزن

حنیفه حبیبی سنگانی<sup>۱</sup>، محمد اسماعیل افضل پور<sup>۲</sup>، سید حسین ابطحی ایوری<sup>۳\*</sup>

۱. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه بیرجند، بیرجند، ایران.

۲. استاد گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه بیرجند، بیرجند، ایران.

۳. دانشیار گروه علوم پایه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران.

### چکیده

**زمینه و هدف:** سایتوکاین‌ها و عوامل رشدی در افزایش توان تکثیر و مهاجرت سلول‌های بنیادی نقش مهمی ایفا می‌کنند و به تازگی نیز به نقش فعالیت‌های ورزشی در این خصوص توجه شده است. هدف این مطالعه بررسی تاثیر دو نوع فعالیت ورزشی حاد هوازی تناوبی و تداومی بر سطوح سرمی سلول‌های بنیادی خون‌ساز CD34 و کموکاین SDF-1 در زنان دارای اضافه وزن بود. **روش تحقیق:** سی نفر از دانشجویان دختر دارای اضافه وزن به صورت هدفمند برای شرکت در مطالعه انتخاب شدند و سپس به روش تصادفی به سه گروه مساوی (دو گروه تجربی و یک گروه کنترل) تقسیم شدند. گروه‌های تجربی به مدت ۶۰ دقیقه فعالیت حاد هوازی تناوبی (دو دقیقه با ۵۰ درصد و یک دقیقه با ۸۰ درصد  $VO_{2max}$ ) و تداومی (۶۰ درصد  $VO_{2max}$ ) را روی نوارگردان به اجرا درآوردند. شاخص‌های CD34 و SDF-1 با روش الایزا اندازه‌گیری شدند و نتایج با استفاده از آزمون آنالیز کوواریانس تک متغیره (ANCOVA) و آزمون تعقیبی LSD در سطح معنی داری  $p < 0.05$  استخراج گردید. **یافته‌ها:** فعالیت‌های ورزشی حاد هوازی تناوبی و تداومی، هر دو موجب افزایش سلول‌های CD34 (به ترتیب با  $p = 0.005$  و  $p = 0.002$ ) و کموکاین SDF-1 ( $p = 0.001$ ) شدند؛ اما بین تاثیر دو نوع فعالیت ورزشی بر متغیرهای یاد شده تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ( $p < 0.05$ ) **نتیجه‌گیری:** افزایش این دو شاخص به دنبال فعالیت حاد تناوبی و تداومی، دال بر آن است که نه تنها اجرای این گونه فعالیت‌ها نگرانی از حیث تاثیر منفی بر سیستم ایمنی شرکت‌کنندگان ندارد، بلکه نشانه فعال شدن مکانیزم‌های ترمیمی فیزیولوژیکی به دنبال التهاب‌های احتمالی پس از فعالیت می‌باشد.

**واژه‌های کلیدی:** تمرینات ورزشی، سلول‌های بنیادی خون‌ساز CD34، کموکاین SDF-1.

\* نویسنده مسئول، آدرس: گناباد، جاده آسیایی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، دانشکده پزشکی؛

DOI: 10.22077/JPSBS.2019.1360.1379

hosein.abtahi@gmail.com

## مقدمه

سلول‌های بنیادی جمعیتی از سلول‌ها با توان بالقوه در خود نوزایی و تمایز به انواع سلول‌ها می‌باشند. افزایش میزان تکثیر و تمایز این سلول‌ها در نواحی ایسکمی قلبی، عامل مهمی در ترمیم و بهبود آسیب قلبی می‌باشد. مشاهده شده است که عملکرد سایتوکاین‌ها و عوامل رشد در افزایش توان تکثیر و مهاجرت سلول‌های بنیادی نقش مهمی ایفا می‌کند و بهره‌گیری از این عوامل، به منظور افزایش بازده ترمیم آسیب‌های قلبی، از جمله روش‌های کارآمد می‌باشد (خدایاری و دیگران، ۲۰۱۶).

به تازگی نیز به نقش حفاظتی فعالیت‌های ورزشی در جلوگیری از بیماری‌های قلبی-عروقی توجه شده است (هالترمن<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۱۶). ورزش یک محرک فیزیولوژیک برای رهایی سلول‌های بنیادی خون‌ساز از مغز استخوان محسوب می‌شود (بانسیگنور<sup>۲</sup> و دیگران، ۲۰۰۲)، ولی پاسخ فیزیولوژیک سلول‌های بنیادی خون‌ساز به ورزش به خوبی شناخته نشده است (موریسی<sup>۳</sup> و دیگران، ۲۰۰۵). بر اساس نتایج تحقیقات انجام گرفته، رقابت ورزشی حاد یک وهله‌ای، سلول‌های بنیادی خون‌ساز را در مردان سالم و آزمودنی‌هایی با بیماری قلبی-عروقی فراخوانی می‌کند (دیجسن<sup>۴</sup> و دیگران، ۲۰۰۶). لنسفورد<sup>۵</sup> و دیگران (۲۰۱۶) ضمن بررسی تاثیر فعالیت ورزشی حاد بر سلول‌های CD34 در مردان و زنان، افزایش در سلول‌های CD34 در زنان و بدون تغییر ماندن آن در مردان را گزارش کرده‌اند. چانگ<sup>۱۱</sup> و دیگران (۲۰۱۵) در مطالعه‌ای، اثر فعالیت ورزشی حاد روی نوارگردان در آزمودنی‌های سالم را مورد بررسی قرار دادند. در پایان، نتایج افزایش قابل توجه تعداد سلول‌های CD34 و SDF-1 را نشان داد. لنک<sup>۱۲</sup> و دیگران (۲۰۱۱) اثر فعالیت ورزشی حاد را در بیماران مبتلا به آترواسکلروز و عروق کرونر مورد بررسی قرار داده‌اند. نتایج افزایش تعداد سلول‌های CD34 و SDF-1 را نشان داده‌اند. در مقابل ون کرینن بروک<sup>۱۳</sup> و دیگران (۲۰۱۰) اثر فعالیت ورزشی را در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن قلبی و آزمودنی‌های سالم مورد مطالعه قرار دادند. نتایج نشان داد که CD34 به طور قابل توجهی در بیماران کاهش می‌یابد. ضمن آن که SDF-1 در آن‌ها افزایش خفیفی داشت. عبید<sup>۱۴</sup> و دیگران (۲۰۱۵) تاثیر دو نوع فعالیت تداومی با شدت متوسط و تناوبی با شدت بالا در گروه تمرین

درحال حاضر بیماری‌های قلبی-عروقی به بزرگترین قاتل انسان تبدیل شده است (اسکاربورو<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۱۰). عوامل خطر زیادی برای پیشرفت و توسعه بیماری‌های قلبی-عروقی معرفی شده‌اند که مهم‌ترین آن‌ها افزایش شاخص توده بدنی، افزایش سن، جنسیت، فشارخون بالا و اختلالات چربی (دیس لیپیدمی) می‌باشند. تخمین زده می‌شود که تقریباً ۳۰ درصد همه مرگ و میرها در جهان به دلیل ابتلا به انواع مختلف این بیماری از جمله بیماری‌های ایسکمیک است (لوزانو<sup>۲</sup> و دیگران، ۲۰۱۲). بیماری‌های ایسکمیک قلبی گروهی از سندرم‌های مرتبط با هم هستند که از ایسکمی میوکارد و کمبود فراهمی اکسیژن برای قلب ناشی می‌شوند. شایع‌ترین علت ایسکمی میوکارد، بیماری تصلب شرایین قلب می‌باشد، به همین دلیل بیماری‌های ایسکمیک قلبی را معمولاً بیماری عروق کرونر می‌نامند (اسچئون و گوتران<sup>۳</sup>، ۲۰۰۷).

سکته حاد قلبی به دنبال انسداد ناگهانی شریان کرونر و قطع ناگهانی جریان خون کرونر ایجاد می‌شود. به دنبال وقوع سکته، در اطراف محل آسیب رگی در قلب التهاب ایجاد می‌شود که در وقوع این التهاب سایتوکاین‌ها نقش دارند. همچنین گروهی از سایتوکاین‌ها با حضور در محل، به تعدیل روند التهاب کمک کرده و از گسترش آسیب جلوگیری می‌کنند (حسن شاهی و دیگران، ۲۰۰۸). ترمیم قلبی به دنبال سکته، به سرکوب مکانیسم‌های التهابی در محل آسیب بستگی دارد و کموکاین‌ها در این امر نقش مهمی را بازی می‌کنند. کموکاین‌ها به عنوان دسته‌ای از سایتوکاین‌ها، مولکول‌های کوچک پروتئینی هستند که بر روی گروه زیادی از سلول‌های ایمنی دارای گیرنده بوده و نیز دارای اثرات مختلفی روی این دسته سلول‌ها و سیستم ایمنی و عملکرد آن‌ها می‌باشند (شیم<sup>۴</sup> و دیگران، ۲۰۰۹). کموکاین‌ها در اعمالی نظیر بسیج سلول‌های ایمنی به محل التهاب و کمک به جایگزینی سلول‌های بنیادی در محل پیوند و مغز استخوان ایفای نقش می‌کنند. همچنین بعضی از این کموکاین‌ها دارای خواص رگ‌سازی نیز می‌باشند و از این طریق، رگ‌سازی را کنترل می‌کنند (هیسچن<sup>۵</sup> و دیگران، ۲۰۰۴).

1. Scarborough  
2. Lozano  
3. Schoen & Gotran  
4. Shim  
5. Heesch

6. Holterman  
7. Bonsignore  
8. Morici  
9. Thijseen  
10. Lansford

11. Chang  
12. Lenk  
13. Van Craenenbroeck  
14. Obeid

مطالعه حاضر) که برای شرکت در تحقیق داوطلب شدند، وارد مطالعه گردیدند. قبل از شروع تحقیق، آزمودنی‌ها با اهداف، خطرات و فواید شرکت در این تحقیق آشنا شده و آموزش‌های لازم درباره روش کار به آن‌ها داده شد. همچنین آزمودنی‌ها پرسشنامه‌ای مبتنی بر وضعیت جسمانی و شرایط پزشکی را تکمیل نموده و کسانی که برای اجرای آزمون، شرایط لازم را نداشتند (عدم سابقه بیماری قلبی- عروقی، عدم مصرف سیگار و یا هر نوع دارو)؛ از تحقیق کنار گذاشته شدند.

پس از اخذ رضایت نامه کتبی برای شرکت در تحقیق، شرکت‌کنندگان به طور تصادفی در سه گروه همگن و مساوی شامل تمرین تداومی (۱۰ نفر)، تمرین تناوبی (۱۰ نفر) و کنترل (۱۰ نفر) قرار گرفتند. برای همگن سازی و تعیین حداکثر اکسیژن مصرفی ( $VO_{2max}$ ) از آزمون میدانی بالک<sup>۱</sup> استفاده گردید. در این آزمون، هر آزمودنی به مدت ۱۵ دقیقه در پیست دو میدانی دوید. پس از ثبت ضربان قلب،  $VO_{2max}$  بر اساس فرمول (۶۵ - ضربان قلب) / {۳ + وزن بدن} =  $VO_{2max}$  (L/min) محاسبه گردید. آزمودنی‌های سه گروه در نوبت صبح در حالی که همه ۱۴-۱۲ ساعت ناشتا بودند، جهت نمونه گیری خون و انجام پروتکل ورزشی (که فقط توسط دو گروه تجربی اجرا شد) به آزمایشگاه دانشکده علوم ورزشی مراجعه کردند. مدت زمان هر پروتکل برای هر آزمودنی ۶۰ دقیقه بود. برنامه تمرینی دو گروه تمرین شامل یک جلسه فعالیت ورزشی حاد هوازی تداومی و تناوبی بود. برنامه تمرین تداومی شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن، برنامه تمرین اصلی شامل ۴۰ دقیقه دویدن روی نوارگردان با شدت ۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره و سپس ۱۰ دقیقه سرد کردن بود. برنامه تمرین تناوبی شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن، برنامه تمرین اصلی شامل ۴۰ دقیقه دویدن روی نوارگردان با شدت متناوب به صورت ۲ دقیقه با شدت ۵۰ و ۱ دقیقه با شدت ۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره - در یک حجم کار متوسط ۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره - اجرا شد (گی‌ماریس<sup>۲</sup> و دیگران، ۲۰۱۰). در پایان، ۱۰ دقیقه هم به سرد کردن آزمودنی‌ها اختصاص یافت.

خون گیری در دو نوبت قبل از اجرای برنامه ورزشی و ۱۰ دقیقه پس از اجرای آن (هر دو در حالت ناشتا) انجام شد و هر بار به میزان ۵ میلی لیتر خون در وضعیت نشسته از ورید بازویی

بیمار و گروه کنترل سالم را مورد بررسی قرار دادند. در پایان هیچ تغییری در تعداد سلول‌های CD34 در گروه تداومی دیده نشد. در گروه تناوبی نیز تعداد سلول‌های CD34 نسبت به گروه کنترل کمتر بود.

شواهد اخیر نشان می‌دهد که سیگنال‌های فیزیولوژیکی که به وسیله تمرین حاد تحریک می‌شوند، به شدت سلول‌های بنیادی خون ساز CD34 و سطوح SDF-1 را تحت تاثیر قرار می‌دهند. با توجه به نقش حفاظتی و ترمیمی فعالیت‌های ورزشی بر سیستم قلبی- عروقی، هنوز تاثیر آن بر متغیرهای مورد نظر مشخص نیست؛ از آنجا که افراد دارای اضافه وزن نسبت به افراد با وزن طبیعی، تعداد سلول‌های CD34 و ظرفیت آزادسازی عوامل آنژیوژنزی نظیر SDF-1 کمتری دارند (هیدا<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۱۰)؛ فعالیت‌های ورزشی حاد در این افراد که به دلیل داشتن بافت چربی بیشتر و ترشح طیف وسیعی از سایتوکاین‌های پیش التهابی در معرض خطر ابتلا به بیماری‌های التهابی نظیر اختلالات قلبی- عروقی قرار دارند؛ دارای اهمیت خاصی است و اطلاع از پیامدهای آن برای اتخاذ نوع تمرین مناسب برای این افراد، راهگشا خواهد بود. به ویژه آن که در تحقیقات انجام شده، آزمودنی‌ها سالم یا بیمار بوده‌اند و در مورد افراد دارای اضافه وزن که مابین این دو طیف قرار می‌گیرند، مطالعه کافی صورت نگرفته است. با توجه به نقش مهم سلول‌های بنیادی خون ساز CD34 و کموکاین SDF-1 در پیشگیری از بیماری‌های قلبی- عروقی، این تحقیق به بررسی تاثیر دو نوع فعالیت ورزشی تداومی و فعالیت ورزشی تناوبی بر عوامل مورد نظر در گروهی از دانشجویان دارای اضافه وزن می‌پردازد و امید می‌رود نتایج این مطالعه، راهکارهای مفیدی برای افراد دارای اضافه وزن به همراه داشته باشد.

### روش تحقیق

تحقیق حاضر از نوع مطالعات نیمه تجربی با طرح تحقیق پیش آزمون- پس آزمون با دو گروه تجربی و یک گروه کنترل است. جامعه آماری این تحقیق، کلیه دانشجویان دختر دارای اضافه وزن دانشگاه بیرجند بودند و نحوه انتخاب آزمودنی‌ها به این صورت بود که با مراجعه به همه خوابگاه‌ها، دادن فراخوان و سپس مصاحبه حضوری با افراد، ۳۰ نفر از واجدین شرایط (سالم و بدون بیماری قلبی- عروقی، عدم قرار داشتن در فاز فولیکولی قاعدگی و عدم شرکت در هر گونه فعالیت ورزشی منظم یک ماه قبل از



آزمون تحلیل کوواریانس تک متغیره و در صورت وجود اختلاف معنی‌دار، با آزمون تعقیبی LSD<sup>۱</sup> برای تعیین جایگاه اختلاف تحلیل شدند. سطح معنی‌داری در این تحقیق  $p < 0/05$  در نظر گرفته شد.

#### یافته‌ها

ویژگی‌های دموگرافیک و فیزیولوژیک آزمودنی‌ها در جدول ۱ آمده است.

آزمودنی‌ها اخذ گردید و در لوله‌های استریل فاقد ماده ضد انعقاد خون ریخته شد (ون کرین بروک و دیگران، ۲۰۰۸). سپس با روش سانتریفیوژ سرم از لخته خون جدا گردید. میزان سلول‌های بنیادی CD34 و کموکاین SDF-1 با استفاده از کیت مربوطه ساخت شرکت Hangzhou Eastbipharm CO با روش الیزا<sup>۱</sup> تعیین شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم افزار SPSS<sup>۲۲</sup> استفاده گردید. ابتدا برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها، آزمون شاپیرو-ویلک<sup>۲</sup> به کار گرفته شد. سپس داده‌ها با کمک

جدول ۱. توصیف و مقایسه ویژگی‌های فردی شرکت کنندگان در گروه‌های مختلف تحقیق

ویژگی‌های آزمودنی‌ها	گروه تمرین تداومی	گروه تمرین تناوبی	گروه کنترل	p
وزن (کیلوگرم)	۷۰/۵۰ ± ۶/۶۰	۶۷/۶۰ ± ۹/۷۷	۶۹/۷۰ ± ۷/۶۷	۰/۷۱
قد (سانتی متر)	۱۶۰/۴۰ ± ۵/۶۰	۱۵۷/۷۰ ± ۶/۴۶	۱۵۹/۴۰ ± ۴/۰۶	۰/۵۴
سن (سال)	۲۱/۱۰ ± ۱/۸۵	۲۲/۹۰ ± ۲/۶۰	۲۲/۶۰ ± ۲/۴۵	۰/۱۹
BMI (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۷/۲۱ ± ۲/۰۸	۲۶/۹۸ ± ۲/۴۵	۲۷/۴۹ ± ۱/۸۵	۰/۸۶
VO <sub>2max</sub> (لیتر بر دقیقه)	۲/۷۰ ± ۳/۳۶	۲/۷۵ ± ۳/۴۴	۲/۷۰ ± ۲/۹۵	۰/۸۹

با توجه به نتایج حاصل از آزمون تحلیل کوواریانس در جدول ۲، تفاوت معنی‌داری بین میانگین سلول‌های بنیادی خون‌ساز CD34 و کموکاین SDF-1 در سه گروه (دو گروه فعالیت ورزشی تناوبی و تداومی و گروه کنترل) در پس آزمون وجود داشت ( $p < 0/05$ ) و با توجه به میانگین و انحراف استاندارد بدست آمده (جدول ۲)؛ می‌توان گفت که فعالیت‌های ورزشی تناوبی و تداومی این دو متغیر را به طور معنی‌دار افزایش داده‌اند (نمودارهای ۱ و ۲).

جدول ۲. توصیف و مقایسه متغیرهای وابسته در گروه‌های مختلف تحقیق

متغیرها	گروه‌ها	پیش آزمون	پس آزمون	p-value
سلول‌های بنیادی خون‌ساز CD34	تناوبی	۲/۰۴ ± ۰/۶۲	۳/۲۹ ± ۱/۶۴	* ۰/۰۰۳
	تداومی	۲/۴۲ ± ۱/۲۵	۳/۰۱ ± ۱/۲۱	
	کنترل	۲/۰۵ ± ۰/۴۷	۲/۰۶ ± ۰/۴۷	
کموکاین SDF-1	تناوبی	۱/۳۷ ± ۰/۱۱	۱/۸۰ ± ۰/۱۸	* ۰/۰۰۰۱
	تداومی	۰/۹۶ ± ۰/۳۴	۱/۶۳ ± ۱/۰۸	
	کنترل	۱/۰۷ ± ۰/۱۸	۱/۱۰ ± ۰/۱۸	

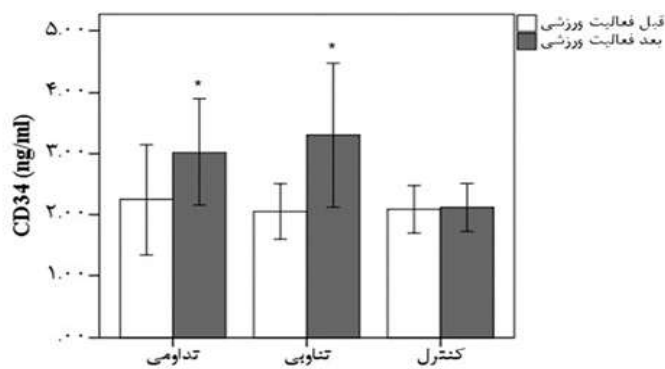
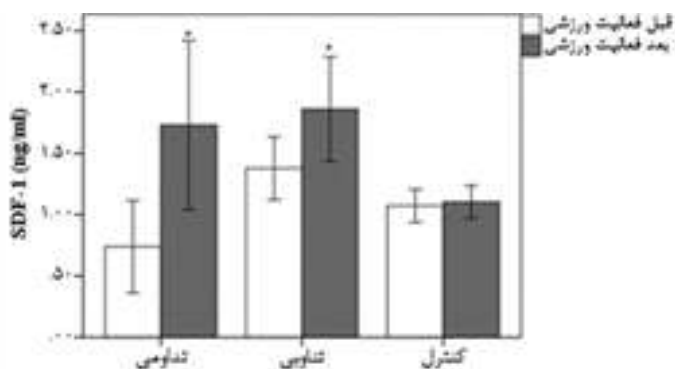
\* تفاوت در سطح معنی‌داری  $p < 0/05$ .

با توجه به نتایج آزمون تعقیبی LSD (جدول ۳) می‌توان گفت متوسط تغییرات سلول‌های بنیادی خون‌ساز CD34 و SDF-1 در گروه تناوبی و تداومی وجود ندارد ( $p > 0.05$ ).

جدول ۳. نتایج آزمون تعقیبی LSD در خصوص مقایسه زوجی تغییرات سلول‌های CD34 و SDF-1 در گروه‌های مختلف

سطح معنی‌داری (p)	اختلاف میانگین‌ها (MD)	شاخص‌ها / گروه‌ها
۰/۰۴*	۱/۱۰	سلول‌های بنیادی CD34 گروه تمرین تناوبی - گروه کنترل گروه تمرین تداومی - گروه کنترل گروه تمرین تداومی - گروه تمرین تناوبی
۰/۰۲*	۰/۸۳	
۰/۴۴	-۰/۲۷	
۰/۰۱*	۰/۴۹	کموکاین SDF-1 گروه تمرین تناوبی - گروه کنترل گروه تمرین تداومی - گروه کنترل گروه تمرین تداومی - گروه تمرین تناوبی
۰/۰۰۱*	۰/۸۳	
۰/۰۹	-۰/۳۴	

\* نشانه اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل در سطح معنی‌داری  $p < 0.05$ .



شکل ۱ و ۲. مقایسه میزان سلول‌های بنیادی خون‌ساز CD34 و کموکاین SDF-1 قبل و بعد از فعالیت حاد ورزشی تناوبی و تداومی \* نشانه تفاوت معنی‌دار با پیش آزمون در سطح معنی‌داری  $p < 0.05$ .

## بحث

سلول CD34 ممکن است حداقل بخشی به افزایش حجم لکوسیت برگردد (موریسی و دیگران، ۲۰۰۵). ون کرین بروک و دیگران (۲۰۰۸) افزایش سلول‌های بنیادی CD34 بعد از فعالیت ورزشی تک وهله‌ای روی چرخ کارسنج را به این موضوع نسبت داده‌اند که فعالیت ورزشی حاد از طریق برون ده قلبی بالاتر، تنش برشی را در سطح اندوتلیوم افزایش داده و متعاقب آن فعالیت نیتریک اکساید (NO) که منجر به بسیج سلول‌های CD34 می‌شود، افزایش می‌یابد.

علیرغم این که گزارش‌های فوق افزایش در CD34 را به دنبال تمرین حاد تایید کرده‌اند؛ لانسفورد و دیگران (۲۰۱۶) بدون تغییر ماندن سلول‌های CD34 در مردان نسبت به زنان را پس از فعالیت ورزشی نشان داده‌اند و علت افزایش این سلول‌ها در زنان را با وجود یکسان بودن فعالیت ورزشی اجرا شده، به عدم کنترل فاز فولیکولی زنان نسبت داده‌اند. عدم تغییر CD34 در مردان با نتایج تحقیق حاضر ناهمسو است که احتمال دارد به شدت و مدت فعالیت و همچنین سن آزمودنی‌ها ارتباط داشته باشد. یکی از محدودیت‌های تحقیق حاضر عدم اندازه‌گیری تغییرات حجم پلاسما بوده که ممکن است دلیل ناهمسویی نتایج ما با یافته‌های فوق باشد. لوکارد<sup>۶</sup> و دیگران (۲۰۱۰) نیز نشان داده‌اند که آزمون نوارگردان با شدت ۷۵-۸۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی در افراد سنین ۸۰-۵۵ سال، اثری بر سلول‌های CD34 ندارد. تفاوت در سن آزمودنی‌های دو تحقیق می‌تواند توجیه کننده ناهمسویی در نتایج باشد؛ زیرا مشاهده شده است که سلول‌های CD34 در افراد مسن اجراکننده فعالیت‌های ورزشی حاد، پاسخ ضعیفی از خود نشان می‌دهد. آدامز<sup>۹</sup> و دیگران (۲۰۰۸) نشان داده‌اند که پاسخ‌های التهابی ایجاد شده بلافاصله بعد از فعالیت ورزشی، موجب کاهش معنی‌دار سلول‌های CD34 می‌شود و این شرایط احتمالاً به دلیل تمایز این سلول‌ها به سمت سلول‌های اندوتلیالی رخ می‌دهد. به علاوه، سن بالاتر آزمودنی‌ها و زمان متفاوت جمع‌آوری نمونه‌های خونی بین دو تحقیق، ممکن است بتواند متفاوت بودن نتایج را توجیه کند. لافس<sup>۱۰</sup> و دیگران (۲۰۰۵) گزارش کرده‌اند که دویدن کوتاه مدت نیز تأثیری بر

نتیجه تحقیق حاضر این بود که فعالیت ورزشی حاد هوازی تناوبی و تداومی، سلول‌های بنیادی CD34 را به طور معنی‌داری افزایش می‌دهند. همسو با نتایج تحقیق حاضر در مورد CD34، لانسفورد و دیگران (۲۰۱۶) نشان داده‌اند که فعالیت ورزشی تک وهله‌ای موجب افزایش معنی‌دار سلول‌های CD34 در زنان می‌شود. چانگ و دیگران (۲۰۱۵) گزارش کرده‌اند که یک جلسه فعالیت ورزشی هوازی موجب افزایش قابل توجه سلول‌های بنیادی CD34 می‌شود. کروپفل<sup>۱</sup> و دیگران (۲۰۱۴) افزایش سلول‌های بنیادی CD34 را پس از اجرای پروتکل تمرینی روی چرخ کارسنج در شرایط هایپوکسی و نوروموکسی، ۱۰ دقیقه بعد از پایان تمرین گزارش کرده‌اند. بانسیگنور و دیگران (۲۰۱۰) افزایش سلول‌های CD34 متعاقب دوی ماراتن و نیمه ماراتن را به این علت دانستند که فعالیت‌های ورزشی استقامتی موجب رهایی هورمون‌هایی نظیر هورمون‌های رشد، کورتیزول و میانجی‌هایی مثل عامل نکروز تومور آلفا<sup>۲</sup>، اینترلوکین-۶<sup>۳</sup> و عامل محرک گرانولوسیت<sup>۴</sup> می‌شود که برای رهایی و بسیج سلول‌های بنیادی لازم‌اند. جنکینز<sup>۵</sup> و دیگران (۲۰۰۹) با مطالعه آزمودنی‌های تمرین کرده به این نتیجه رسیدند که ۳۰ دقیقه فعالیت ورزشی روی نوارگردان موجب افزایش قابل توجه سلول‌های CD34 می‌شود. گاستیز<sup>۷</sup> و دیگران (۲۰۰۹) نیز افزایش سلول‌های CD34 در پایان دوی ماراتن را به عنوان پاسخ فیزیولوژیک پس از آسیب بافتی به علت کمبود اکسیژن یا التهاب ناشی از فعالیت ورزشی در پاسخ به سیگنال‌های شیمیایی رسیده از این اعضا نسبت داده‌اند. با این حال سازوکارهای دیگری نیز برای بسیج این سلول‌ها پیشنهاد شده است؛ از جمله این که فعالیت‌های ورزشی طولانی مدت، سطوح میانجی‌های التهابی و ضد التهابی را افزایش می‌دهند و برخی از این میانجی‌ها خود بر آزادسازی، رفت و آمد و تمایز سلول‌های بنیادی مغز استخوان تأثیر دارند (اشمید<sup>۸</sup> و دیگران، ۲۰۰۹). دویدن‌های طولانی مدت موجب رهایی نوتروفیل‌ها، سایتوکاین‌ها و فعالیت برخی از عوامل رشد موثر بر مغز استخوان می‌شود و به این ترتیب، تغییرات ناشی از فعالیت ورزشی در تعداد

1. Kropfl
2. Tumor necrosis factor alpha
3. Interleukin-6
4. Granulocyte colony - stimulating factor
5. Jenkins

6. Goussetis
7. Schemidt
8. Lockard
9. Adams
10. Laufs

کرده‌اند. می‌بینیم که عدم تغییر میزان SDF-1 در گروه نابالغ، با نتایج تحقیق حاضر همسو نیست و احتمال می‌رود مکانیزم‌های مربوط به بلوغ با الگوهای مختلف فیزیولوژیکی در پاسخ به فعالیت ورزشی بین دو گروه ارتباط داشته باشد. ون کرینن بروک و دیگران (۲۰۱۱) با مطالعه آزمودنی‌های بیمار و سالم به این نتیجه رسیده‌اند که فعالیت ورزشی به طور قابل توجهی سطوح SDF-1 را تحت تاثیر قرار می‌دهد، اما میزان این تغییر در گروه بیمار نسبت به گروه سالم، کمتر است. ون کرینن بروک و دیگران (۲۰۱۰) نیز افزایش اندک در میزان SDF-1 در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن قلبی را گزارش کرده‌اند و اشاره داشته‌اند که در این بیماران، عملکرد غیر طبیعی اندوتلیال و اختلال در کار قلب، یک عامل مهم تعیین کننده عدم تحمل فعالیت ورزشی است. بنابراین افزایش اندک میزان SDF-1 در بیماران ممکن است ناشی از تغییرات درون سلولی آبشار SDF-1/CXCR4 باشد که می‌تواند به وسیله سایتوکاین‌های پیش التهابی آزاد شده به دنبال فعالیت ورزشی، ایجاد شود.

از نتایج مهم تحقیق حاضر این بود که اختلاف معنی‌داری بین تاثیر دو نوع فعالیت حاد ورزشی بر متغیرهای اندازه‌گیری شده (SDF-1 و CD34) مشاهده نشد. با این حال، نشان داده شده است که فعالیت تناوبی از چندین وهله فعالیت با شدت بالا همراه با وهله‌های استراحت فعال تشکیل می‌شود و می‌تواند اثراتی مشابه و یا به مراتب بیشتر از تمرین تداومی سنتی بر جنبه‌های عملکرد قلبی-عروقی داشته باشد (مولمن-هانسن<sup>۷</sup> و دیگران، ۲۰۱۲). بنابراین عدم وجود اختلاف معنی‌دار را می‌توان به یکسان بودن شدت و مدت فعالیت، یکسان بودن وضعیت جسمانی و سلامتی، جنس و سن آزمودنی‌ها و همچنین زمان جمع آوری نمونه‌های خونی مشابه نسبت داد زیرا مشخص شده است که این عوامل در تعیین میزان سلول‌های CD34 و کموکاین SDF-1 موثرند. به طور کلی، نتایج تحقیق حاضر حاکی از آن است که مغز استخوان به آسیب التهابی حاد ناشی از ورزش خسته کننده با رهایی سریع سلول‌های CD34 به گردش خون پاسخ می‌دهد. همچنین ایسکمی عضلات اسکلتی و آزاد شدن سایتوکاین‌های پیش التهابی ناشی از فعالیت ورزشی می‌تواند به عنوان منبع احتمالی ترشح SDF-1 در نظر گرفته شود. با توجه به نقش SDF-1 در

سلول‌های CD34 ندارد. یکی از دلایل ناهمسو بودن یافته‌های دو مطالعه، تفاوت در شدت و مدت فعالیت ورزشی به عنوان عوامل مهم در بسیج سلول‌های CD34 می‌باشد. بانسیگنور و دیگران (۲۰۰۲) گزارش کرده‌اند که دوی ماراثن تغییری در سلول‌های CD34 ایجاد نمی‌کند و آزمودنی‌های با سابقه قبلی اجرای فعالیت ورزشی، سطوح بالاتری از سلول‌های بنیادی را دارا می‌باشند؛ وضعیتی که به نظر می‌رسد به دلیل سازگاری با فعالیت‌های ورزشی رخ می‌دهد.

در کل مطالعات نشان داده‌اند که فعالیت‌های ورزشی حاد، اثرات مفیدی هم از نظر تمایز و هم از نظر افزایش توانایی عملکردی آن‌ها دارند. اثراتی که احتمال می‌رود از طریق انتقال پیام مکانیکی نیروی برشی ایجاد شود. نیروی برشی با تاثیر بر کانال‌های یونی و پروتئین G از طریق مسیر ERK /Ras / Raf / MEK موجب فعال شدن نیتریک اکساید سینتاز اندوتلیالی<sup>۱</sup> (eNOS) و نهایتاً NO (جاسپرز و لاگلین<sup>۲</sup>، ۲۰۰۶) که به عنوان عاملی موثر در بسیج سلول‌های بنیادی می‌شود.

یکی دیگر از شاخص‌های مهم بررسی شده کموکاین SDF-1 بود که آن نیز به دنبال فعالیت حاد تناوبی و تداومی افزایش یافت. همسو با نتایج تحقیق حاضر در مورد SDF-1، لانسفورد و دیگران (۲۰۱۶) نشان داده‌اند که یک جلسه فعالیت ورزشی حاد هوازی موجب افزایش SDF-1 می‌شود که خود به دلیل ایسکمی عضلات به دنبال فعالیت ورزشی رخ می‌دهد. لنک و دیگران (۲۰۱۱) نیز دریافته‌اند که متعاقب یک جلسه تمرین حاد، میزان SDF-1 افزایش می‌یابد. معمولاً بعد از یک جلسه تمرین حاد، علاوه بر گیرنده گاما فعال شده توسط تکثیرکننده پراکسی زوم<sup>۳</sup>، عامل القا کننده هایپوکسی-۱<sup>۴</sup> فعال می‌شود که خود رونویسی SDF-1 را به عهده دارد. در کنار این عوامل، فعالیت‌های ورزشی نیز موجب فعال شدن eNOS و اتساع عروقی شده و ترشح SDF-1 تحریک می‌شود. سارتو<sup>۵</sup> و دیگران (۲۰۰۷) افزایش میزان SDF-1 را بعد از فعالیت ورزشی هوازی در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن قلبی گزارش کرده‌اند. زالدیور<sup>۶</sup> و دیگران (۲۰۰۷) بعد از ۲۰ دقیقه فعالیت ورزشی با چرخ کارسنج در دو گروه آزمودنی‌های بالغ و نابالغ، افزایش میزان SDF-1 را در گروه آزمودنی‌های بالغ و عدم تغییر آن در آزمودنی‌های نابالغ مشاهده

1. Endotelial nitric oxide syntase

2. Jasperse &amp; Laughlin

3. Peroxisome proliferator- activated receptor gamma

4. Hypoxia-inducible factor-1

5. Sarto

6. Zaldiver

7. Molmen- Hansen

قلبی- عروقی شرکت کننده در برنامه فعالیت ورزشی روزانه پیشنهاد نمود. با این حال، با توجه به این که یکی از محدودیت‌های مطالعه حاضر عدم اندازه‌گیری حجم پلاسما می‌باشد، ضمن توجه به این نکته در تفسیر نتایج، توصیه می‌شود کنترل حجم پلاسما در تحقیقات آینده مورد توجه محققین قرار گیرد.

#### قدردانی و تشکر

بدین وسیله از شرکت کنندگان در تحقیق و کارکنان آزمایشگاه دانشکده علوم ورزشی دانشگاه بیرجند که در مراحل اجرای پروتکل‌های تمرینی همکاری لازم را داشتند؛ صمیمانه تشکر و قدردانی می‌شود.

بسیج سلول‌های بنیادی و با توجه به نقش این سلول‌ها در توسعه رگ‌سازی و ترمیم عروق، اینگونه فعل و انفعالات می‌تواند به عنوان ساز و کار ترمیم فیزیولوژیکی در آسیب‌های التهابی حاد تلقی شود.

**نتیجه‌گیری:** در بررسی حاضر افزایش سلول‌های CD34 و SDF-1 پس از فعالیت ورزشی حاد تناوبی و تداومی حاکی از آن است که مغز استخوان به آسیب التهابی حاد ناشی از فعالیت ورزشی با رهایی سریع این عوامل به درون گردش خون پاسخ می‌دهد. با توجه به توانایی این عوامل برای توسعه رگ‌سازی و ترمیم عروق، این‌گونه بسیج سلولی می‌تواند به عنوان سازوکار ترمیم فیزیولوژیک در آسیب التهابی تلقی شود. بنابراین می‌توان استفاده از این فعالیت‌ها را به افراد در معرض خطر بیماری‌های

#### منابع

- Adams, V., Linke, A., Breuckmann, F., Leineweber, K., Erbs, S., Kränkel, N., ... & Hambrecht, R. N. (2008). Circulating progenitor cells decrease immediately after marathon race in advanced-age marathon runners. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*, 15(5), 602-607.
- Bonsignore, M. R., Morici, G., Riccioni, R., Huertas, A., Petrucci, E., Veca, M., ... & Palange, P. (2010). Hemopoietic and angiogenic progenitors in healthy athletes: different responses to endurance and maximal exercise. *Journal of Applied Physiology*, 109(1), 60-67.
- Bonsignore, M. R., Morici, G., Santoro, A., Pagano, M., Cascio, L., Bonanno, A., ... & Gioia, M. (2002). Circulating hematopoietic progenitor cells in runners. *Journal of Applied Physiology*, 93(5), 1691-1697.
- Chang, E., Paterno, J., Duscher, D., Maan, Z. N., Chen, J. S., Januszyk, M., ... & Whittam, A. J. (2015). Exercise Induces SDF-1 mediated release of endothelial progenitor cells with increased vasculogenic function. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 135(2), 340e.
- Goussetis, E., Spiropoulos, A., Tsironi, M., Skenderi, K., Margeli, A., Graphakos, S., ... & Papassotiriou, I. (2009). Spartathlon, a 246 kilometer foot race: effects of acute inflammation induced by prolonged exercise on circulating progenitor reparative cells. *Blood Cells, Molecules and Diseases*, 42(3), 294-299.
- Guimaraes, G. V., Ciolac, E. G., Carvalho, V. O., D'Avila, V. M., Bortolotto, L. A., & Bocchi, E. A. (2010). Effects of continuous vs. interval exercise training on blood pressure and arterial stiffness in treated hypertension. *Hypertension Research*, 33(6), 627-632.
- Hassanshahi, G., Jafarzadeh, A., & Dickson, A. J. (2008). Expression of stromal derived factor alpha (SDF-1 $\alpha$ ) by primary hepatocytes following isolation and heat shock stimulation. *Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology*, 7(2), 61-68. [Persian]

- Heeschen, C., Lehmann, R., Honold, J., Assmus, B., Aicher, A., Walter, D. H., ... & Dimmeler, S. (2004). Profoundly reduced neovascularization capacity of bone marrow mononuclear cells derived from patients with chronic ischemic heart disease. *Circulation*, 109(13), 1615-1622.
- Heida, N. M., Müller, J. P., Cheng, I. F., Leifheit-Nestler, M., Faustin, V., Riggert, J., ... & Schäfer, K. (2010). Effects of obesity and weight loss on the functional properties of early outgrowth endothelial progenitor cells. *Journal of the American College of Cardiology*, 55(4), 357-367.
- Holtermann, A., Marott, J. L., Gyntelberg, F., Søgaard, K., Mortensen, O. S., Prescott, E., & Schnohr, P. (2016). Self-reported occupational physical activity and cardiorespiratory fitness: Importance for cardiovascular disease and all-cause mortality. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*, 42(4), 291-298.
- Jasperse, J. L., & Laughlin, M. H. (2006). Endothelial function and exercise training: evidence from studies using animal models. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 38(3), 445.
- Jenkins, N. T., Witkowski, S., Spangenburg, E. E., & Hagberg, J. M. (2009). Effects of acute and chronic endurance exercise on intracellular nitric oxide in putative endothelial progenitor cells: role of NADPH oxidase. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 297(5), 1798-1805.
- Khodayari, S., Khodayari, H., & Alizadeh, A. M. (2016). A glance into the future cardiac stem cells. *Tehran University Medical Journal TUMS Publications*, 74(4), 223-235. [Persian]
- Kröpfl, J. M., Stelzer, I., Mangge, H., Pekovits, K., Fuchs, R., Allard, N., ... & Domej, W. (2014). Exercise-induced norepinephrine decreases circulating hematopoietic stem and progenitor cell colony-forming capacity. *PLoS One*, 9(9), 106-120.
- Lansford, K. A., Shill, D. D., Dicks, A. B., Marshburn, M. P., Southern, W. M., & Jenkins, N. T. (2016). Effect of acute exercise on circulating angiogenic cell and microparticle populations. *Experimental Physiology*, 101(1), 155-167.
- Laufs, U., Urhausen, A., Werner, N., Scharhag, J., Heitz, A., Kissner, G., ... & Nickenig, G. (2005). Running exercise of different duration and intensity: effect on endothelial progenitor cells in healthy subjects. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*, 12(4), 407-414.
- Lenk, K., Uhlemann, M., Schuler, G., & Adams, V. (2011). Role of endothelial cells in the beneficial effects of physical exercise on atherosclerosis and coronary artery disease. *Journal of Applied Physiology*, 111(1), 321-328.
- Lockard, M. M., Witkowski, S., Jenkins, N. T., Spangenburg, E. E., Obisesan, T. O., & Hagberg, J. M. (2010). Thrombin and exercise similarly influence expression of cell cycle genes in cultured putative endothelial progenitor cells. *Journal of Applied Physiology*, 108(6), 1682-1690.
- Lozano, R., Naghavi, M., Foreman, K., Lim, S., Shibuya, K., Aboyans, V., ... & AlMazroa, M. A. (2012). Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the global Burden of disease study 2010. *The lancet*, 380(9859), 2095-2128.

- Molmen-Hansen, H. E., Stolen, T., Tjonna, A. E., Aamot, I. L., Ekeberg, I. S., Tyldum, G. A., ... & Stoylen, A. (2012). Aerobic interval training reduces blood pressure and improves myocardial function in hypertensive patients. *European Journal of Preventive Cardiology*, 19(2), 151-160.
- Morici, G., Zangla, D., Santoro, A., Pelosi, E., Petrucci, E., Gioia, M., ... & Bonsignore, M. R. (2005). Supramaximal exercise mobilizes hematopoietic progenitors and reticulocytes in athletes. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 289(5), 1496-1503.
- Obeid, J., Nguyen, T., Cellucci, T., Larché, M. J., & Timmons, B. W. (2015). Effects of acute exercise on circulating endothelial and progenitor cells in children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis and healthy controls: a pilot study. *Pediatric Rheumatology*, 13(1), 1-9.
- Sarto, P., Balducci, E., Balconi, G., Fiordaliso, F., Merlo, L., Tuzzato, G., ... & Azzarello, G. (2007). Effects of exercise training on endothelial progenitor cells in patients with chronic heart failure. *Journal of Cardiac Failure*, 13(9), 701-708.
- Scarborough, P., Bhatnagar, P., Wickramasinghe, K., Smolina, K., Mitchell, C. & Rayner, M. (2010). *Coronary heart disease statistics. 2010 Edition. British Heart Foundation Health Promotion Research Group.*
- Schmidt, A., Bierwirth, S., Weber, S., Platen, P., Schinköthe, T., & Bloch, W. (2009). Short intensive exercise increases the migratory activity of mesenchymal stem cells. *British Journal of Sports Medicine*, 43(3), 195-198.
- Schoen, F. J., & Cotran, R. S. (2007). *Robbins basic pathology. 7th Edition. Philadelphia: Elsevier.*
- Shim, H., Oishi, S., & Fujii, N. (2009). Chemokine receptor CXCR4 as a therapeutic target for neuroectodermal tumors. In *Seminars in Cancer Biology*, 19(2), 123-134.
- Thijssen, D. H., Vos, J. B., Verseyden, C., Van Zonneveld, A. J., Smits, P., Sweep, F. C., ... & De Boer, H. C. (2006). Haematopoietic stem cells and endothelial progenitor cells in healthy men: effect of aging and training. *Aging Cell*, 5(6), 495-503.
- Van Craenenbroeck, E. M., Beckers, P. J., Possemiers, N. M., Wuyts, K., Frederix, G., Hoymans, V. Y., ... & Conraads, V. M. (2010). Exercise acutely reverses dysfunction of circulating angiogenic cells in chronic heart failure. *European Heart Journal*, 31(15), 1924-1934.
- Van Craenenbroeck, E. M., Bruyndonckx, L., Van Berckelaer, C., Hoymans, V. Y., Vrints, C. J., & Conraads, V. M. (2011). The effect of acute exercise on endothelial progenitor cells is attenuated in chronic heart failure. *European Journal of Applied Physiology*, 111(9), 2375-2379.
- Van Craenenbroeck, E. M., Vrints, C. J., Haine, S. E., Vermeulen, K., Goovaerts, I., Van Tendeloo, V. F., ... & Conraads, V. M. (2008). A maximal exercise bout increases the number of circulating CD34+/KDR+ endothelial progenitor cells in healthy subjects. Relation with lipid profile. *Journal of Applied Physiology*, 104(4), 1006-1013.
- Zaldivar, F., Eliakim, A., Radom-Aizik, S., Leu, S. Y., & Cooper, D. M. (2007). The effect of brief exercise on circulating CD34+ stem cells in early and late pubertal boys. *Pediatric Research*, 61(4), 491-495.







## The interactive effects of resistance- endurance trainings and consumption of nettle extract on plasma apelin levels and weight changes in diabetic type 1 rats

Yousef Sarani Maram<sup>1</sup>, Majid Vahidian-Rezazadeh<sup>2\*</sup>, Hamed Fanaei<sup>3</sup>

1. MSc Student of Exercise Physiology, University of Sistan and Baluchestan, Zahedan, Iran.

2. Assistant Professor, Department of Sport Sciences, University of Sistan and Baluchestan, Zahedan, Iran.

3. Assistant Professor, Department of Physiology, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran.

### Abstract

**Background and Aim:** Type 1 diabetes has been considered among of the metabolic diseases in various societies. Some research indicated that exercise and supplementation could have positive effects on the treatment of various diseases. The purpose of this study was to investigate the interactive effect of exercises and nettle consumption on the amount of apelin as an adipokine secreted from adipose tissue in rats with type1 diabetes mellitus. **Materials and Methods:** For this purpose, 40 male Wistar rats were randomly divided into four groups: control, nettle, resistance training+nettle, and endurance training+nettle groups. Using streptozotocin, type 1 diabetes was induced in all animals. All groups-except control group- received 1 mg/kg body weight daily of nettle extract. The "resistance training+nettle" group climbed a ladder with weights attached to the tail that gradually increased. Also, "endurance training+nettle" group practiced swimming. Training protocols were performed for eight weeks, and at the end of the eighth weeks, blood samples were taken directly from the left ventricle of the heart. Plasma apelin measurement was performed using the apelin laboratory kit by ELISA. Dependent t-test for determine weight changes; one-way ANOVA and Tukey's test for compare averages and Pearson correlation coefficient for the relationship between variables were used for statistical analysis and the significance level was set as  $p < 0.05$ . **Results:** Apelin showed significant increase in "nettle" ( $p=0.04$ ), "resistance training+nettle" ( $p=0.04$ ), and "endurance training+nettle" ( $p=0.0001$ ) groups compared to the control group. Changes in this index in "endurance training+nettle" group were more significant than "nettle" ( $p=0.02$ ) and "resistance training+nettle" ( $p=0.04$ ) groups. A significant decrease was observed in "control," "nettle," and "resistance training+nettle" groups ( $p=0.0001$ ) for the weight of animals between pre and post-test, but it was not significant in "endurance training+nettle" group ( $p=0.89$ ). **Conclusion:** Lack of weight losing and improvement in plasma apelin levels in "endurance training+nettle" group in rats with type1 diabetes is probably due to the interactive effect of endurance training with the simultaneous of the nettle consumption.

**Keywords:** Resistance training, Endurance training, Nettle extract, Apelin, Type1 diabetes.

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

Email: vahidian@ped.usb.ac.ir

DOI: 10.22077/JPSBS.2019.1477.1390



## اثر تعاملی تمرینات مقاومتی - استقامتی و مصرف عصاره گزنه بر مقادیر آپلین پلاسمایی و تغییرات وزن موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت نوع یک

یوسف سارانی مرام<sup>۱</sup>، مجید وحیدیان رضازاده<sup>۲\*</sup>، حامد فنایی<sup>۳</sup>

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزش، دانشگاه سیستان و بلوچستان، زاهدان، ایران.

۲. استادیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه سیستان و بلوچستان، زاهدان، ایران.

۳. استادیار فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران.

### چکیده

**زمینه و هدف:** یکی از بیماری‌های متابولیکی در جوامع گوناگون، بیماری دیابت نوع یک می‌باشد. نتایج تحقیقات نشان داده که فعالیت ورزشی و مصرف مکمل‌ها می‌توانند اثرات مثبتی بر بهبود بیماری‌های مختلف داشته باشند. هدف از انجام این تحقیق بررسی اثر تعاملی تمرینات ورزشی و مصرف گزنه بر میزان آپلین به‌عنوان یکی از آدیپوکاین‌های مترشح‌شده از بافت چربی موش‌های مبتلا به دیابت نوع یک بود. **روش تحقیق:** برای این منظور، تعداد ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به‌صورت تصادفی به ۴ گروه شامل گروه کنترل، گروه مصرف گزنه، گروه تمرین مقاومتی+گزنه و گروه تمرین استقامتی+گزنه تقسیم شدند. با استفاده از استرپتوزوتوسین، دیابت نوع یک به همه حیوانات القاء شد. به‌جز گروه کنترل، سایر گروه‌ها روزانه عصاره گزنه به میزان ۱ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن دریافت کردند. گروه تمرین مقاومتی+گزنه بالا رفتن از نردبان همراه با وزنه‌های متصل به دم را که به‌طور تدریجی افزایش می‌یافت، به اجرا درآوردند. گروه تمرین استقامتی+گزنه نیز به فعالیت شنا پرداختند. پروتکل‌های تمرین به مدت ۸ هفته به اجرا درآمدند و در پایان هفته هشتم، از بطن چپ قلب حیوانات به‌صورت مستقیم نمونه خون تهیه گردید. اندازه‌گیری آپلین پلاسمایی با استفاده از کیت آزمایشگاهی آپلین و به روش الیزا انجام شد. برای بررسی تغییرات وزن آزمون t وابسته، به‌منظور مقایسه میانگین‌ها در گروه‌های مختلف، آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی و برای بررسی رابطه بین متغیرها از ضریب همبستگی پیرسون استفاده گردید و سطح معنی‌داری  $p < 0/05$  در نظر گرفته شد. **یافته‌ها:** آپلین در گروه‌های گزنه ( $p = 0/04$ )، تمرین مقاومتی+گزنه ( $p = 0/04$ ) و گروه تمرین استقامتی+گزنه ( $p = 0/001$ ) نسبت به کنترل افزایش معنی‌داری یافت؛ و تغییرات این شاخص در گروه تمرین استقامتی+گزنه نسبت به گروه گزنه ( $p = 0/02$ ) و گروه تمرین مقاومتی+گزنه ( $p = 0/04$ )؛ با افزایش معنی‌داری بیشتری همراه بود. در مقایسه میانگین وزن پیش‌آزمون و پس‌آزمون آزمودنی‌ها، در گروه‌های کنترل، گزنه و تمرین مقاومتی+گزنه؛ کاهش معنی‌داری ( $p = 0/001$ ) مشاهده شد؛ اما این تغییرات در گروه تمرین استقامتی+گزنه ( $p = 0/89$ ) معنی‌دار نبود. **نتیجه‌گیری:** بهبود سطح پلاسمایی آپلین در گروه تمرین استقامتی+گزنه در موش‌های مبتلا به دیابت نوع یک، احتمالاً ناشی از اثر تعاملی تمرینات استقامتی و مصرف هم‌زمان گزنه می‌باشد.

**واژه‌های کلیدی:** تمرینات مقاومتی، تمرینات استقامتی، عصاره گزنه، آپلین، دیابت نوع یک.

\* نویسنده مسئول: آدرس: زاهدان، دانشگاه سیستان و بلوچستان، گروه علوم ورزشی؛

## مقدمه

دلیل بیماران مبتلا به دیابت نوع یک، کاهش وزن شدیدی را تجربه می‌کنند. کاهش وزن به‌عنوان یکی از معضلات این بیماری شناخته می‌شود (هاریسون<sup>۱</sup>، ۲۰۱۲). برخی از تحقیقات به رابطه مستقیم بین بافت چربی و مقادیر پلاسمایی آپلین اشاره کرده‌اند و این بدان معناست که احتمالاً در افراد دیابتی نوع یک، کاهش وزن و آپلین ارتباط مستقیمی با یکدیگر دارند. با عنایت به تأثیرات آپلین بر متابولیسم کربوهیدرات‌ها و عملکرد انسولین، به نظر می‌رسد کاهش آن به زیان بیماران دیابتی نوع یک باشد. عوامل مختلفی می‌توانند بر روی ترشح آدیپوکاین‌ها از جمله آپلین تأثیر بگذارند. از جمله این عوامل می‌توان به فعالیت‌های ورزشی اشاره کرد که می‌تواند در تنظیم، تولید و ترشح آپلین نقش داشته باشد (کریست<sup>۱۱</sup> و دیگران، ۲۰۱۳). فعالیت ورزشی بسته به شدت و مدت انجام آن می‌تواند تأثیرات مختلفی بر آپلین داشته باشد (هیدا<sup>۱۲</sup> و دیگران، ۲۰۰۵). با بررسی اثر ۸ هفته تمرین هوازی با شدت متوسط بر سطح سرمی آپلین، کاهش معنی‌دار این متغیر گزارش گردیده است (شیبانی و دیگران، ۲۰۱۲)؛ درحالی‌که در تحقیق دیگری، پس از ۱۲ هفته تمرین مقاومتی با شدت ۵۰ تا ۵۵ درصد یک تکرار بیشینه، تغییر معنی‌داری در مقادیر آپلین مشاهده نشده است (دریانوش و امینی لاری، ۲۰۱۵).

داروهای متفاوتی برای کنترل دیابت وجود دارند که فقط سبب کنترل بیماری می‌شوند، اما درمان قطعی برای آن وجود ندارد. استفاده از داروهای شیمیایی باعث متحمل شدن هزینه‌های زیاد می‌شود و همچنین عوارض جانبی ناشی از مصرف آن می‌تواند برای دیگر اندام‌های بدن مضر باشد. از طرف دیگر، با وجود شرایط آب و هوایی و اقلیمی کشور ایران، می‌توان داروهای گیاهی قابل دسترسی را جستجو کرد که مصرف آن آسان‌تر بوده و هزینه کمتری دارد. استفاده از این داروها در بسیاری از کتب طب سنتی توصیه شده است (داودی و دیگران، ۲۰۱۸). تاکنون بیش از ۱۲۰۰ گیاه دارویی شناسایی شده که در درمان دیابت مفید واقع شده‌اند (کریم و دیگران، ۲۰۱۱). یکی از این داروها گیاه گزنه<sup>۱۳</sup> است که فلاونوئید<sup>۱۴</sup>، هیستامین<sup>۱۵</sup>، سروتونین<sup>۱۶</sup>، استیل کولین<sup>۱۷</sup>، اسید فورمیک<sup>۱۸</sup> و لوکوترین‌ها<sup>۱۹</sup> را در ترکیب خود دارد

بافت چربی صرفاً یک بافت غیرفعال ذخیره کننده انرژی نیست، بلکه یک اندام درون‌ریز فعال است که مواد بیولوژیک مختلفی را تولید و بیان می‌کند (بواسیدا<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۱۰). بافت چربی علاوه بر عملکرد ذخیره‌سازی چربی، سنتز برخی از ترکیبات فعال بیولوژیکی که وظیفه هموستاز متابولیکی بر عهده دارند را نیز تنظیم می‌کند (کوئلو<sup>۲</sup> و دیگران، ۲۰۱۳)؛ ضمن آن‌که نقش مرکزی در تنظیم هموستاز انرژی دارد. این بافت، اثر تنظیمی خود را از طریق تولید هورمون‌ها که آن‌ها را آدیپوکاین<sup>۳</sup> می‌گویند، انجام می‌دهد (مید<sup>۴</sup> و دیگران، ۲۰۰۲). آپلین<sup>۵</sup> یک آدیپوکاین اندوکراینی جدید است که توسط آدیپوسیت‌های بالغ انسان و موش تولید می‌شود. آپلین به‌عنوان عضو جدیدی از خانواده آدیپوکاین‌ها برای اولین بار در سال ۱۹۹۸ شناسایی شد و می‌تواند پیش‌پروریتید متشکل از ۷۷ اسیدآمیننه باشد که چندین فرم مولکولی فعال مانند آپلین<sup>۱۲</sup>، ۱۳، ۱۷ و ۳۶ آن شناسایی شده است (هان<sup>۶</sup> و دیگران، ۲۰۱۸). توزیع گسترده آپلین در بافت‌های مختلف بدن نشان می‌دهد که ممکن است در بسیاری از فرآیندهای فیزیولوژیک مانند تنظیم هموستاز مایعات بدن، فشارخون، پاسخ استرس غدد درون‌ریز، انقباض قلبی، رگ‌زایی و متابولیسم نقش داشته باشد. علاوه بر این، آپلین در فرآیندهای آسیب‌شناختی از جمله نارسایی قلبی، دیابت و سرطان نقش دارد (وایسوکا<sup>۷</sup> و دیگران، ۲۰۱۸). نقش آپلین در تنظیم چاقی نیز شناخته شده است (چاندرااسکاران<sup>۸</sup> و دیگران، ۲۰۱۰). آپلین با نیمه‌عمری کمتر از ۲۴ ساعت (مورزا<sup>۹</sup> و دیگران، ۲۰۱۴)، در سوخت‌وساز کربوهیدرات‌ها و عملکرد انسولین نقش دارد و از متسع‌کننده‌های قوی عروق می‌باشد (سالارمحمدی و دیگران، ۲۰۱۶).

دیابت نوع یک، نوعی بیماری خودایمنی است که باعث می‌شود سلول‌های بتای پانکراس توسط سلول‌های ایمنی نابود شوند، روندی که باعث کاهش شدید انسولین در بدن می‌شود. در بیماران مبتلا به دیابت نوع یک، به علت کمبود و یا فقدان انسولین در خون، میزان ذخیره چربی بدن کاهش پیدا می‌کند. فقدان انسولین باعث اختلالاتی در سنتز پروتئین شده و به همین

1. Bouassida  
2. Coelho  
3. Adipokine  
4. Mead  
5. Apelin

6. Han  
7. Wysocka  
8. Chandrasekaran  
9. Murza  
10. Harrison

11. Krist  
12. Hida  
13. Nettle  
14. Flavonoid  
15. Histamine

16. Serotonin  
17. Acetylcholine  
18. Formic acid  
19. Leukotrienes

۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با ۸ هفته سن و میانگین وزنی  $20 \pm 260$  گرم از مرکز آزمایشگاهی حیوانات دانشگاه علوم پزشکی زاهدان خریداری گردید. در جریان تحقیق، ۶ سر موش از گروه‌های مختلف تلف شدند و تا پایان تحقیق، ۳۴ سر موش در جریان پروتکل تحقیق باقی ماندند. حیوانات مورد آزمایش در این تحقیق هم در دوره آشنایی و هم در جریان اجرای پروتکل‌های تمرینی، در محیطی با دمای  $22 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد، رطوبت نسبی ۱۵ تا ۲۰ درصد و چرخه روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت نگهداری شدند. کار با حیوانات، بر اساس آیین‌نامه رعایت اخلاق پژوهشی کار با حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی زاهدان انجام شد. حیوانات شرکت‌کننده پس از انتقال به محیط تحقیق و آشنایی دوهفته‌ای با محیط جدید و نحوه بالا رفتن از نردبان و شنا در وان مخصوص، به‌طور تصادفی به ۴ گروه تقسیم‌بندی شدند: ۱- گروه کنترل (C) ۸ سر موش، ۲- گروه گزنه (NE)<sup>۵</sup> ۱۰ سر موش، ۳- گروه تمرین مقاومتی+گزنه (RT+NE)<sup>۶</sup> ۸ سر موش و ۴- گروه تمرین استقامتی+گزنه (ET+NE)<sup>۷</sup> ۸ سر موش. دسترسی حیوانات به غذا و آب در تمامی مراحل این تحقیق آزاد بود (حیدریان پور و دیگران، ۲۰۱۶).

القای بیماری دیابت نوع یک به این صورت انجام گرفت که داروی استرپتوزوتوسین<sup>۸</sup> با بافر سترات ۰/۱ مولار (PH=۴) محلول گردید (یعقوبی و دیگران، ۲۰۱۳). داروی استرپتوزوتوسین از شرکت سانتاکروز بیوتکنولوژی<sup>۹</sup> آمریکا با کد SC-۲۰۰۷۱۹ خریداری شد. به ازای هر کیلوگرم از وزن حیوان، میزان ۷۵ میلی‌گرم استرپتوزوتوسین در نظر گرفته شد. سپس دارو به‌صورت درون صفاقی به بدن حیوان تزریق شد. پس از ۴۸ ساعت، قند خون حیوانات با دستگاه گلوکومتر ساخت شرکت ایزی‌گلوکو<sup>۱۰</sup> اندازه‌گیری گردید. معیار القای بیماری دیابت نوع یک، قند خون بالاتر از ۳۰۰ میلی‌گرم در دسی لیتر در نظر گرفته شد (دلاور و حیدریان پور، ۲۰۱۶).

عصاره هیدروالکلی گزنه از شرکت داروسازی گیاه اسانس گرگان با مجوز بهداشتی شماره ۱۲۲۸۱۸۰۷۵۰ تهیه گردید. همه گروه‌های تحقیق به‌جز گروه کنترل، ۷ روز در هفته عصاره هیدرو الکی گزنه را به‌صورت تزریق درون صفاقی به مقدار

(گلعلی پور و خوری، ۲۰۰۷). نتایج تحقیقات متعدد نشان داده که گیاه گزنه می‌تواند اثر مناسبی بر بهبود حساسیت به انسولین و کاهش قند خون در افراد دیابتی داشته باشد. از سوی دیگر، برخی تحقیقات، کاهش وزن را در اثر مصرف گزنه گزارش کرده‌اند.

بر اساس آنچه در مورد تأثیر مداخلات ورزشی و گیاهی در تغییر آپلین و کنترل بیماری دیابت گفته شد، بررسی‌های چندی در این زمینه انجام شده است. نتایج پاره‌ای از این تحقیقات بیانگر اثر مثبت گزنه (کیوجک<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۱۱؛ داس<sup>۲</sup> و دیگران، ۲۰۱۱) و ورزش (آذری و دیگران، ۲۰۱۸) بر بهبود حساسیت به انسولین و کاهش گلوکز خون می‌باشد. این موضوع در اغلب موارد مورد پذیرش است که تمرینات طولانی‌مدت ورزشی، سبب افزایش پاسخ‌دهی بدن به انسولین می‌شود. تمرینات مقاومتی نیز در صورتی که دارای شدت و مدت مناسب باشند و به متابولیسم چربی‌ها بینجامند، احتمالاً اثرات مشابهی بر افزایش حساسیت به انسولین خواهند داشت. از سوی دیگر، یافته‌های برخی از تحقیقات نشان داده است که مصرف گزنه و فعالیت بدنی (مددی جابری و دیگران، ۲۰۱۶؛ کاستن-لورل<sup>۳</sup> و دیگران، ۲۰۰۸) می‌توانند در کاهش وزن هم تأثیر داشته باشند؛ تغییری که به دنبال آن، احتمالاً آپلین هم به‌عنوان یک هورمون تنظیم‌کننده بافت چربی، تعدیل می‌شود. از این‌رو، با توجه به نقش متفاوت نوع تمرین (استقامتی در برابر مقاومتی) و تأثیر هم‌افزایی که مکمل‌های گیاهی مانند گزنه می‌توانند در بهبود بیماری دیابت داشته باشند؛ در تحقیق حاضر به دنبال یافتن پاسخ این سؤال‌ها هستیم که آپلین به‌عنوان یک هورمون بسیار مهم که می‌تواند از کاهش وزن طبیعی مبتلایان به دیابت نوع یک جلوگیری کند، تحت تأثیر فعالیت‌های استقامتی، مقاومتی و مصرف گزنه چه تغییراتی می‌کند؟ و تأثیر کدام نوع تمرین بیشتر خواهد بود؟ به دلیل وجود ملاحظات و محدودیت‌های اخلاقی در مطالعه نمونه‌های انسانی، تحقیق حاضر بر روی موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار صورت گرفت.

## روش تحقیق

تحقیق حاضر از نوع تجربی با مدل حیوانی بود. در این تحقیق،

1. Qujeq  
2. Das  
3. Castan-Laurell  
4. Control  
5. Nettle Extract

6. Resistance training  
7. Endurance training  
8. Streptozotocin  
9. Santa Cruz Biotechnology  
10. Easy Gluco

نمونه‌گیری خون ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین انجام گرفت. ابتدا حیوانات توسط داروی استنشاقی اثر بی‌هوش شدند. پس از شکافتن قفسه سینه حیوان، خون‌گیری به صورت مستقیم از قلب حیوان انجام شد. نمونه‌های خون به لوله‌های آزمایش حاوی مواد ضد انعقادی (EDTA) منتقل شد. توسط دستگاه سانتریفیوژ با نام تجاری بهداد با سرعت ۵۰۰۰ دور در دقیقه برای مدت ۱۵ دقیقه پلاسمای خون جدا گردید. برای تعیین مقادیر آپلین پلاسمای، از روش الیزا<sup>۲</sup> و کیت آزمایشگاهی مخصوص آپلین با نشان HANGZHOU EASTBIOPHARM CO.LTD Cat.No: CK-E90459 استفاده شد.

برای تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها از نسخه ۲۰ نرم‌افزار SPSS استفاده شد. ابتدا آزمون کولموگوروف-اسمیرنوف<sup>۴</sup> برای تعیین نحوه توزیع داده‌ها مورد استفاده قرار گرفت. از روش آماری پارامتریک تحلیل واریانس یک‌طرفه برای بررسی اختلاف میانگین گروه‌ها و در ادامه، از آزمون تعقیبی توکی<sup>۵</sup> برای مقایسه زوجی گروه‌ها بهره‌برداری شد. به منظور کنترل تأثیر وزن اولیه موش‌ها بر نتایج پس‌آزمون، اختلاف میانگین پس‌آزمون با پیش‌آزمون محاسبه شد و سپس از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه استفاده گردید. آزمون t وابسته برای مقایسه تغییرات میانگین درون گروهی وزن موش‌ها مورد استفاده قرار گرفت. علاوه بر این‌ها، برای بررسی رابطه بین وزن بدن و آپلین موش‌ها، روش ضریب همبستگی پیرسون<sup>۶</sup> به کار گرفته شد. در کل موارد، سطح معنی‌دار آماری  $p < 0.05$  در نظر گرفته شد.

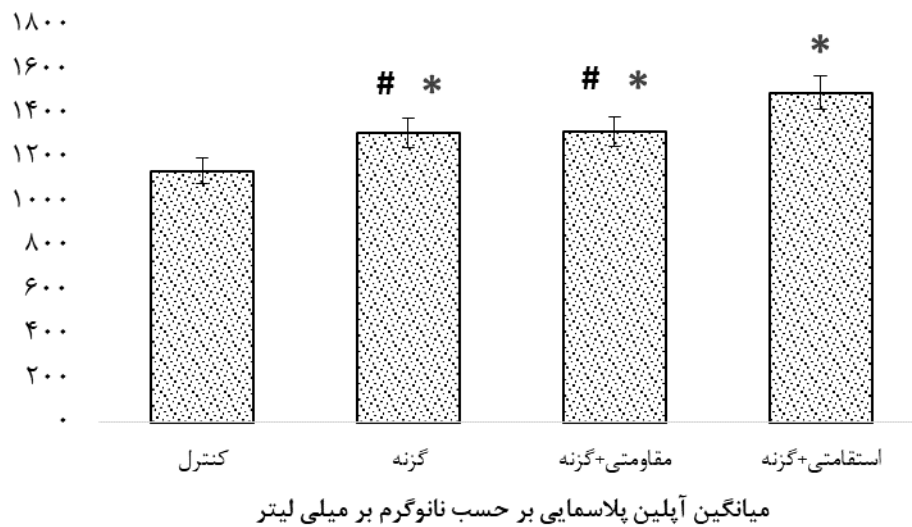
#### یافته‌ها

آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد که مقادیر پلاسمایی آپلین در بین گروه‌های تحقیق تفاوت معنی‌داری دارد ( $p = 0.001$ ) (شکل ۱). در ادامه، نتایج حاصل از آزمون تعقیبی توکی نشان داد که آپلین پلاسمای در گروه مصرف‌کننده عصاره گزنه ( $p = 0.04$ )، گروه تمرین مقاومتی+گزنه ( $p = 0.04$ ) و گروه تمرین استقامتی+گزنه ( $p = 0.001$ )؛ نسبت به کنترل به طور معنی‌دار افزایش یافته است.

۱ میلی‌لیتر/کیلوگرم/وزن دریافت کردند. با توجه به غلظت عصاره هیدروآلکلی گزنه و در نظر گرفتن زمان کافی برای جذب، تزریق دارو هر روز از ساعت ۹ تا ۱۰ صبح انجام شد. پروتکل‌های تمرین استقامتی و مقاومتی مشتمل بر ۸ هفته بودند که ساعت ۱۶ روزهای فرد اجرا گردیدند. تمرین مقاومتی در ۲۰ جلسه اجرا گردید. برای انجام این تمرینات، نردبانی ساخته شد که ارتفاع آن ۱۲۰ سانتی‌متر بود. فاصله پله‌های نردبان ۲ سانتی‌متر در نظر گرفته شد. در قسمت بالای نردبان فضای  $20 \times 20$  سانتی‌متری تعبیه شد تا حیوان پس از بالا رفتن از پله‌ها در آن قسمت استراحت کند. نردبان با شیب ۹۰ درصد در کنار دیوار قرار گرفت. تمرین مقاومتی به این صورت اجرا شد که کیسه‌ای به دم حیوان وصل شد و داخل کیسه وزنه‌هایی معادل ۵۰ درصد وزن حیوان قرار داده شد. حیوان جهت بالا رفتن از نردبان تحریک می‌شد. پس از ۲ دقیقه استراحت در فضای بالای نردبان، حیوان باری معادل ۷۵، ۹۰ و ۱۰۰ درصد وزن خود را به بالای نردبان حمل می‌کرد. سپس به این مقدار ۳۰ گرم وزنه اضافه شد و وزنه‌های جدید به بالای نردبان حمل می‌گردید. این افزایش بار ۳۰ گرمی تا زمانی که دیگر حیوان قادر به حمل وزنه‌ها نبود، ادامه می‌یافت. در فاصله هر تلاش، ۲ دقیقه استراحت به حیوان داده شد. رکورد ثبت شده معیار محاسبه تمرین جلسه بعد بود، به این صورت که جلسه بعد بر اساس ۵۰، ۷۵، ۹۰ و ۱۰۰ درصد آخرین رکورد کسب شده وزنه‌ها محاسبه می‌شد. لازم بود در هر جلسه حداقل ۴ و حداکثر ۹ تلاش اجرا شود (هورنبرگر و فرار<sup>۱</sup>، ۲۰۰۴). برای بالا رفتن حیوانات از نردبان از هیچ تحریک الکتریکی استفاده نشد. پروتکل تمرین استقامتی شامل ۵ جلسه تمرین شنا در هر هفته بود. موش‌ها در هفته اول تا سوم، ۶۰ دقیقه؛ هفته‌های چهارم تا ششم، ۹۰ دقیقه؛ و هفته‌های هفتم و هشتم، به مدت ۱۲۰ دقیقه؛ به تمرین شنا پرداختند. تمرین شنا در وان‌های تعبیه شده انجام شد و دمای آب ۳۰ تا ۳۲ درجه سانتی‌گراد در نظر گرفته شد (راداک<sup>۲</sup> و دیگران، ۲۰۰۱). برای جلوگیری از سرماخوردگی حیوانات، پس از اتمام هر جلسه تمرین شنا، از سشوار و دستمال برای خشک کردن حیوانات استفاده شد.

1. Hornberger & Farrar  
2. Radák  
3. ELISA

4. Kolmogorov-Smirnov  
5. Tukey  
6. Pearson



شکل ۱. مقایسه میانگین مقادیر آپلین در گروه‌های تحقیق.

\* نشانه تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل در سطح  $p < 0.05$ ؛ # نشانه تفاوت معنی‌دار با گروه تمرین استقامتی+گزنه در سطح  $p < 0.05$ .

علاوه بر این‌ها، آپلین در گروه تمرین استقامتی+گزنه نسبت به گروه گزنه نیز افزایش معنی‌داری نشان داد ( $p = 0.02$ )؛ اما تغییرات (افزایش) این شاخص در گروه تمرین مقاومتی+گزنه نسبت به گروه گزنه، از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $p = 0.99$ ). با مقایسه دو نوع تمرین مشخص گردید که آپلین در گروه تمرین استقامتی+گزنه نسبت به گروه تمرین مقاومتی+گزنه، تغییرات (افزایش) بیشتری داشته است ( $p = 0.04$ ) (جدول ۱).

جدول ۱. نتایج آزمون تعقیبی توکی در مورد مقایسه زوجی متغیر آپلین (نانوگرم/میلی لیتر) بین گروه‌های تحقیق

سطح معنی‌داری	اختلاف میانگین‌ها	گروه‌ها	
$0.04^*$	-۱۷۰/۸۷	گزنه	گروه کنترل
$0.04^*$	-۱۷۸/۹۷	تمرین مقاومتی+گزنه	
$0.001^{**}$	-۳۵۴/۲۲	تمرین استقامتی+گزنه	
$0.99$	-۸/۱۰	تمرین مقاومتی+گزنه	گروه گزنه
$0.02^*$	-۱۸۳/۳۵	تمرین استقامتی+گزنه	
$0.04^*$	-۱۷۲/۲۵	تمرین استقامتی+گزنه	تمرین مقاومتی+گزنه

\* نشانه تفاوت معنی‌دار آماری بین گروه‌ها در سطح  $p < 0.05$ ؛ \*\* نشانه تفاوت معنی‌دار آماری بین گروه‌ها در سطح  $p < 0.01$ .

با استفاده از روش آماری تحلیل واریانس یک طرفه مشخص گردید که در ابتدای تحقیق، تفاوت معنی داری در مقادیر وزنی گروه‌های تحقیق وجود ندارد ( $p=0/63$ )؛ با این حال با استفاده از روش آماری  $t$  وابسته مشخص گردید که پس از ۸ هفته وزن بدن موش‌ها در گروه‌های کنترل ( $p=0/0001$ )، گزنه ( $p=0/0001$ ) و تمرین مقاومتی+گزنه ( $p=0/0001$ ) به طور معنی دار کاهش یافته است. این در حالی بود که این تغییرات در گروه تمرین استقامتی+گزنه تغییر معنی داری ( $p=0/89$ ) نداشت (جدول ۲). همان گونه که در جدول ۲ قابل مشاهده است، بیشترین میزان کاهش وزن در گروه کنترل به میزان ۷۳ گرم و کمترین میزان تغییرات وزن در گروه تمرین استقامتی+گزنه به میزان ۴/۵ گرم رخ داده است.

جدول ۲. تغییرات وزن بدن موش‌ها در گروه‌های مختلف تحقیق

متغیر	گروه‌ها	تعداد	انحراف معیار $\pm$ میانگین		سطح معنی داری	
			پیش‌آزمون	پس‌آزمون	تفاوت میانگین‌ها (پس‌آزمون - پیش‌آزمون)	درون گروهی (t وابسته)
وزن (گرم)	کنترل	۸	۲۶۰/۶۳ $\pm$ ۲۲/۹۲	۱۸۷/۶۳ $\pm$ ۲۳/۵۵	-۷۳	۰/۰۰۰۱**
	گزنه	۱۰	۲۵۹/۴۰ $\pm$ ۲۰/۸۵	۲۲۲/۴۰ $\pm$ ۲۲/۶۰	-۳۷	۰/۰۰۰۱**
	مقاومتی+گزنه	۸	۲۷۰/۱۳ $\pm$ ۲۰/۵۵	۲۳۱/۶۳ $\pm$ ۱۹/۴۵	-۳۸/۵۰	۰/۰۰۰۱**
	استقامتی+گزنه	۸	۲۵۷/۶۳ $\pm$ ۱۹/۹۱	۲۵۳/۱۳ $\pm$ ۲۳/۴۱	-۴/۵۰	۰/۸۹

\*\* نشانه تفاوت معنی دار بین گروه‌ها در سطح  $p<0/0001$ .

جدول ۳. نتایج آزمون تعقیبی توکی در مورد مقایسه متغیر وزن موش‌ها بین گروه‌های تحقیق

گروه	اختلاف میانگین‌ها	سطح معنی داری
گروه کنترل	-۳۷/۷۷	۰/۰۰۰۱**
گروه گزنه	-۴۴/۰۰	۰/۰۰۰۱**
	-۶۵/۵۰	۰/۰۰۰۱**
گروه مقاومتی+گزنه	-۹/۲۲	۰/۹۷
	-۳۰/۷۲	۰/۰۰۰۱**
مقاومتی+گزنه	-۲۱/۵۰	۰/۰۰۰۱**

\*\* نشانه تفاوت معنی داری بین گروه‌ها در سطح  $p<0/0001$ .

بر اساس نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه، مقادیر وزن در بین گروه‌های تحقیق تفاوت معنی داری داشت ( $p=0/0001$ ) (شکل ۳). نتایج حاصل از آزمون تعقیبی توکی نشان داد که وزن آزمودنی‌ها در گروه کنترل نسبت به گزنه ( $p=0/0001$ )، کاهش معنی داری پیدا کرده است. این کاهش معنی دار در گروه کنترل نسبت به گروه‌های تمرین مقاومتی+گزنه ( $p=0/0001$ ) و تمرین استقامتی+گزنه ( $p=0/0001$ ) نیز مشاهده گردید. به علاوه، مقادیر وزن در گروه گزنه نسبت به تمرین استقامتی+گزنه ( $p=0/0001$ ) و گروه تمرین مقاومتی+گزنه نسبت به تمرین استقامتی+گزنه ( $p=0/0001$ ) نیز به طور معنی دار کاهش یافت؛ در حالی که کاهش وزن در گروه گزنه نسبت به تمرین مقاومتی+گزنه از نظر آماری معنی دار نبود (جدول ۳).

جدول ۴. نتایج آزمون ضریب همبستگی پیرسون در مورد رابطه بین وزن و مقادیر آپلین پلاسما

آپلین	متغیر وابسته	
	متغیر مستقل	
۰/۵۶	شدت	وزن
۰/۰۰۱**	سطح معنی داری	
۳۴	تعداد	

\*\* نشانه تفاوت معنی داری در سطح  $p < 0/01$ .

به علاوه، این هورمون باعث مهار لیپولیز می شود. انسولین بیش از آن که مسیرهای تجزیه را فعال کند، بیشتر باعث فعال شدن مسیرهای سنتزی می شود. بدین منظور انسولین به عنوان یک مهارکننده لیپولیز عمل می نماید و ترجیحاً بجای شکستن و تجزیه چربی ها، ذخیره آن ها را سرعت می بخشد. فقدان انسولین، از بین رفتن ذخایر چربی را به همراه دارد. به همین دلیل نبودن یا کاهش هورمون انسولین می تواند در تحلیل بافت چربی نقش مهمی داشته باشد. همچنین تحریک سنتز پروتئین یک ایده نو می باشد و تا حدودی با فعالیت انسولین در ارتباط است؛ بنابراین جای تعجب نیست که انسولین ذخیره پروتئین (سنتز پروتئین) را افزایش دهد (مک لارن و مورتون، ۲۰۱۲). از آنجا که در بیماری دیابت نوع یک، تخریب سلولی سلول های بتا در پانکراس اتفاق می افتد، عدم وجود یا کاهش مقادیر هورمون انسولین می تواند دلیلی برای کاهش وزن بیماران دیابتی نوع یک باشد. یافته های گروه کنترل نشان داد که این گروه احتمالاً به دلیل عدم فعالیت، کمبود و یا نبود انسولین، کاهش وزن شدیدی داشته است. البته گروه گزنه کاهش وزن کمتری را نشان داد که ممکن است به دلیل تأثیر عصاره گزنه بر تحریک پانکراس و کاهش مقاومت به انسولین باشد. گروه تمرین استقامتی+گزنه پس از ۸ هفته، کاهش وزن معنی داری نداشتند. دلیل کاهش وزن کمتر این گروه را می توان به تقویت فرآیند گلیکوژنز نسبت داد. در گروه تمرین مقاومتی+گزنه تغییرات وزنی نسبت به گروه گزنه بیشتر نبود. به این نکته می توان اشاره کرد که تمرین مقاومتی باعث ترشح هورمون آدرنالین از بخش مرکزی غده فوق کلیوی می شود. آدرنالین یک انتقال دهنده عصبی است که توسط نورون ها ترشح می شود تا به گیرنده خود بر روی غشاء سلول عضلانی متصل

نتایج به دست آمده در جدول ۴ حاکی از آن است که بین وزن و آپلین پلاسمایی موش های صحرایی نر نژاد ویستار، همبستگی مثبت معنی داری وجود دارد ( $p=0/01$ )؛ اما شدت همبستگی بین دو متغیر در حد متوسط بود.

#### بحث

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که پس از ۸ هفته مصرف عصاره گزنه، تمرین مقاومتی به همراه گزنه و تمرین استقامتی شنا به همراه گزنه، آپلین پلاسمایی افزایش می یابد. این در حالی بود که تغییرات این شاخص پس از مصرف عصاره گزنه و اجرای تمرین مقاومتی به همراه گزنه، تقریباً در یک سطح بود و تفاوت معنی داری نداشت. همچنین در همه گروه های تحقیق در مقایسه با مقادیر پیش آزمون، کاهش وزن مشاهده شد؛ اما این کاهش وزن در گروه تمرین استقامتی+گزنه معنی دار نبود. علاوه بر این، تغییرات کاهش وزن بین گروه های تحقیق پس از ۸ هفته نشان داد که گروه کنترل نسبت به سایر گروه ها بیشترین کاهش وزن را تجربه کرده است. گروه مصرف عصاره گزنه نیز در مقایسه با گروه تمرین استقامتی+گزنه کاهش وزن بیشتری داشت. از طرف دیگر، همبستگی مثبت و معنی داری بین وزن بدن و آپلین پلاسمایی موش ها به دست آمد.

عوامل مختلفی ممکن است در تغییرات وزن مؤثر باشند. از جمله این عوامل می توان به اثر برخی بیماری ها اشاره نمود. بیماری دیابت نوع یک از جمله این عوامل است که می تواند منجر به کاهش وزن شود. از دلایل توجیهی این کاهش وزن می توان به این موارد اشاره نمود که انسولین به عنوان هورمونی آنابولیک در بدن عمل می کند. این هورمون باعث فعال سازی آنزیم گلیکوژن سنتاز<sup>۱</sup> درون سلولی شده و فرآیند گلیکوژنز<sup>۲</sup> را تقویت می کند.

1. Glycogen synthase  
2. Glycogenesis



آدیپوسیت‌ها دخیل است (یو<sup>۱۱</sup> و دیگران، ۲۰۱۱). علاوه بر این، در تحقیقی که توسط تان<sup>۱۲</sup> و دیگران، (۲۰۱۲) انجام شد، پس از وارد کردن آپلین به بدن موش (به صورت برون‌زا<sup>۱۳</sup>)، تعداد آدیپوسیت‌های مشتق شده کاهش و اندازه سلول‌های لیپیدی افزایش یافت که خود نشان‌دهنده مهار احتمالی لیپولیز توسط آپلین است. بر همین اساس و هم سو با نتایج تحقیق حاضر، کاستن-لورل و دیگران (۲۰۰۸) اعلام کردند که سطوح پلاسمایی آپلین در بیماران چاق به طور معنی‌داری از افراد لاغر بالاتر است. در نتایج این محقق مشاهده شد که پس از یک برنامه غذایی کم‌کالری در افراد چاق، سطح آپلین به طور معنی‌دار کاهش می‌یابد. به منظور درک این موضوع که آیا کاهش مشاهده شده سطوح پلاسمایی آپلین می‌تواند به دلیل کاهش تولید آن توسط بافت چربی باشد، سطح mRNA آپلین در افراد لاغر و چاق، قبل و بعد از رژیم غذایی کم‌کالری، اندازه‌گیری شد. mRNA آپلین در افراد چاق نسبت به افراد لاغر بالاتر بود و کاهش معنی‌دار mRNA آپلین در بیماران چاق پس از رژیم غذایی کم‌کالری مشاهده شد. نتیجه آن که آپلین می‌تواند نقش مهمی در تغییرات متابولیکی مرتبط با چاقی داشته باشد (کاستن-لورل و دیگران، ۲۰۰۸). نتایج مطالعه دیگری نشان داد که سطح پلاسمایی آپلین در کودکان چاق در مقایسه با کودکان غیر چاق، به طور قابل توجهی افزایش می‌یابد (با<sup>۱۴</sup> و دیگران، ۲۰۱۴). با این وجود، مطالعات دیگری در مورد بیماران چاق جوان، نشان داده که میزان پلاسمایی آپلین-۱۲ در مقایسه با افراد سالم، کاهش می‌یابد؛ روندی که می‌تواند با چاقی و مقاومت به انسولین مرتبط باشد (کوتانیدو<sup>۱۵</sup> و دیگران، ۲۰۱۵). کاظمی و دیگران (۲۰۱۶) در تحقیق خود نشان داده‌اند که با ۸ هفته تمرین هوازی، سطح آپلین افزایش می‌یابد؛ یافته‌ای که با تحقیق حاضر همسو می‌باشد. امینی لاری و دیگران (۲۰۱۴) نیز ضمن بررسی زنان چاق دیابتی، به این نتیجه رسیده‌اند که ۱۲ هفته تمرین هوازی باعث افزایش آپلین می‌شود. در تحقیق دیگری که در سال ۲۰۱۳ انجام شد، تأثیر ۶ ماه تمرین هوازی بر غلظت سرمی آپلین در بیماران

گردد. آدرنالین پس از اتصال به گیرنده خود بر روی غشاء، یک پروتئین-G را فعال می‌نماید که به نوبه خود منجر به فعال‌سازی آدنیلات سیکلاز<sup>۱</sup> می‌گردد. آدنیلات سیکلاز، آدنوزین تری فسفات<sup>۲</sup> (ATP) را به آدنوزین مونو فسفات<sup>۳</sup> (AMP) حلقوی تبدیل می‌نماید تا فسفوفروکتوکیناز<sup>۴</sup> (PFK) را فعال کند. سپس PFK باعث فعال‌سازی لیپاز حساس به هورمون<sup>۵</sup> (HSL) می‌شود (مک لارن و مورتون، ۲۰۱۲). افزایش آدرنالین موجود در گردش خون، بر سلول‌های عضله اسکلتی و نیز بافت چربی تأثیر می‌گذارد و باعث لیپولیز می‌شود.

شاخص مهمی که در تحقیق حاضر بررسی شد، آپلین پلاسمایی موش‌ها بود و یافته‌ها بیانگر مقادیر پایین این متغیر در گروه کنترل نسبت به سایر گروه‌ها بود. مقادیر این آدیپوکاين به ترتیب در گروه‌های گزنه، تمرین مقاومتی+گزنه و تمرین استقامتی+شنا+گزنه؛ افزایش فزاینده‌ای داشت. اطلاعات حاصل از تحقیق، مبین این موضوع است که بین مقادیر آپلین و وزن آزمودنی‌ها همبستگی مثبت و معنی‌داری وجود دارد. برخی تحقیقات ارتباط روشنی بین سوخت‌وساز انرژی و اعمال محیطی آپلین نشان داده‌اند. تحت شرایط طبیعی، ارتباط مثبتی بین آپلین پلاسمای و سطوح انسولین در طی انتقال از حالت گرسنگی به سیری، مشاهده شده است (دلاور و حیدریان پور، ۲۰۱۶). به نظر می‌رسد تحت شرایط پاتوفیزیولوژیک، سیستم آپلین و گیرنده آن از حالت تنظیمی خارج می‌شوند؛ با این حال تعدادی از محققان دریافته‌اند که سطوح آپلین پلاسمای در آزمودنی‌های انسانی و موش در شرایط چاقی، دیابت و مقاومت انسولین؛ افزایش می‌یابد (فانی و دیگران، ۲۰۱۶). بر پایه برخی داده‌ها، بین سطح انسولین پلاسمای و بیان آپلین در آدیپوسیت‌ها رابطه وجود دارد. در تحقیقی پس از تزریق انسولین به موش‌های چاق، افزایش رونویسی ژن آپلین مشاهده شد که می‌تواند با فعال‌سازی مسیرهای پروتئین کیناز فعال شده با میتوزن<sup>۶</sup> (MAPK)، پروتئین کیناز<sup>۷</sup> C (PKC)، فسفواينوزیتید<sup>۳</sup>-کیناز<sup>۸</sup> (PI3-K) و پروتئین کیناز<sup>۹</sup> B همراه باشد (بوچر<sup>۱۰</sup> و دیگران، ۲۰۰۵). آپلین همچنین در کاهش میزان لیپولیز در

1. Adenylate cyclase  
2. Adenosine triphosphate  
3. Adenosine monophosphate  
4. Phosphofructokinase  
5. Hormone-sensitive lipase

6. Mitogen-activated protein kinase  
7. Protein kinase C  
8. Phosphoinositide 3-kinase  
9. Protein kinase B  
10. Boucher

11. Yue  
12. Than  
13. Exogenous  
14. Ba  
15. Kotanidou

در کاهش جذب گلوکز روده‌ای نقش دارد (اصغری‌پور و دیگران، ۲۰۱۲). نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد در گروه‌های دریافت‌کننده گزنه، کاهش میزان آپلین و وزن نسبت به گروه کنترل کمتر است. شاید بتوان چنین برداشت نمود که مصرف گزنه بر کاهش وزن موش‌های دیابتی نوع اول، اثر بازدارندگی نسبی دارد. هرچند مکانیسم اثر گزنه بر وزن مشخص نیست؛ با این حال این احتمال وجود دارد که کاهش جذب گلوکز توسط گزنه، بر عملکرد انسولین موجود در خون اثر مثبت گذاشته و فرآیند آنابولیکی آن را تقویت نماید.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به تنوع فعالیت‌های ورزشی و مکمل‌ها، جامعه با این چالش روبرو است که چه نوعی از تمرینات بدنی و با چه شدت و مدت، می‌تواند اثر بهینه‌ای در پیشگیری و درمان بیماری‌ها داشته باشد. همچنین مکمل‌های گوناگون شیمیایی و گیاهی اثرات متنوع و متفاوتی نسبت به یکدیگر بر سلامت افراد داشته‌اند. از این رو، یافته‌های این تحقیق این راهبرد عملیاتی را پیشنهاد می‌کند که انجام فعالیت ورزشی منظم به‌ویژه تمرینات هوازی و مصرف گزنه و آثار مفید آن بر افزایش آپلین پلاسمایی را می‌توان به‌عنوان عامل مهمی در کنترل عوارضی نظیر کاهش وزن در بیماران دیابت نوع یک در نظر گرفت.

#### قدردانی و تشکر

از کارکنان محترم آزمایشگاه حیوانات دانشگاه علوم پزشکی زاهدان که نهایت همکاری را در زمینه اجرای این تحقیق با ما داشتند، قدردانی می‌گردد.

دیابتی مورد بررسی قرار گرفت. برنامه تمرینی شامل ۴ جلسه تمرین متوسط در هفته به مدت ۶۰ دقیقه در هر جلسه، با افزایش آپلین همراه بود (کادوگلو<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۱۳). تحقیق دیگری بر روی بیماران دیابتی صورت گرفت که شامل ۱۲ هفته تمرین هوازی، ۴ جلسه در هفته، هر جلسه ۶۰-۴۵ دقیقه و با شدت متوسط بود. یافته‌های این تحقیق نشان از بهبود حساسیت به انسولین و افزایش آپلین داشت (کادوگلو و دیگران، ۲۰۱۲). با توجه به یافته‌های این تحقیق و تحقیقات مشابه، این فرضیه تأیید می‌شود که تمرین استقامتی احتمالاً باعث افزایش سطح سرمی آپلین می‌گردد؛ هرچند که نتایج ناهمبویی نیز در این زمینه وجود دارد. برای مثال کریست و دیگران (۲۰۱۳) پس از یک دوره تمرین بدنی هوازی توأم با برنامه کاهش وزن، کاهش معنی‌دار آپلین را در زنان چاق و دارای اضافه‌وزن مشاهده کرده‌اند. همچنین یافته‌های دلاور و حیدریان‌پور (۲۰۱۶) نشان داده است که پس از ۸ هفته تمرین هوازی، مقادیر آپلین پلازما کاهش معنی‌داری پیدا می‌کند.

در نتیجه انجام فعالیت ورزشی هوازی و مصرف هم‌زمان گزنه، ذخیره گلیکوژن در سلول افزایش می‌یابد. گزنه یکی از گیاهانی است که افراد دیابتی از آن استفاده می‌کنند. این گیاه برای کاهش قند خون، از مکانیسم «ممانعت از جذب گوارشی گلوکز» بهره می‌برد. از آنجا که ویسکوزیته مواد غذایی می‌تواند در کاهش جذب گوارشی گلوکز نقش داشته باشد، گزنه با ویسکوزیته ۰/۹۹ میلی پاسکال / ثانیه به‌عنوان یکی از عوامل مؤثر

#### منابع

- Aminilari, Z., Daryanoosh, F., Kooshki, J. M., & Mohammadi, M. (2014). The effect of 12 weeks aerobic exercise on the apelin, omentin and glucose in obese older women with diabetes type 2. *Journal of Arak University of Medical Sciences*, 17(4), 1-10. [Persian]
- Asgharpour, F., Pouramir, M., & Moghadamnia, A. (2012). Evaluation of viscosity of traditional medicinal antihyperglycemic plant extracts and relationship with glucose diffusion in vitro. *Journal of Medicinal Plants*, 1(41), 166-176. [Persian]
- Azari, N., Rahmati, M., & Fathi, M. (2018). The effects of endurance exercise on blood glucose, insulin and insulin resistance in patients with type II diabetes: a systematic review and meta-analysis of studies in Iran. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism*, 17(2), 65-78. [Persian]

- Ba, H. J., Chen, H. S., Su, Z., Du, M. L., Chen, Q. L., ... & Ma, H. M. (2014). Associations between serum apelin-12 levels and obesity-related markers in Chinese children. *PLOS One*, 9(1), e86577.
- Bouassida, A., Chamari, K., Zaouali, M., Feki, Y., Zbidi, A., & Tabka, Z. (2010). Review on leptin and adiponectin responses and adaptations to acute and chronic exercise. *British Journal of Sports Medicine*, 44(9), 620-630.
- Boucher, J., Masri, B., Daviaud, D., Gesta, S., Guigné, C., Mazzucotelli, A., & Audigier, Y. (2005). Apelin, a newly identified adipokine up-regulated by insulin and obesity. *Endocrinology*, 146(4), 1764-1771.
- Castan-Laurell, I., Vítková, M., Daviaud, D., Dray, C., Kováčiková, M., Kovacova, Z., & Valet, P. (2008). Effect of hypocaloric diet-induced weight loss in obese women on plasma apelin and adipose tissue expression of apelin and APJ. *European Journal of Endocrinology*, 158(6), 905-910.
- Chandrasekaran, B., Kalra, P. R., Donovan, J., Hooper, J., Clague, J. R., & McDonagh, T. A. (2010). Myocardial apelin production is reduced in humans with left ventricular systolic dysfunction. *Journal of Cardiac Failure*, 16, 556-561.
- Coelho, M., Oliveira, T., & Fernandes, R. (2013). State of the art paper biochemistry of adipose tissue: an endocrine organ. *Archives of Medical Science*, 9(2), 191-200.
- Daryanoosh, F., & Aminilari, Z. (2015). The effect of 12 weeks of resistance training on the Apelin, Omentin-1 levels and insulin resistance in the elderly overweight women with type 2 diabetes. *Journal of Zanjan University of Medical Sciences*, 23(98), 29-40. [Persian]
- Das, M., Sarma, B. P., Rokeya, B., Parial, R., Nahar, N., Mosihuzzaman, M., & Ali, L. (2011). Antihyperglycemic and antihyperlipidemic activity of *Urtica dioica* on type 2 diabetic model rats. *Journal of Diabetology*, 2(2), 1-6.
- Davoodi, S. H., Vahidian-Rezazadeh, M., & Fanaei, H. (2018). The effect of endurance and resistance exercises and consumption of hydro-alcoholic extract of nettle on the changes in weight and plasma levels of nesfatin-1 in type 1 diabetic rats. *Feyz Journal of Kashan University of Medical Sciences*, 22(4), 362-369. [Persian]
- Delavar, R., & Heidarianpour, A. (2016). The effect of aerobic exercise training on plasma apelin levels and pain threshold in t1DM Rats. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 18(9), e31737.
- Fani, F., Abbassi Dalooi, A., & Abdi, A. (2016). The effect of 8 weeks of endurance training and nitric oxide on Apelin in adipose tissue in elderly male's rats. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*, 4(8), 77-88. [Persian]
- Golalipour, M. G., & Khouri, V. (2007). Protective effect of hydroalcoholic extract of *Urtica dioica* on blood glucose and beta cells in hyperglycemic rats. *Journal of Babol University of Medical Sciences*, 9(1), 7-13. [Persian]
- Han, X. F., Zhang, X. X., Liu, K. M., & Zhang, Q. (2018). Apelin-13 deficiency alters cortical bone geometry, organic bone matrix, and inhibits Wnt/ $\beta$ -catenin signaling. *General and Comparative Endocrinology*, 267, 29-35.
- Heidarianpour, A., Vahidian-Rezazadeh, M., & Zamani, A. (2016). Effect of moderate exercise on serum interferon-gamma and interleukin-17 levels in the morphine withdrawal period. *International Journal of High Risk Behaviors & Addiction*, 5(2), e26907.

- Hida, K., Wada, J., Eguchi, J., Zhang, H., Baba, M., Seida, A., & Nakatsuka, A. (2005). Visceral adipose tissue-derived serine protease inhibitor: a unique insulin-sensitizing adipocytokine in obesity. In *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102(30), 10610-10615.
- Hornberger, J. R. T. A., & Farrar, R. P. (2004). Physiological hypertrophy of the FHL muscle following 8 weeks of progressive resistance exercise in the rat. *Canadian Journal of Applied Physiology*, 29(1), 16-31.
- Kadoglou, N., Fotiadis, G., Kapelouzou, A., Kostakis, A., Liapis, C., & Vrabas, I. (2013). The differential anti-inflammatory effects of exercise modalities and their association with early carotid atherosclerosis progression in patients with type 2 diabetes. *Diabetic Medicine*, 30(2), e41-e50.
- Kadoglou, N. P., Vrabas, I. S., Kapelouzou, A., Lampropoulos, S., Sailer, N., Kostakis, A., & Angelopoulou, N. (2012). The impact of aerobic exercise training on novel adipokines, apelin and ghrelin, in patients with type 2 diabetes. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, 18(5), CR290.
- Karim, A., Sohail, M. N., Munir, S., & Sattar, S. (2011). Pharmacology and phytochemistry of Pakistani herbs and herbal drugs used for treatment of diabetes. *International Journal of Pharmacology*, 7(4), 419-439.
- Kazemi, F., Ebrahim, K., & Asl, S. Z. (2016). Effect of regular exercise-induced apelin on dyslipidemia of type 2 diabetic rats. *Research in Medicine*, 39(4), 163-168. [Persian]
- Kotanidou, E. P., Kalinderi, K., Kyrgios, I., Efraimidou, S., Fidani, L., Papadopoulou-Alataki, E., & Galli-Tsinopoulou, A. (2015). Apelin and G212A apelin receptor gene polymorphism in obese and diabese youth. *Pediatric Obesity*, 10(3), 213-219.
- Krist, J., Wieder, K., Klötting, N., Oberbach, A., Kralisch, S., Wiesner, T., & Shang, E. (2013). Effects of weight loss and exercise on apelin serum concentrations and adipose tissue expression in human obesity. *Obesity Facts* 1(6), 57-69.
- Maclaren, D., & Morton, J. (2012). *Biochemistry for sport and exercise metabolism*. John Wiley & Sons.
- Madadi Jaber, M., Vahidian-Rezazadeh, M., Moghamasi, M., & Karaji Bani, M. (2016). The effect of 8 weeks of aerobic training and consumption of hydro-alcoholic extract of nettle on apelin and hs-crp plasma levels of overweight and obese women. *Armaghane Danesh*, 21(9), 846-859. [Persian]
- Mead, J. R., Irvine, S. A., & Ramji, D. P. (2002). Lipoprotein lipase: structure, function, regulation, and role in disease. *Journal of Molecular Medicine*, 80(12), 753-769.
- Murza, A., Belleville, K., Longpré, J. M., Sarret, P., & Marsault, É. (2014). Stability and degradation patterns of chemically modified analogs of apelin-13 in plasma and cerebrospinal fluid. *Peptide Science*, 102(4), 297-303.
- Nekooghadam Motlagh, S. M., Pirsalehi, A., & Shahi, F. (2015). *Harrison at a Glance, Endocrine Glands and Metabolism*. 1th Edition. Tehran. Arteen Teb publication. [Persian]
- Qujeq, D., Davary, S., Moazzi, Z., & Mahjoub, S. (2011). Effect of urtica dioica leaf extract on activities of nucleoside diphosphate kinase and acetyl coenzyme, a carboxylase, in normal and hyperglycemic rats. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 5 (6), 792-796.

- Radák, Z., Kaneko, T., Tahara, S., Nakamoto, H., Pucsock, J., Sasvári, M., & Goto, S. (2001). Regular exercise improves cognitive function and decreases oxidative damage in rat brain. *Neurochemistry International*, 38(1), 17-23.
- Salarmohammadi, S., Mogharnasi, M., Marefati, H., Aminizadeh, S., & Hajghani, M. (2016). The effects of endurance training with testosterone injection on Chemerin and Apelin levels in rats with ischemic heart disease. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*, 3(6), 31-41. [Persian]
- Sheibani, S., Hanachi, P., & Refahiat, M. A. (2012). Effect of aerobic exercise on serum concentration of apelin, TNF $\alpha$  and insulin in obese women. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 15(6), 1196.
- Than, A., Cheng, Y., Foh, L. C., Leow, M. K. S., Lim, S. C., Chuah, Y. J., & Chen, P. (2012). Apelin inhibits adipogenesis and lipolysis through distinct molecular pathways. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 362(1), 227-241.
- Wysocka, M. B., Pietraszek-Gremplewicz, K., & Nowak, D. (2018). The role of apelin in cardiovascular diseases, obesity and cancer. *Frontiers in Physiology*, 9, 557.
- Yaghoubi, A., Fallah Mohammadi, Z., Taheri Chador Neshin, H., & Fathi, R. (2013). The effect of continuous treadmill exercise on heat shock protein 72 and total antioxidant capacity level in the plasma of streptozotocin\_induced diabetic rats. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*, 1(1), 34-43. [Persian]
- Yue, P., Jin, H., Xu, S., Aillaud, M., Deng, A. C., Azuma, J., & Tsao, P. S. (2011). Apelin decreases lipolysis via Gq, Gi, and AMPK-dependent mechanisms. *Endocrinology*, 152(1), 59-68.





## Effects of aerobic exercise and vitamin D supplementation on the expression of apoptosis genes BCL2, BAX, Caspase3 and BCL2/BAX ratio on lung in male rats exposed to hydrogen peroxide

Somayeh Ramezani<sup>1</sup>, Maghsoud Peeri<sup>2\*</sup>, Mohammad Ali Azarbajani<sup>2</sup>, Firouzeh Dehghan<sup>1</sup>

1. PhD in Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

2. Full Professor, Department of Exercise Physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

### Abstract

**Background and Aim:** Exercise is a strong physiological stimulus that can affect the lung apoptosis by influencing a number of extracellular and intracellular signaling pathways, directly or indirectly. This study was designed to determine the effects of aerobic exercise training alongside vitamin D supplementation on the expression of apoptosis genes BCL2, BAX, Caspase3 and BCL2/BAX ratio on lung cell apoptosis in male rats exposed to hydrogen peroxide (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). **Materials and Methods:** Forty eight male rats were randomly assigned into 6 groups (n=8) including control, hydrogen peroxide (2H), hydrogen peroxide + vitamin D (2HD), hydrogen peroxide + aerobic exercise (2HE), hydrogen peroxide + vitamin D + aerobic exercise (2HDE), and dimethyl sulfoxide (DMSO) groups. For the purpose of inducing apoptosis, 2 mmol/kg of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> was injected three times per week one hour prior to the exercise session. The rats were slaughtered 24 hours following the termination of the exercise sessions and the lung tissue was exposed and stored at -75°C. Then, the RT-PCR method was employed to examine the gene expressions of BAX, BCL2, Caspase3 and BCL2/BAX ratios. It is applied one and two-way analysis of variance and Tukey tests for analysis of data at the significant level of p<0.05. **Results:** BCL2 expression in the 2HE group (p=0.004) and 2HD (p=0.006) increased significantly compared to the control group. While the expression of BAX, BCL2/BAX ratio, Caspase3 in the 2HE and 2HD significantly (p<0.05) was lower than the control group. On the other hand, 2HDE had a decline effect on BAX gene expression (p=0.03) and BCL2/BAX ratio (p=0.04), but did not show significant effect on expression of BCL2 and Caspase3 gene (p>0.05). **Conclusion:** It seems that that one course of regular aerobic exercise in addition to consuming vitamin D might be likely to cause significant alteration on the expression of genes involved in apoptosis caused by H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> presence can be used as a complementary therapy along with other treatments for apoptosis in lung tissue.

**Key words:** Apoptosis, Vitamin D, Oxidative stress, Aerobic exercise.

\*Corresponding Author, Address: Department of Exercise Physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran;  
Email: m.peeri@iauctb.ac.ir

DOI: 10.22077/JPSBS.2019.1818.1455



## تاثیر تمرین هوازی به همراه مکمل یاری ویتامین D بر بیان ژن های آپوپتوزیس BCL2، BAX، کاسپاز-۳ و نسبت BCL2/BAX در ریه رت های نر مسموم شده با آب اکسیژنه

سمیه رضائی<sup>۱</sup>، مقصود پیری<sup>۲\*</sup>، محمد علی آذربایجانی<sup>۲</sup>، فیروزه دهقان<sup>۱</sup>

۱. دکترای فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی، تهران، ایران.

۲. استاد گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی، تهران، ایران.

### چکیده

**زمینه و هدف:** ورزش یک محرک فیزیولوژیک قوی است که می تواند با تاثیر بر روی تعدادی از مسیرهای پیام دهی خارج سلولی و داخل سلولی به طور مستقیم یا غیرمستقیم بر روند آپوپتوزیس ریه اثرگذار باشد. هدف تحقیق حاضر، بررسی تاثیر تمرین هوازی و ویتامین D بر بیان ژن های آپوپتوزیس کاسپاز-۳، BCL2، BAX و نسبت BCL2/BAX در ریه رت های نر مسموم شده با آب اکسیژنه بود. **روش تحقیق:** در این مطالعه ۴۸ سر موش نر بالغ ویستار به روش تصادفی به ۶ گروه (هر گروه ۸ موش) شامل آب اکسیژنه دو برابر (2H)؛  $2H_2O_2$  + ویتامین D<sub>3</sub> (2HD)؛  $2H_2O_2$  + تمرین ورزشی (2HE)؛  $2H_2O_2$  + E + D<sub>3</sub> + 2HDE؛ دی متیل سولفوکساید (DMSO)، و کنترل (C) تقسیم شدند. جهت القای آپوپتوزیس تزریق درون صفاقی  $H_2O_2$  با دوز ۲ میلی مول/کیلوگرم به صورت ۳ بار در هفته و یک ساعت قبل از تمرین انجام شد. همچنین ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، رت ها قربانی و نمونه های بافتی آن ها جدا شده و در دمای  $-75^{\circ}C$  نگهداری شدند. سپس با استفاده از روش RT-PCR، بیان ژن های کاسپاز-۳، BAX، BCL2 و نسبت BAX/BCL2 بافت ریه مورد سنجش قرار گرفت. با استفاده از آزمون های تحلیل واریانس یک راهه و دو راهه و آزمون توکی در سطح معنی داری  $p < 0/05$ ؛ داده ها تجزیه و تحلیل شدند. **یافته ها:** بیان ژن BCL2 در گروه 2HE ( $p = 0/004$ ) و 2HD ( $p = 0/006$ ) نسبت به گروه کنترل افزایش معنی داری پیدا کرد؛ در حالی که بیان ژن BAX، BCL2/BAX و کاسپاز-۳ در گروه 2HE و 2HD به طور معنی داری ( $p < 0/05$ ) کمتر از گروه کنترل بود. از طرف دیگر، 2HDE اثر کاهنده بر بیان ژن BAX ( $p = 0/03$ ) و نسبت BCL2/BAX ( $p = 0/04$ ) داشت؛ در حالی که بر بیان ژن BCL2 و کاسپاز ۳ اثر معنی داری نداشت ( $p > 0/05$ ). **نتیجه گیری:** به نظر می رسد که یک دوره تمرین هوازی همراه با مکمل یاری ویتامین D با تغییرات معنی دار در بیان ژن های دخیل در آپوپتوزیس ناشی از  $H_2O_2$  می تواند به عنوان یک روش درمانی مکمل در کنار سایر روش ها، برای تعدیل در آپوپتوزیس بافت ریه کار گرفته شوند.

**واژه های کلیدی:** آپوپتوزیس، ویتامین D، استرس اکسیداتیو، فعالیت هوازی.



## مقدمه

ریه می تواند اندام هدف برای آسیب های سلولی ناشی از آلودگی هوا، دود سیگار، گرد و غبار معدنی، ازن و ... باشد و به طور مستقیم در معرض غلظت بالای اکسیژن قرار دارد (هیدکازو<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۰۶). از سوی دیگر، تولید بیش از حد گونه های اکسیژن واکنش پذیر<sup>۲</sup> (ROS) تحت شرایط مختلف و با محرک هایی مانند سم، آلاینده ها و مصرف بیش از حد مواد مغذی و تمرین می تواند موجب تغییر در تعادل استرس اکسیداتیو و آسیب به زیر ساخت های سلولی مانند اسیدهای نوکلئیک، چربی ها و پروتئین شده و در نتیجه، مرگ سلولی از طریق آپوپتوزیس را باعث گردد (سان<sup>۳</sup> و دیگران، ۲۰۱۶). نقش بالقوه ROS ها در استرس های زنده و غیرزنده، مانند حمله پاتوژن، مرگ برنامه ریزی شده سلول، پیری، سرما، گرما، نور شدید به خوبی نشان داده شده است (ناندا<sup>۴</sup> و دیگران، ۲۰۱۰).

در حال حاضر، مشارکت آپوپتوزیس در انواع مختلف بیماری های ریوی و اهمیت آن در توسعه ساختار و عملکرد طبیعی ریه بسیار مورد توجه قرار گرفته است (هنسون<sup>۵</sup> و دیگران، ۲۰۰۸). مرگ برنامه ریزی شده سلولی<sup>۶</sup> (PCD) که آپوپتوزیس یکی از نشانه های آن است، اجازه می دهد تا سلول های غیرفعال، آسیب دیده و مضر حذف شوند، با این وجود، آپوپتوزیس وقتی که بیش از حد القا شود، می تواند منجر به تغییر غیر طبیعی در ساختار و عملکرد ریه گردد (کوهن<sup>۷</sup>، ۱۹۹۷). تنوعی از سیگنال های درونی و بیرونی، بیان ژن هایی را تنظیم می کند که شروع آپوپتوزیس را کنترل می نمایند (گرین<sup>۸</sup> و دیگران، ۱۹۹۸). به طور درونی، ژن ها پروتئین هایی را بیان می کنند که یا در شروع آپوپتوزیس نقش دارند، مانند پروتئین X مرتبط با BCL-2<sup>۹</sup> (BAX)، گیرنده مرگ<sup>۱۰</sup> (Fas)، آنتی ژن تومور سلولی<sup>۱۱</sup> (P53)؛ و یا آپوپتوزیس را بازداری می کنند، مانند لنفوم فولیکولار سلول های BCL-2<sup>۱۲</sup> و لنفوم فولیکولار سلول های B بزرگ BCL-XL<sup>۱۳</sup>؛ تغییراتی که پیامد آن ها برای سلول (مرگ در برابر بقاء) به نسبت ژن های بیان شده بستگی دارد (میگنوتی<sup>۱۴</sup> و دیگران، ۱۹۹۸).

امروزه ویتامین D به سبب نقشی که به عنوان آنتی اکسیدان برای آن متصور شده اند، بسیار مطرح شده است (بارکر<sup>۱۵</sup> دیگران، ۲۰۱۳). ویتامین D نقش مهمی در هومئوستاز بافت های مختلف از جمله عضله اسکلتی، عضله صاف عروق، میوکارد و اندوتلیوم و در کل، کنترل همه عوامل مرگ و میر؛ بر عهده دارد (پولیدورو<sup>۱۶</sup> و دیگران، ۲۰۱۳). از سوی دیگر، اکثر موارد مسمومیت با ویتامین D و بروز هیپرکلیسمی، با دریافت ویتامین D روزانه بیش از ۱۰۰۰ میکرو گرم (۴۰،۰۰۰ IU) و سطح ۲۵ هیدروکسی ویتامین D بیش از ۲۰۰ میکرو گرم همراه بوده است (داوسون<sup>۱۷</sup> و دیگران، ۱۹۹۷). بسیاری از شواهد نشان می دهند که ممکن است غلظت سرمی ویتامین D بر عملکرد ریوی اثر بگذارد و یکی از علل افزایش جریان هوا به درون ریه ها را به وجود ویتامین D نسبت داده اند؛ چرا که موجب افزایش ظرفیت راه های هوایی و تولید پپتیدهای ضد میکروبی می شود (جیند<sup>۱۸</sup> و دیگران، ۲۰۰۹). در دهه های گذشته تحقیقات زیادی بر روی فعالیت ضد سرطانی ویتامین D متمرکز شده است، زیرا مشخص شده که کلسی تریول 2D3 (OH) 1.25 شکل فعال ویتامین D3 - با آزاد کردن آنزیم سیکلواکسیژناز-<sup>۱۹</sup> و فعال کردن مسیر پیام دهی فاکتور هسته ای کاپا B<sup>۲۰</sup> و بیان ژن DKA\_1RNA؛ نقش سرکوب کننده سلول های سرطانی را ایفا می کند (اسلومینسکی<sup>۲۱</sup> و دیگران، ۲۰۱۷). ویتامین D از طریق متصل شدن گیرنده ویتامین D<sup>۲۲</sup> (VDR) بر سلول هایی همچون دستگاه گوارش، کلیه، پوست، سیستم ایمنی و ریه که سطح بالایی از VDR را بیان می کنند (جیند و دیگران، ۲۰۰۹)؛ تأثیر می گذارد. نقش شناخته شده ویتامین D تنظیم هموستاز کلسیم است (هولیسک<sup>۲۳</sup>، ۲۰۱۱؛ پیکه<sup>۲۴</sup> و دیگران، ۲۰۰۷). اثرات غیر کلسیمی ویتامین D شامل تنظیم مستقیم و غیرمستقیم چرخه سلولی، تکثیر، تمایز و آپوپتوزیس می باشد. بنابراین جای تعجب نیست که آنالوگ های ویتامین D در پیشگیری و درمان سرطان به کار گرفته می شوند (سرجیو<sup>۲۵</sup>، ۲۰۱۴؛ ترامپ<sup>۲۶</sup> و دیگران، ۲۰۱۰).

1. Hidekazu

2. Reactive oxygen species

3. Sun

4. Nanda

5. Henson

6. Programmed cell death

7. Cohen

8. Green

9. BCL2-associated X protein

10. Apoptosis stimulating fragment

11. Tumor protein p53

12. B-cell lymphoma 2

13. B-cell lymphoma-extra large

14. Mignotte

15. Barker

16. Polidoro

17. Dawson

18. Ginde

19. Cyclo Oxygenase1

20. NF- KB

21. Slominski

22. Vitamin D receptor

23. Holick

24. Pike

25. Sergeev

26. Trump

باشد، این مطالعه با هدف بررسی تاثیر تمرین هوازی و ویتامین D بر بیان ژن های BAX، BCL2، کاسپاز-۳ و نسبت BCL-2/BAX در ریه رت های نر مسموم شده با آب اکسیژنه انجام گرفت.

### روش تحقیق

در یک کارآزمایی تجربی، ۴۸ سر موش نر (رت) بالغ از نژاد ویستار با وزن  $220 \pm 20$  گرم و سن ۱۰-۸ هفته‌ای از مرکز حیوانات دانشگاه شیراز تهیه و به اتاق حیوانات مرکز تحقیقات فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی کرمان انتقال یافتند. جهت تطابق فیزیولوژیک رت ها، دوره ۱۲ ساعته تاریکی/روشنایی و کنترل دما در حد  $22 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد رعایت گردید. رت ها آزادانه به آب و غذای ویژه (تهیه شده توسط شرکت غذای دام پارس، تهران، ایران) دسترسی داشتند و به مدت یک هفته قبل از شروع پروتکل، با محیط سازگار شدند. سپس به طور تصادفی به ۶ گروه (۸ تایی) شامل شامل آب اکسیژنه دو برابر (2H)؛  $2H_2O_2$  + ویتامین D3 (2HD)؛  $2H_2O_2$  + تمرین ورزشی منظم (2HE)؛  $2H_2O_2$  + D3 + E (2HDE)؛ دی متیل سولفوکساید<sup>۱</sup> (DMSO)، و نهایتاً گروه کنترل (C) تقسیم شدند.

**ایجاد مسمومیت با  $H_2O_2$ :** رت های گروه های 2H، 2HE، 2HD و 2HDE تزریق درون صفاقی  $H_2O_2$  را با دوز ۲ میلی مول بر کیلوگرم از وزن بدنشان دریافت کردند؛ به گونه ای که تجویز به صورت ۳ بار در هفته در روزهای زوج انجام شد (لی<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۱۰).

**پروتکل تمرین هوازی:** گروه های تمرینی فعالیت بر روی نوارگردان را به مدت ۸ هفته با تکرار ۵ روز در هفته انجام دادند. برای آشنایی، به مدت ۲ هفته روی نوارگردان با شیب صفر درصد و با سرعت ۱۰ الی ۱۵ متر در دقیقه به مدت ۱۰ الی ۳۰ دقیقه در هر روز دویدند. سپس به صورت تصادفی به ۶ گروه تقسیم شدند. گروه های تمرینی با شدت ۶۰-۵۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی<sup>۱</sup> ( $VO_{2max}$ ) به مدت ۴۹ دقیقه در مدت یک ساعت با شیب ۱۰ درجه دویدند. جهت سرد کردن همانند گرم کردن به مدت ۵ دقیقه با شدت ۴۰ درصد  $VO_{2max}$  به دویدن ادامه دادند و در طول تمرین نیز سرعت نوارگردان به تدریج طوری افزایش یافت که رت ها به سرحد خستگی (واماندگی) نرسند. شیب نوارگردان ۱۰

از سوی دیگر، میزان فعالیت جسمانی با سطوح ۲۵ دی هیدروکسی ویتامین D ارتباط دارد، اما این که چنین ارتباطی بازتابی از تأثیر مستقیم فعالیت بدنی بر متابولیسم ویتامین D است یا نتیجه ای از ارتباط بین فعالیت جسمانی با درصد چربی و یا قرار گرفتن در معرض نور خورشید؛ به خوبی مشخص نشده است (لوکر<sup>۱</sup>، ۲۰۰۷). به نظر می رسد انواع تمرین هوازی و بی‌هوازی، توانایی افزایش استرس اکسیداتیو در هر دو مدل انسان و حیوان را دارند که به حالت، مدت و شدت تمرین، و رژیم غذایی بستگی دارد (کلسی<sup>۲</sup> و دیگران، ۲۰۰۹). در طی تمرین با شدت کم و طولانی مدت، سیستم دفاع آنتی اکسیدانی بدن معمولاً به اندازه کافی قوی است تا بتواند ROS را پاک کند. به طور کلی، تمرینات شدید و برون‌گرا (اکسنتریک) با فنوتیپ پرو - آپوپتوزیسی<sup>۳</sup> و افزایش تخریب DNA (یک نشانه از آپوپتوزیس) همراه است. از سوی دیگر، نتایج پژوهش ها حاکی از اثرات مفید فعالیت ورزشی منظم در کاهش و پیشگیری بیماری های مرتبط با استرس اکسیداتیو همانند سرطان، بیماری های قلبی-عروقی، دیابت و ... می باشند. بنابراین به نظر می رسد که اثرات مفید فعالیت ورزشی منظم در کاهش و جلوگیری از بیماری های مرتبط با استرس اکسیداتیو، به دلیل تقویت سیستم آنتی اکسیدانی بدن است (آلسیو<sup>۴</sup> و دیگران، ۱۹۸۸).

از آنجا که اخیراً مشخص شده است که ویتامین D سبب کاهش عفونت تنفسی، پیشگیری از حملات آسم، مقاومت در برابر استروئیدها، کاهش استئوپروز<sup>۵</sup> و کنترل آسم مزمن می شود (جیند و دیگران، ۲۰۰۹) و از سوی دیگر، تولید بیش از حد و تجمع ROS می‌تواند به غشاهای زیستی، پروتئین ها و DNA آسیب برساند و موجب بیماری های ریوی گردد (آمس<sup>۶</sup> و دیگران، ۱۹۹۲)؛ برخی محققان علاوه بر استفاده درمانی از تمرین در بیماران مبتلا به بیماری های تنفسی، بر مصرف مکمل ویتامین D به عنوان یک روش درمانی تأکید کرده اند (جیند و دیگران، ۲۰۰۹). لذا با توجه به آثار مطلوب فعالیت منظم هوازی بر روند آپوپتوزیس احتمال دارد که استفاده از مکمل ویتامین D بتواند اثر فعالیت تمرینی منظم را تقویت کند. به دلیل کمبود شواهد و شاید هم نبود مطالعه ای که اثر همزمان فعالیت تمرینی منظم و ویتامین D را بر آسیب اکسیداتیو آپوپتوزیس ریوی بررسی کرده

1. Looker  
2. Kelsey  
3. Pro - Apoptotic  
4. Alessio  
5. Osteoporosis

6. Ames  
7. Caspa6e3  
8. Dimethyl sulfoxide  
9. Li  
10. Maximal oxygen consumption

استفاده قرار می گیرد. کل RNA از ۳۰ میلی گرم بافت (وزن مرطوب) با استفاده از مینی کیت کیاژن آلمان<sup>۶</sup> استخراج شد. استخراج RNA و سنتز cDNA: تبدیل RNA به cDNA با استفاده از مخلوط سریع مخازن RNA با ظرفیت بالا و با استفاده از دستگاه Real Time PCR<sup>۷</sup> ساخت آمریکا انجام شد. یک مرحله Real Time PCR برای ارزیابی بیان ژن با استفاده از روش تگمن<sup>۸</sup> انجام شد. رونویسی معکوس به cDNA با استفاده از کیت QRT-PCR دو مرحله ای RNA؛ ظرفیت بالا به cDNA و بر طبق دستورالعمل شرکت سازنده انجام شد (جدول ۱). Actb و Gapdh به عنوان ژن های مرجع مورد استفاده قرار گرفتند (جدول ۱). پرایمر TaqMan و پروب برای کاسپاز-۳، BAX، BCL2، Actb و Gapdh از آزمون های پیش طراحی شده از کمپانی اپلاید بیوسیستم آمریکا<sup>۹</sup> تهیه شد. تمام آزمایش ها در سه تکرار بیولوژیکی انجام گرفتند.

**برنامه Real-time PCR:** پروتکل تولید شامل ۲ دقیقه در دمای ۵۰ درجه سانتی گراد ترانزیستور معکوس، ۲۰ ثانیه فعال سازی پلیمرز در دمای ۹۵ درجه سانتی گراد، و در مدت ۱ ثانیه در دمای ۹۵ درجه سانتی گراد برای دناتوراسیون<sup>۱۰</sup>، مدت ۲۰ ثانیه در دمای ۶۰ درجه سانتی گراد برای آنیلینگ<sup>۱۱</sup>، برای ۴۰ دوره انجام شد. نرم افزار data Assist v3 از کمپانی اپلاید بیوسیستم آمریکا برای محاسبه تغییرات RNA مورد استفاده قرار گرفت. برنامه Real-time PCR داده ها با توجه به تغییرات تطبیقی روش  $2^{-\Delta\Delta CT}$  بیان تجزیه و تحلیل شد (وانگ و مدرانو، ۲۰۰۵).

درجه ثابت بود، اما سرعت و مدت تمرین به تدریج افزایش یافت، به گونه ای که از ۸ متر در دقیقه به مدت ۳۰ دقیقه در هفته اول، به ۱۲ متر در دقیقه با زمان مشابه در هفته دوم، ۱۶ متر در دقیقه به مدت ۴۵ دقیقه در هفته سوم، و ۲۰ متر در دقیقه به مدت ۴۵ دقیقه در هفته چهارم؛ افزایش یافت. طی هفته های پنجم تا هشتم سرعت به میزان ۲۰ متر در دقیقه با مدت ۶۰ دقیقه ثابت ماند (هیوسان و هازلریگ<sup>۱</sup>، ۲۰۰۲).

**تزریق ویتامین D:** رت ها ۵/۰ میکروگرم ویتامین D3 به صورت تزریق درون صفاقی (هالدر<sup>۲</sup> و دیگران، ۲۰۱۲) به صورت روزانه دریافت کردند. از آمپول ویتامین D3 با نام تجاری DITHRECOL از شرکت کاسپین ویتامین - تهران - ایران با غلظت ۳۰۰۰۰۰ واحد بین المللی بر حسب میلی لیتر<sup>۳</sup> (UI/ml) استفاده شد. جهت رسیدن به دوز مناسب تزریقی، از نرمال سالین<sup>۴</sup> برای رقیق کردن و از DMSO جهت حل کردن ویتامین D3 در سالین استفاده شد. **روش بیهوشی:** ۲۴ ساعت از آخرین جلسه پروتکل، جهت اجتناب از سهم زیاد تولید ROS درون زا (پلنت<sup>۵</sup> و دیگران، ۲۰۰۳) و پس از ۱۲ ساعت گرسنگی، رت ها با استنشاق کلروفورم بیهوش و سپس فدا شدند. ریه ها به دقت جدا و بلافاصله در ازت مایع ۲۰°C - منجمد و برای آزمایشات بعدی در دمای ۷۵- درجه سانتی گراد نگهداری شدند.

**آماده سازی پردازش بافت برای استخراج RNA:** بافت ریه رت های قربانی شده بعد از جداسازی و شستشو با محلول PBS، در محلول RNA Later (Ambion, L/N: 1206029) قرار داده شد. این محلول برای تثبیت و محافظت از بافت RNA سلولی مورد

جدول ۱. توالی نوکلئوتیدی پرایمرهای مورد استفاده در مطالعه

Gene	Primer sequence Product	length (bp)
Bax	F: cccgtgagg gccgcacgtc tgcggggagt cacgtgaccg R: mdgsgdhlgg ggptsseqim ktgafllqgf iqdraermag	63bp
Bcl-2	F:cctcatgaaa taaaaagctg aaaggaatt gaataaaaat R: maqagrtgyd nreivmkyih yklsqrgyew dtgdedsapl	104bp
Casp -3	F:gggatcaaaag ctagtgtcc tgaggtgctg agcttggaaac R: mdnnetvsds ksinnfetkt ihgskmsmsg iylidssykmd	93 bp
Actb	F:gtcgagtcg cgtccaccg cgaagtacaac ctcttcgag ctctccgctc gccggtccac R:mdddiaalv dngsgmckag fagddaprav fpsivgrprh qgvvmvngqk dsvvgdeaq	91 bp
Gapdh	F:ggggctctct gctctcctc gtcttagaga cagccgcatc ttctgtgca gtgccagcct R:mvkvgvngfg rigrvttraa fscdkdiva indpfdlny mvymfyqdst hgkngtvka	174 bp

1. Husain & Hazelrigg

2. Halder

3. International units per millilitre

4. Normal saline

5. Plant

6. Qiagen, Germany

7. Real-time PCR

8. Tagman gene expression assay

9. Applied biosystems, Foster cuty, CA, USA

10. Denaturation

11. Annealing

## روش های آماری: از نرم افزار Graph Pad Prism جهت تجزیه

و تحلیل داده ها استفاده شد. در ابتدا با استفاده از تحلیل واریانس یک راهه اثر دریافت  $H_2O_2$  با حلال و گروه کنترل مورد مقایسه قرار گرفتند و در صورت مشاهده تفاوت، از آزمون تعقیبی توکی<sup>۱</sup> برای پیدا نمودن محل تفاوت ها استفاده شد. به علاوه، با استفاده از آزمون تحلیل واریانس دو راهه برای گروه های مستقل نیز نتایج به دست آمده مورد تحلیل قرار گرفتند. سطح معنی داری برای تمام محاسبات  $p < 0/05$  در نظر گرفته شد.

یافته ها نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهه جهت تعیین اثر  $H_2O_2$  و حلال بر بیان ژن BAX بافت ریه نشان داد که تفاوت معنی داری در بیان ژن BAX (شکل ۱) بین گروه ها وجود دارد ( $p=0/0001$ ). آزمون پیگیری توکی (جدول ۱) نشان داد که بیان ژن BAX در گروه  $H_2O_2$  ۲ میلی مول/ کیلوگرم به طور معنی داری بیشتر از گروه حلال و کنترل است ( $p=0/0001$ ).

جدول ۱. نتایج آزمون پیگیری توکی در مورد بیان ژن BAX

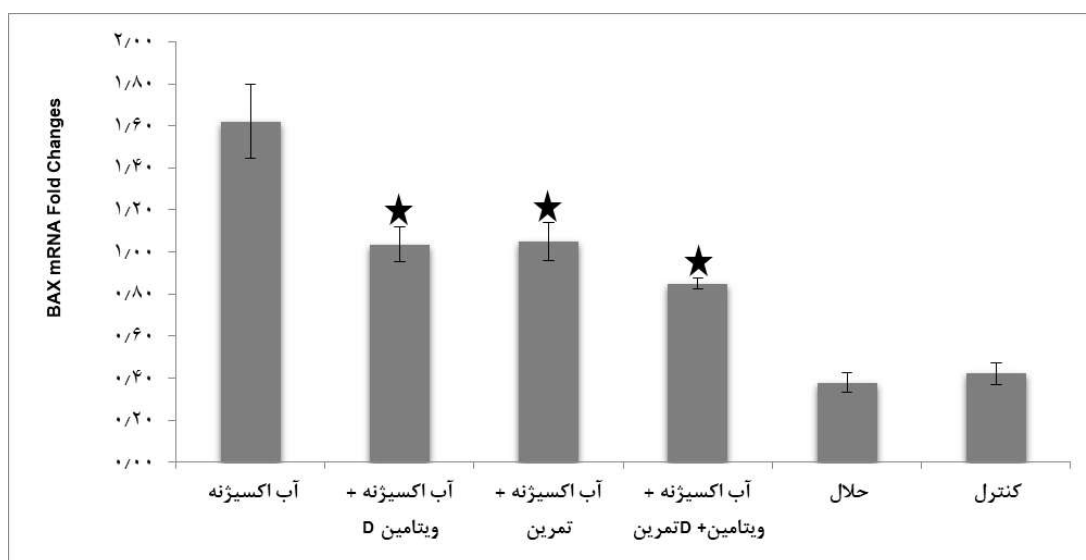
متغیر	گروه	گروه	میانگین تفاوت ها	خطای انحراف	سطح معنی داری
ژن BAX	آب اکسیژنه ۲ میلی مول/کیلوگرم	حلال	۱/۲۴	۰/۱۰	۰/۰۰۰۱*
	آب اکسیژنه ۲ میلی مول/کیلوگرم	کنترل	۱/۲۰	۰/۱۰	۰/۰۰۰۱*

\* نشانه تفاوت معنی دار بین گروه ها در سطح  $p < 0/05$ .

نتایج آزمون تحلیل واریانس دو راهه مستقل جهت تعیین اثر تمرین و ویتامین D بر بیان ژن BAX در رت های قرار گرفته در معرض  $H_2O_2$  نشان داد (شکل ۱) که تمرین  $\mu=0/75$ ، ژن BAX شد ( $F=6/40$ ،  $p=0/03$ ،  $\mu=0/44$ ).

نتایج آزمون تحلیل واریانس دو راهه مستقل جهت تعیین اثر تمرین و ویتامین D بر بیان ژن BAX در رت های قرار گرفته در معرض  $H_2O_2$  نشان داد (شکل ۱) که تمرین  $\mu=0/75$ ، ژن BAX شد ( $F=6/40$ ،  $p=0/03$ ،  $\mu=0/44$ ).

و ویتامین D ( $F=24/38$ ،  $p=0/001$ ،  $\mu=0/76$ ) و ویتامین D ( $F=24/38$ ،  $p=0/001$ ،  $\mu=0/76$ )



شکل ۱. مقایسه بیان ژن BAX در گروه های مورد مطالعه.

\* نشانه تفاوت معنی دار بین گروه ها در سطح  $p < 0/05$ .

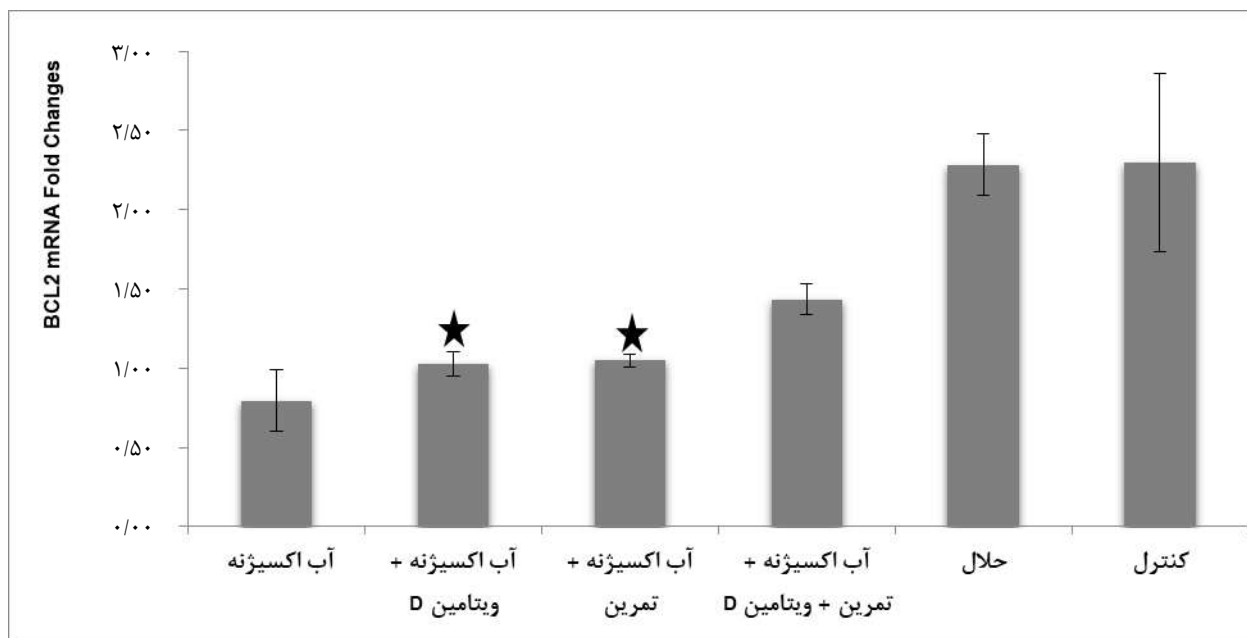
نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهه نشان داد که تفاوت معنی داری در بیان ژن BCL-2 بافت ربه (شکل ۲) بین گروه ها وجود دارد ( $p=0/005$ ). از طریق آزمون پیگیری توکی مشخص شد که بیان ژن BCL-2 در گروه حلال و کنترل ( $p=0/01$ ) است (جدول ۲).

جدول ۲. نتایج آزمون پیگیری توکی در مورد بیان ژن BCL-2

متغیر	گروه	گروه	میانگین تفاوت ها	خطای انحراف	سطح معنی داری
ژن BCL-2	آب اکسیژنه ۲ میلی مول/گیلوگرم	حلال	-۱/۴۸	۰/۳۵	۰/۰۱*
	آب اکسیژنه ۲ میلی مول/گیلوگرم	کنترل	-۱/۵۰	۰/۳۵	۰/۰۱*

\* نشانه تفاوت معنی دار بین گروه ها در سطح  $p<0/05$ .

بر اساس نتایج به دست آمده از آزمون تحلیل واریانس دو راهه نیز مشخص شد که تمرین به تنهایی افزایش معنی داری بر بیان ژن BCL-2 دارد ( $F=16/02$ ,  $p=0/004$ ,  $\mu=0/66$ ). تمرین و ویتامین D اثر معنی داری بر بیان ژن BCL-2 نداشت ( $F=869$ ,  $p=0/37$ ,  $\mu=0/09$ ). در حالی که تعامل



شکل ۲. مقایسه بیان ژن BCL2 در گروه های مورد مطالعه. \* نشانه تفاوت معنی دار بین گروه ها در سطح  $p<0/05$ .

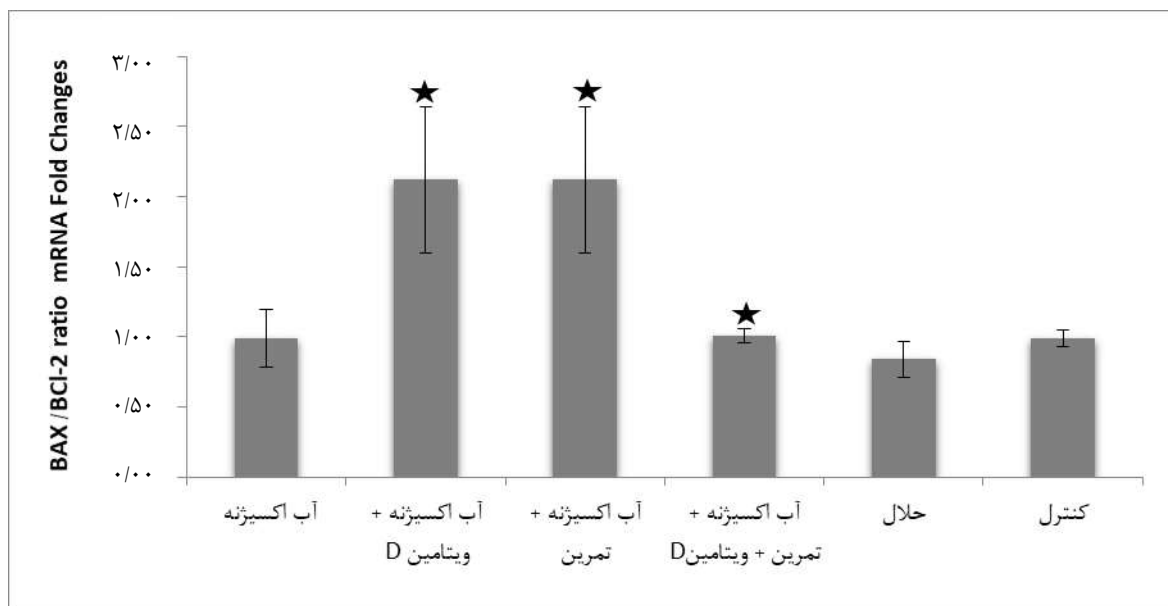
نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهه تفاوت معنی‌داری در نسبت بیان ژن BCL2/BAX بافت ریه (شکل ۳) را نشان داد (p=۰/۰۰۰۱). با استفاده از نتایج آزمون پیگیری توکی نشان داده شد که نسبت BCL2/BAX در گروه حلال (۰/۰۰۰۱) به طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل (p=۰/۰۰۶) است (جدول ۳).

جدول ۳. نتایج آزمون پیگیری توکی در مورد نسبت بیان ژن BCL2/BAX

متغیر	گروه	گروه	میانگین تفاوت‌ها	خطای انحراف	سطح معنی‌داری
نسبت بیان ژن BCL2/BAX	آب اکسیژنه ۲ میلی مول/گیلوگرم	حلال	-۱/۵۳	۰/۲۳	۰/۰۰۰۱*
	آب اکسیژنه ۲ میلی مول/گیلوگرم	کنترل	۱/۱۳	۰/۶۳	۰/۰۰۶*

\* نشانه تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها در سطح  $p < 0.05$ .

بر اساس نتایج به دست آمده از آزمون تحلیل واریانس دو راهه نیز مشخص گردید که تمرین (F=۲۵/۳۲، p=۰/۰۰۱،  $\mu=۰/۷۶$ ) و ویتامین D (F=۲۴/۵۱، p=۰/۰۰۱،  $\mu=۰/۷۵$ ) و نیز تعامل این دو (F=۵/۴۲، p=۰/۰۴،  $\mu=۰/۴۰$ ) اثر کاهش معنی‌داری در نسبت بیان ژن BCL2/BAX دارند.



شکل ۳. مقایسه نسبت بیان ژن BCL2/BAX در گروه‌های مورد مطالعه.

\* نشانه تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها در سطح  $p < 0.05$ .

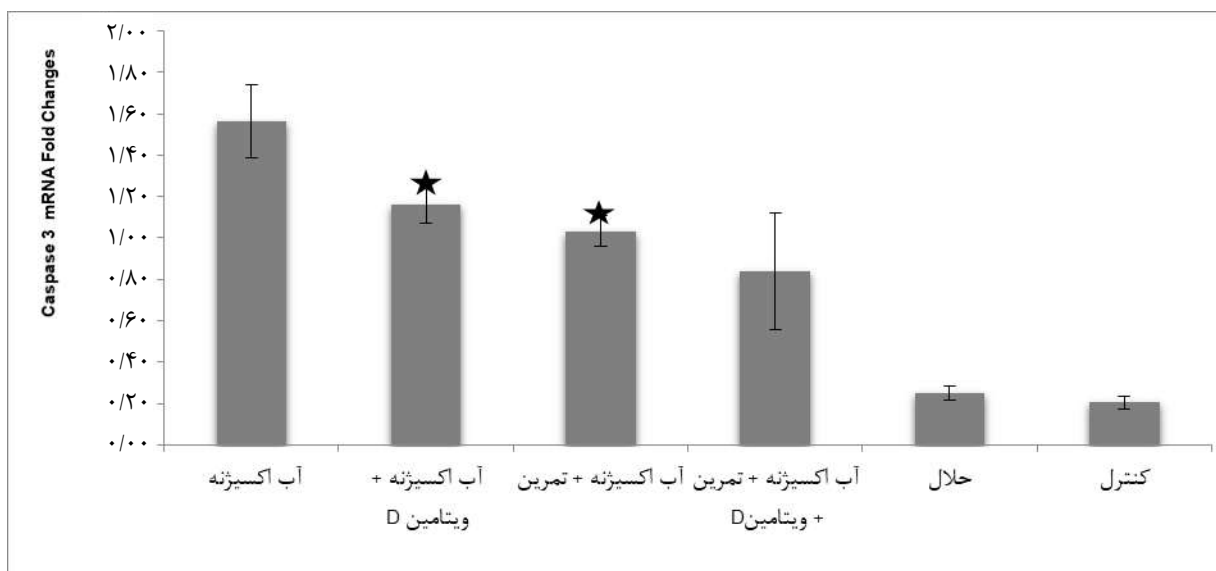
نتایج تحلیل یک راهه واریانس جهت تعیین اثر  $H_2O_2$  و ( $p=0/0001$ ). نتایج آزمون پیگیری توکی نشان داد که بیان ژن حلال بر بیان ژن کاسپاز-۳ بافت ریه (شکل ۴) نشان داد کاسپاز-۳ در گروه  $H_2O_2$  به طور معنی داری بیشتر از گروه حلال که تفاوت معنی داری در بیان ژن بین گروه‌ها وجود دارد و کنترل ( $p=0/0001$ ) است (جدول ۴).

جدول ۴. نتایج آزمون پیگیری توکی بر نسبت بیان ژن کاسپاز-۳

متغیر	گروه	گروه	میانگین تفاوت‌ها	خطای انحراف	سطح معنی داری
بیان ژن کاسپاز-۳	آب اکسیژنه ۲ میلی مول/گیلوگرم	حلال	۱/۳۱	۰/۰۹	۰/۰۰۰۱*
	آب اکسیژنه ۲ میلی مول/گیلوگرم	کنترل	۱/۳۵	۰/۰۹	۰/۰۰۰۱*

\* نشانه تفاوت معنی دار بین گروه‌ها در سطح  $p<0/05$ .

بر اساس نتایج به دست آمده از آزمون تحلیل واریانس دو راهه (F=۵/۷،  $p=0/04$ ،  $\mu=0/41$ ) داشت همچنین مشخص گردید که تمرین کاهش معنی داری بر بیان ژن کاسپاز-۳ دارد (F=۱۱/۶۸،  $p=0/009$ ،  $\mu=0/59$ ). ویتامین D تغییر معنی داری در بیان این ژن ایجاد نکرد (F=۰/۶۸،  $p=0/43$ ،  $\mu=0/07$ ) ویتامین D نیز کاهش معنی داری بر بیان ژن کاسپاز-۳



شکل ۴. مقایسه بیان ژن کاسپاز-۳ در گروه‌های مورد مطالعه.

\* نشانه تفاوت معنی دار بین گروه‌ها در سطح  $p<0/05$ .

## بحث

التهاب؛ آسیب سلول‌های پارانشیم را موجب شده و متعاقباً مرگ سلولی را در پی داشته باشد (آلون و دیگران، ۲۰۰۹). با توجه به ارتباط معنی‌داری که بین عملکرد ریوی با سطح سرمی ویتامین D وجود دارد (کالورلی<sup>۶</sup> و دیگران، ۲۰۰۷)، احتمالاً ویتامین D با افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و از طریق مکانیسم‌های مختلف، می‌تواند اثر محافظتی در برابر استرس القاء شده داشته باشد؛ روندی که در تحقیق حاضر (با مداخله تمرین و ویتامین D) نیز رخ داد و موجب کاهش بیان ژن BAX شد.

نتایج مطالعه حاضر در خصوص BCL2 نشان داد که تمرین و ویتامین D هر کدام به تنهایی باعث افزایش معنی‌داری در بیان ژن BCL2 می‌شوند؛ در حالی که تعامل تمرین و ویتامین D اثر معنی‌داری بر بیان این ژن نداشت. مطالعات نشان داده‌اند که افزایش BCL2 به عنوان یک آنتی‌اکسیدان، موجب تحکیم دیواره میتوکندری شده و با سرکوب BAX، از رهاسازی سیتوکروم C جلوگیری کرده و با تنظیم کلسیم و کاهش اثر ROS، فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و ایمنی سلول را بالا می‌برد و از آپوپتوزیس ناشی از استرس جلوگیری می‌کند (کوادرالترو<sup>۷</sup> و دیگران، ۲۰۱۱). افزایش شدت و مدت تمرین ورزشی علاوه بر ایجاد چالش در هموستاز و سایر آسیب‌های ناشی از بیش‌تمرینی، استرس وارده بر دستگاه تنفسی بدن را بالا برده و می‌تواند میزان اکسیژن رسانی را تحت تاثیر قرار دهد. در این زمینه، تعدادی از محققان عنوان کرده‌اند که انجام تمرینات ورزشی با شدت متوسط، احتمالاً موجب کاهش آپوپتوزیس در بافت‌های مختلف می‌شود (مک میلان<sup>۸</sup> و دیگران، ۲۰۱۱). با انجام ورزش‌های هوازی، تحمل عضلات تنفسی افزایش یافته و با اتساع قفسه سینه، حجم‌های ریوی بهبود پیدا می‌کند (هازل و کلارکسون<sup>۹</sup>، ۲۰۰۰). از طرف دیگر، تمرین تناوبی شدید، با افزایش رادیکال‌های آزاد و استرس اکسیداتیو ناشی از آن، به ساختار DNA آسیب زده و در بسیاری از ارگان‌ها از جمله ریه، منجر به بروز آپوپتوزیس می‌شود (پودهورسکا<sup>۱۰</sup> و دیگران، ۲۰۰۶). این در حالی است که بر خلاف فعالیت‌های ورزشی شدید، انجام فعالیت‌های ورزشی با شدت متوسط و مداوم، احتمالاً

مطالعه حاضر از نخستین مطالعاتی است که به اثر همزمان تمرین منظم هوازی با مکمل ویتامین D در شرایط مسمومیت شدید با H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> بر بیان ژن‌های آپوپتوزی BCL2، BAX و کاسپاز-۳ و نسبت BCL2/BAX در بافت ریه پرداخته است. به عبارت دیگر، بافت‌های مورد استفاده در مطالعات اغلب بافت قلب و عضلات اسکلتی و یا سطح سرمی بوده است و کمتر گزارشی در مورد بافت ریه در منابع وجود دارد. نتایج بدست آمده در تحقیق حاضر دال بر آن است که تمرین و ویتامین D به تنهایی و در ترکیب با هم، موجب کاهش معنی‌دار بیان ژن BAX می‌شوند. تمرین هوازی منظم احتمالاً از یک سوی با القای آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی سبب کاهش رادیکال‌های آزاد می‌شود و از سوی دیگر، با بهبود عملکرد میتوکندری‌ها، کاهش بیان ژن BAX و مهار آپوپتوزیس را در پی دارد (مدیر<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۱۴).

تمرینات ورزشی باعث افزایش مقاومت عضلات تنفسی و به دنبال آن، بهبود تهویه و افزایش حداکثر جریان بازدمی می‌شود (وینر<sup>۲</sup> و دیگران، ۲۰۰۰)، از این رو، در راستای ارزیابی اثر حفاظتی تمرین، نتایج تحقیق ما با یافته‌های فرناندز<sup>۳</sup> و دیگران (۲۰۱۲) مبنی بر افزایش BCL2 و کاهش BAX و در کل مهار آپوپتوزیس، به دنبال ۱۰ هفته تمرین شنا در موش‌ها همخوانی دارد. با این حال نشان داده شده که پس از تمرین هوازی بیان ژن BCL2 کاهش و بیان ژن BAX افزایش می‌یابد (فانوف<sup>۴</sup> و دیگران، ۲۰۰۱). علت این ناهم‌سویی در یافته‌ها را شاید بتوان به طول دوره تمرین (هفته‌های تمرین) نسبت داد. شدت تمرین هم ممکن است در تحریک سیستم ایمنی در جریان بیماری‌های خاص (مثل سرطان و ایدز)، اختلال عملکرد و یا کاهش پاسخ ایمنی نقش داشته باشد (آلون<sup>۵</sup> و دیگران، ۲۰۰۹). التهاب ریوی ناشی از مسمومیت شدید با H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>، مشابه آنچه در مطالعه حاضر انجام شد؛ ممکن است باعث تجمع سلول‌های التهابی در فضای آلوئولی و بافت‌های بینابینی شده و با افزایش سلول‌های التهابی در فضاهای هوایی و بافت بینابینی و به دنبال آن، آزاد کردن عوامل سمی مختلف همانند پروتئازها و رادیکال‌های آزاد در نقاط

1. Modir  
2. Weiner  
3. Fernandes  
4. Phaneuf  
5. Allon

6. Calverley  
7. Quadrilatero  
8. McMillan  
9. Hazel & Clarkson  
10. Podhorska



اعتقاد بر آن است که تمرینات ورزشی از یک سو با افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی و تعدیل استرس اکسیداتیو، موجب کاهش ژن های پیش آپوپتوزی از جمله BAX می شوند (کالیانی و دیگران، ۲۰۱۴)؛ و از سوی دیگر، ویتامین D به واسطه وجود گیرنده هایش (VDR) در بافت ریه، در کاهش آپوپتوزی نقش داشته و تمرینات ورزشی از نقش آنتی اکسیدانی ویتامین D به خوبی حمایت می کنند (ساکورایی و دیگران، ۲۰۰۹). از این رو می توان گفت تمرین منظم همراه با مکمل ویتامین D؛ مکانیسم های تعدیل کننده رادیکال های آزاد را تقویت کرده و موجب بهبود تخریب سلولی القا شده در اثر تمرین می شوند.

در مطالعه حاضر، تمرین بیان ژن کاسپاز-۳ را کاهش داد و این مسئله می تواند تایید دیگری بر نقش حمایتی فعالیت ورزشی از طریق کاهش روند آپوپتوزیس در بافت های بدن باشد. با توجه به این نکته که سلول های طبیعی ممانعت کننده های خاصی را علیه کاسپازها به کار می گیرند، این کاهش نشان دهنده آن است که در شرایط استرس اکسیداتیو، تمرین منظم هوازی می تواند یک راهکار محافظتی برای القای آپوپتوزیس در ریه باشد. مکانیسم های متعددی برای این واکنش محافظتی پیشنهاد شده است که از آن جمله می توان به افزایش بیوژنز میتوکندریایی، کاهش تولید ROS و افزایش سطح آنتی اکسیدانی اشاره کرد (کوادریالترئو و دیگران، ۲۰۰۱). از سوی دیگر، مطالعه حاضر نشان داد که تعامل تمرین با مصرف ویتامین D بر بیان کاسپاز-۳ اثر معنی داری ندارد. در این راستا بسیاری از مطالعات کنترل شده نیز مزایایی را به دست نیاورده و نشان داده اند که مکمل های آنتی اکسیدانی فقط زمانی می توانند عملکرد را بهبود ببخشند که سطوح درون زای آن ها در حال تخلیه شدن باشد؛ این در حالی است که پس از رسیدن به غلظت طبیعی، هیچ مزیت دیگری برای آنان گزارش نشده است (کرن<sup>۷</sup> و دیگران، ۱۹۸۰).

**نتیجه گیری:** تمرین منظم هوازی همراه با مکمل دهی ویتامین D در رت های نر در شرایط مسمومیت شدید با  $H_2O_2$  نسبت به استفاده از هریک از این استراتژی ها به تنهایی، می توانند

با کاهش آپوپتوزیس در بافت های مختلف همراه هستند (مک میلان و دیگران، ۲۰۱۱). بهبود تناسب قلبی-عروقی از طریق ورزش هایی نظیر راه رفتن و دوچرخه سواری به منظور تقویت ظرفیت ایجاد می شود (هازل و کلارکسون، ۲۰۰۰). از این رو، شاید بتوان علت ناهمسویی در تحقیقات مختلف را به تفاوت در الگوها و روش های مختلف تمرینی نسبت داد.

علاوه بر این ها، در مطالعه حاضر تمرین و ویتامین D موجب کاهش معنی دار نسبت BCL2/BAX شدند. در این راستا مطالعات نشان داده اند که نسبت BCL2/BAX شاخصی برای نشان دادن پتانسیل آپوپتوزیس میتوکندریایی است؛ به گونه ای که BCL2 با جلوگیری از جابجایی و انتقال BAX به میتوکندری ها، با فعالیت پیش آپوپتوتیک آن مخالفت می کند. (کوک تارک<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۰۸). در مطالعه ای نشان داده شد که کاهش نسبت BCL2/BAX در اثر تمرینات ورزشی، می تواند آپوپتوزیس را کاهش دهد؛ روندی که ظاهراً با به حداقل رساندن نفوذپذیری میتوکندری ها رخ می دهد (کوک تارک و دیگران، ۲۰۰۸). علاوه بر این، در پرتو مطالعات مشخص گردیده که ROS آپوپتوزیس را به طور عمده از طریق تعدیل مسیر مربوط به میتوکندری، تحت تأثیر قرار می دهد (کالیانی<sup>۲</sup> و دیگران، ۲۰۱۴). از سوی دیگر، گزارش شده که کلسی تریول<sup>۳</sup> موجب کاهش آپوپتوزیس و بازسازی سریع اپیتلیال راه هوایی در موش های مبتلا به آسم مزمن می شود؛ تغییراتی که عمدتاً از طریق تنظیم پروتئین BCL2 در مسیر میتوکندریایی آپوپتوزیس توسط کلسی تریول به انجام می رسد (جونگ ها<sup>۴</sup>، ۲۰۱۵).

زمانی که لیپوفیبروبلاست های<sup>۵</sup> بینابینی ریه و سلول های نوع II آلئولار (AT II) به مدت ۲۴ ساعت تحت درمان هورمون استروئیدی 1.25(OH) 2D3 و متابولیت آن 3-epi 1.25(OH) 2D3 قرار گرفتند، تکثیر و تمایز سلولی آن ها افزایش یافت و در عوض، آپوپتوزیس کاهش پیدا کرد (ساکورایی<sup>۶</sup> و دیگران، ۲۰۰۹). محققین افزایش مشاهده شده در نسبت BCL2/BAX را به عنوان شاخص کاهش خود به خودی آپوپتوزیس لیپوفیبروبلاست های بینابینی ریه و AT II عنوان کرده اند (ساکورایی و دیگران، ۲۰۰۹).

1. Koçtürk  
2. Kalyani  
3. Calcitriol  
4. Zhonghua

5. Lipofibroblasts  
6. Sakurai  
7. Keren

به عنوان یک روش درمانی مکمل در شرایط آپوپتوزیس ریه به کار گرفته شوند. نتایج مطالعه حیوانی حاضر شاید بتواند راه گشای مطالعات انسانی بعدی در این زمینه باشد؛ اما به مطالعه‌های بیشتر با بررسی سایر عوامل نقش آفرین در روند آپوپتوزیس هم چنان به نظر ضروری می‌رسد.

**قدردانی و تشکر**

این مقاله بخشی از رساله دکتری فیزیولوژی ورزشی است که در

گروه فیزیولوژی ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی به تصویب رسیده است. این مطالعه دارای تاییدیه کمیته اخلاق با کد IR.KMU.REC.1396.1562 از وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمان (معاونت تحقیقات و فناوری) می‌باشد. از گروه فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی کرمان که در اجرای این مطالعه کمال همکاری را با نویسندگان این مطالعه داشتند؛ تقدیر و تشکر می‌شود.

#### منابع

- Alessio, H. M., & Goldfarb, A. H. (1988). Lipid peroxidation and scavenger enzymes during exercise: adaptive response to training. *Journal Applied Physiology*, 64(4), 1333-1336.
- Allon, N., Amir, A., Manisterski, E., Rabinovitz, I., Dachir, S., & Kadar, T. (2009). Inhalation exposure to sulfur mustard in the guinea pig model. clinical, biochemical and histopathological characterization of respiratory injuries. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 241(2), 154-62.
- Ames, B. N., & Shigenaga, M. K. (1992). Oxidants are a major contributor to aging. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 663, 85-96.
- Barker, T., Martins, T. B., Hill, H. R., Kjeldsberg, C. R., Dixon, B. M., Schneider, E. D., ... & Weaver, L. K. (2013). Circulating pro-inflammatory cytokines are elevated and peak power output correlates with 25-hydroxyvitamin D in vitamin D insufficient adults. *European Journal of Applied Physiology*, 113(6), 1523-1534.
- Calverley, P. M., Anderson, J. A., Celli, B., Ferguson, G. T., Jenkins, C., Jones, P. W., ... & Vestbo, J. (2007). Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *New England Journal of Medicine*, 356(8), 775-789.
- Cohen, G. M. (1997). Caspases: the executioners of apoptosis. *Biochemistry Journal*, 326(1), 1-16.
- Dawson-Hughes, B., Harris, S. S., Krall, E. A., & Dallal, G. E. (1997). Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *The New England Journal of Medicine*, 337(10), 670-6.
- Fernandes, T., Magalhães, F. D. C., Carmo, E. C. D., & Oliveira, E. M. D. (2012). Aerobic exercise training inhibits skeletal muscular apoptotic signaling mediated by VEGF-VEGR2 in spontaneously hypertensive rats. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, 18(6), 412-418.

- Fisher-Wellman, K., & Bloomer, R. J. (2009). Acute exercise and oxidative stress: a 30 year history. *Dynamic Medicine*, 8(1), 1-25.
- Fuchs-Tarlovsky, V. (2012). Role of antioxidants in cancer therapy. *Nutrition*, 29(1), 15–21.
- Ginde, A. A., Mansbach, J. M., & Camargo, C. A. (2009). Vitamin D respiratory infection and asthma. *Current Allergy and Asthma Reports*, 9(1), 81-87.
- Green, D. R., & Reed, J. C. (1998). Mitochondria and Apoptosis. *Science*, 281, 1309 –1312.
- Halder, S. K., Sharan, C., & Al-Hendy, A. (2012). 1, 25-dihydroxyvitamin D3 treatment shrinks uterine leiomyoma tumors in the Eker rat model. *Biology of Reproduction*, 86(4), 1-10.
- Halliwell, B., & Gutteridge, J. M. C. (1999). *Free radicals in biology and medicine*, 3th Edition. Oxford University Press, Oxford, 1–35.
- Hatao, H., Oh-ishi, S., Itoh, M., Leeuwenburgh, C., Ohno, H., Ookawara, T., ... & Matsuoka, T. (2006). Effects of acute exercise on lung antioxidant enzymes in young and old rats. *Mechanisms of Ageing and Development*, 127(4), 384-390.
- Hazel, M., & Clarkson, M. A. (2000). *Musculoskeletal assessment: joint range of motion and manual muscle strength*. 2th Edition. Lippincott: Williams & Wilkins. 76.
- Henson, P. M., & Tuder, R. M. (2008). Apoptosis in the lung: induction, clearance and detection. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*, 294(4), 601–611.
- Holick, M. F. (2011). Vitamin D: a d-lightful solution for health. *Journal of Investigative Medicine*, 59(6), 872–880.
- Husain, K., & Hazelrigg, S. R. (2002). Oxidative injury due to chronic nitric oxide synthase inhibition in rat: effect of regular exercise on the heart. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, 1587(1), 75-82.
- Kalyani, R. R., Corriere, M., & Ferrucci, L. (2014). Age-related and disease-related muscle loss: the effect of diabetes, obesity, and other diseases. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 2(10), 819-829.
- Keren, G., & Epstein, Y. (1980). The effect of high dosage vitamin C intake on aerobic and anaerobic capacity. *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 20(2), 145–148.
- Koçtürk, S., Kayatekin, B. M., Resmi, H., Açıkgoz, O., Kaynak, C., & Özer, E. (2008). The apoptotic response to strenuous exercise of the gastrocnemius and solues muscle fibers in rats. *European Journal of Applied Physiology*, 102(5), 515-524.
- Li, S. F., Liu, H. X., Zhang, Y. B., Yan, Y. C., & Li, Y. P. (2010). The protective effects of alpha-ketoacids against oxidative stress on rat spermatozoa in vitro. *Asian Journal of Andrology*, 12(2), 247-256.

- Lohar, D. P., Haridas, S., Gantt, J. S., & VandenBosch, K. A. (2007). A transient decrease in reactive oxygen species in roots leads to root hair deformation in the legume-rhizobia symbiosis. *New Phytologist*, 173(1), 39-49.
- Looker, A. C. (2007). Do body fat and exercise modulate vitamin D status?. *Nutrition Reviews*, 65(8), 124-6.
- Ma, Y., Trump, D. L., & Johnson, C. S. (2010). Vitamin D in combination cancer treatment. *Journal Cancer*, 1, 101-107.
- Magi, B., Bargagli, E., Bini, L., & Rottoli, P. (2006). Proteome analysis of bronchoalveolar lavage in lung diseases. *Proteomics and System Biology*, 6(23), 6354-69.
- McMillan, E. M., Graham, D. A., Rush, J. W., & Quadrilatero, J. (2012). Decreased DNA fragmentation and apoptotic signaling in soleus muscle of hypertensive rats following 6 weeks of treadmill training. *Journal of Applied Physiology*, 113(7), 1048-1057.
- Mignotte, B., & Vayssiere, J. L. (1998). Mitochondria and apoptosis. *European Journal of Biochemistry*, 252(1), 1-15.
- Modir, M., Daryanoosh, F., Firouzmand, H., Jaffari, H., & Khanzade, M. (2014). Effect of short and medium periods of high intensities aerobic training on serum level of superoxide dismutase and Catalase enzymes in rats. *Journal of Gorgan University of Medical Sciences*, 16(3), 24-30. [Persian]
- Nanda, A. K., Andrio, E., Marin, D., Pauly, N., & Dunand, C. (2010). Reactive oxygen species during plant-microorganism early interactions. *Journal of Integrative Plant Biology*, 52(2), 195-204.
- Phaneuf, S., & Leewenburgh, C. (2001). Apoptosis and exercise. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 33(3), 393-6.
- Pike, J. W., Zella, L. A., Meyer, M. B., Fretz, J. A., & Kim, S. (2007). Molecular actions of 1, 25-dihydroxyvitamin D3 on genes involved in calcium homeostasis. *Journal of Bone and Mineral Research*, 22(2), 16-19.
- Plant, D. R., Gregorevic, P., Warmington, S. A., Williams, D. A., & Lynch, G. S. (2003). Endurance training adaptations modulate the redox-force relationship of rat isolated slow-twitch skeletal muscles. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 30(1-2), 77-81.
- Podhorska-Okolow, M., Dziegiel, P., Gomulkiewicz, A., Kisiela, D., Dolinska-Krajewska, B., Jethon, Z., ... & Zabel, M. (2006). Exercise-induced apoptosis in rat kidney is mediated by both angiotensin II AT1 and AT2 receptors. *Journal of Histology & Histopathology: Cellular and Molecular Biology*, 21(5), 459-66.
- Polidoro, L., Properzi, G., Marampon, F., Gravina, G. L., Festuccia, C., Di Cesare, E., ... & Ferri, C. L. A. U. D. I. O. (2013). Vitamin D protects human endothelial cells from H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> oxidant injury through the Mek/Erk-Sirt1 axis activation. *Journal of Cardiovascular Translational Research*, 6(2), 221-231.

Quadrilatero, J., Alway, S. E., & Dupont-Versteegden, E. E. (2011). Skeletal muscle apoptotic response to physical activity: potential mechanisms for protection. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 36(5), 608-617.

Quadrilatero, J., Alway, S. E., & Dupont-Versteegden, E. E. (2011). Skeletal muscle apoptotic response to physical activity: potential mechanisms for protection. *Applied Physiology, Nutrition and Metabolism*, 36(5), 608-17.

Sakurai, R., Shin, E., Fonseca, S., Sakurai, T., Litonjua, A. A., Weiss, S. T., ... & Rehan, V. K. (2009).  $1\alpha, 25(\text{OH})_2\text{D}_3$  and its 3-epimer promote rat lung alveolar epithelial-mesenchymal interactions and inhibit lipofibroblast apoptosis. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*, 297(3), L496-L505.

Sergeev, I. N. (2014). Vitamin D-mediated apoptosis in cancer and obesity. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*, 20(2), 43-49.

Sies, H., & Sies, H. (1985). Oxidative stress: introductory remarks Oxidative Stress. *New York Academic Journal*, 5, 1-7.

Simon-Schnass, I., & Pabst, H. (1988). Influence of vitamin E on physical performance. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*, 58(1), 49-54.

Slominski, A. T., Brożyna, A. A., Zmijewski, M. A., Jóźwicki, W., Jetten, A. M., Mason, R. S., ... & Elmets, C. A. (2017). Vitamin D signaling and melanoma: role of vitamin D and its receptors in melanoma progression and management. *Laboratory Investigation*, 97(6), 706-724.

Sun, Y., Cui, D., Zhang, Z., Zhang, T., Shi, J., Jin, H., ... & Ding, S. (2016). Attenuated oxidative stress following acute exhaustive swimming exercise was accompanied with modified gene expression profiles of apoptosis in the skeletal muscle of mice. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2016, 1-8.

Weiner, P., Berar-Yanay, N., Davidovich, A., Magadle, R., & Weiner, M. (2000). Specific inspiratory muscle training in patients with mild asthma with high consumption of inhaled  $\beta_2$ -Agonists agonists. *Chest*, 117(3), 722-727.

Wong, M. L., & Medrana, J. F. (2005). Real-time PCR for mRNA quantitation. *Bio Techniques*, 39(1), 75-85.

Zhang, L., Lin, J., Guo, J., Sun W., & Pan, L. (2013). Effects of  $1, 25(\text{OH})_2\text{D}_3$  on airway remodeling and airway epithelial cell apoptosis in a murine model of asthma, *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 95(48), 3945-9.





## Effects of aerobic- pilates exercise training on serum levels of liver enzymes and sonography of patients with non-alcoholic fatty liver disease

Sharif Beigi<sup>1\*</sup>, Ahmad Hematfar<sup>2</sup>, Yousef Khairi<sup>3</sup>, Maarouf Beigi<sup>4</sup>

1. PhD Student in Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran.

2. Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Borujerd Branch, Islamic Azad University of Borujerd, Borujerd, Iran.

3. Resident of Internal Medicine, Iran university of Medical Sciences, Tehran, Iran.

4. MSc in Health Services Management, Lorestan University of Medical Sciences, Lorestan, Iran.

### Abstract

**Background and Aim:** Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is the most common chronic liver disease that in case of lack of control can cause fibrosis, cirrhosis, and also damage the cells. Lifestyle changes and increasing of physical activity are the basis of managing this disease. The present study aimed to study the effect of aerobic-pilates exercise training on the serum levels of liver enzymes and the sonography of patients with non-alcoholic fatty liver disease. **Materials and Methods:** In this quasi-experimental study, 20 men with non-alcoholic fatty liver disease were selected by targeted sampling and randomly divided into experimental and control groups. The training period was 6 weeks, during this period the experimental group performed aerobic and pilates exercises, 60 to 90 minutes/4 days a week with 60 to 90 and 40 to 70 percent of maximal heart rate, respectively. Blood samples and sonography were collected 24 hours before and 48 hours after the end of the intervention, to determine the activity of liver enzymes and also the degree of fatty liver respectively. For statistical analysis the dependent and independent t-test and Wilcoxon or Man Whitney U were used. All statistical calculations were performed with SPSS software version 21 and a significant level was set as  $p \leq 0.05$ . **Results:** The serum levels of Alanin aminotransferase (ALT) and Aspartate aminotransferase (AST) enzymes significantly decreased ( $p=0.02$ ,  $p=0.001$ , respectively) in the experimental group. Moreover, the disease severity also showed a significant decrease as compared with the control group ( $p=0.003$ ). **Conclusion:** Performing a combination of aerobic-pilates exercise for 6 weeks and repeating 4 sessions per week has a significant effect on improving fatty liver disease and can be used as a non-pharmacological method.

**Keywords:** Non-alcoholic fatty liver, Liver enzymes, Exercise training.

\*Corresponding author, Address: Faculty of Physical Education & Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran;

Email: beigi.sharif@ut.ac.ir

DOI: 10.22077/JPSBS.2019.1689.1426



## تأثیر تمرینات ورزشی هوازی-پیلاتس بر سطوح سرمی آنزیم های کبدی و سونوگرافی بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی

شریف بیگی<sup>۱\*</sup>، احمد همت فر<sup>۲</sup>، یوسف خیری<sup>۳</sup>، معروف بیگی<sup>۴</sup>

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران.

۲. استادیار گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد بروجرد، دانشگاه آزاد اسلامی بروجرد، بروجرد، ایران.

۳. دستیار تخصص داخلی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.

۴. کارشناسی ارشد مدیریت خدمات بهداشتی و درمانی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، لرستان، ایران.

### چکیده

**زمینه و هدف:** بیماری کبد چرب غیر الکلی شایع ترین بیماری مزمن کبدی است که صورت عدم کنترل، ممکن است سبب فیروز، سیروز و تخریب سلولی کبد گردد. تغییرات سبک زندگی و افزایش فعالیت بدنی، اساس مدیریت این بیماری اند. هدف از این مطالعه، بررسی تاثیر تمرینات هوازی - پیلاتس بر سطوح سرمی آنزیم های کبدی و سونوگرافی بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی بود. **روش تحقیق:** در این مطالعه نیمه تجربی، ۲۰ مرد مبتلا به کبد چرب غیر الکلی از طریق نمونه گیری هدفمند انتخاب و به طور تصادفی به دو گروه تجربی و کنترل تقسیم شدند. دوره تمرینی ۶ هفته بود و طی این مدت، گروه تجربی ۴ روز در هفته به مدت ۶۰ تا ۹۰ دقیقه به اجرای تمرینات هوازی و پیلاتس به ترتیب با شدت ۶۰ تا ۹۰ و ۴۰ تا ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب پرداختند. ۲۴ ساعت قبل و ۴۸ ساعت پس از پایان مداخله، جمع آوری نمونه های خونی برای تعیین فعالیت آنزیم های کبدی و سونوگرافی به منظور تعیین درجه کبد چرب انجام شد. از روش های آماری t وابسته و مستقل، و آزمون های ناپارامتریک ویلکاکسون و یو من - ویتنی به منظور تجزیه و تحلیل داده ها بهره برداری شد و سطح معنی داری  $p < 0/05$  در نظر گرفته شد. **یافته ها:** در گروه تجربی، سطوح سرمی آنزیم های کبدی آلانین آمینوترانسفراز (ALT) و آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) کاهش معنی داری یافتند (به ترتیب با  $p = 0/02$ ،  $p = 0/001$ ). به علاوه، درجه بندی کبد در گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی داری ( $p = 0/003$ ) را نشان داد. **نتیجه گیری:** اجرای ترکیبی از تمرینات هوازی - پیلاتس در طول ۶ هفته و با تکرار ۴ جلسه در هفته، اثر معنی دار بر بهبود بیماری کبد چرب و شدت آن دارد و می تواند به عنوان یک روش غیر دارویی بکار گرفته شود.

**واژه های کلیدی:** کبد چرب غیر الکلی، آنزیم های کبدی، تمرین ورزشی.

\* نویسنده مسئول، آدرس: تهران، دانشگاه تهران، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی؛



## مقدمه

۲۰۱۶). ALT و AST دو آنزیم مهم کبدی در کاتابولیسم آمینواسیدها هستند که علاوه بر کبد، در سایر اندام ها مانند عضلات اسکلتی، قلب و به ویژه در میتوکندری ها هم وجود دارند؛ با این حال، ALT غلظت کمتری در عضلات اسکلتی دارد و بالاترین غلظت این آنزیم در کبد است. بنابراین افزایش غلظت این آنزیم، آسیب کبدی یا فشار بیش از حد بر کبد را نشان می دهد (بیژه، ۲۰۱۳؛ کرم پور و دیگران، ۲۰۱۴؛ میر، ۲۰۱۴؛ نظری و دیگران، ۲۰۱۴). هرچند امیدهایی در آینده برای درمان این بیماری وجود دارد (هانگر - درنگوسکا و دیگران، ۲۰۱۵)، اما متخصصان بالینی اکنون با گزینه های محدودی روبه رو هستند. از آنجا که چاقی، کم تحرکی، اختلالات متابولیک و چربی خون بالا؛ از عوامل مهم در ایجاد و توسعه بیماری NAFLD می باشند (تان و چانگ، ۲۰۱۰؛ وایلگاس<sup>۱۸</sup>، ۲۰۱۱) و هیچ درمان دارویی موثری هم برای آن وجود ندارد (جانسون و دیگران، ۲۰۱۰؛ نیکرو و دیگران، ۲۰۱۲؛ محمد تها<sup>۱۹</sup> و دیگران، ۲۰۱۳؛ کواک<sup>۲۰</sup> و دیگران، ۲۰۱۸)؛ تغییر در شیوه زندگی از قبیل کاهش وزن، افزایش فعالیت بدنی و رژیم غذایی، به عنوان تدابیر مهم در پیشگیری و درمان انتخابی NAFLD مطرح هستند.

اعتقاد بر آن است که فعالیت ورزشی و تغذیه، خط اول درمان بیماری کبد چرب می باشد (هاشیدا<sup>۲۱</sup> و دیگران، ۲۰۱۷). نتایج برخی از مطالعاتی که از رژیم غذایی استفاده کرده اند، کاهش معنی داری را در میزان چربی کبدی و همچنین وزن افراد نشان داده است (هاریسون<sup>۲۲</sup> و دیگران، ۲۰۰۹؛ ساکس<sup>۲۳</sup> و دیگران، ۲۰۰۹). مطالعاتی که از رژیم غذایی همراه با فعالیت ورزشی استفاده نموده اند نیز کاهش معنی داری را در چربی کبد به همراه کاهش وزن گزارش کرده اند (راکر<sup>۲۴</sup> و دیگران، ۲۰۰۷؛ بلنتانی<sup>۲۵</sup> و دیگران، ۲۰۰۸). در مطالعات دیگر، فعالیت ورزشی بدون حتی مداخله غذایی و تغییر معنی دار در وزن بدن؛ موجب کاهش چربی کبدی شده است (بلفورت<sup>۲۶</sup> و دیگران، ۲۰۰۶؛ تان و چانگ، ۲۰۱۰؛ بارانی و دیگران، ۲۰۱۴). ای. شنب<sup>۲۷</sup> و دیگران

کبد چرب یا استئاتوز کبدی، یک اختلال کبدی است (خوش باطن، ۲۰۱۳) که در اثر نفوذ و ذخیره متوالی چربی و به طور عمده، تری گلیسرید در داخل سلول های کبدی (به بیش از ۵ درصد وزن کبد) ایجاد می شود (جانسون<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۱۰؛ کرم پور و دیگران، ۲۰۱۴). در گذشته کبد چرب غیر الکلی<sup>۲</sup> (NAFLD) به عنوان یک بیماری خوش خیم معرفی شده است (پتا<sup>۳</sup> و دیگران، ۲۰۰۹)، اما مطالعات نشان می دهند که این یک بیماری جدی و قابل پیشرفت است (تان و چانگ<sup>۴</sup>، ۲۰۱۰) که از استئاتوز ساده کبدی شروع شده و بتدریج به استئاتوهپاتیت<sup>۵</sup>، فیبروز<sup>۶</sup> و حتی سیروز<sup>۷</sup> تبدیل می شود (کومار داس<sup>۸</sup> و دیگران، ۲۰۰۹؛ پتا و دیگران، ۲۰۰۹؛ نیکرو و دیگران، ۲۰۱۲؛ خوش باطن و دیگران، ۲۰۱۳). این بیماری شیوع مختلفی در نقاط دنیا دارد و شیوع ۳/۶ تا ۳۳ درصدی در جمعیت کلی جهان، بر اساس روش های برآوردی مختلف گزارش شده است (هایکمن<sup>۹</sup> و دیگران، ۲۰۰۲؛ جانسون و دیگران، ۲۰۱۰؛ ال جیفری<sup>۱۰</sup>، ۲۰۱۳؛ عسکری و دیگران، ۲۰۱۳؛ هانگر - درنگوسکا<sup>۱۱</sup> و دیگران، ۲۰۱۵). بیماری NAFLD می تواند در تمام سنین مشاهده شود و اغلب میانسالان را تحت تاثیر قرار می دهد (تایکاینن<sup>۱۲</sup> و دیگران، ۲۰۰۲؛ جانسون و دیگران، ۲۰۱۰). برخی از مطالعات اخیر جنسیت مرد را به عنوان یکی از عوامل خطر این بیماری معرفی کرده اند (اس تی جورج<sup>۱۳</sup>، ۲۰۰۲).

روش های چندگانه ای برای تشخیص NAFLD در دنیا وجود دارد که افزایش آنزیم های کبدی به ویژه آلانین آمینوترانسفراز<sup>۱۴</sup> (ALT) و آسپاراتات آمینوترانسفراز<sup>۱۵</sup> (AST) و سونوگرافی کبد، از جمله مهم ترین آن ها هستند (تان و چانگ، ۲۰۱۰؛ نظری و دیگران، ۲۰۱۴). این در حالی است که در برخی بیماران دارای کبد چرب، آمینوترانسفراز ها می توانند در حد طبیعی هم باشند. این بیماری فاقد علامت<sup>۱۶</sup> خاصی است و اغلب بیماران به صورت تصادفی تشخیص داده می شوند (تان و چانگ، ۲۰۱۰؛ تمپل<sup>۱۷</sup>،

1. Johnson

2. Non- alcoholic fatty liver disease

3. Petta

4. Tan &amp; Chang

5. Steatohepatitis

6. Fibrosis

7. Cirrhosis

8. Kumar Das

9. Hickman

10. Al-Jiffri

11. Hagner-Derengowska

12. Tiikkainen

13. St George

14. Alanine aminotransferase

15. Aspartate aminotransferase

16. Asymptomatic

17. Temple

18. Villegas

19. Mohamed Taha

20. Kwak

21. Hashida

22. Harrison

23. Sacks

24. Rucker

25. Bellentani

26. Belfort

27. A. Shanb

(ولک داف<sup>۴</sup> و دیگران، ۲۰۰۸؛ کاکماچی<sup>۵</sup>، ۲۰۱۱). هاشمی و دیگران (۲۰۱۵) در پژوهش خود گزارش کرده اند که اجرای ۸ هفته تمرینات پيلاتس موجب کاهش معنی دار وزن زنان چاق می شود. در مقابل، جاگو<sup>۶</sup> و دیگران (۲۰۰۶) گزارش کرده اند که اجرای ۴ هفته تمرینات پيلاتس تاثیر معنی داری بر کاهش وزن دختران جوان ندارد.

همان طور که ملاحظه می شود، نقش تمرینات پيلاتس به طور کافی بررسی نشده و یافته های دقیقی در این زمینه وجود ندارد. با توجه به این که مطالعات اندکی به بررسی تاثیر روش های تمرین ترکیبی و پيلاتس بر کاهش وزن و غلظت آنزیم های کبدی پرداخته اند، و با توجه به جدید بودن این روش تمرینی (که فعالیت آن در ایران به حدود سال ۱۳۸۵ بر می گردد) و محبوبیت آن بین افراد جامعه بخصوص زنان؛ تحقیقات بیشتری نیاز است تا به یک برنامه مطلوب به لحاظ شدت، مدت، و طول دوره تمرین برسیم و ابهامات موجود در زمینه موثرترین روش های تمرینی برطرف شود. بر این اساس، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر تمرینات هوازی - پيلاتس بر آنزیم های کبدی و محتوای چربی کبد مردان مبتلا به NAFLD به اجرا درآمد.

### روش تحقیق

تحقیق حاضر از نوع مطالعات نیمه تجربی با طرح پیش آزمون و پس آزمون بود. جامعه آماری مردان مبتلا به بیماری NAFLD شهرستان آبدانان بودند که با طرح فراخوان و اطلاع رسانی و با مشارکت تعدادی از پزشکان متخصص شناسایی شدند. پس از تکمیل پرسشنامه اطلاعات فردی، از بین بیمارانی که داوطلبانه مایل به شرکت در تحقیق بودند و شرایط لازم (عدم سابقه سایر بیماری ها، عدم مصرف الکل و دخانیات و عدم رژیم غذایی/ دارویی خاص) را داشتند؛ ۲۰ نفر انتخاب و به طور تصادفی در ۲ گروه کنترل (۱۰ نفر) و گروه تجربی (۱۰ نفر) قرار گرفتند. حتی الامکان تقسیم افراد در گروه ها بر اساس درجه بیماری کبد چرب و وزن صورت گرفت تا دو گروه همگن شوند. برای آگاهی از سابقه مصرف دارو، الکل و اعتیاد به سیگار از یک پرسشنامه مخصوص استفاده گردید و رژیم غذایی آزمودنی ها نیز

(۲۰۰۹) دریافته اند که اجرای دو ماه تمرین پیاده روی با شدت متوسط بر روی نوارگردان، موجب کاهش معنی دار آنزیم های کبدی ALT و AST در زنان و مردان می شود. اجرای ۸ هفته تمرین استقامتی با شدت ۵۰ تا ۷۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی نیز میزان آنزیم های ALT و AST را کاهش داده و در نمای سونوگرافی کبدی آزمودنی ها گروه تجربی، تغییرات مطلوبی ایجاد کرده است (داوودی و دیگران، ۲۰۱۲؛ کرم پور و دیگران، ۲۰۱۴). میر و دیگران (۲۰۱۲) در پژوهش خود گزارش کرده اند که اجرای ۸ هفته تمرین هوازی فزآینده با شدت ۵۰ تا ۶۲ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی، موجب کاهش معنی دار آنزیم های کبدی ALT و AST و همچنین کاهش معنی دار میزان چربی کبد (درجه کبد چرب) در مردان دارای کبد چرب می گردد. علیرغم همه این ها، ضمن مطالعه ای مشخص شده که اجرای ۸ هفته تمرینات مقاومتی و ترکیبی، بر کاهش آنزیم های ALT و AST تاثیر معنی داری ندارد (بارانی و دیگران، ۲۰۱۴). دامر<sup>۱</sup> و دیگران (۲۰۱۴) و هالس ورس<sup>۲</sup> و دیگران (۲۰۱۱) با مطالعه بیماراران مبتلا به NAFLD، تغییر معنی داری را در آنزیم های ALT و AST به دنبال اجرای تمرینات مقاومتی پیشرونده، مشاهده نکرده اند.

اغلب تحقیقات قبلی به بررسی اثر تمرین هوازی و برخی بر تاثیر تمرین مقاومتی به صورت مجزا تمرکز داشته اند. از جمله روش هایی که در سال های اخیر مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته است، تمرین همزمان<sup>۳</sup> است که شامل اجرای تمرین استقامتی و مقاومتی در یک جلسه و یا در جلسات جداگانه می شود (امام دوست و دیگران، ۲۰۱۵). تمرینات پيلاتس شامل حرکات کششی و قدرتی است که در طول دامنه حرکتی مفصل، با یک سرعت کنترل شده همراه با تمرکز و تنفس های عمیق جانبی انجام می شود و فاقد پرش، جهش و جابجایی است و نیاز به ابزار و وسایل خاصی هم ندارد (هاشمی و دیگران، ۲۰۱۵؛ امیرساسان و دیگران، ۲۰۱۶). اجرای این تمرینات به صورت تمرینات هوازی - پيلاتس یا به صورت تمرینات پيلاتس در برخی از تحقیقات موجب کاهش درصد چربی و وزن گردیده است

1. Damor  
2. Hallsworth  
3. Concurrent

4. Wolkodoff  
5. Çakmakçı  
6. Jago

حداکثر ضربان قلب<sup>۶</sup> (MHR) اجرا گردید. در ادامه، تمرینات زمینی پیلاتس با شدت ۴۰ تا ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب (کاکماچی، ۲۰۱۱؛ امیرساسان، ۲۰۱۶) به اجرا درآمدند. در هر جلسه، نیمی از زمان تمرین به تمرینات هوازی و نیم دیگر تمرینات پیلاتس اختصاص یافت. حرکات زمینی پیلاتس شامل حرکات خم شدن به طرفین ایستاده، خم شدن به جلو نشسته، حرکت هاندرد<sup>۷</sup>، دور کردن پاها از یکدیگر، حرکت تخته اسکیت، حرکت نزدیک کردن زانوها به آرنج، حرکت دایره ای پاها و حرکت قیچی پاها می شد. هر جلسه شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن، اجرای تمرینات هوازی و پیلاتس (به مدت ۴۰ تا ۷۰ دقیقه) و ۱۰ دقیقه سرد کردن بود. به منظور رعایت اصل اضافه بار به صورت هفتگی پنج درصد به شدت و پنج دقیقه به مدت اجرای تمرینات افزوده می شد. به منظور ارزیابی شدت تمرینات، حداکثر ضربان قلب بوسیله دستگاه ضربان سنج با برچسب بیورر<sup>۸</sup> ساخت کشور آلمان استفاده شد.

ابتدا از آزمون کولموگروف - اسمیرنوف<sup>۹</sup> و لون<sup>۱۰</sup> به ترتیب به منظور بررسی طبیعی بودن توزیع داده ها و همگنی واریانس ها استفاده شد. سپس از آزمون های پارامتریک t وابسته و t مستقل به منظور مقایسه میانگین های درون گروهی و بین گروهی بهره برداری گردید. با توجه به نتایج آزمون کولموگروف - اسمیرنوف و مقیاس اندازه گیری داده ها، جهت بررسی تاثیر تمرین بر درجه بندی کبد چرب، از آزمون ناپارامتریک ویلکاکسون<sup>۱۱</sup> و آزمون یو-من-ویتنی<sup>۱۲</sup> استفاده شد. داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ تجزیه و تحلیل شدند و سطح معنی دار بودن فرضیه ها  $p < 0.05$  در نظر گرفته شد.

#### یافته ها

نتایج مربوط به متغیرهای سن، قد، وزن به کیلوگرم و شاخص توده بدن بیماران در جدول ۱ گزارش شده است. همچنین نتایج آزمون کولموگروف - اسمیرنوف مشخص ساخت که توزیع داده ها در دو گروه کنترل و تجربی دارای توزیع طبیعی است ( $p > 0.05$ ). به علاوه، آزمون لون نشان داد که فرض همگنی واریانس ها برقرار است ( $p > 0.05$ ).

با استفاده از پرسشنامه یادآمد غذایی ۲۴ ساعته کنترل شد. از کلیه شرکت کنندگان در طول مطالعه خواسته شد که عادات غذایی خود در طول مطالعه را تغییر ندهند و در صورت عدم رعایت این شرایط، از مطالعه حذف خواهند شد (امیدعلی و دیگران، ۲۰۱۲؛ بسه پاتین<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۱۴؛ قاسمیان لنگرودی و حجتی، ۲۰۱۸).

قبل از شروع تمرینات، وزن آزمودنی ها بدون کفش و با حداقل لباس با استفاده از ترازوی سکا<sup>۲</sup> با دقت ۰/۱ کیلوگرم و قد با دستگاه قد سنج سکا و با دقت ۰/۵ سانتی متر اندازه گیری شد. شاخص توده بدنی بر حسب وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (متر) محاسبه گردید. در مرحله پیش آزمون، پس از ۱۲ ساعت ناشتایی و ۲۴ ساعت عدم فعالیت بدنی و نیز در مرحله پس آزمون ۴۸ ساعت پس از پایان آخرین جلسه فعالیت ورزشی، از کلیه آزمودنی ها به میزان ۵ سی سی از ورید جلو بازویی نمونه خون گرفته شد. پس از جداسازی سرم، متغیرهای AST,ALT و تری گلیسرید (TG) به روش فتومتریک با استفاده از کیت های دیالاب<sup>۳</sup> ساخت کشور اتریش اندازه گیری شدند. به علاوه، در همین مراحل از کبد بیماران پس از ۸ تا ۱۲ ساعت ناشتایی، سونوگرافی به عمل آمد. درجه بندی بیماری توسط متخصص رادیولوژی با استفاده از دستگاه سونوگرافی سامسونگ<sup>۴</sup> مدل USS WS8AL4U- ساخت کشور کره جنوبی و تایید آن توسط متخصص داخلی صورت گرفت. تشخیص و درجه بندی بیماری بر اساس وضعیت اکوی کبد و مقایسه آن با کلیه مجاور و نیز مقایسه با اکوی طحال و چگونگی نمای دیافراگم و حاشیه عروق داخل کبدی بود و بر این اساس، بیماران به سه گروه شامل درجه ۱ یا کبد چرب خفیف، درجه ۲ یا کبد چرب متوسط و درجه ۳ یا کبد چرب شدید تقسیم بندی شدند (ماهالینگ<sup>۵</sup> و دیگران، ۲۰۱۳؛ نبی زاده و دیگران، ۲۰۱۶).

برنامه تمرینی گروه تجربی شامل اجرای ۶ هفته تمرین ترکیبی هوازی - پیلاتس، به صورت ۴ جلسه در هفته بود که در روزهای شنبه، دوشنبه، چهارشنبه و جمعه به اجرا درآمد. تمرینات هوازی با توجه به شدت اجرای فعالیت شامل پیاده روی، دویدن نرم و دویدن می شد که در ابتدای جلسات با شدت ۶۰ تا ۹۰ درصد

1. Besse-Patin  
2. Seca  
3. Dialab  
4. Samsung  
5. Mahaling

6. Maximum heart rate  
7. Hundred  
8. Beurer  
9. Kolmogorov-Smirnov  
10. Levene

11. Wilcoxon  
12. Mann-Whitney U

جدول ۱. اطلاعات مربوط به میانگین و انحراف استاندارد متغیرهای وابسته تحقیق

گروه تجربی	گروه کنترل	گروه ها شاخص ها
پیش آزمون	پیش آزمون	
۸۷/۲۵ ± ۶/۷۱	۸۷/۰۱ ± ۸/۳۸	وزن (کیلوگرم)
۲۸/۵۰ ± ۲/۰۳	۲۸/۹۰ ± ۲/۰۳	شاخص توده بدنی (کیلوگرم/مترمربع)
۱۶۸/۴۰ ± ۷/۸۱	۱۶۱/۳ ± ۳۲/۱۴	تری گلیسرید (میلی گرم/دسی لیتر)
۵۰/۵ ± ۲۶/۲۵	۵۷/۶ ± ۲۸/۸	آلانین آمینوترانسفراز (واحد/لیتر)
۳۶/۰۰ ± ۱۸/۲۸	۳۷/۸ ± ۹/۷۳	آسپارات آمینوترانسفراز (واحد/لیتر)
۱/۹ ± ۰/۵۶	۱/۸ ± ۰/۶۳	درجه بندی کبد چرب

معنی داری وجود نداشت، می توان این اختلاف را نشانه تاثیر تمرین در گروه مداخله دانست. بر اساس اطلاعات جدول ۲، میزان فعالیت آنزیم های ALT ( $p=0/05$ ) و AST ( $p=0/01$ ) در گروه تجربی بعد از اجرای تمرین هوازی - پیلاتس نسبت به مقادیر پیش آزمون (بر اساس آزمون t وابسته) کاهش معنی داری پیدا کرد و این تغییرات در متغیرهای ALT ( $p=0/02$ ) و AST ( $p=0/001$ ) نسبت به گروه کنترل (بر اساس آزمون t مستقل) معنی دار بودند (جدول ۲).

با توجه به اطلاعات (جدول ۲) میانگین وزن، شاخص توده بدنی و TG در گروه تمرینی به دنبال اجرای ۶ هفته تمرینات هوازی - پیلاتس کاهش معنی داری را نسبت به مقادیر پیش آزمون (بر اساس آزمون t وابسته) نشان دادند و همچنین مقایسه میانگین ها در پس آزمون، بین گروه های تجربی و کنترل (جدول ۲) با استفاده از آزمون t مستقل نشان داد که تفاوت معنی داری بین وزن ( $p=0/04$ )، شاخص توده بدنی ( $p=0/04$ ) و TG ( $p=0/001$ ) نسبت به گروه کنترل نیز وجود دارد. با عنایت به این که بین گروه ها از این حیث در پیش آزمون تفاوت

جدول ۲. نتایج آزمون های t وابسته و مستقل در خصوص مقایسه میانگین متغیرهای وابسته بین دو گروه کنترل و تجربی

گروه هوازی-پیلاتس				گروه کنترل			گروه ها
پس آزمون	پیش آزمون	p	p بین گروهی	پس آزمون	پیش آزمون	p	متغیرها
۸۲/۰۸ ± ۵/۰۱	۸۷/۲۵ ± ۶/۷۱	۰/۳۳	۰/۰۴††	۸۸/۱۱ ± ۷/۲۳	۸۷/۰۱ ± ۸/۳۸	۰/۳۳	وزن (کیلوگرم)
۲۶/۴۵ ± ۲/۳۰	۲۸/۵۰ ± ۲/۰۳	۰/۵۱	۰/۰۴††	۲۸/۹۳ ± ۲/۸۱	۲۸/۹۰ ± ۲/۸۵	۰/۵۱	شاخص توده بدن (کیلوگرم/مترمربع)
۱۱۳/۶۰ ± ۲۳/۳۰	۱۶۸/۴۰ ± ۳۸/۰۳	۰/۱۱	<۰/۰۰۱††	۱۷۱/۰۰ ± ۳۲/۷۱	۱۶۱/۳ ± ۳۲/۱۴	۰/۱۱	تری گلیسرید (میلی گرم/دسی لیتر)
۳۱/۵۰ ± ۱۶/۹۱	۵۰/۵۰ ± ۲۶/۲۵	۰/۷۳	۰/۰۲††	۵۷/۸۰ ± ۲۸/۰۴	۵۷/۶۰ ± ۲۸/۸۰	۰/۷۳	آلانین آمینوترانسفراز (واحد/لیتر)
۲۸/۱۰ ± ۱۳/۶۱	۳۶/۰۰ ± ۱۸/۲۸	۰/۷۱	۰/۰۰۱††	۳۸/۲۰ ± ۱۰/۱۵	۳۷/۸۰ ± ۹/۷۳	۰/۷۱	آسپارات آمینوترانسفراز (واحد/لیتر)

† نشانه تفاوت معنی دار درون گروه ها در سطح  $p < 0/05$ ; †† نشانه تفاوت معنی دار بین گروه های تمرین و کنترل در سطح  $p < 0/05$ .

مطابق با اطلاعات جدول ۳، آزمون ویلکاکسون نشان داد که میزان درجه بندی کبد بعد از تمرین ترکیبی (هوازی - پیلاتس) به طور معنی داری نسبت به قبل از تمرین، کاهش یافته است. (نشده  $p = 0/31$ )؛ در حالی که در گروه کنترل تغییر معنی داری دیده نشد ( $p = 0/31$ ).

جدول ۳. نتایج آزمون ویلکاکسون جهت مقایسه میانگین درون گروه ها در مورد درجه کبد چرب

متغیر	گروه ها	جمع درجه بندی	میانگین درجه بندی	Z	p
درجه بندی	کنترل	۰	۰	-۱/۰۰	۰/۳۱
کبد چرب	هوازی - پیلاتس	۴۵	۵	-۳/۰۰	۰/۰۰۳†

† نشانه تفاوت معنی دار درون گروه ها در سطح  $p < 0/05$ .

در جدول ۴، نتایج مربوط به آزمون ناپارامتریک یو من - ویتنی در خصوص مقایسه بین گروهی درجه بندی کبد چرب شرکت‌کنندگان ارائه شده است. بین پیش آزمون گروه‌ها قبل از مداخله تمرینی تفاوت معنی داری دیده نشد ( $p=0/33$ )، در حالی که مقایسه پس آزمون‌ها با این آزمون نشان از تفاوت معنی داری بین گروه‌ها داشت ( $p=0/009$ )؛ بدین معنی که درجه کبد چرب در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل کاهش یافت.

جدول ۴. نتایج آزمون یومن - ویتنی در مورد مقایسه بین گروهی درجه کبد چرب شرکت‌کنندگان

گروه هوازی - پیلاتس				گروه کنترل			گروه
p	آماره Z	میانگین درجه بندی	جمع درجه بندی	p	میانگین درجه بندی	جمع درجه بندی	
0/009††	-۲/۵۹	۷/۱۵	۷۱/۵۰	۰/۳۳	۱۳/۸۵	۱۳۸/۵۰	درجه بندی کبد چرب

†† نشانه تفاوت معنی دار بین گروه‌های تمرین و کنترل در سطح  $p<0/05$ .

تمرینات پیلاتس بر ترکیب بدنی زنان چاق دریافته اند که اجرای تمرینات پیلاتس تاثیر معنی داری بر کاهش وزن و شاخص توده بدنی زنان چاق ندارد. در مطالعه ای دیگر جاگو و دیگران (۲۰۰۶) با بررسی اثر ۴ هفته تمرین پیلاتس بر ترکیب بدنی دختران جوان، تغییر معنی دار وزن و شاخص توده بدنی را مشاهده نکرده اند. از دلایل عدم همخوانی نتایج این تحقیقات می توان به نوع تمرینات اشاره نمود؛ زیرا در مطالعه جاگو و دیگران (۲۰۰۶) تنها از تمرینات پیلاتس استفاده شده است. همچنین طول دوره تمرین نیز می تواند از دلایل ناهمخوانی نتایج باشد؛ به گونه ای که در تحقیق جاگو و دیگران (۲۰۰۶) مدت تمرینات ۴ هفته بوده، اما در مطالعه حاضر طول دوره تمرینی ۶ هفته در نظر گرفته شده است. فعالیت ورزشی هوازی از طریق افزایش میزان متابولیسم و نیز اکسیداسیون اسیدهای چرب؛ و فعالیت مقاومتی و پیلاتس از طریق افزایش توده بدون چربی و افزایش متابولیسم عضلانی و ایجاد تعادل منفی در

## بحث

بر اساس نتایج تحقیق حاضر، وزن و شاخص توده بدنی در گروه تجربی پس از مداخله تمرینات هوازی- پیلاتس کاهش یافت. در مطالعه ای که توسط خوش باطن و دیگران (۲۰۱۳) انجام گرفت، نتایج نشان داد که اجرای تمرینات هوازی موجب کاهش معنی دار وزن و شاخص توده بدنی در بیماران مبتلا به NAFLD می شود. همچنین نبی زاده و دیگران (۲۰۱۶) و ای. شنب و دیگران (۲۰۰۹) در پژوهش‌های جداگانه گزارش کرده اند که اجرای تمرینات ترکیبی هوازی - مقاومتی به همراه رژیم غذایی و نیز تمرین هوازی موجب کاهش معنی دار وزن و شاخص توده بدنی می شود. در سایر گزارش‌ها آمده است که اجرای ۸ هفته تمرین پیلاتس همسو با نتایج تحقیق حاضر، موجب کاهش معنی دار وزن و شاخص توده بدنی می شود (ولک داف و دیگران، ۲۰۰۸؛ امیرساسان و دیگران، ۲۰۱۶). علیرغم این‌ها کاکماچی و دیگران (۲۰۱۱) ضمن تحقیقی با عنوان اثر ۸ هفته

ذخایر چربی و تشدید پاسخ دهی به انسولین در بافت چربی می‌شود؛ روندی که نتیجه آن کاهش آزادسازی اسیدهای چرب و نیز افزایش اکسیداسیون چربی در کبد است (نبی زاده حقیقی و دیگران، ۲۰۱۵). از این رو، فعالیت ورزشی منظم می‌تواند اکسیداسیون لیپیدها را تحریک و ساختن لیپیدها را در درون کبد مهار کند و اسیدهای چرب غیر استریفیه و سطوح TG پلاسما را کاهش دهد و از تجمع چربی در سلول های کبد جلوگیری نماید (استراوس<sup>۳</sup>، ۲۰۰۰).

مهم ترین هدف تحقیق حاضر بررسی آنزیم های کبدی در افراد NAFLD بود و نتایج بدست آمده کاهش معنی دار سطوح سرمی آنزیم های ALT و AST را پس از اجرای تمرینات هوازی - پیلاتس آشکار ساخت. نتایج مطالعه خوش باطن و دیگران (۲۰۱۳) که به بررسی اثرات تمرینات هوازی، نبی زاده و دیگران (۲۰۱۶) که به مقایسه اثرات دارو درمانی و رژیم غذایی با تمرینات ترکیبی به همراه رژیم غذایی؛ و داودی و دیگران (۲۰۱۲) که به بررسی اثرات اجرای ۸ هفته تمرین هوازی منتخب بر سطوح سرمی آنزیم های کبدی پرداخته اند، جملگی کاهش معنی دار سطوح سرمی آنزیم های ALT و ALT را گزارش کرده‌اند؛ با یافته های تحقیق حاضر همخوانی دارد. از سوی دیگر چندین مطالعه نشان داده است که مداخله تمرینی تاثیر معنی داری بر سطوح آنزیم های ALT و ALT ندارد. در پژوهش هایی که توسط دامور و دیگران (۲۰۱۴) و هالس - ورس و دیگران (۲۰۱۱) بر روی بیماران مبتلا به NAFLD انجام شده، آنزیم‌های ALT و AST کاهش معنی داری را نشان نداده‌اند. از دلایل ناهمخوانی پژوهش حاضر با پژوهش هالس - ورس و دیگران (۲۰۱۱) می‌توان به نوع تمرین اشاره نمود؛ زیرا آن‌ها از تمرینات مقاومتی و وزنه استفاده کرده اند، در صورتی که در مطالعه حاضر از تمرینات هوازی - پیلاتس در مردان استفاده شد. در پژوهشی دیگر بارانی و دیگران (۲۰۱۴) گزارش کرده اند که تمرینات مقاومتی به تنهایی و تمرینات ترکیبی مقاومتی-هوازی اثر معنی داری بر کاهش آنزیم‌های کبدی ندارند. از دلایل عدم هم خوانی نتایج پژوهش بارانی و دیگران با یافته های مطالعه حاضر می‌توان به شدت

متابولیسم می‌توانند موجب کاهش وزن و بهبود ترکیب بدنی گردند (داسیلوا<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۱۱).

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که مداخله تمرینی ترکیبی هوازی - پیلاتس موجب کاهش معنی دار TG سرمی در بیماران مبتلا به NAFLD می‌شود. خوش باطن و دیگران (۲۰۱۳)، نبی زاده و دیگران (۲۰۱۶) و ای. شنب و دیگران (۲۰۰۹) گزارش کرده‌اند که اجرای تمرینات هوازی و نیز تمرینات ترکیبی همراه با رژیم غذایی، می‌تواند موجب کاهش معنی دار TG سرمی پس از مداخله تمرینی گردد؛ یافته هایی که با نتایج ما همخوانی دارد. از دلایل همخوانی نتایج تحقیق نبی زاده و دیگران (۲۰۱۶) با پژوهش حاضر می‌توان به نوع تمرینات (ترکیبی) استفاده شده، و شدت اجرای تمرینات هوازی (۶۰ تا ۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب) اشاره نمود. از سوی دیگر، نتایج بعضی مطالعات نشان داده‌اند که اجرای تمرین تاثیر معنی داری بر کاهش سطوح سرمی TG در مبتلایان به NAFLD ندارد. در مطالعه ای که توسط دامور<sup>۲</sup> و دیگران (۲۰۱۴) انجام شده چنین گزارش گردیده است که اجرای ۱۲ هفته تمرین مقاومتی، اثر معنی داری بر کاهش TG در زنان و مردان بزرگسال هندی- آسیایی دارای NAFLD ندارد. از دلایل عدم همخوانی تحقیق دامور و دیگران با مطالعه حاضر می‌توان به استفاده از تمرین مقاومتی تنها اشاره کرد؛ در حالی که نوع تمرین در تحقیق حاضر ترکیبی از هوازی و پیلاتس بوده است. همچنین بعد از هفته چهارم، در تحقیق دامور و دیگران تمرینات بدون نظارت دقیق و توسط خود آزمودنی ها در منزل انجام شده است و شاید همین موضوع علت کم تاثیرپذیری چربی شرکت کنندگان از مداخله ورزشی صورت گرفته باشد. از دلایل دیگر می‌توان به عدم کنترل رژیم غذایی آزمودنی ها، مدت زمان جلسات تمرینی (۴۰ دقیقه در مطالعات قبلی مقابل ۶۰ تا ۹۰ دقیقه در تحقیق حاضر) اشاره نمود. به نظر می‌رسد اسیدهای چرب غیر استریفیه گردش خون، عامل مهمی در پاتوژنز NAFLD هستند (ای. شنب، ۲۰۰۹)؛ تمرین ورزشی باعث افزایش مصرف انرژی روزانه، بهبود و افزایش اکسیداسیون چربی‌ها در عضلات اسکلتی و میتوکندری هیپاتوسیت ها، موجب سوخت و ساز بیشتر

زومی-۱ آلفا<sup>۱</sup> (PGC1 $\alpha$ ) و تغییر سطوح مایوکاین ها موجب بهبود NAFLD می گردد (هاشیدا و دیگران، ۲۰۱۷؛ کواک و کیم، ۲۰۱۸). تمرین مقاومتی ممکن است بواسطه افزایش هایپرتروفی تارهای نوع ۲، تغییر سطوح مایوکاین ها و فعال سازی ناقل گلوکز-۴<sup>۲</sup> (GLUT4) و AMP کیناز؛ موجب بهبود NAFLD گردد (هاشیدا و دیگران، ۲۰۱۷). بنابراین تمرینات هوازی و مقاومتی هر دو بواسطه مسیرهای جداگانه ای می توانند موجب بهبود NAFLD گردند. از این رو ترکیب این تمرینات به شکل تمرینات همزمان می تواند اثرات سودمند این روش های تمرینی را مضاعف نماید.

**نتیجه گیری:** اجرای ۶ هفته تمرینات ترکیبی هوازی - پیلاتس بر آنزیم های کبدی، شدت بیماری کبد چرب، وزن و شاخص توده بدنی شرکت کنندگان اثر معنی دار داشت و سبب کاهش این شاخص ها گردید. با توجه به گسترش رشته ورزشی پیلاتس در کشور و استقبال طیف گسترده ای از اقشار جامعه (بخصوص زنان) از این ورزش جذاب و نوپا؛ یافته های مطالعه حاضر دال بر اثر مفید این ورزش بر کنترل بعضی اختلالات و بیماری ها از جمله بیماری کبد چرب بوده و استفاده از آن را در کنار تمرینات هوازی سنتی مفید پیشنهاد می نماید. با این وجود، با دانش و اطلاعات فعلی نمی توان به همین مقدار بسنده کرد و مقایسه اثرات مجزای این نوع تمرین با سایر پروتکل های تمرینی (همچون هوازی و مقاومتی) و مداخله بر روی گروه های بیشتر و اندازه گیری سایر شاخص های سلولی و خونی، دیدگاه روشن تری را پیش روی علاقمندان به فعالیت های ورزشی قرار خواهد داد.

#### قدردانی و تشکر

نویسندگان بر خود لازم می دانند از همکاری اداره آموزش و پرورش و بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) شهرستان آبدانان و تمامی افرادی که ما را در اجرای پژوهش یاری نمودند، تشکر نمایند.

اجرای تمرینات اشاره کرد؛ زیرا در پژوهش حاضر شدت تمرین ۶۰ تا ۹۰ درصد حداکثر ضربان قلب و در پژوهش بارانی و دیگران، ۶۰ تا ۷۵ درصد حداکثر ضربان قلب بوده است. آنزیم های ALT و AST از آنزیم های درگیر در سوخت و ساز کبدی هستند و چون کبد در فعالیت های استقامتی بیشتر از دیگر فعالیت ها نقش ایفا می کند و احتمال آسیب غشای سلول های کبدی در فعالیت های استقامتی زیاد است؛ احتمالاً این تغییرات رخ می دهد. در صورتی که اگر تمرین از نوع مقاومتی با وزنه سنگین باشد، قسمت اعظم انرژی لازم آن از طریق بی هوازی تأمین می شود و سلول های کبدی به ویژه آنزیم های آن، زیاد در تولید انرژی درگیر نیستند؛ پس آسیب آن ها نیز کمتر خواهد بود (بارانی و دیگران، ۲۰۱۴)، از این رو نوع تمرین، مدت و شدت تمرین می تواند از دلایل عدم همخوانی نتایج پژوهش حاضر با دیگر پژوهش ها باشد.

نتایج ما همچنین نشان داد که مداخله تمرینی در گروه تجربی موجب کاهش معنی دار درجه بندی کبد چرب و شدت بیماری گردید. برخی مطالعات با نتایج ما همسو است. میر و دیگران (۲۰۱۲) و نبی زاده و دیگران (۲۰۱۶) در پژوهش هایی که بر روی مبتلایان به NAFLD انجام داده اند، کاهش معنی دار درجه بندی کبد چرب را گزارش کرده اند. به طوری که نتایج حاصل از سونوگرافی آزمودنی ها درجه بیماری از دو (متوسط) به درجه یک (خفیف) کاهش یافته بود. کاهش میزان چربی کبد به همراه کاهش وزن منعکس کننده حرکت ذخایر چربی کبد به عنوان منبع انرژی است. فعالیت ورزشی از طریق افزایش میزان متابولیسم و تعادل منفی انرژی می تواند موجب بهبود و افزایش اکسیداسیون چربی ها در عضلات اسکلتی و میتوکندری سلول های کبدی گردد (بهمن آبادی، ۲۰۱۱). فعالیت ورزشی هوازی از طریق فعال سازی لیپولیز در بافت های مختلف، تنظیم مثبت مسیرهای پروتئین جفت نشده -۱<sup>۱</sup> (UCP-1) و عامل فعال کننده گیرنده گاما فعال شده با تکثیر کننده پراکسی

1. Uncoupling protein-1

2. peroxisome proliferator- activated- gamma coactivator-1 $\alpha$ .

3. Glucose transporter-4



## منابع

- Al-Jiffri, O., Al-Sharif, F. M., Abd El-Kader, S. M., & Ashmawy, E. M. (2013). Weight reduction improves markers of hepatic function and insulin resistance in type-2 diabetic patients with non-alcoholic fatty liver. *African Health Sciences*, 13(3), 667-672.
- A. Shanb, A., Ezzat, H., Rashid, L. A., & Koura, M. A. A. (2009). Walking exercises modulate liver enzymes in fatty liver patients. *Bulletin of Faculty of Physical Therapy*, 14(1), 103-110.
- Amirsasan, R., Nikookheslat, S., & Dolgari Sharaf, R. (2016). effect of Eight weeks of pilates training on some physical fitness variables in untrained overweight females. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 6(1), 192-200. [Persian]
- Askari, F., Rashidkhani, B., & Hekmatdoost, A. (2014). Cinnamon may have therapeutic benefits on lipid profile, liver enzymes, insulin resistance, and high-sensitivity C-reactive protein in nonalcoholic fatty liver disease patients. *Nutrition Research*, 34(2), 143-148.
- Bahmanabadi, Z., Ebrahimi-Mamghani, M., & Arefhosseini, S. R. (2011). Comparison of low-calorie diet with and without sibutramine on body weight and liver function of patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Armaghan Danesh*, 16(2), 101-110. [Persian]
- Barani, F., Afzalpour, M. E., Ilbeigi, S., Kazemi, T., & Mohammadi Fard, M. (2014). The effect of resistance and combined exercise on serum levels of the liver enzymes and fitness indicators in nonalcoholic women with fatty liver. *Journal of Birjand University of Medical Sciences*, 21(2), 188-202. [Persian]
- Belfort, R., Harrison, S. A., Brown, K., Darland, C., Finch, J., Hardies, J., ... & Berria, R. (2006). a Placebo-controlled trial of pioglitazone in subjects with nonalcoholic steatohepatitis. *New England Journal of Medicine*, 355(22), 2297-2303.
- Bellentani, S., Dalle Grave, R., Suppini, A., & Marchesini, G., (2008). Behavior therapy for nonalcoholic fatty liver disease: The need for a multidisciplinary approach. *Hepatology*, 47(2), 746-754.
- Besse-Patin, A., Montastier, E., Vinel, C., Castan-Laurell, I., Louche, K., Dray, C., ... & Valet, P. (2014). Effect of endurance training on skeletal muscle myokine expression in obese men: identification of apelin as a novel myokine. *International Journal of Obesity*, 38(5), 707-713.
- Bijeh, N., Rashidlamir, A., Sadeghyinia, S., & Hejazi, K. (2013). The effect of eight weeks swimming training on hepatic enzymes and hematological values in young female. *International Journal of Basic Sciences & Applied Research*, 2(1), 123-128.
- Çakmakçı, O. (2011). The effect of 8 week plates exercise on body composition in obese women. *Collegium Antropologicum*, 35(4), 1045-1050.
- Da Silva, J. L., Vinagre, C. G., Morikawa, A. T., Alves, M. J., Mesquita, C. H., & Maranhao, R. C. (2011). Resistance training changes LDL metabolism in normolipidemic subjects: a study with a nanoemulsion mimetic of LDL. *Atherosclerosis*, 219(2), 532-537.

- Damor, K., Mittal, K., Seith Bhalla, A., Sood, R., Pandey, R. M., Guleria, R., Vikram, N. K. (2014). Effect of progressive resistance exercise training on hepatic fat in Asian Indians with non-alcoholic fatty liver disease. *British Journal of Medicine & Medical Research*, 4(1), 114-124.
- Davoodi, M., Moosavi, H., & Nikbakht, M. (2012). The effect of eight weeks selected aerobic exercise on liver parenchyma and liver enzymes (AST, ALT) of fat liver patients. *Journal of Shahrekord University of Medical Sciences*, 14(1), 84-90. [Persian]
- Emamdoost, S., Faramarzi, M., Laleh, B., Khadiheh, O., Razaghi Naiini, E., Yazdani, T., & Dirandeh, A. (2015). The effect of a combined exercise (resistance and aerobic) on the level of Homocysteine and lipid profiles of overweight men. *Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences*, 20(1), 80-88. [Persian]
- Ghasemian Langaroudi, S., & Hojjati Zidashti Z. (2018). The effect of combined exercise training and ferooglobin supplementation on serum iron and lipid profile in women with iron deficiency anemia. *Qom University of Medical Science Journal*, 12(2), 84-93. [Persian]
- Hagner-Derengowska, M., Kałużny, K., & Budzyński, J. (2015). Effects of Nordic walking and pilates training programs on aminotransferase activity in overweight and obese elderly women. *Journal of Education, Health and Sport*, 5(12), 563-579.
- Hallsworth, K., Fattakhova, G., Hollingsworth, K. G., Thoma, C., Moore, S., Taylor, R., ... & Trenell, M. I. (2011). Resistance exercise reduces liver fat and its mediators in non-alcoholic fatty liver disease independent of weight loss. *Gut*, 60(9), 1278-1283.
- Harrison, S. A., Fecht, W., Brunt, E. M., & Neuschwander-Tetri, B. A. (2009). Orlistat for overweight subjects with non-alcoholic steatohepatitis: A randomized, prospective trial. *Hepatology*, 49(1), 80-86.
- Hashemi, A., Taghian, F., & Kargar Fard, M. (2015). Effect of pilates for 8 weeks on cortisol and lipid profile in obese women. *Quarterly of the Horizon of Medical Sciences*, 20(4), 249-255. [Persian]
- Hashida, R., Kawaguchi, T., Bekki, M., Omoto, M., Matsuse, H., Nago, T., ... & Shiba, N. (2017). Aerobic vs. resistance exercise in non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review. *Journal of Hepatology*, 66(1), 142-152.
- Hickman, I. J., Clouston, A. D., Macdonald, G. A., Purdie, D. M., Prins, J. B., Ash, S., ... & Powell, E. E. (2002). Effect of weight reduction on liver histology and biochemistry in patients with chronic hepatitis C. *Gut*, 51(1), 89-94.
- Jafari, A., & Ramezani, A. (2012). Effect of eight weeks of interval endurance and resistance and continuous endurance and resistance training, on strength, body composition and lipid profiles in overweight 14 to 17 year old boys. *Journal of Sport Biosciences*, 4(15), 5-22. [Persian]
- Jago, R., Jonker, M. L., Missaghian, M., & Baranowski, T. (2006). Effect of 4 weeks of Pilates on the body composition of young girls. *Preventive Medicine*, 42(3), 177-180.

- Johnson, N. A., & George, J. (2010). Fitness versus fatness: moving beyond weight loss in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*, 52(1), 370-381.
- Karampour, S., Mahmodi, Y., & Valizadeh, R. (2014). The effect of ten weeks resistance training on AST and ALT of fatty liver patients. *Journal of Applied Sciences Research*, 1(7), 146-149.
- Khoshbaten, M., Salekzamani, Y., Gholami, N., Sokhtehzari, S., Monazami, A. H., & Rostami Nejad, M. (2013). The effect of aerobic exercise on serum level of liver enzymes and liver echogenicity in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology and Hepatology from Bed to Bench*, 6(1), 112-116.
- Kumar Das, S., Mukherjee, S., Pandey, G., Balakrishnan, V., & Vasudevan, D. M. (2009). Clinicopathological spectrum of non-alcoholic fatty liver disease among patients in Kerala. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 24(2), 155-158.
- Kwak, M. S., & Kim, D. (2018). Non-alcoholic fatty liver disease and lifestyle modifications, focusing on physical activity. *The Korean Journal of Internal Medicine*, 33(1), 64-74.
- Mahaling, D. U., Basavaraj, M. M., & Bika, A. J. (2013). Comparison of lipid profile in different grades of non-alcoholic fatty liver disease diagnosed on ultrasound. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 3(11), 907-912.
- Mir, A., Aminai, M., & Marefati, H. (2012). The impression of aerobic exercises to enzymes measure and liver fat in the man suffering to non-alcoholic fatty liver. *International Research Journal of Applied and Basic Sciences*, 3(9), 1897-1901.
- Mohamed Taha, M., & El sayed, S. H. (2013). Effect of resistive training on serum adiponectin and liver fat in prediabetic patients with fatty liver. *Bulletin of Faculty of Physical Therapy*, 18(1), 83-91.
- Nabizadeh Haghghi, A., & Shabani, R. (2016). Comparing effects of medication therapy and exercise training with diet on liver enzymes levels and liver sonography in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Journal of Fasa University of Medical Sciences*, 15(4), 488-500. [Persian]
- Nazari, y., Mohamadimofrad, A., Nazari, A., Jamshidi, R., & Asjodi, F. (2014). Response of liver enzymes to acute aerobic exercise in sedentary human subjects. *New York Science Journal*, 7(4), 89-92.
- Nikroo, M., Nematy, M., Sima, H. R., Attarzade Hosseini, S.R., Pezeshki Rad, M., Esmaeilzadeh, A., ... & Mohammadian Damasaki, M. (2012). Therapeutic effects of aerobic exercise and low-calorie diet on non-alcoholic steatohepatitis. *Govaresh*, 17(4), 245-253. [Persian]
- Nobili, V., Manco, M., Devito, R., Di Ciommo, V., Comparcola, D., Sartorelli, M. R., ... & Angulo, P. (2008). Lifestyle intervention and antioxidant therapy in children with nonalcoholic fatty liver disease: a randomized, controlled trial. *Hepatology*, 48(1), 119-128.
- Omidali, Z., Taheri, H., Asfarjani, F., Bambaiechi, E., & Marandi, S.M. (2012). Effects of pilates training on some physiological variables and on physical fitness in untrained overweight females. *Journal of Research in Rehabilitation Sciences*, 8(1), 180-191.

- Petta, S., Muratore, C., & Craxi, A. (2009). Non-alcoholic fatty liver disease pathogenesis: the present and the future. *Digestive and Liver Disease*, 41(9), 615-625.
- Rucker, D., Padwal, R., Li, S. K., Curioni, C., & Lau, D. C. (2007). Long term pharmacotherapy for obesity and overweight: updated meta-analysis. *BMJ*, 335(7631), 1194-1199.
- Sacks, F. M., Bray, G. A., Carey, V. J., Smith, S. R., Ryan, D. H., Anton, S. D., ... & Leboff, M. S. (2009). Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates. *New England Journal of Medicine*, 360(9), 859-873.
- St. George, A., Bauman, A., Johnston, A., Farrell, G., Chey, T., & George, J. (2009). Effect of a lifestyle intervention in patients with abnormal liver enzymes and metabolic risk factors. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 24(3), 399-407.
- Strauss, R. S., Barlow, S. E., & Dietz, W. H. (2000). Prevalence of abnormal serum aminotransferase values in overweight and obese adolescents. *The Journal of Pediatrics*, 136(6), 727-733.
- Tan, H. H., & Chang, J. P. (2010). Non-alcoholic fatty liver disease. *Proceedings of Singapore Healthcare*, 19(1), 36-50.
- Temple, J. L., Cordero, P., Li, J., Nguyen, V., & Oben, J. A. (2016). A guide to non-alcoholic fatty liver disease in childhood and adolescence. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(6), 947.
- Tiikkainen, M., Tamminen, M., Häkkinen, A. M., Bergholm, R., Vehkavaara, S., Halavaara, J., ... & Yki-Jarvinen, H. (2002). Liver-fat accumulation and insulin resistance in obese women with previous gestational diabetes. *Obesity Research*, 10(9), 859-867.
- Villegas, R., Xiang, Y. B., Elasy, T., Cai, Q., Xu, W., Li, H., & Shu, X. O. (2011). Liver enzymes, type 2 diabetes, and metabolic syndrome in middle-aged, urban Chinese men. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, 9(4), 305-311.
- Wolkodoff, N., Peterson, S., & Miller, J. (2008). The fitness effects of a combined aerobic and pilates program: An eight-week study. *Aero Pilates Pro XP 555 Study*, 1-3.



## The effect of different intensities of acute and chronic aerobic activity on the signaling pathway of the inflammasome NLRP3 complex and TLR4 and some inflammatory cytokines in young men

Iman Khakroo Abkenar<sup>1\*</sup> Farhad Rahmani-nia<sup>2</sup>, Giovanni Lombardi<sup>3</sup>

1. PhD of Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, University of Guilan, Rasht, Iran.

2. Full Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, University of Guilan, Rasht, Iran.

3. Full Professor, IRCCS Istituto Ortopedico Galeazzi, Laboratory of Experimental Biochemistry and Molecular Biology, via Riccardo Galeazzi, Milano, Italy.

### Abstract

**Background and Aim:** The results of the studies showed that the intensity and volume of aerobic exercise activities can make different responses to the immune system. The purpose of this study was to investigate the acute and chronic effects of moderate and high intensity aerobic exercises on the signaling pathway of the inflammatory NLRP3 complex or TLR4 and some inflammatory cytokines in young men. **Materials and Methods:** A randomized sampling method was used in which 60 subjects were selected based on their research. They were randomly divided into two groups (40 subjects) with a mean age of  $24.4 \pm 0.4$  years and a BMI of  $23.3 \pm 3.5$  kg/m<sup>2</sup> and in the control group (20 persons) with a mean age of  $22.8 \pm 0.55$  years and BMI of  $23.0 \pm 4.91$  kg/m<sup>2</sup>. The training protocol for the moderate group performed up to 50 - 70 and for the high group up to 70 - 90 percent of maximum heart rate respectively. Using real time-PCR method, the expression of NLRP3, TLR4 genes and using the Elisa method IL-1 $\beta$  and IL-18 were measured. Also repeated measure ANOVA and the LSD post hoc- test were used to analyzing data at the significant level of  $p < 0.05$ . **Results:** The results showed that acute aerobic exercise with moderate intensity had no significant effect on the expression of NLRP3 ( $p=0.20$ ), TLR4 ( $p=0.80$ ) genes and serum levels of IL-1 $\beta$  ( $p=0.15$ ) and IL-18 ( $p=0.25$ ) cytokines. While acute exercise with severity initiation of the activity of the inflammatory complex, with a significant increase in serum levels of IL-1 $\beta$ , IL-18 and, and expression of NLRP3 and TLR4 genes ( $p=0.01$ ). Also moderate chronic aerobic exercise also significantly reduced the expression of NLRP3, TLR4 genes and serum levels of IL-1 $\beta$ , IL-18 cytokines ( $p=0.001$ ). In the case of high chronic training, significant increases in expression of genes NLRP3, TLR4 and serum levels of IL-1 $\beta$ , IL-18 cytokines were observed ( $p=0.0001$ ). **Conclusion:** It can be concluded that endurance chronic aerobic activity with moderate intensity is effective in decreasing the expression of the inflammasome and inflammation while acute aerobic activity with some intensities had no effect.

**Key words:** Aerobic exercise, Infalammosome, Inflammation, TLR4 gene expression.



## اثر شدت های مختلف فعالیت حاد و مزمن هوازی بر مسیر پیام رسان اینفلامازوم NLRP3، TLR4 و سطوح سایتوکاین های التهابی در مردان جوان

ایمان خاکرو آبکنار<sup>۱\*</sup>، فرهاد رحمانی نیا<sup>۲</sup>، جیوانی لومباردی<sup>۳</sup>

۱. دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران.
۲. استاد فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران.
۳. استاد بیوشیمی بالینی، انستیتو ارتوپدیک گالاتزی، آزمایشگاه بیوشیمی و بیولوژی مولکولی، میلان، ایتالیا.

### چکیده

**زمینه و هدف:** نتایج مطالعات نشان می دهد که شدت و حجم فعالیت ورزشی هوازی بر سیستم ایمنی پاسخ های متفاوتی دارد. هدف تحقیق حاضر، بررسی اثر حاد و مزمن تمرینات هوازی با شدت متوسط و بالا بر مسیر پیام رسان اینفلامازوم NLRP3، گیرنده شبه گذرگاهی ۴ (TLR4) و سطوح سایتوکاین های التهابی در مردان جوان بود. **روش تحقیق:** تعداد ۶۰ نفر به طور تصادفی (بر اساس پیشینه تحقیق) به دو گروه تمرین (هر گروه ۲۰ نفر) و در گروه کنترل (۲۰ نفر) تقسیم شدند. پروتکل های تمرینی برای گروه تمرین متوسط از شدت ۵۰ درصد ضربان قلب بیشینه شروع و با افزایش تدریجی با شدت ۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه به اتمام رسید. برای گروه با شدت بالا نیز تمرین با شدت ۷۰ درصد شروع و با شدت ۹۰ درصد ضربان قلب بیشینه به اتمام رسید. با استفاده از روش Real time-Pcr بیان ژن های NLRP3 و TLR4 و با روش الایزا سطوح سرمی IL-1 $\beta$  و IL-18 اندازه گیری شد. جهت تجزیه و تحلیل داده ها از آزمون تحلیل واریانس (ANOVA) با اندازه گیری مکرر و آزمون تعقیبی LSD استفاده شد و سطح معنی داری آزمون ها  $p < 0.05$  در نظر گرفته شد. **یافته ها:** نتایج نشان داد که تمرین حاد تک جلسه ای هوازی با شدت متوسط تاثیر معنی داری بر بیان ژن های TLR4 ( $p = 0.080$ ) و NLRP3 ( $p = 0.020$ ) و سطوح سرمی IL-1 $\beta$  ( $p = 0.015$ ) و IL-18 ( $p = 0.025$ ) ندارد؛ در حالی که تمرین حاد با شدت بالا با افزایش معنی دار سطوح IL-1 $\beta$  و IL-18 و بیان ژن های NLRP3 و TLR4 همراه است ( $p < 0.01$ ). همچنین تمرینات مزمن هوازی با شدت متوسط باعث کاهش معنی دار بیان ژن های NLRP3 و TLR4 و سطوح IL-1 $\beta$  و IL-18 شد ( $p < 0.001$ ) و بر عکس، تمرین مزمن با شدت بالا، افزایش معنی دار در بیان ژن های TLR4 و NLRP3 و سطوح IL-1 $\beta$  و IL-18 را به همراه داشت ( $p < 0.0001$ ). **نتیجه گیری:** احتمالاً فعالیت مزمن هوازی با شدت متوسط می تواند در تنظیم کاهشی مسیر اینفلامازوم و التهاب موثر باشد، در صورتی که فعالیت حاد هوازی با شدت های مختلف، تاثیری بر کاهش مسیرهای التهابی ندارد.

**واژه های کلیدی:** فعالیت هوازی، اینفلامازوم، التهاب، ژن TLR4.

## مقدمه

PAMPs را شروع می کنند. مشخص شده است التهاب با فراخوانی بیشتر TLR همراه است که باعث مراحل پس رخدادی و افزایش بیان سایتوکاین های التهابی مثل IL-18، IL-1 $\beta$  و TNF- $\alpha$  از طریق مسیرهای سیگنالی وابسته و غیر وابسته<sup>۱۴</sup> (MYD88) می شود و کلیه این عوامل سریالی، منجر به التهاب مزمن سیستمیک و افزایش ریسک پذیری بیماری های عفونی می گردند (تکدا<sup>۱۵</sup> و دیگران، ۲۰۰۵).

یکی از مهم ترین سایتوکاین های پیش التهابی حاصل از مسیر ذکر شده، IL-1 $\beta$  می باشد که به طور گسترده فرآیندهای التهابی را تحت تاثیر قرار می دهد و کنترل دقیق و تولید آن در سطوح رونویسی و پس از ترجمه مورد نیاز است. عملکرد اصلی IL-1 $\beta$  همانند TNF- $\alpha$ ، عمل کردن به عنوان یک واسطه پاسخ التهابی میزبان در برابر عفونت ها و سایر محرک هاست. IL-1 $\beta$  به همراه TNF- $\alpha$  در ایمنی ذاتی و التهاب شرکت می کند. IL-1 $\beta$  همچنین پاسخ های التهابی را تنظیم کرده و در توسعه بازسازی<sup>۱۶</sup> از طریق افزایش بیان متالوپروتئیناز ماتریکس دخالت می کند (میاو<sup>۱۷</sup> و دیگران، ۲۰۰۶). مطالعات اخیر نشان از آن دارند که مجموعه دیگری از گیرنده های الگوی شناساگر وابسته به پاتوژن، گیرنده های NLRs<sup>۱۸</sup> هستند که ممکن است نقش مهمی در تشخیص سیگنال های مرتبط و آغازگر پاسخ های التهابی داشته باشند. بر خلاف TLR ها، NLRs گیرنده های سیتوپلاسمایی هستند که عمده ترین نقش آن ها تشخیص اجزای میکروبی و یا سیگنال های پر خطر می باشد. پس از فعال سازی، برخی از پروتئین های NLR از جمله NLRP3، سبب فعال شدن کمپلکس اینفلامازوم می شود. که خود فعال شدن کاسپاز-۱<sup>۱۹</sup> را در پی دارد؛ روندی که منجر به ترشح IL-1 $\beta$  و IL-18 می شود (موری<sup>۲۰</sup> و دیگران، ۲۰۱۱). از دیگر سایتوکاین های التهابی موثر در مسیر سیگنالینگ اینفلامازوم، IL-18 می باشد که به صورت پرو-پروتئین بدون وجود توالی پیام سنتز می شود؛ یعنی فعال سازی و آزادسازی آن توسط

ورزش و فعالیت بدنی دارای آثار مثبت و منفی بر سیستم ایمنی است. گزارش ها حاکی از آن است که تمرین ملایم و منظم، انتشار عفونت را کاهش می دهد؛ در حالی که تمرین بلند مدت شدید، یکی از دلایل سرکوب آبی تعداد زیادی از شاخص های سیستم ایمنی با توجه به شدت و مدت ورزش است (اسمیت<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۱۲؛ موندا<sup>۲</sup> و دیگران، ۲۰۱۷). محققین معتقدند که ورزش به ویژه فعالیت بدنی شدید، باعث آسیب عضلانی شده و در آزاد کردن مواد گوناگون همانند پروتئین های درون سلولی و سایتوکاین ها نقش مؤثری دارد. فعالیت بدنی ممکن است باعث رخدادهایی همانند تولید رادیکال های آزاد لختگی<sup>۳</sup>، آبشارهای انعقادی و نیز التهاب شود (اسلاتری<sup>۴</sup> و دیگران، ۲۰۱۵). در جریان التهاب، میانجی های مختلفی از جمله سایتوکاین های پیش التهابی، اینترلوکین یک بتا<sup>۵</sup> (IL-1 $\beta$ )، عامل نکروزی تومور آلفا<sup>۶</sup> (TNF- $\alpha$ ) و اینترلوکین-۱۸<sup>۷</sup> (IL-18) توسط سلول های دستگاه ایمنی آزاد می شوند و باعث تشدید پاسخ های ایمنی می گردند. شایان ذکر است که سایتوکاین ها آثار چندگانه و متفاوتی دارند، به طوری که معمولاً در حین فعالیت بدنی، آثار التهابی و در حین دوره ریکاوری، آثار ضدالتهابی دارند (پترسن<sup>۸</sup> و دیگران، ۲۰۰۵). مرحله اول تشخیص عامل بیماری زا در اندام موجود زنده و شروع پاسخ های التهابی، توسط گیرنده های بخصوصی آغاز می شود، به نام گیرنده های شناساگر الگوی وابسته به پاتوژن<sup>۹</sup> (PAMPs) که در سلول های ارگانیزم زنده دیده می شوند. این گیرنده ها به صورت درون سیتوزولی و خارج سیتوزولی بیان می شوند (ماوراکیس<sup>۱۰</sup> و دیگران، ۲۰۱۵). یکی از مسیرهای پیام رسان موثر در التهاب، فعال شدن گیرنده شبه گذرگاهی<sup>۱۱</sup> (TLR) است که پاسخی التهابی به حضور اسیدهای چرب اشباع می باشد (وار<sup>۱۲</sup> و دیگران، ۲۰۱۴). TLR نوعی از گیرنده های الگوی شناساگر وابسته به پاتوژن<sup>۱۳</sup> (DAMPs) هستند که سیگنال هایی در پاسخ به

1. Smith
2. Monda
3. Thrombus
4. Slattery
5. Interleukin 1 beta
6. Tumor necrosis factor alpha
7. Interleukin 18
8. Petersen
9. Pathogen-associated molecular pattern
10. Maverakis

11. Toll-like receptor
12. Vaure
13. Damage-associated molecular pattern
14. Independ MYD88 and non-independet MYD88
15. Takeda
16. Remodeling
17. Miao
18. NOD-like receptors
19. Caspase 1
20. Mori

کنترل داشت؛ اما بیان IL-1 $\beta$  گروه هوازی و مقاومتی نسبت به گروه کنترل، کاهش نشان داد. ضمن آن که بیان اینفلامازوم در گروه تمرین هوازی افزایش و گروه تمرین مقاومتی، کاهش یافت. در مورد آثار تمرین حاد بر بیان TLR4، نتایج مبهم هستند. نتایج مطالعات ترا<sup>۱</sup> و دیگران (۲۰۱۲) نشان داد که یک جلسه تمرین برون‌گرا در زنان جوان، منجر به تنظیم افزایشی بیان TLR4 از طریق مسیر پایین دست آن، یعنی JNK<sup>۱</sup> می‌شود. از سوی دیگر، بو<sup>۱۱</sup> و دیگران (۲۰۱۰) نشان دادند که تمرین حاد با شدت بالا، منجر به کاهش بیان TLR4 از طریق تنظیم کاهشی مونوسیت‌ها و ماکروفاژها می‌شود. لانکستر<sup>۱۲</sup> و دیگران (۲۰۰۵) نیز نشان دادند که بیان و عملکرد TLR4 به دنبال یک وهله تمرین هوازی طولانی مدت (۱/۵ ساعت تمرین دوچرخه سواری مداوم با ۶۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی)، کاهش می‌یابد. مک فارلین<sup>۱۳</sup> و دیگران (۲۰۰۶) هیچ تغییر معنی داری در بیان TLR4 سطح سلولی به دنبال یک وهله تمرین مقاومتی (سه نوبت، ۱۳ تکرار با ۸۰ درصد حداکثر یک تکرار بیشینه در ۹ گروه عضلانی) گزارش نکرده‌اند.

مطالعات بسیار محدودی در ارتباط با ورزش و اینفلامازوم در سطح جهانی انجام شده است. در همین رابطه، پنا<sup>۱۴</sup> و دیگران (۲۰۱۷) تاثیر ۸ هفته تمرینات مقاومتی را در مردان سالخورده مورد مطالعه قرار داده و کاهش معنی دار عوامل دخیل در پیام‌دهی اینفلامازوم گروه تمرین را نسبت به گروه کنترل مشاهده کرده‌اند. این محققین همچنین کاهش بیان ژن NLRP3 و سطح سرمی پروتئین کاسپاز-۱ را گزارش نموده‌اند. نتایج کلی این مطالعه نشان از آن دارد که تمرین مزمن دراز مدت با شدت متوسط، یک عامل مهم در کاهش التهاب و سیگنالینگ اینفلامازوم می‌باشد و باعث تقویت بیشتر سیستم ایمنی می‌شود. از آنجا که کمپلکس اینفلامازوم یک یافته جدید در تحقیقات پاراکلینیکال است و نقش آن در انواع بیماری‌ها با سطوح مختلف متغیر و بسیار پر اهمیت می‌باشد و با توجه به این که پاسخ مسیر پیام‌رسان اینفلامازوم نسبت به میزان استرس و تنش سلولی متغیر است؛ می‌تواند در شدت‌های مختلف ورزشی

سیستئین پروتئاز کاسپاز-۱ کنترل می‌گردد. در واقع، کاسپاز-۱ مسئول پردازش و ترشح IL-18 و همچنین ترشح پروتئین‌های دیگری مثل IL-1 $\beta$  و فاکتور رشد فیبروبلاست-۲ از طریق یک مسیر غیر معمول در ترشح پروتئین است. در کل، کاسپاز-۱ برای فعالیت پاپتوزیس<sup>۱</sup> مورد نیاز است (سانسونتی<sup>۲</sup> و دیگران، ۲۰۰۰). تحقیقات بالینی نشان داده‌اند که سطوح بالای پلاسمایی IL-18 و IL-1 $\beta$  با بیماری‌های نقرس، دیابت، آلزایمر و آترواسکلروزیس رابطه معنی داری دارند. از این رو، کاهش فعالیت اینفلامازوم ممکن است در جلوگیری از آسیب‌هایی که باعث پاسخ التهابی در بیماری‌های کلیوی، قلبی و ایسکمی می‌شوند؛ اثرات مفیدی داشته باشد. از سوی دیگر، ویژگی‌های تقویت کننده<sup>۳</sup> اینفلامازوم می‌تواند در افزایش ایمنی‌زایی مواد شیمی درمانی بکار رود و باعث تقویت اثرات واکسیناسیون و فراخوانی بیشتر سلول‌های حافظه ایمنولوژیکی و فعالیت بیشتر سیستم ایمنی اکتسابی گردد (لاست<sup>۴</sup> و دیگران، ۲۰۰۹). بنابراین نمی‌توان منحصراً کمپلکس اینفلامازوم را مخرب دانست و از آنجا که شدت و حجم فعالیت ورزشی هوازی می‌تواند پاسخ‌های متفاوتی بر سیستم ایمنی داشته باشد محققین حوزه ایمنولوژی ورزشی علاقه مند به مطالعه آثار فعالیت کوتاه مدت و بلند مدت تمرینات ورزشی با شدت‌های مختلف بر سیستم ایمنی می‌باشند. فرناندز<sup>۵</sup> و دیگران (۲۰۱۲) نشان دادند که تمرین تک جلسه‌ای حاد باعث فعالیت التهابی بیشتر و فراخوانی TLR4 می‌شود، در صورتی که تمرین مزمن ۶ جلسه‌ای با شدت مشابه، از فعالیت التهابی کاسته و باعث تنظیم کاهشی TLR4 می‌گردد. گلیسون<sup>۶</sup> و دیگران (۲۰۰۶) اثر تمرین مزمن و حاد با شدت‌های مختلف بر TLR4 را مطالعه کرده‌اند، اما رابطه آن با اینفلامازوم و گیرنده‌های الگوی شناساگر وابسته به پاتوژن سیتوزولی، بررسی نشده است. مقایسه اثر مزمن تمرینات هوازی و مقاومتی، بر مسیر اینفلامازوم و سرامید<sup>۷</sup> در موش‌های ویستار در مطالعه ماردنه<sup>۸</sup> و دیگران (۲۰۱۶) نتایج ضد نقیضی به همراه داشته است؛ بدین صورت که بیان IL-18 بعد از اتمام دوره تمرینات هوازی و مقاومتی، افزایش معنی‌داری نسبت به گروه

1. Paptosis  
2. Sansonetti  
3. Adjuvant  
4. Lust  
5. Fernandez  
6. Gleeson  
7. Ceramid

8. Mardene  
9. Terra  
10. JNK signaling pathway  
11. Booth  
12. Lancaster  
13. Mcfarlin  
14. Pena



آلرژیک تاثیر گذار بر دستگاه ایمنی نداشتند و پس از آگاهی از ماهیت تحقیق، رضایت کتبی خود را جهت شرکت در این مطالعه اعلام کردند. نمونه گیری به طور تصادفی از نمونه های در دسترس صورت گرفت و ۶۰ نفر از داوطلبان بر اساس پیشینه تحقیق، انتخاب شدند. وزن و قد آزمودنی ها در دو مرحله، پیش از شروع پروتکل تمرینی و پس از تمرین، اندازه گیری شد (کوالکانت<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۱۷). همچنین از کالیپر هارپندن<sup>۲</sup> ساخت کشور انگلستان برای اندازه گیری ضخامت چربی زیرپوستی و به منظور برآورد درصد چربی، از روش سه نقطه ای (سه سر بازو، شکم و فوق خاصره) و معادله جکسون و پولاک<sup>۳</sup> استفاده گردید (جکسون<sup>۴</sup> و دیگران، ۱۹۷۸) مشخصات فردی شرکت کنندگان در جدول ۱ نمایش داده شده است.

پاسخ های متفاوتی به همراه داشته باشد. بنابراین نیاز است مطالعاتی در مورد اثر حاد و مزمن فعالیت بدنی با شدت های مختلف، بر اینفلامازوم انجام گیرد. بر همین اساس، هدف مطالعه حاضر بررسی اثر شدت (متوسط و بالا) فعالیت حاد و مزمن هوازی بر مسیر سیگنالینگ کمپلکس اینفلامازوم NLRP3 و TLR4 و سطوح سایتوکاین های التهابی در مردان جوان می باشد.

### روش تحقیق

تحقیق حاضر از نوع نیمه تجربی بود. نمونه های تحقیق از دانشجویان تربیت بدنی دانشگاه دانسک<sup>۱</sup> لهستان انتخاب شدند. کلیه آزمودنی ها با تایید پزشک، هیچ گونه پیشینه بیماری های قلبی-عروقی، دیابت، ابتلا به بیماری های عفونی و شرایط

جدول ۱. توصیف (میانگین  $\pm$  انحراف استاندارد) مشخصات فردی گروه های مورد مطالعه

گروه ها ویژگی ها	تمرین با شدت متوسط	تمرین با شدت بالا	کنترل
سن (سال)	۲۲/۸۰ $\pm$ ۰/۳۰	۲۲/۰۴ $\pm$ ۰/۹۱	۲۲/۸۰ $\pm$ ۰/۵۵
قد (سانتی متر)	۱۷۵/۸۰ $\pm$ ۲/۲۳	۱۷۷/۰۳ $\pm$ ۱/۷۴	۱۷۹/۵۰ $\pm$ ۲/۱۹
وزن (کیلوگرم)	۷۵/۵۴ $\pm$ ۲/۰۶	۷۷/۴۳ $\pm$ ۲/۷۵	۷۵/۳۰ $\pm$ ۲/۱۳
چربی (درصد)	۱۹/۷۷ $\pm$ ۵/۳۶	۱۹/۳۳ $\pm$ ۴/۶۷	۱۸/۹۸ $\pm$ ۶/۸۷
نمایه توده بدن (کیلوگرم / مترمربع)	۲۳/۸۰ $\pm$ ۲/۶۵	۲۳/۹۸ $\pm$ ۲/۷۶	۲۳ $\pm$ ۴/۹۱

دو شدت متوسط و بالا طبق پروتکل بر روی ماشین ورزشی نوردیک تراک<sup>۶</sup> ساخت کشور آمریکا به اجرا در آوردند. در حین انجام فعالیت، ضربان قلب آزمودنی ها توسط ضربان سنج ورزشی مونارک<sup>۷</sup> ساخت کشور سوئد کنترل گردید. برنامه تمرین ورزشی حاد و مزمن ۳ روز پس از خونگیری اولیه آغاز شد. برنامه گروه مزمن شامل ۳ ماه (۱۲ هفته) تمرین هوازی بود؛ جلسه اول تمرینی برنامه تمرین حاد بود و بعد از اتمام

پروتکل های تمرینی: پس از انتخاب، آزمودنی ها به طور تصادفی به دو گروه تمرین و کنترل تقسیم شدند. در گروه تمرین ۴۰ آزمودنی شرکت داشتند که به طور تصادفی در دو زیر گروه تمرینی مجزا قرار گرفتند. گروه اول تمرین را با شدت متوسط و گروه دوم تمرینات را با شدت بالا اجرا کردند (هر گروه ۲۰ نفر)، اما گروه کنترل (۲۰ نفر) در هیچ برنامه تمرینی شرکت داده نشدند. بعد از جلسه آشناسازی، آزمودنی ها تمرینات ورزشی را با

1. Gdansk university  
2. Cavalcante  
3. Harpenden  
4. Jackson & Pollock

5. Jackson  
6. Nordic Track  
7. Monark

انجام دادند. به مرور شدت تمرین به ۷۰ (در گروه متوسط) و ۹۰ (در گروه بالا) درصد حداکثر ضربان قلب رسید که در طول ۳۰ دقیقه به اجرا درآمد. شدت عملکرد در هر هفته برای رعایت اصل بار اضافی به میزان معین برای هر آزمودنی، افزایش یافت. مراحل اجرای تحقیق در شکل ۱ نشان داده شده است.

این، جلسه خونگیری انجام گردید. سپس تمرینات مزمن ادامه پیدا کرد و بین جلسات تمرینی، یک روز فاصله قرار داشت، به طوری که هر هفته مشتمل بر ۳ جلسه تمرین بود. در شروع هر جلسه تمرین، آزمودنی ها به مدت ۵ دقیقه به طور سبک خود را گرم کرده و بعد پروتکل تمرین با دو شدت ۵۰ (گروه با شدت متوسط) و ۷۰ (گروه با شدت بالا) درصد حداکثر ضربان قلب را



شکل ۱. مراحل شماتیک تمرینات به اجرا درآمده

HD42 BIO RAD الایزا طبق مراحل کاتولوگ استفاده شد و سپس در دستگاه الایزایدر<sup>۴</sup> بیو راد<sup>۵</sup> ساخت آمریکا با حساسیت در اندازه گیری معادل ۰/۰۶ نانوگرم/ میلی لیتر، صحت آزمایش مورد بررسی و سطوح سایتوکاين (IL-18 و IL-1B) اندازه گیری شد (نمزک<sup>۶</sup> و دیگران، ۲۰۰۱)

**استخراج RNA و سنتز cDNA:** در مرحله نخست، ۱۰۰۰ میکرولیتر از خون تام به میکروتیوب های RNaseDNase Free ریخته شد و ۱۰۰۰ میکرو لیتر نیز محلول بافری لیزکننده سلولی به هر میکروتیوب اضافه گردید و پس از مخلوط کردن، به مدت دو دقیقه با سرعت ۶۰۰۰ دور/ دقیقه سانتریفیوژ شدند. سپس لایه رویی برداشته شد تا زمانی که یک پلت سفید رنگ در داخل میکروتیوب ظاهر گردد. پس از این مرحله، به مقدار ۱۰۰۰ میکرولیتر از محلول جداساز RNX-plus<sup>TM</sup> Reagent به پلت اضافه شد و سپس بر اساس کاتالوگ این محلول، مراحل به ترتیب انجام شد که عبارتند از: (۱) حدود ۱۰ ثانیه ورتکس و قرار دادن در دمای اتاق به مدت ۵ دقیقه، (۲) اضافه کردن کلروفورم، (۳) میکس کردن به مدت ۱۰ الی ۱۵ ثانیه، (۴) قرار دادن بر روی یخ به مدت ۵ دقیقه، (۵) سانتریفیوژ با دور ۱۲۰۰۰ در دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه، (۶) برداشتن فاز رویی میکروتیوب و انتقال آن به یک میکروتیوب جدید RNaseDNase Free و اضافه کردن حجم

رویه های پیگیری شده مطابق استانداردهای اخلاقی اعلامیه هلسینکی<sup>۱</sup> صورت پذیرفت و توسط کمیته داخلی پژوهش دانشگاه دانسک مورد تأیید قرار گرفت (GD-EU2301). پس از ۳ روز از اتمام تمرینات، خونگیری مجدد از آزمودنی ها اخذ گردید (گلیسون و دیگران، ۲۰۰۶). پیش و پس از اتمام برنامه، نمونه خون در حالت ناشتا گرفته شد تا برای اندازه گیری سطح سرمی سایتوکاين ها مورد استفاده قرار گیرد. نمونه گیری اول از ساعت ۷ تا ۹ صبح بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی و ۲۴ ساعت قبل از شروع تمرینات انجام گرفت. نمونه گیری دوم ۳ روز پس از آخرین جلسه تمرین (به منظور حذف آثار آخرین جلسه تمرین) از آزمودنی ها و در شرایط زمانی و محیطی مشابه با اندازه گیری های اولیه، اخذ گردید. در هر مرحله ۱۰ میلی لیتر خون از ورید بازویی دست راست در ناحیه آرنج گرفته شد. بعد از این که خونگیری از ورید بازویی به عمل آمد، نمونه ها به لوله های سرمی و لوله های حاوی ماده ضد انعقاد<sup>۲</sup> (EDTA) انتقال یافتند. سپس نمونه های بدون ماده ضد انعقاد، برای اندازه گیری سطوح سرمی IL-18 و IL-1 $\beta$  با سانتریفیوژ جداسازی شدند تا برای تجزیه و تحلیل بعدی مورد استفاده قرار گیرد. از خون تام با ماده آغشته به EDTA نیز برای استخراج RNA استفاده گردید. سنجش سطوح سرمی سایتوکاين های التهابی با استفاده از روش کمی الایزا لومینکس<sup>۳</sup> انجام شد. از کیت های M500KCAF0Y BIO RAD

1. Helsinki

2. Ethylenediaminetetra-acetic acid

3. ELISA- Luminex

4. Elisa reader

5. BIO RAD USA

6. Nemzek

نرم افزارهای OligoAnalyzer ارزیابی شدند. سپس برای تهیه پرایمرها، پودرهای لیوفیلیزه آنها از BIO RAD (USA) تهیه گردید. توالی پرایمرهای این سه ژن در جدول ۲ نشان داده شده است. برنامه دمایی مورد استفاده در Real-Time PCR شامل: ۹۵ درجه سانتی گراد به مدت ۱۰ دقیقه، ۹۵ درجه سانتی گراد به مدت ۱۵ ثانیه، ۶۰ درجه سانتی گراد به مدت ۱ دقیقه (تکرار ۴۰ سیکل) بود. میزان نسبی بیان ژن های مورد نظر نیز با روش  $2^{-\Delta\Delta CT}$  اندازه گیری شد. در نهایت، میانگین اعداد CT حاصل از دستگاه گرمایی نمونه های دابل کیت تغییرات در بیان ژن پیش و پس آزمون با در نظر گرفتن گروه کنترل به عنوان مبنا ارزیابی گردید. هنگامی که تغییرات در بیان ژن کمتر از ۱ بود، آنگاه کاهش بیان ژن هدف و اگر تغییرات در بیان ژن بیشتر از عدد ۱ بود، افزایش بیان ژن هدف در نظر گرفته شد. در پایان قبل از آنالیز داده ها منحنی ذوب (melting curve) به دست آمده، بررسی شد تا نقطه اوج مربوط به ژن های مورد نظر و فقدان پرایمر تایید شود. برای اطمینان از محصولات دستگاه گرمایی RT-PCR نمونه های بتا اکتین، NLRP3، TLR4 برای وجود DNA روی ژل آگارز<sup>۵</sup> با الکتروفورز به نمایش گذاشته شد و سپس به وسیله دستگاه ژلداک<sup>۶</sup> با اشعه فرابنفش تصویربرداری صورت گرفت.

برابری از ایزوپروپانول<sup>۱</sup>، ۷ میکس کردن و قرار دادن بر روی یخ به مدت ۲۰ دقیقه، ۸) سانتریفیوژ با دور ۱۲۰۰۰ به مدت ۳۰ دقیقه، ۹) حذف مایع رویی و اضافه کردن ۱۰۰۰ میکرو لیتر اتانول<sup>۲</sup> ۷۵ درصد، ورتکس پلت به مدت ۱۰ دقیقه و سانتریفیوژ با سرعت ۸۰۰۰ دور در دقیقه، ۱۰) حذف مایع رویی و خشک کردن پلت به مدت چندین دقیقه. ۱۱) میکس کردن پلت در ۵۰ میکرو لیتر آب مقطر و قرار دادن در حمام گرم ۶۰ درجه به مدت ۱۵ دقیقه. به این ترتیب RNA استخراج گردید و برای سنجش میزان غلظت و خلوص آن از دستگاه Spectrophotometer (bio rad USA) NanoDrop ND-1000 استفاده گردید. سپس برای هر نمونه یک میکرو لیتر از RNA را به میکرو تیوب های مخصوص کیت سنتز cDNA اضافه گردید و با استفاده از دستگاه PCR (bio rad usa) بر اساس کاتالوگ کیت آن در چرخه دمایی مذکور cDNA ها ساخته شدند. (کاوازاکی<sup>۳</sup>، ۱۹۹۰).

**روش RT-PCR:** واکنش ها بر مبنای استفاده از رنگ SYBR®Green انجام شد. برای ارزیابی توالی اختصاصی ژن بتا اکتین به عنوان ژن رفرانس / ژن خدمتکار به همراه سیکل دمایی آنها به صورت تکراری انجام گرفت. پرایمرهای اختصاصی ژن TLR4 و NLRP3 و همچنین بتا اکتین<sup>۴</sup> به عنوان رفرانس با استفاده از نرم افزار Genscript طراحی شد و با استفاده از

جدول ۲. مشخصات توالی پرایمرهای ژن های مورد استفاده

For: 5'- AATCCCTGCATAGAGGTTCTTCCCTAAT -3'tlr4
Rev: 5'- CTCAGATCTAGGTTCTTGGTTGAATAAG -3'
For: 5'-TGGACTTCGAGCAAGAGATG -3β-actin
Rev: 5'-GAAGGAAGGCTGGAAGAGTG-3'
For: 5'-ATGAAGATGGCAAGCA CCGG-3'NLRP3
Rev: 5'-CTACCAA GAAGGCTCAAAGACGAC-3'

1. Isopropanol
2. Etanol
3. Kawasaki

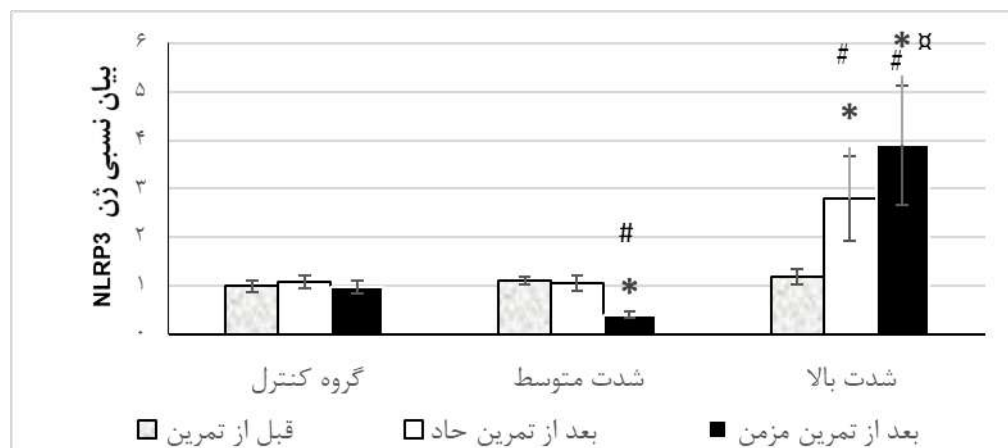
4. Beta-actin
5. Agarose gel
6. Gel documentation

روش های آماری: پس از تأیید توزیع طبیعی داده‌ها توسط آزمون کلموگروف-اسمیرنوف<sup>۱</sup> و تایید همگنی واریانس‌ها توسط آزمون لون<sup>۲</sup>، برای بررسی اختلاف میانگین درون گروهی از آزمون تحلیل واریانس (ANOVA) با اندازه گیری مکرر و برای مقایسه زوجی گروه‌ها با یکدیگر، از آزمون تعقیبی LSD<sup>۳</sup> بهره‌برداری شد. تمام عملیات آماری تحقیق توسط نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ به اجرا در آمدند و سطح معنی داری  $p < 0/05$  در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نتایج آزمون تحلیل واریانس با اندازه گیری مکرر بر اساس اختلاف میانگین پیش و پس آزمون به همراه آزمون تعقیبی LSD نشان داد که بیان ژن TLR4 ( $p = 0/80$ ) و

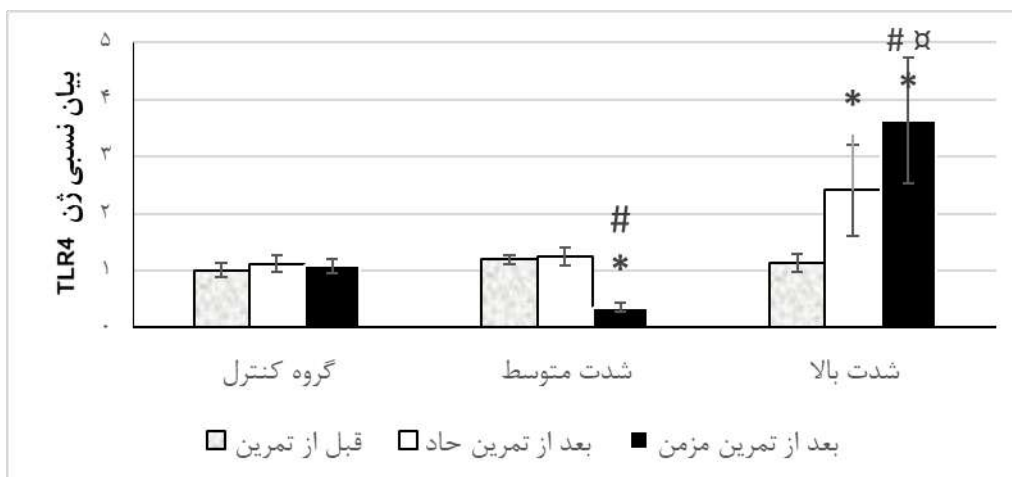
IL-18 و  $p = 0/15$ ) و سطوح سرمی IL-1 $\beta$  ( $p = 0/20$ ) و NLRP3 پس از یک جلسه تمرین حاد هوازی با شدت متوسط نسبت به گروه کنترل، تغییر معنی داری ندارد (شکل ۱)؛ در صورتی که یک جلسه تمرین حاد هوازی با شدت بالا بیان ژن های TLR4 و NLRP3 و سطوح سرمی IL-18 و IL-1 $\beta$  را به طور معنی‌داری ( $p = 0/01$ ) افزایش داد (شکل ۲). همچنین پس از ۱۲ هفته تمرین مزمن هوازی با شدت متوسط، بیان ژن های TLR4 و NLRP3 و سطوح سرمی IL-18 و IL-1 $\beta$  با کاهش معنی‌داری ( $p = 0/001$ ) روبه رو شد (شکل ۳)؛ اما در همین مدت و تمرین مزمن با شدت بالا، بیان ژن های TLR4، NLRP3 و سطوح سرمی IL-18 و IL-1 $\beta$  به طور معنی‌داری ( $p = 0/0001$ ) افزایش یافتند (شکل ۴).



شکل ۱. مقایسه بیان ژن NLRP3 بین گروه‌های شرکت کننده در مراحل مختلف تحقیق.

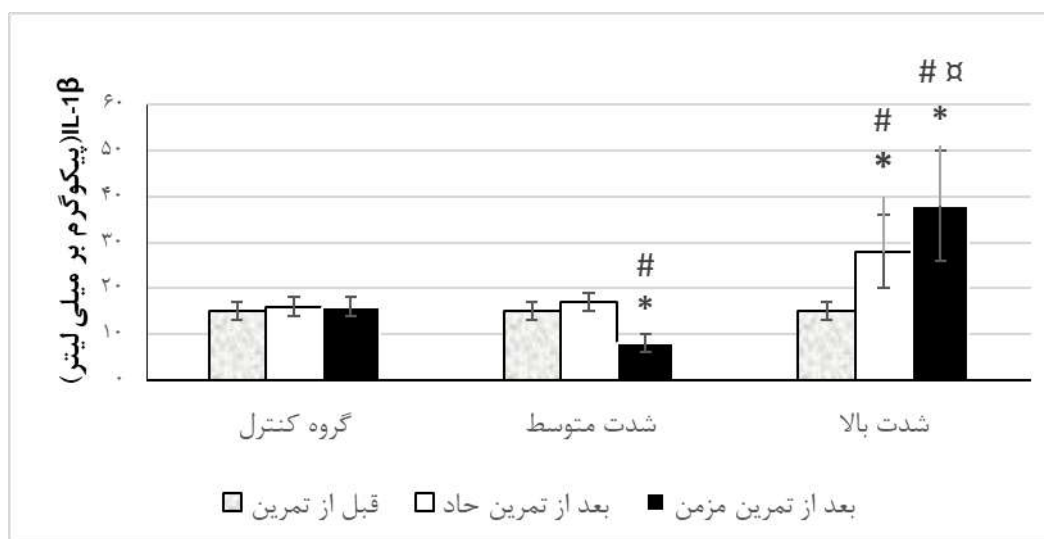
\* نشانه تفاوت معنی دار با قبل از تمرین (حاد و مزمن)؛ # نشانه تفاوت معنی دار با گروه کنترل در مرحله متناظر؛ □ نشانه تفاوت معنی دار با گروه تمرین متوسط و گروه کنترل؛ سطح معنی داری در کلیه موارد  $p < 0/05$  در نظر گرفته شده است.

1. Kolmogorov – Smirnov
2. Leven
3. Least significant difference



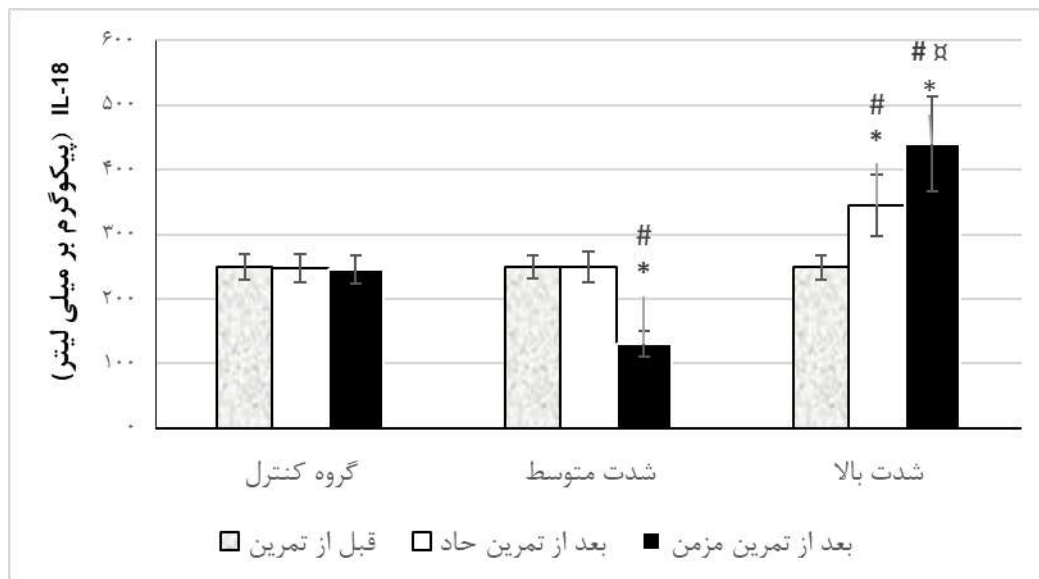
شکل ۲. مقایسه بیان ژن TLR4 بین گروه های شرکت کننده در مراحل مختلف تحقیق.

\*نشانه تفاوت معنی دار با قبل از تمرین (حاد و مزمن)؛ # نشانه تفاوت معنی دار با گروه کنترل در مرحله متناظر؛ ✕ نشانه تفاوت معنی دار با گروه تمرین متوسط و گروه کنترل؛ سطح معنی داری در کلیه موارد  $p < 0/05$  در نظر گرفته شده است.



شکل ۳. مقایسه سطوح سرمی IL-1β بین گروه های شرکت کننده در مراحل مختلف تحقیق.

\*نشانه تفاوت معنی دار با قبل از تمرین (حاد و مزمن)؛ # نشانه تفاوت معنی دار با گروه کنترل در مرحله متناظر؛ ✕ نشانه تفاوت معنی دار با گروه تمرین متوسط و گروه کنترل؛ سطح معنی داری در کلیه موارد  $p < 0/05$  در نظر گرفته شده است.



شکل ۴. مقایسه سطوح سرمی IL-18 بین گروه های شرکت کننده در مراحل مختلف تحقیق.

\*نشانه تفاوت معنی دار با قبل از تمرین (حاد و مزمن)؛ # نشانه تفاوت معنی دار با گروه کنترل در مرحله متناظر؛ † نشانه تفاوت معنی دار با گروه ه تمرین متوسط و گروه کنترل؛ سطح معنی داری در کلیه موارد  $p < 0.05$  در نظر گرفته شده است.

## بحث

دیگران (۲۰۰۶) همسو با نتایج تحقیق حاضر نشان داده اند که تمرینات حاد هوازی با شدت بالا، سبب افزایش در بیان ژن TLR4 شده و باعث افزایش سطوح سرمی و نیز بیان ژن پروتئینی سایتوکاین های التهابی مثل CRP، IL-1 $\beta$ ، IL-10، IL-6 و TNF- $\alpha$  می شوند. این نوع از فعالیت ورزشی می تواند باعث افزایش بیان سایتوکاین های التهابی و فراخوانی مسیره های التهابی از جمله کمپلکس اینفالامازوم شود، زیرا که اینفالامازوم یک واکنش گر التهابی درون سیتوزولی است و فعالیت حاد با شدت بالا، یکی از محرک های این مسیر است. به علاوه، مزیت این تحقیق سنجش مسیر اینفالامازوم بوده که در تحقیقات قبلی وجود نداشته است. مک فارلین و دیگران (۲۰۰۶) هیچ تغییری در بیان TLR4 سطح سلولی به دنبال یک وهله تمرین مقاومتی (۳ ست، ۱۰ تکرار با ۸۰ درصد حداکثر یک تکرار) گزارش نکرده اند. همچنین، مک فارلین و دیگران (۲۰۰۴) در تحقیقی دیگر گزارش کرده اند که ورزش مقاومتی حاد بر بیان TLR2 و TLR4

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تمرین حاد هوازی با شدت متوسط تاثیر معنی داری بر بیان ژن های TLR4 و NLRP3 و سطوح سرمی سایتوکاین های IL-1 $\beta$  و IL-18 ندارد و باعث فعال شدن مسیر پیام رسان اینفالامازوم نمی شود. در صورتی که تمرین حاد با شدت بالا، با افزایش معنی دار سطوح سرمی سایتوکاین های التهابی IL-18 و IL-1 $\beta$  و بیان ژن های TLR4 و NLRP3 همراه است. به علاوه، تحقیق حاضر نشان داد که تمرینات هوازی مزمن ۱۲ هفته ای با شدت متوسط، باعث کاهش معنی دار بیان ژن های TLR4 و NLRP3 و سطوح سرمی سایتوکاین های التهابی IL-1 $\beta$  و IL-18 می شود و بر عکس، تمرین هوازی مزمن ۱۲ هفته ای با شدت بالا، با افزایش معنی دار این شاخص ها همراه است. در مطالعاتی که به بررسی تاثیر تمرینات هوازی مزمن و حاد با شدت های مختلف بر مسیره های التهابی و پیام رسان اینفالامازوم پرداخته شده است، گلیسون و

ورزشی طولانی مدت با کاهش بیان گیرنده TLR4 در بافت های کبد، عضله و چربی همراه است و در نهایت، به بهبود وضعیت التهابی و مقاومت انسولین منجر می شود. به نظر می رسد که تمرینات ورزشی هوازی منجر به تعدیل TLR ها منجر می شوند. شایان ذکر است در مطالعه حاضر تمرین هوازی مزمن با شدت متوسط، به کاهش شایان توجه در بیان TLR4 منجر شد.

از سوی دیگر، گزارش ها نشان از آن دارند که ورزش مزمن با شدت بالا، خود عامل افزایش التهاب و خطر ابتلا به عفونت مجاری فوقانی تنفسی<sup>۹</sup> (URTI) می باشد. گلیسون و دیگران (۲۰۰۶) تاثیر مزمن ۸ هفته تمرین هوازی با شدت بالا را بر روی مردان بررسی کرده و افزایش بیان TLR4 و سایتوکاین های التهابی را مشاهده کرده اند. همچنین در دیگر مطالعات، فلین<sup>۱۰</sup> و دیگران (۲۰۰۳) تاثیر دراز مدت (۱۰ هفته) برنامه مقاومتی با شدت متوسط را بر سطوح TLR4 در زنان میانسال بررسی کرده و کاهش معنی دار سطوح TLR4 را بدست آورده اند. استوارت<sup>۱۱</sup> و دیگران (۲۰۰۵) اثر ۱۲ هفته تمرین مقاومتی و هوازی با شدت متوسط بر بیان TLR4 در مردان را مقایسه کرده و کاهش معنی دار این شاخص پس از تمرینات هوازی و مقاومتی را نشان داده اند. همچنین مقایسه بین گروهی نتایج، حاکی از تفاوت معنی دار تر فعالیت مزمن هوازی نسبت به فعالیت مقاومتی در کاهش فاکتورهای التهابی بود. مکفارلین و دیگران (۲۰۰۴) نیز تاثیر تمرینات مزمن هوازی با دو شدت بالا و متوسط را بر سطوح TLR4 در زنان سالمند مطالعه نموده و نشان داده اند که تمرین با شدت بالا، با افزایش بیان TLR4 و سایتوکاین های التهابی و بر عکس، تمرین با شدت متوسط، با کاهش معنی دار این عوامل همراه است. در تحقیق حاضر نیز تاثیر تمرین با شدت بالا و شدت متوسط، مشابه با گزارش های ذکر شده است. کوالکانتی و دیگران (۲۰۱۷) در یک تحقیق مروری، نتایج تمام مطالعات انجام شده در ارتباط با فعالیت ورزشی و TLR4 را بررسی کرده و نشان داده اند که در ۴۰ درصد

مونوسیت های خون زنان مسن بی تأثیر است. به نظر می رسد تغییر بیان TLR4 پس از ورزش حاد، به روش تمرین و شرایط محیطی یا گروه های مورد مطالعه بستگی دارد. در تحقیق حاضر تمرین هوازی با شدت بالا به افزایش اندک در TLR4 منجر شد، تغییری که به لحاظ آماری معنی دار بود. دلیل پاسخ ایجاد شده در بیان ژن TLR4 به ورزش، احتمالاً به مدت و شدت تمرین هوازی ارتباط دارد (لی<sup>۱</sup>، وو<sup>۲</sup> و دیگران، ۲۰۱۴). در مطالعه حاضر تمرین حاد هوازی با شدت متوسط تاثیر معنی داری در کاهش یا افزایش بیان ژن های TLR4 و NLRP3 و سطوح سرمی IL-1 $\beta$  و IL-18 نداشت و اختلافی بین گروه تمرین و کنترل مشاهده نشد. اندک تحقیقات انجام شده نشان می دهند که تمرین حاد یا با کاهش مسیر پیام دهی TLR4 همراه است و یا تاثیر معنی داری بر این مسیر ندارد (روزا<sup>۳</sup> و دیگران، ۲۰۱۱؛ زبیدنفونسیا<sup>۴</sup> و دیگران، ۲۰۱۲). مایه<sup>۵</sup> و دیگران (۲۰۱۳) نشان داده اند که یک دوره تمرین بر روی نوآرگردان پس از ایسکمی مغز، به تنظیم کاهشی بیان TLR2، TLR4 و MYD88 در بافت مغز موش ها منجر شده و ریکآوری موش ها بهبود می یابد. این محققین شواهدی دال بر سازوکارهای شروع پاسخ های التهابی ارائه داده اند که برخی از مسیرهای پاسخ التهابی به ورزش شامل مسیر اسید آراشیدونیک/سیکلوآکسیژناز، مسیر عامل هسته ای کاپایی<sup>۶</sup> (NF- $\kappa$ B) و مسیر TLR را شامل می شود. احتمالاً محرک های خارجی و داخلی از جمله ویروس ها و باکتری های عفونی، رادیکال های آزاد و سایتوکاین ها می توانند NF- $\kappa$ B را فعال و انتقال آن را به هسته برای رونویسی میانجی های پیش التهابی مانند سایتوکاین ها و کموکاین ها، مولکول های چسبان و پروتئین کینازها را تسهیل کنند. فعال شدن NF- $\kappa$ B و پروتئین کیناز فعال شده با میتوزن، سبب تولید میانجی های پیش التهابی مانند IL-10، IL-16، IL-18، IL-1 $\beta$  و چندین اینترفرون و نیتریک اکساید می شود (ما<sup>۷</sup> و دیگران، ۲۰۱۳). الیویرا<sup>۸</sup> و دیگران (۲۰۰۱) نشان داده اند که تمرینات

1. Lee

2. Wu

3. Rosa

4. Zbinden-Foncea

5. Maye

6. Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells

7. Ma

8. Oliveira

9. Upper respiratory tract infection

10. Flynn

11. Stewart

نیز سایتوکاین های پیش التهابی مثل IL-1 $\beta$  و IL-18 نسبت داد (گردن<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۱۸). ضمن آن که نتایج ناهمسوی مطالعات پیشین و تحقیق حاضر را می توان به محدودیت های مطالعه حاضر از قبیل عدم اطلاع دقیق از یکسان بودن سطح آمادگی جسمانی آزمودنی ها، تفاوت آزمودنی ها در تحمل و ادراک درد عضلانی، ویژگی های فیزیولوژیکی و روان شناختی آزمودنی ها، عادت و سازگاری آزمودنی ها نسبت به انجام تمرینات هوازی؛ نسبت داد.

**نتیجه گیری:** سازوکارهای دقیق در کاهش تنظیمی اینفالامازوم به فعالیت ورزشی مشخص نیست. نتایج این مطالعه نشان می دهد که برخی از شاخص های التهابی می توانند پس از تمرینات ورزشی، به ویژه فعالیت استقامتی کاهش یابند. در واقع، در بیشتر بیماری ها و شرایط التهابی، اینفالامازوم تنظیم افزایشی داشته و ورزش با شدت مناسب می تواند آن را کاهش دهد. در این مطالعه، پاسخ مسیر پیام رسان کمپلکس اینفالامازوم به فعالیت حاد و مزمن فعالیت هوازی با دو شدت متوسط و بالا نشان داده شد؛ با این حال پیشنهاد می شود مطالعاتی دیگر برای تعیین بهترین شدت و حجم فعالیت های ورزشی برای تنظیم کاهشی اینفالامازوم و التهاب، در آینده به اجرا درآید.

#### قدردانی و تشکر

نویسندگان این مقاله از مساعدت دانشگاه علوم ورزشی دانسک لهستان و انستیتو گالاتزی<sup>۲</sup> میلان ایتالیا برای جمع آوری اطلاعات و همچنین همکاری آزمودنی های پژوهش حاضر که با صبر و حوصله، محقق را در فرآیند پژوهش یاری رساندند، قدردانی می نمایند.

مطالعات، بیان TLR4 پس از تمرین حاد هوازی، با کاهش همراه بوده است؛ در صورتی که در ۴۰ درصد تحقیقات، افزایش بیان TLR4 مشاهده شده است. همچنین در ۲۵ درصد مطالعات، افزایش بیان TLR4 و در ۵۸ درصد آن ها، کاهش بیان TLR4 پس از تمرینات مزمن هوازی، گزارش شده است.

مطالعات بسیار محدودی در زمینه تاثیر فعالیت بدنی بر سیستم اینفالامازوم انجام شده است. در این راستا، پنا و دیگران (۲۰۱۷) تاثیر ۸ هفته تمرینات مقاومتی را مردان سالخورده مورد مطالعه قرار داده و کاهش معنی دار مسیر پیام دهی اینفالامازوم؛ کاهش بیان ژن NLRP3 و سطح سرمی پروتئین کاسپاز-۱ را گزارش کرده اند. مقایسه اثر مزمن تمرینات هوازی و مقاومتی بر مسیر اینفالامازوم و سرامید در موش های ویستار در مطالعه ماردنه و دیگران (۲۰۱۶) نتایج ضد نقیضی به همراه داشته است، به طوری که بیان IL-18 بعد از اتمام دوره تمرینات هوازی و مقاومتی، افزایش یافت؛ ولی میزان IL-1 $\beta$  پس از هر دو تمرین کاهش پیدا کرد. این در حالی بود که بیان اینفالامازوم پس از تمرین هوازی افزایش و به دنبال تمرین مقاومتی، کاهش پیدا کرد. لی و دیگران (۲۰۱۶) نشان داده اند که تمرین حاد با شدت بالا، موجب افزایش استرس اکسیداتیو در میتوکندری شده و با افزایش بیان مسیر اینفالامازوم همراه است. آن ها افزایش بیان اینفالامازوم را به عنوان پاسخی دفاعی برای میتوفاژی میتوکندری های آسیب دیده ضروری دانستند (لی و دیگران، ۲۰۱۶). سازوکارهای احتمالی برای توضیح اثرات تمرینات هوازی بر سیستم اینفالامازوم و مسیر التهابی TLR4 را می توان به تقویت سیستم ایمنی ذاتی و اکتسابی، تنظیم منفی در بیان مسیرهای التهابی از جمله پیام رسان اینفالامازوم و کاهش بیان ژن NLRP3 و TLR4 و

1. Gordon

2. IRCCS Galeazzi orthopedic institute



- Booth, S., Florida-James, G. D., McFarlin, B. K., Spielmann, G., O'Connor, D. P., & Simpson, R. J. (2010). The impact of acute strenuous exercise on TLR2, TLR4 and HLA. DR expression on human blood monocytes induced by autologous serum. *European Journal of Applied Physiology*, 110(6), 1259-1268.
- Cavalcante, P. A. M., Gregnani, M. F., Henrique, J. S., Omellas, F. H., & Araújo, R. C. (2017). Aerobic but not resistance exercise can induce inflammatory pathways via toll-like 2 and 4: a systematic review. *Sports Medicine-Open*, 3(1), 42.
- Fernandez-Gonzalo, R., De Paz, J. A., Rodriguez-Miguel, P., Cuevas, M. J., & González-Gallego, J. (2012). Effects of eccentric exercise on toll-like receptor 4 signaling pathway in peripheral blood mononuclear cells. *Journal of Applied Physiology*, 112(12), 2011-2018.
- Fernandez-Gonzalo, R., De Paz, J. A., Rodriguez-Miguel, P., Cuevas, M. J., & González-Gallego, J. (2014). TLR4-mediated blunting of inflammatory responses to eccentric exercise in young women. *Mediators of Inflammation*, 2014, 1-11.
- Flynn, M. G., McFarlin, B. K., Phillips, M. D., Stewart, L. K., & Timmerman, K. L. (2003). Toll-like receptor 4 and CD14 mRNA expression are lower in resistive exercise-trained elderly women. *Journal of Applied Physiology*, 95(5), 1833-1842.
- Gleeson, M., McFarlin, B., & Flynn, M. (2006). Exercise and Toll-like receptors. *Exercise Immunology Review*, 12(1), 34-53.
- Jackson, A. S., & Pollock, M. L. (1978). Generalized equations for predicting body density of men. *British Journal of Nutrition*, 40(3), 497-504.
- Lancaster, G. I., Khan, Q., Drysdale, P., Wallace, F., Jeukendrup, A. E., Drayson, M. T., & Gleeson, M. (2005). The physiological regulation of toll-like receptor expression and function in humans. *The Journal of Physiology*, 563(3), 945-955.
- Lee, W. J. (2011). IGF-I exerts an anti-inflammatory effect on skeletal muscle cells through down-regulation of TLR4 signaling. *Immune Network*, 11(4), 223-226.
- Li, H., Miao, W., Ma, J., Xu, Z., Bo, H., Li, J., Ji, L. L. (2016). Acute exercise-induced mitochondrial stress triggers an inflammatory response in the myocardium via NLRP3 inflammasome activation with mitophagy. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2016, 1-11.
- Lust, J. A., Lacy, M. Q., Zeldenrust, S. R., Dispenzieri, A., Gertz, M. A., Witzig, T. E., ... & Donovan, K. A. (2009). Induction of a chronic disease state in patients with smoldering or indolent multiple myeloma by targeting interleukin 1 $\beta$ -induced interleukin 6 production and the myeloma proliferative component. *Mayo Clinic Proceedings*, 84(2), 114-122.
- Ma, Y., He, M., & Qiang, L. (2013). Exercise therapy downregulates the overexpression of TLR4, TLR2, MyD88 and NF- $\kappa$ B after cerebral ischemia in rats. *International Journal of Molecular Sciences*, 14(2), 3718-3733.
- Mardare, C., Krüger, K., Liebisch, G., Seimetz, M., Couturier, A., Ringseis, R., Mooren, F. C. (2016). Endurance and resistance training affect high fat diet-induced increase of ceramides, inflammasome expression, and systemic inflammation in mice. *Journal of Diabetes Research*, 2016(7), 23-444.
- Maverakis, E., Kim, K., Shimoda, M., Gershwin, M. E., Wilken, R., Raychaudhuri, S., Lebrilla, C. B. (2015). Glycans in the immune system and The Altered Glycan Theory of Autoimmunity: a critical review. *Journal of Autoimmunity*, 57(3), 1-13.

- McFarlin, B. K., Flynn, M. G., Campbell, W. W., Craig, B. A., Robinson, J. P., Stewart, L. K., Coen, P. M. (2006). Physical activity status, but not age, influences inflammatory biomarkers and toll-like receptor 4. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 61(4), 388-393.
- McFarlin, B. K., Flynn, M. G., Campbell, W. W., Stewart, L. K., & Timmerman, K. L. (2004). TLR4 is lower in resistance-trained older women and related to inflammatory cytokines. *Medicine and science in Sports and Exercise*, 36(11), 1876-1883.
- Mejías-Peña, Y., Estébanez, B., Rodríguez-Miguel, P., Fernández-Gonzalo, R., Almar, M., de Paz, J. A., Cuevas, M. J. (2017). Impact of resistance training on the autophagy-inflammation-apoptosis crosstalk in elderly subjects. *Aging (Albany NY)*, 9(2), 408.
- Miao, E. A., Alpuche-Aranda, C. M., Dors, M., Clark, A. E., Bader, M. W., Miller, S. I., & Aderem, A. (2006). Cytoplasmic flagellin activates caspase-1 and secretion of interleukin 1 $\beta$  via Ipaf. *Nature Immunology*, 7(6), 569.
- Monda, V., Villano, I., Messina, A., Valenzano, A., Esposito, T., Moscatelli, F., Monda, M. (2017). Exercise modifies the gut microbiota with positive health effects. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2017(5), 33-131.
- Mori, M. A., Bezy, O., & Kahn, C. R. (2011). Metabolic syndrome: is Nlrp3 inflammasome a trigger or a target of insulin resistance? *Circulation Research*, 108(10), 1160-1162.
- Oliveira, A. G., Carvalho, B. M., Tobar, N., Ropelle, E. R., Pauli, J. R., Bagarolli, R. A., ... & Saud, M. J. (2011). Physical exercise reduces circulating lipopolysaccharide and toll-like receptor 4 activation and improves insulin signaling in tissues of diet-induced obesity rats. *Diabetes*, 60(3), 784-796.
- Petersen, A. M. W., & Pedersen, B. K. (2005). The anti-inflammatory effect of exercise. *Journal of Applied Physiology*, 98(4), 1154-1162.
- Rosa, J. C., Lira, F. S., Eguchi, R., Pimentel, G. D., Venâncio, D. P., Cunha, C. A., ... & Oller do Nascimento, C. M. (2011). Exhaustive exercise increases inflammatory response via toll like receptor-4 and NF-KBp65 pathway in rat adipose tissue. *Journal of cellular physiology*, 226(6), 1604-1607.
- Sansonetti, P. J., Phalipon, A., Arondel, J., Thirumalai, K., Banerjee, S., Akira, S., ... & Zychlinsky, A. (2000). Caspase -1 activation of IL-1 $\beta$  and IL-18 are essential for Shigella flexneri-induced inflammation. *Immunity*, 12(5), 581-590.
- Slattery, K., Bentley, D., & Coutts, A. J. (2015). The role of oxidative, inflammatory and neuroendocrinological systems during exercise stress in athletes: implications of antioxidant supplementation on physiological adaptation during intensified physical training. *Sports Medicine*, 45(4), 453-471.
- Smith, A. M. A., Patrick, K., Heywood, W., Pitts, M. K., Richters, J., Shelley, J. M., ... & Ryall, R. (2012). Body mass index, sexual difficulties and sexual satisfaction among people in regular heterosexual relationships: a population-based study. *Internal Medicine Journal*, 42(6), 641-651.
- Stewart, L. K., Flynn, M. G., Campbell, W. W., Craig, B. A., Robinson, J. P., McFarlin, B. K., ... & Talbert, E. (2005). Influence of exercise training and age on CD14+ cell-surface expression of toll-like receptor 2 and 4. *Brain, Behavior, and Immunity*, 19(5), 389-397.

Takeda, K., & Akira, S. (2005). Toll-like receptors in innate immunity. *International Immunology*, 17(1), 1-14.

Terra, R., Silva, S. A. G. D., Pinto, V. S., & Dutra, P. M. L. (2012). Effect of exercise on immune system: response, adaptation and cell signaling. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, 18(3), 208-214.

Wu, X. D., Zeng, K., Liu, W. L., Gao, Y. G., Gong, C. S., Zhang, C. X., & Chen, Y. Q. (2014). Effect of aerobic exercise on miRNA-TLR4 signaling in atherosclerosis. *International Journal of Sports Medicine*, 35(04), 344-350.

Zbinden-Foncea, H., Raymackers, J.-M., Deldicque, L., Renard, P., & Francaux, M. (2012). TLR2 and TLR4 activate p38 MAPK and JNK during endurance exercise in skeletal muscle. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 44(8), 1463-1472.





## Effect of 8 weeks of resistance training and supplementation of cinnamon on plasma levels of leptin and adiponectin in overweight women

Shokofeh Maleki<sup>1\*</sup>, Naser Behpour<sup>2</sup>, Vahid Tadibi<sup>2</sup>

1. MSc in Exercise Physiology, Department of Sport Sciences, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Razi University, Kermanshah, Iran.

2. Associate Professor, Department of Sport Sciences, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Razi University, Kermanshah, Iran.

### Abstract

**Background and Aim :** Obesity is associated with many health problems, including diabetes, hypertension, coronary artery disease, and osteoarthritis. The purpose of this study was to investigate the effect of cinnamon supplementation with resistance training on plasma levels of leptin, adiponectin in overweight women. **Materials and Methods:** Forty overweight women were divided into 4 groups (n=10) including resistance training +cinnamon supplementation, resistance training, cinnamon supplementation and control groups. Experimental group performed resistance exercises for 8 weeks, 3 sessions per week up to 60-80 percent of one repetition maximum. The subjects in the resistance training +cinnamon supplementation and cinnamon supplementation groups, received 7 mg of cinnamon powder per kg of body weight three times a day. Blood samples as serum leptin and adiponectin levels were taken before and also 48 hours after the last exercise session of the protocol. For statistical analysis, the paired t-test and covariance test were used to examine the difference between groups at the significant level of  $p \leq 0.05$ . **Results:** The result indicated significant decreases in leptin levels and increases of the adiponectin level in resistance training groups + cinnamon intake ( $p < 0.001$  and  $p < 0.01$  respectively), resistance training group ( $p < 0.01$ ) and cinnamon supplement ( $p < 0.01$  and  $p < 0.02$  respectively). Moreover, there was no significant differences between the effect of cinnamon supplementation on leptin ( $p < 0.07$ ) and adiponectin ( $p < 0.24$ ); but resistance training + cinnamon supplementation showed higher decreasing in leptin ( $p < 0.01$ ) and more increasing in adiponectin levels ( $p < 0.01$ ) compared to resistance training and cinnamon supplementation alone. **Conclusion:** Regular resistance training along with supplementation of cinnamon can reduces the risk of cardiovascular disease by improving the levels of leptin and adiponectin and it can be used as an effective non-pharmacological treatment to prevent these diseases.

**Key words:** Resistance training, Cinnamon supplement, Adipocytokines, Body fat.

\*Corresponding Author, Address: Department of Sport Sciences, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Razi University, Kermanshah, Iran;

Email: shokofeh.maleki88@gmail.com

DOI: 10.22077/JPSBS.2019.2082.1465



## تأثیر ۸ هفته تمرین مقاومتی و مکمل یاری دارچین بر سطوح پلاسمایی لپتین و آدیپونکتین در زنان غیر فعال دارای اضافه وزن

شکوفه ملکی<sup>۱\*</sup>، ناصر بهپور<sup>۲</sup>، وحید تأدیبی<sup>۲</sup>

۱. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه علوم ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران.

۲. دانشیار گروه علوم ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران.

### چکیده

**زمینه و هدف:** چاقی با بسیاری از مشکلات سلامتی از جمله دیابت، فشارخون، بیماری‌های شریان کرونری و استئوآرتریت مرتبط است. هدف این تحقیق بررسی اثر مکمل‌سازی تمرین مقاومتی با دارچین بر سطح لپتین و آدیپونکتین در زنان دارای اضافه وزن بود. **روش تحقیق:** چهل زن دارای اضافه وزن در چهار گروه ۱۰ نفری شامل گروه تمرین مقاومتی+مصرف دارچین، گروه تمرین مقاومتی، گروه مکمل دارچین و گروه کنترل قرار گرفتند. سپس گروه‌های تجربی به مدت ۸ هفته، ۳ جلسه در هفته به اجرای تمرین مقاومتی با شدت ۶۰ تا ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه پرداختند. آزمودنی‌ها در گروه تمرین و مکمل در سه وعده اصلی غذایی روزانه، مقدار ۷ میلی‌گرم پودر دارچین (به صورت کپسول) به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن خود دریافت کردند. نمونه خونی قبل از اجرای پروتکل و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین به منظور اندازه‌گیری میزان لپتین و آدیپونکتین پلاسمای گرفته شد. به منظور استخراج نتایج از آزمون t زوجی و آزمون کوواریانس در سطح معنی داری  $p \leq 0.05$  استفاده گردید. **یافته‌ها:** در گروه‌های تمرین مقاومتی + مصرف دارچین (به ترتیب با  $p < 0.001$  و  $p < 0.001$ )، تمرین مقاومتی ( $p < 0.001$ ) و مکمل دارچین (به ترتیب با  $p < 0.001$  و  $p < 0.002$ ) به طور معنی‌داری میزان لپتین کاهش و میزان آدیپونکتین افزایش یافت. هر چند، بین تأثیر تمرین مقاومتی و مکمل دارچین بر لپتین ( $p < 0.007$ ) و آدیپونکتین ( $p < 0.024$ ) تفاوت معنی‌دار مشاهده نگردید؛ اما تمرین مقاومتی + مصرف دارچین در مقایسه با تمرین مقاومتی و مصرف مکمل دارچین به تنهایی، موجب کاهش بیشتر لپتین ( $p < 0.001$ ) و افزایش بیشتر آدیپونکتین ( $p < 0.001$ ) گردید. **نتیجه‌گیری:** تمرینات منظم مقاومتی همزمان با مصرف مکمل دارچین، به واسطه بهبود مقادیر لپتین و آدیپونکتین خطر بالقوه ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی را کاهش می‌دهد و می‌توان از آن به عنوان درمان غیردارویی مؤثر به منظور پیشگیری از این بیماری‌ها استفاده نمود.

**کلید واژه‌ها:** تمرین مقاومتی، مکمل دارچین، آدیپوسایتوکاین‌ها، چربی بدن.

## مقدمه

تغییرات فیزیولوژیکی و متابولیکی ناشی از افزایش بافت چربی و تغییر تعادل انرژی بدن، منجر به بروز برخی بیماری‌های مزمن نظیر بیماری‌های قلبی-عروقی، آترواسکلروز<sup>۱</sup>، سندرم متابولیک و دیابت نوع ۲ می‌شود در این رابطه، پپتیدهای آدیپونکتین و لپتین<sup>۲</sup> از اهمیت ویژه‌ای در تنظیم تعادل انرژی بدن برخوردار هستند (مارتینز<sup>۳</sup> و دیگران، ۲۰۰۸). اگرچه یکی از راه‌های اصلی در کنترل وزن، محدودسازی کالری دریافتی از طریق رژیم غذایی است، اما مطالعات نشان داده‌اند که فعالیت‌های ورزشی که منجر به کاهش توده چربی و افزایش آمادگی قلبی-تنفسی می‌شود، در پیشگیری از تجمع توده چربی و افزایش توده بدون چربی نقش دارند (تراپ<sup>۴</sup> و دیگران، ۲۰۰۸). آدیپونکتین یکی از مهم‌ترین هورمون‌های بافت چربی بوده که فعالیت‌های بیولوژیکی متعددی را تنظیم می‌کند و غلظت آن بر خلاف سایر آدیپوسایتوکاین‌ها<sup>۵</sup> در وضعیت چاقی، دیابت، بیماری‌های عروق کرونر و فشارخون کاهش می‌یابد (کلی<sup>۶</sup> و دیگران، ۲۰۰۷). سطح پلاسمایی آدیپونکتین ارتباط معکوسی با چاقی و وضعیت آدیپوسیتی بدن، نمایه توده بدن، بیماری‌های قلبی-عروقی، مقاومت به انسولین و دیس‌لیپیدمی<sup>۷</sup> دارد (یانگ<sup>۸</sup> و دیگران، ۲۰۰۲). این واقعیت که چاقی با هایپوآدیپونکتینمی<sup>۹</sup> همراه است، این هورمون را هدف مداخلات درمانی احتمالی قرار می‌دهد تا شاید از طریق افزایش آن، بتوان موجبات کاهش پیشرفت بیماری‌های آترواسکلروز و مقاومت به انسولین ناشی از چاقی را فراهم نمود (کلی و دیگران، ۲۰۰۷).

برخلاف آدیپونکتین که غلظت آن در افراد چاق، خوک‌ها و موش‌های چاق کاهش پیدا می‌کند؛ لپتین در چاقی و دیابت افزایش می‌یابد. لپتین یک هورمون پروتئینی با ساختار مارپیچ شبیه سایتوکین‌ها است که عمدتاً از سوی سلول‌های چربی زیرجلدی و به روش ضربانی ثابت و با اوج ترشح نزدیک به نیمه شب؛ سنتز و رها می‌شود (فو<sup>۱۰</sup> و دیگران، ۲۰۰۵). لپتین به طور میانگین با اندازه بافت چربی رابطه دارد، به طوری که در نمونه‌های انسانی ارتباط زیادی بین لپتین و محتوای چربی بدن مشاهده

شده است. لپتین با تحریک دستگاه عصبی سمپاتیک، موجب افزایش اکسیداسیون چربی و گرمایی شده و از این طریق، به کاهش حجم بافت چربی و مهار تولید لپتین منجر می‌شود. این سازوکار در افراد چاق مختل می‌شود، به عبارت دیگر، دستگاه عصبی مرکزی به مقدار لپتین پلاسمایی که شاخصی از میزان بافت چربی است، پاسخ مناسبی نمی‌دهد و افراد چاق، مقدار لپتین گردش خون بالایی دارند (فو و دیگران، ۲۰۰۵). در این میان، تأثیر تمرینات ورزشی و مداخلاتی مانند مصرف مکمل‌ها، توجه محققین بسیاری را به خود جلب نموده است. به نظر می‌رسد کاهش وزن اثر قابل ملاحظه‌ای بر افزایش آدیپونکتین پلاسمای دارد، ولی سازوکارهای تنظیم میزان آدیپونکتین پلاسمای توسط تغییرات وزن بدن هنوز نامشخص است (یانگ و دیگران، ۲۰۰۱).

مطالعات اندکی تأثیر تمرینات ورزشی بویژه تمرینات مقاومتی را بر سطوح متغیرهای لپتین و آدیپونکتین مورد بررسی قرار داده‌اند که نتایج حاصل از آن‌ها نیز ناهمسو و حاکی از کاهش (یاتاگای<sup>۱۱</sup> و دیگران، ۲۰۰۳)، افزایش (کلیمکاکووا<sup>۱۲</sup> و دیگران، ۲۰۰۶)، و بدون تغییر (بروکس<sup>۱۳</sup> و دیگران، ۲۰۰۷) در سطوح آدیپونکتین بوده‌اند. شهیدی و پیرهادی (۲۰۱۱) در مطالعه خود به بررسی تأثیر فعالیت بدنی و تمرین بر میزان لپتین پلاسمای پرداخته‌اند. این مطالعه به صورت مروری به تحقیقات بررسی کننده تأثیر انواع تمرین بر لپتین پرداخته است. گزارش‌های اخیر در مورد تأثیر فعالیت بدنی و تمرین بر غلظت لپتین نیز ناهمسو است. برخی محققین مشخص کرده‌اند که تمرین می‌تواند باعث کاهش غلظت لپتین شود؛ وضعیتی که بستگی به مدت فعالیت بدنی و کالری مصرفی دارد. این در حالی است که محققین دیگر هیچ تغییری را در غلظت لپتین گزارش نکرده‌اند. در نهایت بیان شده است که انجام فعالیت بدنی طولانی‌تر از ۶۰ دقیقه با مصرف انرژی قابل توجه (بیش از ۸۰۰ کیلوکالری)، مورد نیاز است تا بتوان کاهش غلظت لپتین پلاسمای را در غیر ورزشکاران مشاهده کرد.

استفاده از گیاهان به عنوان دارو یا به عنوان طعم دهنده و چاشنی، قدمتی همپای بشر داشته و یکی از مهم‌ترین منابع

- |                         |                        |
|-------------------------|------------------------|
| 1. Atherosclerosis      | 8. Yang                |
| 2. Adiponectin & Leptin | 9. Hypoadiponectinemia |
| 3. Martins              | 10. Fu                 |
| 4. Trapp                | 11. Yatagai            |
| 5. Adipocytokines       | 12. Klimcakova         |
| 6. Kelly                | 13. Brooks             |
| 7. Dislipidemia         |                        |

داده شده است که مصرف دارچین با دوز ۲ گرم در روز، اثر معنی داری بر کاهش سطح گلوکز و چربی‌های خون در بیماران دیابتی نوع ۲ ندارد (زحمتکش و دیگران، ۲۰۱۲).

با توجه به مستندات فوق، و بدلیل عوارض جانبی زیاد داروهای شیمیایی در درمان بیماری‌های قلبی-عروقی و از آنجا که استفاده از داروهای گیاهی نسبت به بسیاری از داروهای شیمیایی و به ویژه بهبود میزان لپتین و آدیپونکتین از عوارض کمتری برخوردارند، محقق در این مطالعه بر آن است که به بررسی اثر مکمل سازی تمرین مقاومتی با دارچین بر سطوح پلاسمایی لپتین و آدیپونکتین در زنان دارای اضافه وزن بپردازد.

### روش تحقیق

تحقیق حاضر از نوع نیمه تجربی با طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون است که با سه گروه تجربی و یک گروه کنترل انجام شده است. ابتدا با مراجعه به مراکز درمانی، هدف تحقیق و مراحل انجام تحقیق برای آزمودنی‌ها شرح داده شد و از افرادی که واجد شرایط بودند، دعوت به همکاری شد. بر اساس پیشینه تحقیق، نمونه آماری انتخاب شد. این افراد ۴۰ زن بودند که در ۴ گروه ۱۰ نفری شامل گروه تمرین مقاومتی+مصرف دارچین (با میانگین سنی ۲۷/۱۲±۲/۶۱ سال، قد ۱۶۴/۶۵±۳/۵۴ سانتی‌متر، وزن ۷۸/۱۲±۶/۳۴ کیلوگرم)، گروه تمرین مقاومتی (با میانگین سنی ۲۴/۴۳±۳/۴۴ سال، قد ۱۶۶/۷۲±۳/۶۳ سانتی‌متر، وزن ۷۵/۵۴±۴/۵۴ کیلوگرم)، گروه مکمل دارچین (با میانگین سنی ۲۲/۳۶±۲/۶۲ سال، قد ۱۶۸/۴۵±۳/۸۳ سانتی‌متر، وزن ۷۹/۸۳±۴/۸۵ کیلوگرم) و گروه کنترل (با میانگین سنی ۲۵/۸۱±۳/۱۱ سال، قد ۱۶۶/۴۲±۲/۷۷ سانتی‌متر، وزن ۸۰/۶۵±۵/۳۳ کیلوگرم) قرار گرفتند. شرایط ورود به تحقیق شامل نداشتن فعالیت بدنی منظم در طول ۶ ماه قبل از مطالعه، عدم عضویت در تیم‌های ورزشی، عدم سابقه بیماری‌های قلبی-عروقی و تنفسی، عدم استفاده از رژیم غذایی یا داروهای خاص جهت کاهش وزن، داشتن قاعدگی‌های منظم، عدم مصرف سیگار و الکل، و داشتن شاخص توده بدنی بیشتر از ۲۵ کیلوگرم بر مترمربع (یا درصد چربی بالاتر از ۳۵) بود.

دو گروه تمرین + مکمل و تمرین، پروتکل تمرین مقاومتی (جدول

تامین غذا و داروی در طول نسل‌ها بوده است. بنابراین، بررسی تاثیر گیاهان دارویی بر پارامترهای فیزیکی و بیوشیمیایی بدن از اهمیت بالایی برخوردار است. امروزه مصرف انواع مکمل‌های گیاهی با مقاصد درمانی گوناگون شیوع چشمگیری پیدا کرده است. دارچین گیاهی با نام علمی *Cinnamomum Zeylanicum* یکی از قدیمی‌ترین گیاهان دارویی است که در طب سنتی مورد استفاده قرار می‌گیرد. از ترکیبات شیمیایی تشکیل دهنده پوست دارچین می‌توان به سینامون آلدهید<sup>۱</sup>، سافرول<sup>۲</sup>، سینامیک اسید<sup>۳</sup>، کادینن<sup>۴</sup>، کارپوفیلن<sup>۵</sup>، تانن‌ها<sup>۶</sup>، فنول‌ها<sup>۷</sup>، دیترپن‌ها<sup>۸</sup>، ترکیب‌های کربوهیدراتی و موسیلاژی<sup>۹</sup> متفاوت و مقدار کمی کومارین<sup>۱۰</sup> نیز اشاره نمود (مدرسی، ۲۰۱۱). دارچین از قدیمی‌ترین گیاهان دارویی است که در درمان دیابت و کاهش قندخون، موثر واقع شده است (احمدی و دیگران، ۲۰۱۷). پلی‌فنول‌ها جزء ترکیبات ضد چاقی هستند و دارچین گیاهی غنی از پلی‌فنول است (احمدی و دیگران، ۲۰۱۶). بوکیو<sup>۱۱</sup> و دیگران (۲۰۱۳) اثر ضد چاقی چندین ترکیب پلی‌فنولی را بر رت‌های تحت تغذیه پرچرب و غنی از کربوهیدرات مطالعه کرده و مشاهده نموده اند که از میان آن‌ها، عصاره دارچین و سیب اثر ضدچاقی دارند. دارچین همچنین دارای سینامون آلدهید است. سینامون آلدهید از طریق فعال‌سازی گیرنده بالقوه موقت آنکیرین-۱<sup>۱۲</sup> می‌تواند بر متابولیسم اثر گذاشته و از طریق ترشح آدرنالین و تنظیم دمای خودکار، مصرف انرژی را بهبود بخشد (ماساموتو<sup>۱۳</sup> و دیگران، ۲۰۰۹). در بررسی نشان داده شده که پلی‌فنول‌های موجود در دارچین، باعث کاهش تولید محصولات گلیکوزیله در خون می‌شوند (پنگ<sup>۱۴</sup> و دیگران، ۲۰۰۸). مصرف دارچین باعث کاهش گلوکز و بهبود چربی خون در موش‌های صحرایی دیابتی شده و عصاره دارچین افزایش فعالیت انسولین و کاهش چربی‌های خون و کلسترول را به دنبال دارد (بالاسا و لاکشمی<sup>۱۵</sup>، ۲۰۱۱). در یک بررسی در رابطه با اثر دارچین بر قندخون موش‌های صحرایی دیابتی در حضور و عدم حضور انسولین، نشان داده شده که مصرف دارچین به کاهش قند خون منجر می‌شود و به نظر می‌رسد دارچین و انسولین توأم، اثر هم‌افزایی دارند و دارچین باعث تقویت اثر انسولین می‌شود (غیبی و دیگران، ۲۰۰۵). از طرف دیگر، نشان

1. Cinnamaldehyde  
2. Safrole  
3. Cinnamic acid  
4. Cadinene  
5. Caryophyllene

6. Tannins  
7. Phenols  
8. Diterpenes  
9. Mucilage  
10. Coumarin

11. Boque  
12. Ankyrin-1  
13. Masamoto  
14. Peng  
15. Balasa & Lakshmi



پشت بازو، باز کردن زانو با دستگاه، حرکت پارویی، جلو بازو با هالتر و دراز و نشست پرداختند. حرکات طوری طراحی شدند که گروه عضلات بزرگ بدن بیشتر درگیر شود و دو حرکت پشت سرهم عضلات مشابهی را درگیر نکند. لازم به ذکر است که هر ۲ هفته یک بار حداکثر قدرت عضلانی آزمودنی‌ها مورد اندازه‌گیری قرار گرفت و بر اساس آن، شدت تمرین متناسب با توسعه عملکرد هر فرد افزایش یافت (نقوی مقدم و شیروند، ۲۰۱۶).

۱) را طی ۸ هفته، ۳ بار در هفته و هر جلسه به مدت ۶۰ دقیقه بین ساعت ۱۹ تا ۲۰ هر روز (به منظور رعایت ریتم شبانه روزی) به اجرا درآوردند. شدت تمرین با ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه در هفته اول و دوم شروع شد و در نهایت در هفته‌های هفتم و هشتم، به ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه رسید. در هر جلسه شرکت‌کنندگان پس از ۱۵-۱۰ دقیقه گرم کردن به ترتیب به اجرای حرکات پرس پا، پرس سینه، سیم کش (باز کردن بازوها)،

جدول ۱. جزئیات برنامه تمرین مقاومتی به اجرا درآمده

مدت استراحت بین دوره‌ها	استراحت بین دوره	تکرار	دوره	شدت تمرین (درصد 1 RM)	هفته‌ها
۱ دقیقه	۱-۲ دقیقه	۱۰-۱۲	۳	۶۰	اول و دوم
۱ دقیقه	۱-۲ دقیقه	۱۰-۱۲	۳	۶۵	سوم و چهارم
۱/۵ دقیقه	۱-۲ دقیقه	۸-۱۰	۵	۷۰	پنجم و ششم
۲ دقیقه	۱-۲ دقیقه	۶-۸	۵	۸۰	هفتم و هشتم

میکروگرم/ میلی لیتر انجام شد. ضریب تغییرات برون آزمون این کیت کمتر از ۳/۹ درصد و ضریب تغییرات درون آزمون آن، کمتر از ۸/۶ درصد بود. اندازه‌گیری غلظت لپتین پلازما نیز به روش الایزا با استفاده از کیت لپتین میدیاگنوست روتلینگر<sup>۳</sup> ساخت کشور آلمان با حساسیت ۰/۱ میکروگرم/ میلی لیتر و ضریب تغییرات درون آزمون کمتر از ۵ درصد انجام شد.

ابتدا از آزمون شاپیرو - ویلک<sup>۴</sup> به منظور بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها استفاده شد و با توجه به تایید آن، از آمار پارامتریک استفاده گردید. میزان تغییرات درون گروهی با آزمون t وابسته و تفاوت‌های بین گروهی با آزمون کوواریانس<sup>۵</sup> و آزمون تعقیبی توکی<sup>۶</sup> بررسی گردید. سطح معنی داری  $p \leq 0/05$  برای رد یا قبول فرضیات در نظر گرفته شد و کلیه محاسبات آماری توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ انجام شد.

#### یافته‌ها

ویژگی‌های توصیفی آزمودنی‌ها در جدول ۲ آورده شده است.

گروه تمرین+مکمل و گروه مکمل، دارچین را به همراه سه وعده اصلی غذایی، به مقدار ۷ میلی گرم پودر به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن خود دریافت کردند. به این منظور چوب دارچین تهیه و با آسیاب پودر شد. سپس پودر دارچین متناسب با هر آزمودنی در کپسول‌های ۵۰۰ میلی گرمی بسته‌بندی و به صورت هفتگی در اختیار آزمودنی‌ها قرار داده شد (احمدی و دیگران، ۲۰۱۷). گروه تمرین نیز در طول زمان تحقیق، تنها پروتکل تمرینی را انجام دادند. گروه کنترل نیز در مدت ۸ هفته مداخله، هیچ‌گونه اجرای تمرین یا مصرف مکمل دارچین نداشتند و به زندگی روزمره خود ادامه دادند.

در پیش‌آزمون و پس‌آزمون از آزمودنی‌های هر گروه درخواست شد که از ۲ روز قبل، هیچ‌گونه فعالیت ورزشی انجام ندهند و رژیم غذایی معمول خود را حفظ کنند. سپس ساعت ۸ صبح و در حالت ناشتا، ۵ میلی لیتر خون از سیاهرگ ساعد چپ (در حالت نشسته) شرکت‌کنندگان اخذ گردید.

اندازه‌گیری غلظت آدیپونکتین پلازما به روش الایزا<sup>۱</sup> با استفاده از کیت آدیپونکتین آدیپوکن<sup>۲</sup> ساخت کره جنوبی با حساسیت ۰/۱

1. Elisa  
2. Adipogen  
3. Mediagnost, Reuttlinger

4. Shapiro - Wwilk  
5. Covariance  
6. Tukey

جدول ۲. ویژگی‌های توصیفی آزمودنی‌ها (میانگین  $\pm$  انحراف استاندارد)

متغیرها	گروه‌ها	پیش‌آزمون	پس‌آزمون
وزن (کیلوگرم)	تمرین و مکمل	۷۸/۱۲ $\pm$ ۶/۳۴	۷۴/۴۶ $\pm$ ۴/۲۳*
	تمرین	۷۵/۵۴ $\pm$ ۴/۵۴	۷۱/۴۵ $\pm$ ۵/۱۳*
	مکمل	۷۹/۸۳ $\pm$ ۴/۸۵	۷۷/۹۰ $\pm$ ۳/۴۴*
	کنترل	۸۰/۶۵ $\pm$ ۵/۳۳	۸۰/۱۵ $\pm$ ۴/۷۳
BMI (کیلوگرم بر متر مربع)	تمرین و مکمل	۲۹/۱۲ $\pm$ ۲/۳۲	۲۸/۲۴ $\pm$ ۲/۶۳*
	تمرین	۲۷/۴۴ $\pm$ ۲/۷۶	۲۶/۵۳ $\pm$ ۲/۴۲*
	مکمل	۲۸/۲۳ $\pm$ ۳/۱۲	۲۷/۱۱ $\pm$ ۳/۳۴
	کنترل	۲۹/۲۲ $\pm$ ۲/۸۲	۲۹/۳۴ $\pm$ ۲/۹۲
چربی بدن (درصد)	تمرین و مکمل	۳۷/۴۵ $\pm$ ۴/۶۵	۳۱/۷۶ $\pm$ ۴/۴۵*
	تمرین	۳۵/۲۲ $\pm$ ۳/۴۳	۳۱/۳۴ $\pm$ ۲/۶۵*
	مکمل	۳۸/۵۶ $\pm$ ۳/۴۴	۳۵/۸۵ $\pm$ ۴/۲۱*
	کنترل	۳۳/۳۴ $\pm$ ۲/۹۲	۳۳/۴۳ $\pm$ ۳/۱۲
نسبت دور کمر به لگن	تمرین و مکمل	۰/۹۷ $\pm$ ۰/۰۴	۰/۹۵ $\pm$ ۰/۰۴
	تمرین	۰/۹۶ $\pm$ ۰/۰۵	۰/۹۵ $\pm$ ۰/۰۶
	مکمل	۰/۹۸ $\pm$ ۰/۰۵	۰/۹۷ $\pm$ ۰/۰۴
	کنترل	۰/۹۸ $\pm$ ۰/۰۶	۰/۹۸ $\pm$ ۰/۰۴

\* نشانه تفاوت معنی دار با پیش‌آزمون در سطح  $p \leq 0/05$ .

بر اساس تجزیه و تحلیل آماری (جدول ۲)، پس از مداخله، وزن و درصد چربی بدن آزمودنی‌ها در گروه‌های تمرین+مکمل دارچین، گروه تمرین+مصرف دارچین، و گروه تمرین به طور معنی‌داری کاهش یافتند ( $p \leq 0/05$ ).

جدول ۳. نتایج آزمون t وابسته در مورد مقایسه سطح لپتین و آدیپونکتین (نانوگرم/میلی لیتر)

متغیرها	گروه	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	t	p
لپتین	تمرین و مکمل	۱۲/۵۵ $\pm$ ۲/۲۴	۸/۲۴ $\pm$ ۲/۸۷	۴/۸۷	۰/۰۰۱*
	تمرین	۱۰/۶۳ $\pm$ ۲/۶۶	۸/۵۲ $\pm$ ۱/۷۹	۳/۱۳	۰/۰۱*
	مکمل	۹/۳۷ $\pm$ ۱/۹۶	۸/۰۹ $\pm$ ۲/۱۳	۳/۰۴	۰/۰۱*
	کنترل	۱۰/۲۶ $\pm$ ۲/۷۱	۱۰/۷۷ $\pm$ ۳/۳۴	۰/۱۵	۰/۸۸*
آدیپونکتین	تمرین و مکمل	۱۰۸/۱۲ $\pm$ ۹/۱۶	۱۲۵/۴۳ $\pm$ ۱۱/۶۷	۴/۳۳	۰/۰۱*
	تمرین	۱۱۰/۶۹ $\pm$ ۱۱/۷۱	۱۱۹/۳۳ $\pm$ ۱۰/۳۹	۳/۲۴	۰/۰۱*
	مکمل	۱۱۴/۸۷ $\pm$ ۹/۲۸	۱۲۱/۵۵ $\pm$ ۹/۰۸	۲/۷۹	۰/۰۲*
	کنترل	۱۱۶/۵۲ $\pm$ ۱۲/۶۴	۱۱۶/۳۷ $\pm$ ۱۱/۰۲	۰/۴۹	۰/۶۳

\* نشانه تفاوت معنی دار با پیش‌آزمون در سطح  $p \leq 0/05$ .

بر اساس جدول ۳، نتایج آزمون t وابسته نشان داد که در میزان لپتین کاهش و میزان آدیپونکتین به طور گروه‌های تمرین+مکمل دارچین، تمرین، و گروه مکمل دارچین؛ معنی‌دار ( $p < 0/05$ ) افزایش یافته است.

جدول ۴. مقایسه میزان تغییرات بین گروهی لپتین و آدیپونکتین بر اساس آزمون کوواریانس

متغیرها	مجموع مجذورات	میانگین مجذورات	D	F	p
لپتین	بین گروهی	۱۹۶۰۲۷/۴۶	۳	۱۲/۴۰*	۰/۰۰۱
	درون گروهی	۱۶۹۱۶۱/۰۴	۳۶		
آدیپونکتین	بین گروهی	۳/۹۶	۳	۱۱/۷۵*	۰/۰۰۱
	درون گروهی	۴/۴۹	۳۶		

\* نشانه تفاوت معنی دار بین گروهی در سطح  $p \leq 0/05$ .

جدول ۴ نتایج (آزمون کوواریانس) در مورد مقایسه میزان تغییرات بین گروهی لپتین و آدیپونکتین نشان می‌دهد که تفاوت معنی داری بین گروه‌ها وجود دارد. نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که هر چند بین لپتین ( $p < 0/07$ ) و آدیپونکتین ( $p < 0/24$ ) گروه تمرین مقاومتی با گروه مکمل دارچین تفاوت معنی دار وجود ندارد؛ اما کاهش معنی دار لپتین ( $p < 0/01$ ) و افزایش معنی دار آدیپونکتین (به ترتیب با  $p < 0/01$  و  $p < 0/01$ ) در گروه تمرین+مکمل دارچین نسبت به دو گروه تمرین مقاومتی و مکمل دارچین مشاهده شد.

**بحث**

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که یک دوره تمرین مقاومتی و مصرف همزمان مکمل دارچین سبب کاهش معنی دار میزان لپتین در زنان دارای اضافه وزن می‌شود. شواهد زیادی وجود دارد که نشان می‌دهد افزایش حساسیت لپتین موجب تولید یک فنوتیپ لاغر و مقاوم به چاقی می‌شود. این مشاهدات نشان می‌دهد که لپتین مانع از افزایش وزن می‌شود و افزایش حساسیت لپتین در کنترل چاقی مؤثر است (بهرام و مقرنسی، ۲۰۱۴). برخی مطالعات نشان داده‌اند که فعالیت بدنی، سطوح لپتین را نه فقط به سبب کاهش توده چربی، بلکه همچنین از طریق افزایش حساسیت لپتین کاهش می‌دهد. آدنوزین مونوفسفات حلقوی<sup>۱</sup>

(cAMP) بافت چربی و کبد به وسیله آنزیم آدنیلات سیکلاز<sup>۲</sup> تولید می‌شود؛ آنزیمی که روی ATP عمل کرده و cAMP و پیروفسفات را تولید می‌کند (بهرام و مقرنسی، ۲۰۱۴). احتمال دارد یکی از مکانیسم‌های اثرگذار تمرینات مقاومتی همراه با مصرف مکمل دارچین بر کاهش سطح لپتین، در مطالعه حاضر همین باشد. از طرف دیگر، یکی از سازوکارهایی که به آن استناد می‌شود، افزایش عملکرد انتقال دهنده گلوکز-۴ (GLUT<sub>4</sub>) در فعالیت ورزشی است، که موجب ورود گلوکز به داخل سلول‌های چربی از طریق GLUT<sub>4</sub> می‌شود. سپس گلوکز به عنوان سیگنال داخل سلولی عمل کرده و تحریک ترشح لپتین از سلول‌های چربی را سبب می‌شود (سوری و دیگران، ۲۰۱۱). برخی بررسی‌ها نیز نشان داده‌اند کاهش وزن ناشی از تمرین و به دنبال آن کاهش شاخص توده بدن، می‌تواند میزان لپتین را تغییر دهد (اوتسوکا<sup>۳</sup> و دیگران، ۲۰۰۶). با توجه به این که وزن بدن و شاخص توده بدن در این تحقیق حاضر گروه‌های تجربی کاهش معنی داری داشت، به نظر می‌رسد کاهش سطح پلاسمایی لپتین به این موضوع ارتباط داشته باشد. فعالیت بدنی احتمالاً مقدار جریان خون به بافت چربی را بیشتر می‌کند و سبب افزایش بیشتر جریان خون به عضلات فعال بدن می‌شود. به عقیده بسیاری از پژوهشگران، کاهش چربی بدن و بهبود ترکیب بدن به دلیل بر هم خوردن

1. Cyclic adenosine monophosphate  
2. Adenylate cyclase  
3. Otsuka

پلاسمایی دارد (هارا و فوجیوارا<sup>۴</sup>، ۲۰۰۵؛ اسکولز<sup>۵</sup> و دیگران، ۲۰۰۵). سطح آدیپونکتین گردش خونی پس از کاهش توده چربی در انسان‌ها افزایش می‌یابد و غلظت‌های پایین آدیپونکتین پلازما در افراد چاق پس از کاهش وزن، طبیعی می‌شود (میر و دیگران، ۲۰۱۶). توضیح احتمالی کاهش متناقض آدیپونکتین در افراد چاق و افزایش آن پس از کاهش وزن این است که آدیپونکتین به احتمال زیاد در درجه نخست توسط چربی احشایی تولید می‌شود (یانگ و دیگران، ۲۰۰۱). کاهش وزن آزمودنی‌ها پس از اجرای برنامه تمرینی در مطالعه حاضر؛ می‌تواند یکی از دلایل توجیه کننده افزایش آدیپونکتین پلاسمایی در زنان دارای اضافه وزن باشد.

از دارچین به‌عنوان تقویت کننده اثر انسولین در متابولیسم کربوهیدرات نام می‌برند و چنین اظهار گردیده که عامل ناشناخته ای در دارچین وجود دارد که باعث افزایش قدرت عمل انسولین در متابولیسم کربوهیدرات شده و در نهایت، به کاهش میزان لپتین و افزایش آدیپونکتین پلاسمایی منجر می‌گردد (کین<sup>۶</sup> و دیگران، ۲۰۱۰). پنگ<sup>۷</sup> و دیگران (۲۰۰۸) دریافته‌اند که پلی‌فنول‌های موجود در دارچین، مانع از تشکیل محصولات نهایی گلیکوزیله شده<sup>۸</sup> در داخل پلازما می‌شود. آندرسون<sup>۹</sup> و دیگران (۲۰۰۴) عامل ناشناخته موجود در دارچین را با عنوان متیل هیدروکسی کلکون پلیمر<sup>۱۰</sup> (MHCP) توصیف نموده‌اند. آن‌ها این‌گونه توضیح داده‌اند که MHCP سلول‌های چربی را با فعال کردن آنزیم انسولین رسپتورکیناز<sup>۱۱</sup> نسبت به انسولین حساس ساخته و با ممانعت از عمل پروتئین تیروزین فسفاتاز<sup>۱۲</sup> که باعث بلوکه شدن عمل انسولین می‌شود، منجر به فسفریله شدن گیرنده انسولین شده و در نتیجه، حساسیت انسولین افزایش می‌یابد (آندرسون و دیگران، ۲۰۰۴)؛ تغییراتی که بالطبع، سبب کاهش سطح لپتین و افزایش آدیپونکتین می‌شود. به طور کلی، محققین بیشتر خواص درمانی و طبی گیاه دارچین از جمله خواص آنتی‌اکسیدانی آن را بیشتر به وجود ترکیبات فنولی به ویژه اوژنول<sup>۱۳</sup> همراه با فلاندرین<sup>۱۴</sup>، سافرول و فورفورول<sup>۱۵</sup> نسبت می‌دهند و نتایج بررسی حاضر نشان می‌دهد که تغییر معنی‌دار

تعادل بین انرژی دریافتی، مصرفی و ایجاد تعادل کالری منفی؛ ممکن است به کاهش لپتین پلازما پس از تمرینات مقاومتی و مصرف مکمل دارچین منجر شود (پلینتا<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۱۱). نتایج تحقیق حاضر همچنین نشان داد که پس از یک دوره تمرین مقاومتی و مصرف همزمان مکمل یاری دارچین، سطح پلاسمایی آدیپونکتین در زنان دارای اضافه وزن افزایش می‌یابد. در ارتباط با مکانیسم اثر تمرینات می‌توان بیان کرد که احتمالاً فعالیت بدنی و تمرین ورزشی با تأثیر بر افزایش سنتز آدنوزین تری‌فسفات و افزایش فعالیت عامل بیوزنز میتوکندریایی<sup>۲</sup>، افزایش رگ زایی می‌تواند به نفع افزایش آدیپونکتین باشد (سوری و دیگران، ۲۰۱۱). از این رو احتمال دارد انجام تمرینات مقاومتی همزمان با مصرف دارچین در این مطالعه با تأثیری که بر مجموعه عوامل نامبرده گذاشته است، توانسته باشد سبب افزایش معنی‌دار آدیپونکتین گردد. نتایج مطالعات نشان داده شده است که آدیپونکتین نسبت معکوسی با غلظت گلوکز خون دارد (اوتسوکا و دیگران، ۲۰۰۶)، پیشینه تحقیق در رابطه با سازوکار اثر آدیپونکتین بر کاهش سطح گلوکز حاکی از آن است که این هورمون با تنظیم کاهشی آنزیم‌های کلیدی فرآیند گلوکونئوزنز مانند فسفوانول پیرووات کربوکسی کیناز<sup>۳</sup>، گلوکز ۶-فسفاتاز از تولید گلوکز کبدی جلوگیری می‌کند و موجب تقویت اثر انسولین می‌شود و بدین ترتیب، با کاهش سطوح گلوکز، سبب افزایش سطح آدیپونکتین می‌گردد (اوتسوکا و دیگران، ۲۰۰۶). تصور می‌شود که برخی عوامل از جمله افزایش میزان چربی عضله (ناشی از بی‌حرکی)، فعالیت آدنوزین مونیو فسفات کیناز، محتوای گلیکوژن عضله و متعاقب آن، افزایش فعالیت سنتز گلیکوژن، افزایش بیان پروتئین انتقال دهنده گلوکز، کاهش آزادسازی و افزایش پاک شدن اسیدهای چرب آزاد و تغییرات در ترکیب عضله در حین افزایش برداشت گلوکز؛ نقش مهمی در تنظیم مکانیسم احتمالی تأثیر تمرینات مقاومتی و مصرف مکمل دارچین بر آدیپونکتین پلاسمایی داشته باشند (میر و دیگران، ۲۰۱۶). پژوهشگران بر این باورند که کاهش توده چربی بدنی و به ویژه چربی شکمی، سهم مهم‌تری در افزایش میزان آدیپونکتین

1. Plinta

2. Mitochondrial biogenesis

3. Phosphoenolpyruvate carboxy kinase

4. Hara &amp; Fujiwara

5. Schulze

6. Qin

7. Peng

8. Glycated

9. Anderson

10. Methylhydroxy chalcone polymers

11. Insulin receptor kinase

12. Protein tyrosine phosphatase

13. Eugenol

14. Phellandrenes

15. Furfural

پارامترهای بیوشیمیایی پلاسمای خون، از جمله لپتین، کاهش درصد چربی، وزن و افزایش آدیپونکتین زنان دارای اضافه وزن؛ احتمالاً به واسطه این ترکیبات می باشد.

**نتیجه گیری:** هشت هفته تمرین مقاومتی همراه با مصرف مکمل دارچین، سبب تغییرات مطلوب سطوح پلاسمایی لپتین و آدیپونکتین شد. در مقایسه گروه‌ها نیز مشخص شد که اثر تمرین مقاومتی همزمان با مکمل یاری دارچین بر لپتین و آدیپونکتین پلاسمایی بیشتر است. به طور کلی، نتایج این تحقیق از اثر مثبت تمرین مقاومتی و مصرف همزمان مکمل یاری دارچین در زنان دارای اضافه وزن حمایت می کند؛ اما در ارتباط با مکانیسم دقیق

اثر مصرف مکمل دارچین در این زمینه نیاز به مطالعات بیشتر می باشد.

**قدردانی و تشکر**

این مطالعه حاصل بخشی از پایان نامه کارشناسی ارشد رشته علوم ورزشی در دانشگاه رازی کرمانشاه با شناسه اخلاق IR.KUMS.1397.231 است. بدین وسیله بر خود لازم می دانیم تا از کلیه آزمودنی‌ها که در این طرح شرکت کردند و از کلیه افرادی که به هر نحو ما را در اجرای این تحقیق یاری دادند؛ تشکر و قدردانی نمائیم.

## منابع

- Ahmadi, R., Omidali, F., & Pishghadam, F. (2017). Effect of hydro alcoholic *Cinnamomum zeylanicum* extract on leptine, triglyceride, total cholesterol levels and body weight in Male Wistar rats exposed to air pollution. *Journal of Animal Sciences*, 30(1), 15-24. [Persian]
- Anderson, R. A., Broadhurst, C. L., Polansky, M. M., Schmidt, W. F., Khan, A., Flanagan, V. P., ... & Graves, D. J. (2004). Isolation and characterization of polyphenol type-A polymers from cinnamon with insulin-like biological activity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52(1), 65-70.
- Bahram, M., & Mogharenesi, M. (2014). The effect of twelve weeks high intensity interval training (HIIT) on leptin levels and obesity dependent factors among female students suffering overweight. *Journal of Biological Sciences*, 6(4), 451-465. [Persian]
- Balasarikha, R., & Lakshmi, U. K. (2011). Effect of cinnamon and garlic on hyperlipidemics. *International Journal of Nutrition and Metabolism*, 3(7), 77-89.
- Boqué, N., Campión, J., de la Iglesia, R., de la Garza, A. L., Milagro, F. I., San Román, B., ... & Martínez, J. A. (2013). Screening of polyphenolic plant extracts for anti-obesity properties in Wistar rats. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 93(5), 1226-1232.
- Brooks, N., Layne, J. E., Gordon, P. L., Roubenoff, R., Nelson, M. E., & Castaneda-Sceppa, C. (2007). Strength training improves muscle quality and insulin sensitivity in Hispanic older adults with type 2 diabetes. *International Journal of Medical Sciences*, 4(1), 19-27.
- Fu, Y., Luo, N., Klein, R. L., & Garvey, W. T. (2005). Adiponectin promotes adipocyte differentiation, insulin sensitivity, and lipid accumulation. *Journal of Lipid Research*, 46(7), 1369-79.
- Hara, T., Fujiwara, H., Nakao, H., Mimura, T., Yoshikawa, T., & Fujimoto, S. (2005). Body composition is related to increase in plasma adiponectin levels rather than training in young obese men. *European Journal of Applied Physiology*, 94(5-6), 520-526.

- Gheibi, N., Parvizi, M. R., & Jahani Hashemi, H. (2005). The effect of cinnamon on glucose concentration of diabetic rats in presence or absence of insulin. *Journal of Qazvin University of Medical Sciences*, 9(3), 3-7. [Persian]
- Kelly, A. S., Steinberger, J., Olson, T. P., & Dengel, D. R. (2007). In the absence of weight loss, exercise training does not improve adipokines or oxidative stress in overweight children. *Metabolism*, 56(7), 1005-1009.
- Klimcakova, E., Polak, J., Moro, C., Hejnova, J., Majercik, M., Viguerie, N., ... & Stich, V. (2006). Dynamic strength training improves insulin sensitivity without altering plasma levels and gene expression of adipokines in subcutaneous adipose tissue in obese men. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 91(12), 5107-5112.
- Masamoto, Y., Kawabata, F., & Fushiki, T. (2009). Intragastric administration of TRPV1, TRPV3, TRPM8, and TRPA1 agonists modulates autonomic thermoregulation in different manners in mice. *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 73(5), 80796-1-7
- Martins, C., Robertson, M. D., & Morgan, L. M. (2008). Effects of exercise and restrained eating behavior on appetite control. *Proceedings of the Nutrition Society*, 67(1), 28-41.
- Mir, E., Attarzadeh Hosseini, S. R., Hejazi, K., & Mir Sayeedi, M. (2016). Effect of eight weeks of endurance and resistance training on serum adiponectin and Insulin resistance index of inactive elderly men. *Journal of Gorgan University Medical Sciences*, 18(1), 69-77. [Persian]
- Modaresi, M. (2011). The effect of cinnamon extract on serum proteins levels of male Balb/c mice. *Armaghane Danesh*, 16(5), 444-452. [Persian]
- Naghavi Moghadam, A. A., & Shiravand, M. (2016). Effect of 8 weeks of resistance training with cinnamon supplementation in obese men glycemic index. *Journal of Nurse and Physician Within War*, 4(12), 133-139. [Persian]
- Otsuka, R., Yatsuya, H., Tamakoshi, K., Matsushita, K., Wada, K., & Toyoshima, H. (2006). Perceived psychological stress and serum leptin concentrations in Japanese men. *Obesity*, 14(10), 1832-1838.
- Peng, X., Cheng, K. W., Ma, J., Chen, B., Ho, C. T., Lo, C., ... & Wang, M. (2008). Cinnamon bark proanthocyanidins as reactive carbonyl scavengers to prevent the formation of advanced glycation endproducts. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56(6), 1907-1911.
- Plinta, R., Olszanecka-Glinianowicz, M., Drosdzol-Cop, A., Chudek, J., & Skrzypulec-Plinta, V. (2011). The effect of three-month pre-season preparatory period and short-term exercise on plasma leptin, adiponectin, visfatin, and ghrelin levels in young female handball and basketball players. *Journal of Endocrinological Investigation*, 35(6), 595-601.
- Qin, B., Panickar, K. S., & Anderson, R. A. (2010). Cinnamon: potential role in the prevention of insulin resistance, metabolic syndrome, and type 2 diabetes. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 4(3), 685-693.
- Schulze, M. B., Shai, I., Rimm, E. B., Li, T., Rifai, N., & Hu, F. B. (2005). Adiponectin and future coronary heart disease events among men with type 2 diabetes. *Diabetes*, 54(2), 534-539.
- Shahidi, F., & Pirhadi, S. (2011). The effect of physical exercise and training on serum leptin levels. *Razi Journal of Medical Sciences*, 21(126), 1-14. [Persian]
- Souri, R., Hasani Ranjbar, S. H., Vahabi, K., & Shabkhiz, F. (2011). The effect of aerobic exercise on serum RBP4 and insulin resistance index in type 2 diabetic patients. *Iranian Journal of Diabetes and Lipid*, 10(4), 388-97. [Persian]

- Trapp, E. G., Chisholm, D. J., Freund, J., & Boutcher, S. H. (2008). The effects of high-intensity intermittent exercise training on fat loss and fasting insulin levels of young women. *International Journal of Obesity*, 32(4), 684-691.
- Yang, W. S., Lee, W. J., Funahashi, T., Tanaka, S., Matsuzawa, Y., Chao, C. L., ... & Chuang, L. M. (2001). Weight reduction increases plasma levels of an adipose-derived anti-inflammatory protein, adiponectin. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 86(8), 3815-3819.
- Yang, W. S., Lee, W. J., Funahashi, T., Tanaka, S., Matsuzawa, Y., Chao, C. L., ... & Chuang, L. M. (2002). Plasma adiponectin levels in overweight and obese Asians. *Obesity Research*, 10(11), 1104-1110.
- Yatagai, T., Nishida, Y., Nagasaka, S., Nakamura, T., Tokuyama, K., Shindo, M., ... & Ishibashi, S. (2003). Relationship between exercise training-induced increase in insulin sensitivity and adiponectinemia in healthy men. *Endocrine Journal*, 50(2), 233-8.
- Zahmatkesh, M., Fallah Huseini, H., Hajiaghaee, R., Heidari, M., Mehrafarin, A., Tavakoli-far, B. (2012). The effects of cinnamomum zeylanicum J. Presl on blood glucose level in patients with type 2 diabetes, a doubleblind clinical trial. *Journal of Medicinal Plants*, 11(41), 258-263. [Persian]







## Comparison of substrate metabolism and energy expenditure in young and middle aged obese women during running on a treadmill

Fatemeh Zolfaghari<sup>1\*</sup>, Amir Hossein Haghighi<sup>2</sup>

1. MSc in Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Hakim Sabzevari University, Sabzevar, Iran.
2. Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Hakim Sabzevari University, Sabzevar, Iran.

### Abstract

**Background and Aim:** Studies showed that impairment in substrate metabolism due to obesity could increase with aging. Therefore, the aim of the present study was to compare the substrate metabolism and energy expenditure in obese young and middle-aged women during running on a treadmill. **Materials and Methods:** Ten young obese women aged 20 to 25 years and 10 middle-aged obese women aged 40 to 45 years volunteered for this study. The exercise program included running on a treadmill with an intensity of 75% of maximum heart rate for 30 minutes. The fat oxidation, carbohydrates oxidation, and energy expenditure were measured by respiratory gas analyzer for 30 minutes at baseline and 30 minutes during activity in every subject. Data were analyzed using multivariate analysis of variance at significant level of  $p < 0.05$  was considered. **Results:** The results indicated that energy expenditure, carbohydrate oxidation and fat oxidation were not significantly differ between the two groups at baseline ( $p > 0.05$ ); however, these indicators were significantly lower in middle aged obese women than obese young women during activity ( $p = 0.03$ ,  $p = 0.002$ , and  $p = 0.02$ , respectively). **Conclusion:** Based on the results of the present study, it can be said that for increasing energy expenditure and reduction of body weight, middle-aged obese women should spend more time than obese young women because of their lower substrate metabolism and energy expenditure.

**Key words:** Substrate metabolism, Energy expenditure, Obesity, Age.

\*Corresponding Author, Address: Faculty of Sport Sciences, Hakim Sabzevari University, Sabzevar, Iran;  
Email: fatemeh.zolfaghari@yahoo.com DOI: 10.22077/JPSBS.2019.1777.1435



## مقایسه متابولیسم سوپرسترا و هزینه انرژی در زنان چاق جوان و میانسال حین دویدن روی نوار گردان

فاطمه ذوالفقاری<sup>۱\*</sup>، امیرحسین حقیقی<sup>۲</sup>

۱. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه حکیم سبزواری، سبزوار، ایران.

۲. دانشیار گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه حکیم سبزواری، سبزوار، ایران.

### چکیده

**زمینه و هدف:** مطالعات نشان از آن دارند که اختلال در متابولیسم سوپرسترا که در نتیجه چاقی رخ می‌دهد، با افزایش سن بیشتر می‌شود. بنابراین هدف از تحقیق حاضر مقایسه متابولیسم سوپرسترا و هزینه انرژی در زنان چاق جوان و میانسال حین دویدن بر روی نوار گردان بود. **روش تحقیق:** تعداد ۱۰ زن چاق جوان با دامنه سنی ۲۰ تا ۲۵ سال و ۱۰ زن چاق میانسال با دامنه سنی ۴۰ تا ۴۵ سال برای شرکت در این طرح داوطلب شدند. برنامه ورزشی شامل دویدن روی نوارگردان با شدت ۷۵ درصد حداکثر ضربان قلب به مدت ۳۰ دقیقه بود. گازهای تنفسی آزمودنی‌ها با استفاده از دستگاه تحلیل‌کننده گازهای تنفسی به مدت ۳۰ دقیقه در حالت پایه و ۳۰ دقیقه حین فعالیت برای اندازه‌گیری میزان اکسیداسیون چربی، کربوهیدرات و هزینه انرژی افراد جمع‌آوری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس چند متغیره تحلیل شدند و سطح معنی داری  $p < 0.05$  در نظر گرفته شد. **یافته‌ها:** هزینه انرژی، اکسیداسیون کربوهیدرات و اکسیداسیون چربی در حالت پایه بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت ( $p > 0.05$ )؛ اما این شاخص‌ها حین فعالیت در زنان چاق میانسال، به طور معنی‌داری کمتر از زنان چاق جوان بود (به ترتیب با  $p = 0.03$ ،  $p = 0.02$  و  $p = 0.02$ ). **نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج به دست آمده از پژوهش حاضر می‌توان گفت که احتمالاً در زنان چاق میانسال میزان متابولیسم سوپرسترا و هزینه انرژی کمتر بوده و این افراد باید مدت زمان بیشتری را نسبت به زنان چاق جوان صرف انجام یک فعالیت با شدت متوسط کنند تا هزینه انرژی خود را افزایش داده و وزن بدنشان کاهش یابد.

**واژه‌های کلیدی:** متابولیسم سوپرسترا، هزینه انرژی، چاقی، سن.

\* نویسنده مسئول، آدرس: سبزوار، دانشگاه حکیم سبزواری، دانشکده علوم ورزشی؛

## مقدمه

تنظیم وزن فرآیندی کنترل شده، پیچیده و دقیق است (ابراهیم پور و ایراندوست، ۲۰۱۵). عدم تعادل بین مصرف و دریافت انرژی منجر به چاقی می شود (بهراد و دیگران، ۲۰۱۵). افزایش توده چربی یک ناحیه بدن می تواند ناشی از افزایش تعداد سلول ها (هیپرپلازی<sup>۱</sup>) و افزایش قطر (هیپرتروفی) سلول های چربی باشد (جو<sup>۲</sup> و دیگران، ۲۰۰۹) و بالا رفتن سن یکی از عواملی است که می تواند قطر سلول های چربی را افزایش داده و منجر به چاقی شود (برگر و برنارد<sup>۳</sup>، ۱۹۹۹؛ جو و دیگران، ۲۰۰۹). مطالعات مقطعی نشان می دهند که با افزایش سن، حتی در افراد لاغر سالم، ترکیب بدن تغییر کرده، توده چربی افزایش یافته و توده بدون چربی کاهش می یابد (ملانسون<sup>۴</sup> و دیگران، ۱۹۹۷؛ هوربر<sup>۵</sup> و دیگران، ۱۹۹۷). افزایش سن و چاقی خطر ابتلا به انواع بیماری ها از جمله دیابت نوع دو، بیماری های قلبی-عروقی و انواع سرطان ها را افزایش می دهند (سولیوان<sup>۶</sup> و دیگران، ۲۰۰۵؛ جونگ<sup>۷</sup> و دیگران، ۲۰۱۴؛ ویکلوند<sup>۸</sup>، ۲۰۱۶؛ پورحیدری و رحمانی نیا، ۲۰۱۸). بیان شده است که چاقی باعث کاهش ظرفیت اکسیداسیون چربی (وان باک<sup>۹</sup>، ۱۹۹۹؛ قیامی راد و دیگران، ۲۰۱۱) و مقاومت به انسولین (کلی و ماندارینو<sup>۱۰</sup>، ۲۰۰۰) شده و اختلال در متابولیسم سوبسترا احتمالاً در افراد چاق مسن بیشتر رخ می دهد (ملانسون و دیگران، ۱۹۹۷؛ هوربر و دیگران، ۱۹۹۷). همچنین به نظر می رسد که با افزایش سن، هزینه انرژی و پاسخ تجزیه چربی<sup>۱۱</sup> به تحریک کاتکولامین ها<sup>۱۲</sup> کاهش می یابد (روبرتز<sup>۱۳</sup> و دیگران، ۱۹۹۶). در گروه های مسن تر ممکن است سن، به خودی خود مسئول تغییرات در استفاده از سوبسترا در سطح میتوکندری باشد (سولومون<sup>۱۴</sup> و دیگران، ۲۰۰۸). بنابراین قرارگیری دو عامل افزایش سن و وزن در کنار یکدیگر، ممکن است باعث تغییر در متابولیسم سوبسترا شوند.

سیال<sup>۱۵</sup> و دیگران (۱۹۹۶) متابولیسم چربی و کربوهیدرات افراد مسن و جوان را حین ۶۰ دقیقه فعالیت با شدت متوسط بر روی

چرخ کارسنج مقایسه کرده و نشان دادند که اکسیداسیون چربی حین فعالیت در افراد مسن، ۲۵ تا ۳۵ درصد کمتر از افراد جوان است. آن ها همچنین نشان دادند گرچه اکسیداسیون کربوهیدرات در شدت نسبی مشابه در حین فعالیت ورزشی در افراد مسن، ۴۰ درصد کمتر از افراد جوان است؛ اما در شدت مطلق مشابه، اکسیداسیون کربوهیدرات افراد مسن در حین ورزش بیشتر از افراد جوان می باشد. به علاوه، گزارش آن ها دال بر آن است که میانگین اسیدهای چرب آزاد پلاسما در افراد مسن، ۳۵ درصد بیشتر از افراد جوان است. در مطالعه کالس اسکاندون<sup>۱۶</sup> و دیگران (۱۹۹۵) بر روی زنان با دامنه سنی ۱۸ تا ۷۳ سال، مشخص شده است که اکسیداسیون چربی با افزایش سن، کاهش می یابد. به علاوه، به اعتقاد آن ها مداخلاتی مانند تمرین ورزشی که باعث افزایش توده بدون چربی بدن می شوند، ممکن است باعث افزایش اکسیداسیون چربی شده و بنابراین چاقی مربوط به سن را کاهش دهند. در تحقیق دیگری، سولومون و دیگران (۲۰۰۸) نشان داده اند که اکسیداسیون چربی حالت پایه افراد مسن چاق، ۲۲ درصد کمتر از افراد جوان چاق است؛ اما حساسیت به انسولین بین گروه ها تفاوت معنی داری ندارد.

در مجموع بررسی های انجام شده، اغلب مطالعات به مقایسه متابولیسم سوبسترا و هزینه انرژی در حالت پایه بین گروه های مسن و جوان پرداخته اند و تنها مطالعات اندکی به مقایسه این شاخص ها بین افراد مسن و جوان در حین فعالیت بر روی دوچرخه کارسنج پرداخته اند. همچنین مطالعات گذشته به مقایسه متابولیسم سوبسترا و هزینه انرژی زنان جوان و مسن یا نسه در حین فعالیت پرداخته اند، اما در مطالعه حاضر به مقایسه این شاخص ها در زنان چاق قبل از سنین یا نستگی پرداخته می شود. علاوه بر این، در مقالات مختلف تصویر روشنی از میزان متابولیسم سوبسترا و هزینه انرژی در افراد چاق، حین فعالیت بر روی نوار گردان ارائه نشده است. با توجه به این که احتمالاً کار بر

1. Hyperplasia  
2. Jo  
3. Berger & Barnard  
4. Melanson  
5. Horber  
6. Sullivan  
7. Jung  
8. Wiklund

9. Van Baak  
10. Kelley & Mandarino  
11. Lipolysis  
12. Catecholamines  
13. Roberts  
14. Solomon  
15. Sial  
16. Calles-escandon

سه روز قبل از اجرای آزمون، افراد به آزمایشگاه فیزیولوژی ورزش مراجعه کرده و اندازه‌های تن‌سنجی آن‌ها شامل قد با متر، و وزن با ترازوی دیجیتال اندازه‌گیری گردید. برای محاسبه درصد چربی بدن از دستگاه تحلیل‌گر ترکیب بدن (مدل BS300376E ساخت کشور کره جنوبی) بهره برداری شد و روش کار بدین صورت بود که آزمودنی‌ها بعد از کنار گذاشتن اشیاء فلزی و تمیز نمودن کف دست‌ها و پاهای خود به وسیله دستمال مرطوب مخصوص و پس از ثبت اطلاعات شخصی خود مشتمل بر قد، سن، جنس و کد شخصی بر روی دستگاه؛ در محل مخصوص قرار گرفته و بدون حرکت باقی ماندند. سپس با فشار دادن دکمه شروع شروع توسط آزمایشگر، جریان بیوالکتریک از طریق دست‌ها و کف پاها به سرتاسر بدن منتقل شده و پس از تجزیه و تحلیل داده‌ها توسط دستگاه، اطلاعات هر فرد مشخص اندازه‌گیری و توسط چاپگر استخراج گردید.

حداکثر اکسیژن مصرفی شرکت‌کنندگان با استفاده از آزمون یک مایل راه‌رفتن راکپورت<sup>۳</sup> اندازه‌گیری شد؛ بدین صورت که مسیر یک مایلی (۱/۶ کیلومتر) با قطاع بندی ۱۰۰ متری مشخص شد و نحوه کار بدین صورت بود که آزمودنی قبل از شروع آزمون، ۵ دقیقه حرکات کششی سبک انجام داد و با شروع راه رفتن، زمان سنج فعال شد. سپس یک مایل را تا آنجا که ممکن بود، با راه رفتن سریع طی کرد. با پایان یافتن مسیر، زمان سنج متوقف گردیده و زمان برای آزمودنی ثبت شد. بلافاصله پس از اتمام آزمون، شمارش نبض از راه لمس سرخرگ زند اعلائی در مچ دست<sup>۴</sup> در ۱۵ ثانیه انجام شد و از ضرب آن در چهار، تعداد نبض آزمودنی در یک دقیقه محاسبه گردید. سپس با جای‌گذاری در فرمول زیر، حداکثر اکسیژن مصرفی<sup>۵</sup> ( $VO_{2max}$ ) هر آزمودنی بدست آمد (مکنزی<sup>۶</sup>، ۲۰۰۵).

روی نوار گردان ممکن است در مقایسه با دوچرخه کارسنج تاثیرات متفاوتی بر متابولیسم سوپسترا و هزینه انرژی داشته باشد و علیرغم این که در سنین مختلف ممکن است با نتایج متفاوتی روبرو شویم؛ مطالعه در این زمینه محدود می‌باشد. از این رو، در تحقیق حاضر به مقایسه متابولیسم سوپسترا و هزینه انرژی در زنان چاق جوان و میانسال حین دویدن روی نوار گردان پراخته شد.

### روش تحقیق

روش تحقیق حاضر از نوع شبه تجربی است. پس از نصب اطلاعاتی و دادن فراخوان، از بین زنان شهرستان سبزوار، ابتدا ۴۹ نفر داوطلب شدند؛ سپس با توجه به معیارهای ورود به تحقیق که شامل چرخه ماهانه منظم در ۵ ماه گذشته، عدم سابقه بیماری، عدم مصرف دارو و غیرفعال بودن از نظر سطح فعالیت بدنی بود؛ ۱۰ زن چاق با دامنه سنی ۲۰ تا ۲۵ سال و ۱۰ زن چاق با دامنه سنی ۴۰ تا ۴۵ سال به صورت هدفمند انتخاب گردیدند. در این مطالعه، منظور از زنان چاق جوان، افرادی هستند که در دامنه سنی ۲۰ تا ۲۵ سال قرار داشته و درصد چربی بدن آنها بیشتر از ۳۵ باشد و از طرف دیگر، زنان چاق میانسال به افرادی اطلاق می‌شود که در دامنه سنی ۴۰ تا ۴۵ سال قرار داشته و درصد چربی بدن آنها بیشتر از ۳۸ باشد (هادوی و دیگران، ۲۰۱۲). سالم بودن شرکت‌کنندگان از طریق پرسشنامه سابقه پزشکی مورد ارزیابی قرار گرفت (ذوالفقاری و دیگران، ۲۰۱۸). همچنین غیرفعال بودن افراد از طریق پرسشنامه سطح فعالیت بدنی عادی بک<sup>۱</sup> اندازه‌گیری شد. این پرسشنامه شامل ۱۶ معیار است که در سه بخش تنظیم شده، به گونه‌ای که معیارهای بخش دوم آن می‌تواند فعال و غیرفعال بودن فرد را ارزیابی کند (بک<sup>۲</sup> و دیگران، ۱۹۸۲). از همه آزمودنی‌ها جهت شرکت در پژوهش حاضر رضایت نامه کتبی گرفته شد و نکات اخلاقی با توجه به منشورهای اخلاقی رعایت گردید.

(نبض) ۱۵۶۵- / (زمان) ۳/۲۶۴۹- (جنس) ۶/۳۱۵+ (سن) ۰/۳۸۷۷- (وزن) ۰/۷۶۹- / ۱۳۲/۸۵۳ = (میلی لیتر/کیلوگرم/دقیقه)  $VO_{2max}$

1. Baeck habitual physical activity questionnaire  
2. Baecke  
3. Rockport one mile walking test

4. Radial artery  
5. Maximum oxygen uptake  
6. Mackenzie

شد که اجرای پروتکل در مرحله خونروی چرخه قاعدگی آزمودنی‌ها نباشد و این وضعیت قبل از شروع برنامه اصلی با استفاده از پرسشنامه مورد بررسی قرار گرفت و سعی شد که هر کدام از افراد فعالیت را در روزهایی انجام دهند که به مرحله خونروی آن‌ها منتهی نشود. به منظور اندازه‌گیری میزان اکسیداسیون کربوهیدرات، چربی و هزینه انرژی؛ از دستگاه تحلیل‌کننده گازهای تنفسی مدل متامکس 3B<sup>۱</sup> ساخت کشور آلمان استفاده شد.

پروتکل ورزشی شامل دویدن با شدت ۷۵ درصد حداکثر ضربان قلب به مدت ۳۰ دقیقه روی نوارگردان بود. در روز اجرای پروتکل، ابتدا دستگاه تجزیه و تحلیل گازهای تنفسی بر روی کمر بند شانه‌ای آزمودنی قرار گرفت و سپس ضربان‌سنج مدل تکنوجیم<sup>۳</sup> ساخت کشور آلمان روی قفسه سینه فرد قرار داده شد، به نحوی که نوارگردان، ضربان قلب آزمودنی را از طریق ضربان سنج دریافت می‌کرد. سپس گازهای تنفسی حین فعالیت جمع‌آوری شد. میانگین  $VO_2$  و  $VCO_2$  در دو بازه زمانی، ۳۰ دقیقه حالت پایه و ۳۰ دقیقه اجرای فعالیت ورزشی محاسبه شد و سپس میزان اکسیداسیون چربی، کربوهیدرات (فراین<sup>۴</sup>، ۱۹۸۳) و هزینه انرژی (ولپ و بار<sup>۵</sup>، ۲۰۰۳) از طریق فرمول‌های زیر به دست آمد:

$$\text{(لیتر / دقیقه)} \times VCO_2 \times 1/67 - \text{(لیتر / دقیقه)} \times VO_2 \times 1/67 = \text{میزان اکسیداسیون چربی (گرم / دقیقه)}$$

$$\text{(لیتر / دقیقه)} \times VCO_2 \times 3/21 - \text{(لیتر / دقیقه)} \times VO_2 \times 4/55 = \text{میزان اکسیداسیون کربوهیدرات (گرم / دقیقه)}$$

$$\text{میزان هزینه انرژی (کیلو ژول / دقیقه)} = VO_2 \times (RER \times 1/232 + 3/815) \times 4/184$$

تفاوت‌های بین‌گروهی بهره‌برداری شد. سطح معنی‌داری  $p < 0/05$  در نظر گرفته شد و داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

قبل از شروع طرح اصلی تحقیق، افراد طی چند جلسه با محیط آزمون، نحوه دویدن بر روی نوارگردان و دستگاه تجزیه و تحلیل گازها، و نحوه کار با آن در مراحل پایه و فعالیت؛ آشنا شدند. نحوه کار بدین صورت بود که ابتدا ضربان‌سنج بر روی سینه و دستگاه تحلیل‌گر گازها<sup>۱</sup> بر روی کمر بند شانه آزمودنی‌ها نصب شد و سپس آزمودنی‌ها با نحوه دویدن بر روی نوارگردان آشنا شدند. به افراد توصیه شده بود که در روزهای قبل از انجام آزمون، رژیم غذایی معمولی خود را حفظ کنند و از مکمل یا دارو استفاده نکنند. همچنین تاکید شد حداقل یک روز قبل از آزمون، از انجام فعالیت بدنی شدید خودداری کنند. روز انجام فعالیت، آزمودنی‌ها به صورت ناشتا در محل انجام پروتکل حاضر شدند و در ساعت ۹:۰۰ صبح، صبحانه مشابهی (کره ۳۰ گرمی + عسل ۳۰ گرمی + ۲۰۰ گرم نان) مصرف کردند. ۳۰ دقیقه پس از مصرف صبحانه، در ساعت ۹:۳۰ جمع‌آوری گازهای تنفسی در حالت پایه و به صورت خوابیده شروع شد و گازهای تنفسی به مدت ۳۰ دقیقه جمع‌آوری گردید. آزمودنی‌ها پس از ۱۰ دقیقه گرم کردن در ساعت ۱۰:۱۰ شروع به دویدن با ۷۵ درصد حداکثر ضربان قلب بر روی نوارگردان کردند و گازهای تنفسی به مدت ۳۰ دقیقه در حین فعالیت جمع‌آوری شد. یکی از محدودیت‌های مطالعه حاضر این بود که به دلیل وجود تنها یک دستگاه تحلیل گازها، در هر روز از یک نفر آزمون گرفته شد. انجام فعالیت به صورتی تنظیم

برای تشخیص طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک<sup>۶</sup> استفاده شد و با توجه به این که نتایج این آزمون نشان داد توزیع همه متغیرهای موجود در تحقیق طبیعی می‌باشد ( $p > 0/05$ )؛ از آزمون‌های پارامتریک MANOVA به منظور بررسی

1. Gas analyzer  
2. Metamax 3B  
3. Technogym

4. Frayn  
5. Volp & Bar  
6. Shapiro-Wilk

## یافته‌ها

جدول ۱. مشخصات فردی آزمودنی‌ها در گروه‌های تحقیق

گروه‌ها	سن (سال)	وزن (کیلوگرم)	شاخص توده بدن (کیلوگرم/مترمربع)	چربی بدن (درصد)	حداکثر توان هوازی (میلی لیتر/کیلوگرم/دقیقه)
زنان جوان	۲۲±۳/۴۲	۸۳/۳۵ ±۵/۲۷	۳۳/۱۷ ±۲/۸۳	۴۱/۱۹ ± ۳/۱۲	۲۹/۲۱ ± ۴/۱۷
زنان میانسال	۴۳±۲/۷۲	۸۲/۸۹ ±۳/۱۴	۳۲/۸۰ ±۳/۱۷	۴۰/۷۵± ۴/۶۴	۲۷/۸۴ ± ۳/۳۶

میانگین و انحراف استاندارد مشخصات فردی آزمودنی‌ها در جدول ۱ آمده است. نتایج حاصل از تحلیل داده‌ها نشان داد که شاخص هزینه انرژی در حالت پایه بین دو گروه تفاوت معنی‌داری ( $p > 0/05$ ) ندارد، در حالی که این شاخص حین فعالیت بین دو گروه تفاوت معنی‌داری داشت (جدول ۲)؛ به طوری که این شاخص در زنان چاق جوان ۱۸/۸ درصد بیشتر از زنان چاق میانسال بود ( $p = 0/03$ ). شاخص اکسیداسیون کربوهیدرات نیز در حالت پایه بین دو گروه تفاوت معنی‌داری ( $p > 0/05$ ) نداشت، اما

این شاخص حین فعالیت بین دو گروه تفاوت معنی‌داری داشت (جدول ۲)؛ به گونه‌ای که این شاخص در زنان چاق جوان ۲۵ درصد بیشتر از زنان چاق میانسال بود ( $p = 0/02$ ). به طور مشابه، شاخص اکسیداسیون چربی در حالت پایه بین دو گروه تفاوت معنی‌داری ( $p > 0/05$ ) نداشت، در حالی که این شاخص حین فعالیت بین دو گروه از تفاوت معنی‌داری برخوردار بود (جدول ۲) و در زنان چاق جوان ۲۰ درصد بیشتر از گروه زنان چاق میانسال بود ( $p = 0/02$ ).

جدول ۲. مقایسه اکسیداسیون چربی، کربوهیدرات و هزینه انرژی بین دو گروه زنان چاق جوان و میانسال در حالت پایه و حین فعالیت ورزشی

p	F	میانسال	جوان	شاخص / حالت	
۰/۶۹	۰/۱۵	۴/۴۰ ± ۰/۷۰	۴/۵۳ ± ۰/۶۶	پایه	هزینه انرژی (کیلوژول / دقیقه)
۰/۰۳	۵/۳۷*	۱۹/۶۰ ± ۲/۸۷	۲۳/۲۸ ± ۴/۱۰	فعالیت ورزشی	
۰/۸۸	۰/۰۲	۰/۴۲ ± ۰/۰۸	۰/۴۱ ± ۰/۰۳	پایه	اکسیداسیون کربوهیدرات (گرم / دقیقه)
۰/۰۰۲	۱۳/۶۶*	۱/۵۶ ± ۰/۲۰	۱/۹۵ ± ۰/۲۶	فعالیت ورزشی	
۰/۲۲	۱/۵۵	۰/۰۴ ± ۰/۰۱	۰/۰۴ ± ۰/۰۳	پایه	اکسیداسیون چربی (گرم / دقیقه)
۰/۰۲	۵/۹۲*	۰/۱۵ ± ۰/۰۳	۰/۱۸ ± ۰/۰۲	فعالیت ورزشی	

\* نشانه تفاوت معنی‌دار بین دو گروه در سطح  $p < 0/05$ .

## بحث

فعالیت نیز در زنان چاق میانسال به طور معنی‌داری کمتر از زنان چاق جوان بود، لذا منطقی به نظر می‌رسد که با کمتر بودن هزینه انرژی در زنان چاق میانسال، سهم استفاده از کربوهیدرات نیز در این افراد کمتر از زنان چاق جوان باشد. سیال و دیگران (۱۹۹۶) نیز نشان داده اند که هزینه انرژی افراد مسن در حین فعالیت کمتر از افراد جوان است. همچنین مشخص شده که اکسیداسیون کربوهیدرات در شدت نسبی مشابه در حین فعالیت در افراد مسن ۴۰ درصد کمتر از افراد جوان می‌باشد. اما نتایج مطالعه آن‌ها نشان داد که در شدت مطلق مشابه، اکسیداسیون کربوهیدرات افراد مسن در حین ورزش بیشتر از افراد جوان است. محققین عنوان کرده اند از آنجا که نسبت فسفات غیرآلی ( $P_i$ ) به کراتین فسفات (PCR) در افراد مسن بیشتر از افراد جوان است (کوگان<sup>۶</sup> و دیگران، ۱۹۹۳)، نتایج به دست آمده احتمالاً از تغییر در متابولیسم فسفات عضلات ناشی می‌شود و تغییر در متابولیسم فسفات عضلات، ممکن است میزان استفاده از گلیکوژن عضلانی را در افراد مسن افزایش داده باشد. دلیل این موضوع آن است که گلیکوژنولیز در هنگام انقباض عضله ارتباط نزدیکی با افزایش سطح  $P_i$  دارد.

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که اکسیداسیون چربی حین فعالیت در زنان چاق میانسال به طور معنی‌داری کمتر از زنان چاق جوان است. همسو با مطالعه حاضر، سیال و دیگران (۱۹۹۶) مشاهده کرده اند که میانگین اکسیداسیون چربی حین فعالیت در زنان مسن کمتر از زنان جوان می‌باشد. به اعتقاد آن‌ها احتمالاً کاهش ظرفیت تنفسی عضلات اسکلتی که در نتیجه افزایش سن رخ می‌دهد، کاهش اکسیداسیون چربی در افراد مسن را توجیه می‌کند؛ زیرا میزان اسیدهای چرب آزاد در دسترس و همچنین میزان لیپولیز زنان مسن در مطالعه آن‌ها کاهش نیافته بود. همچنین در مطالعه فوق، میزان اکسیداسیون گلیکوژن افراد مسن بیشتر از افراد جوان بود؛ این در حالی است که افزایش در اکسیداسیون گلیکوژن می‌تواند اکسیداسیون چربی را از طریق مهار آنزیم کارنیتین آسیل ترانسفراز<sup>۷</sup> کاهش دهد (سیال و

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که شاخص هزینه انرژی در حالت پایه بین دو گروه تفاوت معنی‌داری ندارد. ناهمسو با مطالعه حاضر هوانگ<sup>۱</sup> و دیگران (۲۰۱۹) مشاهده کرده اند که میزان متابولیسم استراحتی<sup>۲</sup> (RMR) و هزینه انرژی پایه در افراد میانسال به طور معنی‌داری کمتر از افراد جوان است؛ در حالی که بین توده چربی و بدون چربی افراد جوان و میانسال تفاوت معنی‌داری وجود ندارد. کاهش هزینه انرژی ناشی از افزایش سن می‌تواند به دلیل کاهش توده بدون چربی کل بدن، کاهش حجم و توده اغلب ارگان‌های بدن، اختلال در عملکرد سلول‌ها و نشست پروتون میتوکندریایی باشد (هوانگ و دیگران، ۲۰۱۹). علاوه بر این‌ها، در تحقیق حاضر، نشان داده شد که هزینه انرژی حین فعالیت در زنان چاق میانسال به طور معنی‌داری کمتر از زنان چاق جوان است. همسو با نتیجه مطالعه حاضر، سیال و دیگران (۱۹۹۶) نشان داده‌اند که هزینه انرژی افراد مسن در حین فعالیت کمتر از افراد جوان است. این محققین احتمال دادند که نتیجه به دست آمده به دلیل اختلاف در توده بدون چربی دو گروه بوده است. توده بدون چربی یک بافت متابولیکی فعال است که تعیین‌کننده اصلی مصرف انرژی در افراد سالم می‌باشد (پوهلمان<sup>۳</sup>، ۱۹۹۲؛ هوانگ و دیگران، ۲۰۱۹). مطالعات نشان می‌دهند که با افزایش سن، حجم عضله افراد کاهش می‌یابد (نووتنی<sup>۴</sup>، ۲۰۱۵؛ مانینی<sup>۵</sup>، ۲۰۱۰). در مطالعه حاضر افراد از نظر توده بدون چربی بدن همگن نشدند، بنابراین ممکن است کمتر بودن توده بدون چربی زنان چاق میانسال نسبت به زنان چاق جوان، یکی از علل کمتر بودن هزینه انرژی زنان چاق میانسال در حین فعالیت باشد و ممکن است در سنین قبل از سالمندی، کاهش اندک توده بدون چربی بدن بتواند باعث تفاوت معنی‌داری در هزینه انرژی افراد در حین فعالیت ایجاد کند.

تحقیق حاضر همچنین نشان داد که اکسیداسیون کربوهیدرات حین فعالیت در زنان چاق میانسال به طور معنی‌داری کمتر از زنان چاق جوان است. با توجه به این‌که هزینه انرژی حین

1. Hwang

2. Resting metabolic rate

3. Poehlman

4. Novotny

5. Manini

6. Coggan

7. Carnitine acyl transferase

تحریک لیپولیز ناشی از ورزش، کمتر از زنان چاق جوان می باشد. در مطالعه حاضر هرچند افراد از نظر درصد چربی بدن تقریباً همگن بودند، اما توده بدون چربی بدن این افراد مورد بررسی و همگن سازی قرار نگرفت. توده بدون چربی یک بافت متابولیکی فعال است که تعیین کننده اصلی مصرف انرژی و مصرف چربی در افراد سالم بشمار می رود (پوهلمان، ۱۹۹۲). مطالعات نشان می دهند که با افزایش سن، حجم عضله افراد کاهش می یابد (نووتنی، ۲۰۱۵)، از این رو، ممکن است کمتر بودن توده بدون چربی زنان چاق میانسال نسبت به زنان چاق جوان نیز یکی از علل کمتر بودن اکسیداسیون چربی زنان چاق میانسال در مطالعه حاضر باشد. البته با توجه به عدم اندازه گیری توده بدون چربی در تحقیق حاضر، نمی توان به صورت قطعی در این مورد بحث کرد و پیشنهاد می شود در مطالعات آینده این مسئله مورد توجه قرار گیرد.

**نتیجه گیری:** با توجه به نتایج به دست آمده از پژوهش حاضر می توان گفت که احتمالاً در زنان چاق میانسال، میزان متابولیسم سوبسترا و هزینه انرژی کمتر بوده و این افراد باید مدت زمان بیشتری را نسبت به زنان چاق جوان، صرف انجام یک فعالیت با شدت متوسط کنند تا هزینه انرژی خود را افزایش و وزن بدنشان کاهش یابد. البته با توجه به عدم اندازه گیری توده بدون چربی در تحقیق حاضر، نمی توان به صورت قطعی در این مورد بحث کرد. بنابراین پیشنهاد می شود در مطالعات آینده همگن سازی توده چربی و بدون چربی افراد مد نظر قرار داده شود.

#### قدردانی و تشکر

این مقاله با شناسه اخلاق IR.HSU.REC.1397.016 در دانشگاه حکیم سبزواری ثبت گردیده است. بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی و مدیریت دانشکده علوم ورزشی دانشگاه حکیم سبزواری و کلیه آزمودنی هایی که در انجام این پژوهش ما را یاری رساندند، تشکر و قدردانی می کنیم.

دیگران، ۱۹۹۶). در مطالعه کالس- اسکاندون و دیگران (۱۹۹۵) مشاهده شد که اکسیداسیون چربی حالت پایه افراد مسن کمتر از افراد جوان است. محققین اظهار داشته اند که تغییر در ترکیب بدن از جمله افزایش توده چربی و کاهش توده بدون چربی بدن که در نتیجه افزایش سن رخ می دهد، می تواند دلیل کاهش اکسیداسیون چربی در افراد با سنین بالاتر باشد. سولومون و دیگران (۲۰۰۸) نشان داده اند که اکسیداسیون چربی حالت پایه افراد مسن چاق، به طور معنی داری کمتر از افراد جوان چاق است؛ تغییری که آن را به سن نسبت می دهند و چنین عنوان شده است که افزایش سن به خودی خود باعث کاهش اکسیداسیون چربی حالت پایه می شود. این موضوع مستقل از تغییر در مقاومت به انسولین و همچنین تغییر در توده بدن عمل می کند. در مطالعات گذشته محققین دست به مقایسه اکسیداسیون چربی زنان جوان و مسن در حین فعالیت زده اند. در این مطالعات زنان مسن یائسه بوده اند (سیال و دیگران، ۱۹۹۶). یائسگی با کاهش اکسیداسیون چربی و هزینه انرژی کل بدن در حین ورزش ارتباط دارد. از جمله علل کاهش اکسیداسیون چربی و هزینه انرژی در زمان یائسگی، کاهش استروژن، افزایش سطوح هورمون محرک فولیکول<sup>۱</sup> (FSH)، کاهش توده بدون چربی بدن، افزایش چربی احشایی و کاهش حساسیت به انسولین است (آبیلدگارد<sup>۲</sup> و دیگران، ۲۰۱۳). اما در مطالعه حاضر به مقایسه اکسیداسیون چربی در زنان چاق قبل از سنین یائسگی پرداخته شد. در مطالعه حاضر، احتمالاً کاهش ظرفیت تنفسی عضلات اسکلتی که با افزایش سن رخ می دهد (پورتر<sup>۳</sup> و دیگران، ۲۰۱۵)، یکی از دلایل کمتر بودن اکسیداسیون چربی حین فعالیت در زنان چاق میانسال نسبت به زنان چاق جوان باشد. علاوه بر این، با افزایش سن، تحریک لیپولیز ناشی از ورزش نیز کاهش پیدا می کند (سیال و دیگران، ۱۹۹۶)، به طوری که افراد با سنین بالاتر، برای رسیدن به پاسخ لیپولیتیکی مشابه با افراد جوان، نیاز به تحریک بیشتر کاتکولامین ها دارند (سیال و دیگران، ۱۹۹۶). بنابراین احتمالاً در زنان چاق میانسال،

1. Follicle-stimulating hormone  
2. Abildgaard  
3. Porter



## منابع

- Abildgaard, J., Pedersen, A. T., Green, C. J., Harder-Lauridsen, N. M., Solomon, T. P., Thomsen, C., ... & Lindegaard, B. (2013). Menopause is associated with decreased whole body fat oxidation during exercise. *American Journal of Physiology- Endocrinology and Metabolism*, 304(11), 1227-1236.
- Baecke, J. A., Burema, J., & Frijters, J. E. (1982). A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity in epidemiological studies. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 36(5), 936-942.
- Behrad, A., Askari, R., & Hamedinia, M. R. (2015). The effect of a period of intense and circular resistance training on respiratory function and body composition of overweight girls. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*, 4(7), 89-101. [Persian]
- Berger, J. J., & Barnard, R. J. (1999). Effect of diet on fat cell size and hormone-sensitive lipase activity. *Journal of Applied Physiology*, 87(1), 227-232.
- Calles-Escandón, J., Arciero, P. J., Gardner, A. W., Bauman, C., & Poehlman, E. T. (1995). Basal fat oxidation decreases with aging in women. *Journal of Applied Physiology*, 78(1), 266-271.
- Coggan, A. R., Abduljalil, A. M., Swanson, S. C., Earle, M. S., Farris, J. W., Mendenhall, L. A., & Robitaille, P. M. (1993). Muscle metabolism during exercise in young and older untrained and endurance trained men. *Journal of Applied Physiology*, 75(5), 2125-2133.
- Ebrahimpour, S., & Irandoost, K. H. (2015). The effect of aerobic training and supplementation of omega-3 on appetite and ghrelin plasma in obese women. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*, 4(7), 33-42. [Persian]
- Frayn, K. N. (1983). Calculation of substrate oxidation rates in vivo from gaseous exchange. *Journal of Applied Physiology*, 55(2), 628-634.
- Gyami Rad, A., Azali Alamdari, K., Choobineh, S., & Ebadi Shirmard, B. (2011). The effect of rehydration Liquids on anaerobic power and cardiac function at the men's wrestler. *Journal of Applied Exercise Physiology*, 6(12), 17-30. [Persian]
- Hadavi, F., Farahani, A., & Eizadi, A. (2012). *Measurement, measure and evaluate physical education*. 1th Edition. Tehran. Hatmi. [Persian]
- Horber, F. F., Gruber, B., Thomi, F., Jensen, E. X., & Jaeger, P. (1997). Effect of sex and age on bone mass, body composition and fuel metabolism in humans. *Nutrition*, 13(6), 524-534.
- Hwang, H., Jung, V. S., Kim, J., Park, H. Y., & Lim, K. (2019). Comparison of association between physical activity and resting metabolic rate in young and middle aged Korean adults. *Journal of Exercise Nutrition & Biochemistry*, 23(2), 16-21.
- Jo, J., Gavrilova, O., Pack, S., Jou, W., Mullen, S., Sumner, A. E., Cushman, S. W., & Periwal, V. (2009). Hypertrophy and/or hyperplasia: dynamics of adipose tissue growth. *PLOS Computational Biology*, 5(3), e1000324.
- Jung, U. J., & Choi, M. S. (2014). Obesity and its metabolic complications: the role of adipokines and the relationship between obesity, inflammation, insulin resistance, dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease. *International Journal of Molecular*, 15(4), 6184-6223.
- Kelley, D. E., & Mandarino, L. J. (2000). Fuel selection in human skeletal muscle in insulin resistance: a reexamination. *Diabetes*, 49(5), 677-683.

- Mackenzie, B. (2005). *101 performance evaluation tests*. London. Electric Word plc.
- Manini, T. M. (2010). Energy expenditure and aging. *Ageing Research Reviews*, 9(1), 1-11.
- Melanson, K. J., Saltzman, E., Russell, R. R., & Roberts, S. B. (1997). Fat oxidation in response to four graded energy challenges in younger and older women. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 66(4), 860-866.
- Novotny, S. A., Warren, J. L., & Hamrick, M. V. (2015). Aging and the muscle-bone relationship. *Physiology*, 30(1), 8-16.
- Poehlman, E. T. (1992). Energy expenditure and requirements in aging humans. *Journal of Nutrition*, 122(11), 2057-2065.
- Por Heydari, A., & Rahmani Nia, F. (2018). The effects of aerobic training and subsequent insomnia on insulin resistance index, lipid profiles and body composition of men with overweight police force. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*, 6(11), 85-93. [Persian]
- Porter, C., Hurren, N. M., Cotter, M. V., Bhattarai, N., Reidy, P. T., Dillon, E. L., ... & Sidossis, L. S. (2015). Mitochondrial respiratory capacity and coupling control decline with age in human skeletal muscle. *American Journal of Physiology- Endocrinology and Metabolism*, 309(3), 224- 232.
- Roberts, S. B., Fuss, P., Heyman, M. B., Dallal, G. E., & Young, V. R. (1996). Effects of age on energy expenditure and substrate oxidation during experimental underfeeding in healthy men. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 51(2), B158-B166.
- Sial, S., Coggan, A. R., Carroll, R., Goodwin, J., & Klein, S. (1996). Fat and carbohydrate metabolism during exercise in elderly and young subjects. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 271(6), E983-E989.
- Solomon, T. P., Marchetti, C. M., Krishnan, R. K., Gonzalez, F., & Kirwan, J. P. (2008). Effects of aging on basal fat oxidation in obese humans. *Metabolism*, 57(8), 1141-1147.
- Sullivan, P. W., Morrato, E. H., Ghushchyan, V., Wyatt, H. R., & Hill, J. O. (2005). Obesity, inactivity, and the prevalence of diabetes and diabetes-related cardiovascular comorbidities in the U.S., 2000-2002. *Diabetes Care*, 28(7), 1599-1603.
- VanBaak, M. A. (1999). Exercise training and substrate utilisation in obesity. *International Journal of Obesity*, 23(3), 11-17.
- Volp, A. B., & Bar-Or, O. (2003). Energy cost of walking in boys who differ in adiposity but are matched for body mass. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 35(4), 669-674.
- Wiklund, P. (2016). The role of physical activity and exercise in obesity and weight management: Time for critical appraisal. *Journal of Sport and Health Science*, 5(2), 151-154.
- Zolfaghari, F., Haghghi, A. H., & Hamedia Nia, M. R. (2018). The effect of two different doses of green tea on substrate metabolism and energy expenditure before, during and after one session of aerobic exercise in overweight and obese women. *Medical Journal of Mashhad University of Medical Sciences*, 61(3), 985-996. [Persian]



## Effects of 8 weeks of moderate continuous and intensive interval training on the expression of Sirtuin-1 and long-chain Acyl-CoA dehydrogenase gene in the heart tissue of obese rats

Zahra Kouhpayeh<sup>1</sup>, Sirous Farsi<sup>2\*</sup>, Seyed Ali Hosseini<sup>3</sup>, Iman Fathi<sup>4</sup>

1. PhD Student in Exercise Physiology, Larestan Branch, Islamic Azad University, Larestan, Iran.

2. Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Larestan Branch, Islamic Azad University, Larestan, Iran.

3. Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Marvdasht Branch, Islamic Azad University, Marvdasht, Iran.

4. Assistant Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Vali-e-Asr University, Rafsanjan, Iran.

### Abstract

**Background and Aim:** Obese and overweight people are always at risk of cardiovascular diseases. The purpose of this study was to study the effect of 8 weeks of low intensity continuous and high intensity interval training on sirtuin -1 (SIRT1) and long-chain Acyl-CoA dehydrogenase (LCAD) gene in the heart tissue of the obese rats. **Materials and Methods:** Twenty one Sprague - Dawley obese rats were selected and randomly divided into three groups (n=7) including (1) high intensity interval training (HIIT), (2) low intensity continuous training, and (3) control groups. Interval and continuous training groups were trained three sessions per week with intensity of 80 to 85 and 50 to 55 percent of the maximum running speed on a treadmill for 8 weeks. After RNA extraction from cardiac tissue and cDNA synthesis, the expression of SIRT1 and LCAD genes was quantitatively calculated using real time-PCR. For statistical analysis the Shapiro-Wilk, covariance analysis, one-way ANOVA, and Benferoni post hoc tests were used to analyze data at a significant level of  $p \leq 0.05$ . **Results:** The expression of SIRT1 gene in HIIT group ( $p=0.001$ ) and low intensity continuous training ( $p=0.001$ ) was significantly higher than control group; Moreover, the expression of LCAD gene in the HIIT group was significantly higher than control group ( $p=0.001$ ) and low intensity continuous training ( $p=0.001$ ). On the other hand, the weight of the rats in the HIIT group in the post-test was significantly lower than control group ( $p=0.001$ ) and low intensity continuous training ( $p=0.001$ ). **Conclusion:** It seems that HIIT as compare to low intensity continuous training has more positive effect on improvement of SIRT1 and LCAD genes expression in the heart tissue of the obese rats.

**Keywords:** Exercise training, Sirtuin-1 (SIRT1), Long-chain Acyl-CoA dehydrogenase gene (LCAD), Heart tissue, Obesity.

\*Corresponding Author, Address: Department of Exercise Physiology, Larestan Branch, Islamic Azad University, Larestan, Iran;  
Email: sirous.farsi@gmail.com



اثر ۸ هفته تمرین تداومی متوسط و تناوبی شدید بر بیان ژن سیرتوئین-۱ و استیل کوآ دهیدروژناز با

### زنجیره بلند بافت قلب موش‌های صحرائی چاق

زهرا کوهپایه<sup>۱</sup>، سیروس فارسی<sup>۲\*</sup>، سید علی حسینی<sup>۲</sup>، ایمان فتحی<sup>۴</sup>

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزش، دانشگاه آزاد اسلامی واحد لارستان، لارستان، ایران.

۲. استادیار گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد لارستان، دانشگاه آزاد اسلامی، لارستان، ایران.

۳. دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد مرودشت، دانشگاه آزاد اسلامی، مرودشت، ایران.

۴. استادیار گروه علوم ورزشی، دانشگاه ولیعصر، رفسنجان، ایران.

#### چکیده

**زمینه و هدف:** افراد مبتلا به چاقی و اضافه وزن همواره در معرض ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی قرار دارند. هدف از تحقیق حاضر بررسی اثر ۸ هفته تمرین تداومی کم‌شدت و تناوبی شدید بر بیان ژن سیرتوئین-۱ (SIRT1) و آنزیم آسیل کوآ دهیدروژناز زنجیره بلند (LCAD) بافت قلب موش‌های صحرائی چاق بود. **روش تحقیق:** تعداد ۲۱ سر موش صحرائی نژاد اسپراگو- داوولی چاق انتخاب شدند و به طور تصادفی در سه گروه ۷ تایی شامل گروه (۱) تمرین تناوبی شدید، (۲) تمرین تداومی کم‌شدت، و (۳) کنترل تقسیم شدند. گروه‌های تمرین تناوبی و تداومی به مدت ۸ هفته، سه جلسه در هفته به ترتیب با شدت ۸۰ تا ۸۵ و ۵۰ تا ۵۵ درصد حداکثر سرعت دویدن روی نوار گردان دویدند. پس از استخراج RNA از بافت قلب و سنتز cDNA، با استفاده از روش Real time-PCR، بیان ژن‌های SIRT1 و LCAD به صورت کمی سنجش گردید. جهت تجزیه و تحلیل یافته‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک، تحلیل کوواریانس، تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده گردید و سطح معنی داری  $p \leq 0/05$  در نظر گرفته شد. **یافته‌ها:** بیان ژن SIRT1 در گروه تناوبی شدید ( $p=0/001$ ) و تداومی کم‌شدت ( $p=0/001$ ) به طور معنی داری بالاتر از گروه کنترل بود. بیان ژن LCAD در گروه تناوبی شدید به طور معنی داری بالاتر از گروه کنترل ( $p=0/001$ ) و تمرین تداومی کم‌شدت ( $p=0/001$ ) از طرف دیگر، وزن موش‌های صحرائی پس از تمرین در گروه تناوبی شدید به طور معنی داری پایین‌تر از گروه‌های کنترل ( $p=0/001$ ) و تمرین تداومی کم‌شدت ( $p=0/001$ ) بود. **نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد تمرین تناوبی شدید نسبت به تمرین تداومی کم‌شدت، اثرات مثبت بیشتری بر بهبود بیان ژن SIRT1 و LCAD بافت قلب موش‌های صحرائی چاق دارد.

**واژه‌های کلیدی:** تمرین ورزشی، ژن سیرتوئین-۱ (SIRT1)، ژن استیل کوآ دهیدروژناز با زنجیره بلند (LCAD)، بافت قلبی، چاقی.

مقدمه

فرآیندهای بیولوژیکی مختلفی از بازسازی DNA<sup>۱۳</sup> و پایداری ژنوم<sup>۱۴</sup> تا هومئوستاز چربی و گلوکز را تنظیم می کنند (میکان<sup>۱۵</sup> و دیگران، ۲۰۰۷). نشان داده شده است که این آنزیم ها از تنظیم کننده های کلیدی بقای سلولی<sup>۱۶</sup> و طول عمر ارگانسیم هستند (گورن<sup>۱۷</sup> و دیگران، ۲۰۰۵). همچنین چندین مطالعه اثبات کرده اند که تجمع ذرات اکسیژن واکنشی<sup>۱۸</sup> (ROS) فعالیت سیرتوئین ها را تعدیل می کند (یانگ<sup>۱۹</sup> و دیگران، ۲۰۰۸). به طور ویژه، SIRT1 می تواند بقا<sup>۲۰</sup> و پاسخ استرس سلولی را از طریق تنظیم P53 یا نگهدارنده ژنوم (وزیری<sup>۲۱</sup> و دیگران، ۲۰۰۱)، پیام رسانی فاکتور هسته ای تقویت کننده زنجیره سبک عامل هسته ای کاپا بی<sup>۲۲</sup> (NF-KB) (یونگ<sup>۲۳</sup> و دیگران، ۲۰۰۴) و عامل نسخه برداری FOXO<sup>۲۴</sup> (برونت<sup>۲۵</sup> و دیگران، ۲۰۰۴) تنظیم کند. همچنین برخی مطالعات نشان داده اند که SIRT1 تنظیم گر کلیدی متابولیسم سلولی (کری جرس<sup>۲۶</sup> و دیگران، ۲۰۰۸) در پاسخ به فشارهای بیرونی است (سایو<sup>۲۷</sup> و دیگران، ۲۰۰۶). به علاوه، نشان داده شده است که در موارد انفارکتوس و کاردیومیوپاتی، SIRT1 از سیتوپلاسم به هسته کاردیومیوسیت ها جا به جا می شود و مرگ سلولی ناشی از ROS را از طریق تحریک سوپراکسید دسمیوتاز وابسته به منگنز (MnSOD) کاهش می دهد (تانو<sup>۲۸</sup> و دیگران، ۲۰۱۰). محدودیت کالریک، SIRT1 هسته ای را از طریق سیگنالینگ نیتریک اکساید<sup>۲۹</sup> (NO) افزایش می دهد و تحمل ایسکمی قلبی را بالا می برد (شینمورا<sup>۳۰</sup> و دیگران، ۲۰۰۸)؛ روندی که خود ممکن است با فعال سازی نیتریک اکساید سنتاز<sup>۳۱</sup> (eNOS) بوسیله SIRT1 افزایش بیشتری پیدا کند (متاگاجازینگ<sup>۳۲</sup> و دیگران، ۲۰۰۷). در همین رابطه تحقیقات نشان داده اند که مداخله هایی همچون ورزش منظم در افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی نقش موثر و مفیدی دارد و می تواند بوسیله فعالیت SIRT1 (راداک<sup>۳۳</sup> و دیگران، ۲۰۰۸) تعدیل شود. بر اساس مطالعات، سوخت و ساز اسیدهای چرب به وسیله سیرتوئین ها به ویژه SIRT1 کنترل می شود، تغییراتی که در نهایت موجب کاهش التهاب های ناشی از سندرم متابولیک

چاقی و اضافه وزن مشکل مهم بهداشت عمومی در سراسر دنیا است (سکی<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۱۰؛ چانگ<sup>۲</sup> و دیگران، ۲۰۱۱) که در نتیجه نبود توازن بلند مدت در تعادل انرژی، به وجود می آید (آرتربورن<sup>۳</sup> و دیگران، ۲۰۰۸)، و با عواملی همچون میزان متابولیسم بدن، اشتها، رژیم غذایی و فعالیت بدنی و ورزش تنظیم می شود. اگرچه این عوامل تحت تاثیر ویژگی های ژنتیکی هستند، ولی اغلب با تغییرات محیطی همانند افزایش جذب غذا و عدم پرداختن به فعالیت بدنی نیز ارتباط دارند (آرتربورن و دیگران، ۲۰۰۸). بیماری های متعددی نظیر فشارخون، دیابت نوع دو، مقاومت به انسولین، بیماری عروق کرونر، تنگی نفس در خواب، افسردگی و برخی سرطان ها از جمله بیماری های مرتبط با چاقی هستند (کیفیت بهداشتی انترایو<sup>۴</sup>، ۲۰۰۹). در واقع، چاقی و مقاومت انسولینی از عوامل اصلی اختلال قلبی هستند و بصورت منفی بر عملکرد و تولید انرژی قلبی اثر می گذارند (لاوی<sup>۵</sup> و دیگران، ۲۰۰۹؛ آلپرت<sup>۶</sup> و دیگران، ۲۰۰۱؛ کانچایا<sup>۷</sup> و دیگران، ۲۰۰۹). هر افزایشی در شاخص توده بدنی<sup>۸</sup> (BMI) به میزان ۱ کیلوگرم/مترمربع، خطر اختلال قلبی را به ترتیب در زنان و مردان ۷ و ۵ درصد افزایش می دهد (کانچایا و دیگران، ۲۰۰۹)؛ اما انتظار می رود با رفع چاقی، این اختلال ها هم بهبود یابند. از این رو، محققان به طور گسترده به دنبال بررسی اثرات مداخله های مختلف بر چاقی و کاهش عوارض آن و در نهایت افزایش طول عمر هستند.

طی سال های اخیر، تحقیقات گسترده ای برای یافتن روش ها، مسیرهای پیام رسانی و مولکول های هدف تاثیرگذار بر سلامت و عملکرد سلولی، انجام شده است. از جمله عواملی که اخیراً به آن ها پرداخته شده است، خانواده پروتئینی سیرتوئین ها هستند. طی ۱۰ سال گذشته موج گسترده ای از تحقیقات بر روی پتانسیل درمانی احتمالی فعال سازی سیرتوئین ها، بویژه سیرتوئین-۱<sup>۹</sup> (SIRT1) انجام شده است (لومبارد<sup>۱۰</sup> و دیگران، ۲۰۱۱؛ توپیر<sup>۱۱</sup> و دیگران، ۲۰۱۱؛ زانگ<sup>۱۲</sup> و دیگران، ۲۰۱۱). این پروتئین ها

1. Seki
2. Chang
3. Arterburn
4. Health quality ontario
5. Lavie
6. Alpert
7. Kenchaiah
8. Body mass index
9. Sirtuins

10. Lombard
11. Toiber
12. Zhong
13. DNA repair
14. Genome stability
15. Michan
16. Cell survival
17. Guarente
18. Reactive oxygen specie

19. Ying
20. Survival
21. Vaziri
22. Nuclae factor kappa B
23. Yeung
24. Forkhead Fox O
25. Brunet
26. Kerry Jersey
27. Sauve

28. Tanoo
29. Nitric oxide
30. Shinmura
31. Nitric oxide synthase
32. Mattagajasingh
33. Radak

انسان می گردد (گارد<sup>۱۸</sup> و دیگران، ۲۰۱۳). علاوه بر این، نشان داده شده است که HIIT موجب افزایش بیان SIRT1 در موش های صحرایی مبتلا به کبد چرب غیرالکلی می گردد (حاجی قاسم و دیگران، ۲۰۱۸). در تحقیقی دیگر که به بررسی مقایسه اثر تمرین های تناوبی و تداومی بر سطوح SIRT3 بافت عضله نعلی موش های صحرایی چاق پرداخته شده است، افزایش بیشتر سطوح SIRT3 در گروه تمرین تناوبی نسبت به تمرین تداومی مشاهده گردیده است (فتحی و دیگران، ۲۰۱۵).

در کل، به نظر می رسد که پاسخ های فیزیولوژیکی و بیوشیمیایی تمرین تناوبی نسبت به تمرین تداومی متفاوت است. بنابراین تعیین پروتکل تمرین ورزشی مطلوب که بتواند موجب تعدیل و بهبود متابولیسم و همچنین افزایش کالری مصرفی در افراد چاق گردد، از اهمیت ویژه ای برخوردار است. از این رو، تحقیق حاضر با هدف بررسی اثر ۸ هفته تمرین تداومی و تناوبی بر بیان SIRT1 و LCAD در بافت قلب موش های صحرایی چاق انجام شد.

#### روش تحقیق

در این تحقیق تجربی، ابتدا ۲۱ سر موش صحرایی نژاد اسپراگو-داولی<sup>۱۹</sup> ۸ هفته ای در محدوده وزنی  $30 \pm 150$  گرم از مرکز تکثیر و خانه حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت خریداری شدند. پس از انتقال به آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی، حیوانات در شرایطی استاندارد با دمای محیطی ۲۲ تا ۲۷ درجه سانتی گراد، رطوبت نسبی ۵۰ درصد و نور کنترل شده (چرخه ۱۲ ساعته روشنایی و تاریکی) نگهداری شده و دوره سازش پذیری ۷ روزه را طی کردند. دسترسی حیوانات به آب و غذا در طول دوره آزاد بود. ابتدا برای چاق کردن موش ها از رژیم غذایی پرچرب استفاده شد. بدین منظور تمام موش ها به مدت ۸ هفته رژیم غذایی در دسترس پرچرب که شامل ۴۵ درصد انرژی کل از چربی مشتق از روغن حیوانی بود و ۲۴ گرم چربی، ۲۴ گرم پروتئین و ۴۱ گرم کربوهیدرات در هر ۱۰۰ گرم (تقریباً معادل ۴۷۶ کیلوکالری انرژی در هر ۱۰۰ گرم) از آن وجود داشت را دریافت کردند (هولمز<sup>۲۰</sup> و دیگران ۲۰۱۵). این نکته قابل ذکر است که غذای

می گردند (واچهارانجانی<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۱۶). علاوه بر این ها، یکی از عوامل مهم در سوخت و ساز چربی ها، استیل کوآ دهیدروژناز با زنجیره بلند<sup>۲</sup> (LCAD) می باشد که نقشی کلیدی در اختلال لیپیدوز<sup>۳</sup> قلبی و کبدی دارد (لی<sup>۴</sup> و دیگران، ۲۰۰۰). عامل LCAD یک فلاوو آنزیم میتوکندریایی مهم و درگیر در بتا اکسیداسیون اسید چرب زنجیره بلند<sup>۵</sup> (LCFA) می باشد که در بافت هایی مانند کبد و قلب انسان به سختی قابل تشخیص است (ماهر<sup>۶</sup> و دیگران، ۲۰۱۰). در مدل های جهش یافته نقص LCAD، اختلال عملکرد عضلانی با میوپاتی مشاهده شده است (کاکس<sup>۷</sup> و دیگران، ۲۰۰۱).

تحقیقات نشان داده اند که سیرتوئین ها از طریق داستیلایسیون<sup>۸</sup> و در نتیجه، فعال سازی LCAD، اکسیداسیون اسید چرب را افزایش می دهند (هیرسچی<sup>۹</sup> و دیگران، ۲۰۱۰). بنابراین شرایطی که سیرتوئین ها را فعال کنند (مانند فعالیت ورزشی)، از پتانسیل لازم برای درمان اختلالات متابولیکی مانند چاقی و آترواسکلروزیس برخوردارند. تحقیقات زیادی در ارتباط با تاثیر تمرینات ورزشی با پروتکل های متفاوت (به عنوان روشی غیردارویی) بر عوامل مرتبط با چاقی انجام گرفته است، به نحوی که اکثر آن ها کاهش وزن متعاقب فعالیت بدنی را عاملی اثر گذار در بهبود عوارض سندروم متابولیک می دانند (شیخ الاسلامی و دیگران، ۲۰۱۸). به عنوان مثال، تمرینات شنای ۲ هفته ای موجب کاهش سطوح تری آسید گلیسرول و درصد بافت چربی و افزایش کارنتین پالمیتوئیل ترانسفراز-۱<sup>۱۱</sup> (CPT1)، بتا هیدروکسیل کو آنزیم آ دهیدروژناز<sup>۱۱</sup> (HAD) و استیل کوآ اکسیداز<sup>۱۲</sup> گردیده است (موری فوجی<sup>۱۳</sup> و دیگران، ۲۰۰۶)؛ همچنین تمرینات استقامتی بلندمدت موجب کاهش وزن، درصد چربی بدن، استیل کوآ کربوکسیلاز<sup>۱۴</sup> و استیل کوآ سنتتاز-۵، در موش صحرایی چاق مبتلا به دیابت نوع دو شده اند (هونگ<sup>۱۵</sup> و دیگران، ۲۰۱۵). در مطالعه ای دیگر مشاهده شده که تمرین تناوبی شدید<sup>۱۶</sup> (HIIT) موجب افزایش سطوح ژن گیرنده فعال کننده تکثیر کننده پراکسی-زوم-آلفا<sup>۱۷</sup> (PGC-1α) و SIRT1 در عضلات اسکلتی

1. Vachharajani
2. Long chain Acyl Co A dehydrogenase
3. Lipidosis
4. Lea
5. Long-chain fatty acid
6. Maher
7. Cox
8. Deacetylation
9. Hirschey
10. Carnitine palmitoyltransferase

11. Beta hydroxyacyl Co A dehydrogenase
12. Acyl-CoA oxidase
13. Morifuji
14. Acetyl-Co A carboxylase
15. Hung
16. High-intensity interval training
17. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha
18. Gurd
19. Sprague Dawley
20. Holmes

نبودند (خلفی و دیگران، ۲۰۱۶). پس از بر آورد سرعت، گروه HIIT به مدت ۸ هفته، ۳ جلسه در هفته با شدت ۸۰ تا ۸۵ درصد حداکثر سرعت دویدن تمرین کردند. تمرینات HIIT از ۶ وهله تمرینی شدید در هر جلسه (همراه با ۶ وهله سبک یک دقیقه ای بین وهله های شدید) در هفته اول، به ۱۲ وهله تمرینی شدید در هر جلسه در هفته آخر رسید (توماس<sup>۲</sup> و دیگران، ۲۰۰۷). گروه تمرین تداومی کم شدت نیز با مدت و تکرار مشابه، با شدت ۵۰ تا ۵۵ درصد حداکثر دویدن به تمرین پرداختند. تمرینات تداومی کم شدت به گونه ای بود که مدت زمان تمرین در هفته اول از ۱۹ دقیقه شروع و در هفته آخر به ۴۷ دقیقه رسید. جزئیات هر دو پروتکل تمرینی در جدول ۱ خلاصه شده است. این نکته قابل ذکر است که در هر دو گروه تمرینات تداومی کم شدت و HIIT، هر ۵ موش صحرایی (روی نوارگردان ۵ کاناله) به طور همزمان با یک سرعت معین در هر جلسه می دویدند. در پایان دوره تحقیق

پرچرب توسط پلت ساری انستیتو سرم سازی رازی تهیه شد. پس از ۸ هفته، جهت اندازه گیری معیارهای چاقی از شاخص لی<sup>۱</sup> (۱۹۲۹) استفاده گردید. طبق این معیار، موش های صحرایی بالای ۳۱۰ گرم موش چاق شناخته می شوند. سپس موش های صحرایی چاق به طور تصادفی بر اساس توان هوازی (حداکثر سرعت دویدن) به ۳ گروه ۷ تایی شامل (۱) گروه HIIT، (۲) گروه تمرین تداومی کم شدت، و (۳) گروه کنترل؛ تقسیم شدند.

**پروتکل HIIT و تمرین تداومی کم شدت:** جهت برآورد حداکثر سرعت دویدن، آزمون عملکرد ورزشی فزاینده با شیب صفر درجه اجرا شد. جهت انجام این آزمون و پس از آشناسازی موش ها با نوارگردان، ابتدا موش ها با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه شروع به دویدن کردند و در ادامه، سرعت نوارگردان به ازای هر ۱ دقیقه، یک متر بر دقیقه افزایش یافت. این روند تا وقتی ادامه داشت که موش های صحرایی دیگر قادر به دویدن (واماندگی)

جدول ۱. جزئیات پروتکل تمرینات HIIT و تداومی کم شدت

تمرینات HIIT			
زمان	سرد کردن	تمرین اصلی	گرم کردن
هفته اول	۵ دقیقه دویدن با شدت ۵۰ تا ۶۰ سرعت بیشینه	۶ تکرار با شدت ۸۰ تا ۸۵ درصد حداکثر سرعت دویدن همراه با ۶ تکرار سبک یک دقیقه ای بین تکرارهای شدید	۵ دقیقه دویدن با شدت ۵۰ تا ۶۰ حداکثر سرعت
هفته دوم		۶ تکرار با شدت ۸۰ تا ۸۵ درصد حداکثر سرعت دویدن همراه با ۶ تکرار سبک یک دقیقه ای بین تکرارهای شدید	
هفته سوم		۷ تکرار با شدت ۸۰ تا ۸۵ درصد حداکثر سرعت دویدن همراه با ۷ تکرار سبک یک دقیقه ای بین تکرارهای شدید	
هفته چهارم		۸ تکرار با شدت ۸۰ تا ۸۵ درصد حداکثر سرعت دویدن همراه با ۸ تکرار سبک یک دقیقه ای بین تکرارهای شدید	
هفته پنجم		۹ تکرار با شدت ۸۰ تا ۸۵ درصد حداکثر سرعت دویدن همراه با ۹ تکرار سبک یک دقیقه ای بین تکرارهای شدید	
هفته ششم		۱۰ تکرار با شدت ۸۰ تا ۸۵ درصد حداکثر سرعت دویدن همراه با ۱۰ تکرار سبک یک دقیقه ای بین تکرارهای شدید	
هفته هفتم		۱۱ تکرار با شدت ۸۰ تا ۸۵ درصد حداکثر سرعت دویدن همراه با ۱۱ تکرار سبک یک دقیقه ای بین تکرارهای شدید	
هفته هشتم		۱۲ تکرار با شدت ۸۰ تا ۸۵ درصد حداکثر سرعت دویدن همراه با ۱۲ تکرار سبک یک دقیقه ای بین تکرارهای شدید	
تمرینات تداومی کم شدت			
زمان	گرم کردن	تمرین اصلی	سرد کردن
هفته اول تا هشتم	۵ دقیقه دویدن با شدت ۵۰ تا ۶۰ حداکثر سرعت	۱۹ دقیقه دویدن با شدت ۵۰ تا ۵۵ درصد حداکثر سرعت دویدن در هفته اول تا ۴۷ دقیقه دویدن با شدت ۵۰ تا ۵۵ درصد حداکثر سرعت دویدن در هفته آخر	۵ دقیقه دویدن با شدت ۵۰ تا ۶۰ حداکثر سرعت

1. Lee  
2. Thomas

3. Ketamine  
4. Xylazine

استفاده از محلول‌های کیت استخراج و پروتکل پیشنهادی شرکت سازنده انجام شد. سنتز cDNA طبق دستورالعمل موجود در کیت فرمنتاز (K1622) تهیه گردید و جهت انجام RT-PCR مورد استفاده قرار گرفت. بررسی بیان ژن‌ها با استفاده از مخلوط PCR، RealQ 2x Master mix Green Dye (ساخت AMPLQON آلمان) طبق دستورالعمل کیت و به وسیله دستگاه Real-time PCR (Applied Biosystems® StepOne) صورت گرفت. توالی پرایمرهای مورد استفاده در جدول شماره ۲ نشان داده شده است.

و پس از ۴۸ ساعت از آخرین جلسه تمرین، موش‌ها جهت اندازه‌گیری پارامترهای مورد مطالعه، تحت جراحی قرار گرفتند. موش‌های صحرایی با کتامین<sup>۳</sup> ۱۰ درصد (با دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) و زایلازین<sup>۴</sup> ۲ درصد (با دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) بیهوش شدند. سپس بافت قلب آن‌ها توسط متخصصین استخراج و پس از قرار دادن در کرایوتیوب در نیتروژن مایع قرار داده شد و برای بررسی‌های بعدی در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد.

**نحوه بیان ژن و استخراج RNA:** استخراج RNA بر اساس دستورالعمل کیت استخراج RNA ساخت شرکت یکتا تجهیز، با

جدول ۲. توالی پرایمرهای رفت و برگشت ژن‌های مورد نظر جهت واکنش Real-time PCR

ژن	رفت (۵-۳)	برگشت (۵-۳)	سایز محصول (bp)
B2m	CGTGTCTGCCATTTCAGAAA	ATATACATCGGTCTCGGTGG	۲۴۴
LCAD	CCCGATTGCAAAAGCCTACG	ACTGACGATCTGTCTTGCGA	۱۷۴
SIRT 1	TCCTGTGGGATACCTGACTT	AAAGGAACCATGACACTGAATGA	۱۳۴

بونفرونی نشان داد که سطوح بیان ژن SIRT1 در گروه HIIT ( $p=0/001$ )، و تمرین تداومی کم شدت ( $p=0/001$ ) به طور معنی‌داری بالاتر از گروه کنترل است؛ اما تفاوت معنی‌داری ( $p=0/37$ ) در سطوح بیان ژن SIRT1 دو گروه تمرینی وجود نداشت (شکل ۱). از طرف دیگر، سطوح بیان ژن LCAD در گروه HIIT به طور معنی‌داری بالاتر از گروه کنترل ( $p=0/001$ ) و تمرین تداومی کم شدت ( $p=0/001$ ) بود؛ با این وجود، تفاوت معنی‌داری ( $p=0/99$ ) در سطوح بیان ژن LCAD گروه‌های تمرین تداومی کم شدت و گروه کنترل مشاهده نگردید (شکل ۲).

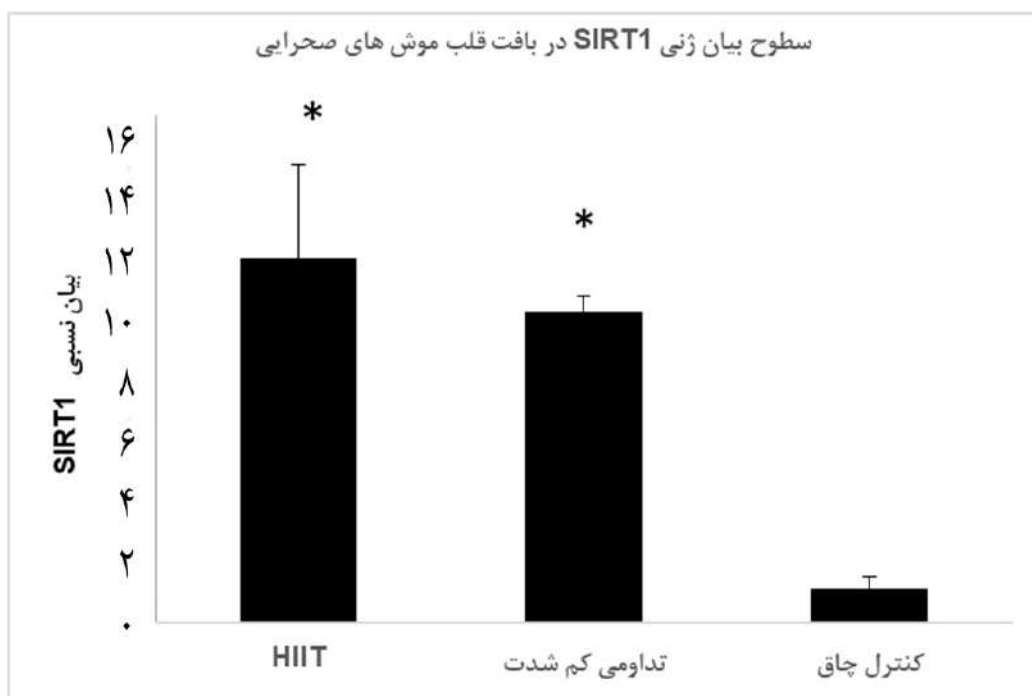
نتایج آزمون تحلیل کوواریانس نشان داد که در سطوح پس آزمون وزن موش‌های صحرایی گروه‌های تجربی و کنترل، تفاوت معنی‌داری وجود دارد ( $p=0/001$  و  $F=17/87$ ). نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد که وزن موش‌های صحرایی در گروه HIIT در پس آزمون به طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه‌های کنترل ( $p=0/001$ ) و تمرین تداومی کم شدت ( $p=0/001$ ) است؛ با این وجود، تفاوت معنی‌داری در وزن پس آزمون گروه‌های تمرین تداومی و کنترل ( $p=0/23$ ) مشاهده نشد (شکل ۳).

**روش‌های آماری:** برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک<sup>۱</sup> و جهت بررسی همگنی واریانس‌ها از آزمون لون<sup>۲</sup> استفاده شد. با توجه به این که تفاوت معنی‌داری در سطوح پیش آزمون وزن موش‌های صحرایی وجود داشت، بررسی اثرات تمرین تداومی کم شدت و HIIT بر وزن، با استفاده از آزمون تحلیل کوواریانس همراه با آزمون تعقیبی بونفرونی<sup>۳</sup> صورت گرفت. با این حال، به منظور بررسی تغییرات SIRT1 و LCAD در گروه‌های تحقیق، آزمون آماری تحلیل واریانس یک طرفه همراه با آزمون تعقیبی بونفرونی بکار گرفته شدند. تمام محاسبات آماری با نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ انجام شد و سطح معنی‌داری  $p \leq 0/05$  منظور گردید.

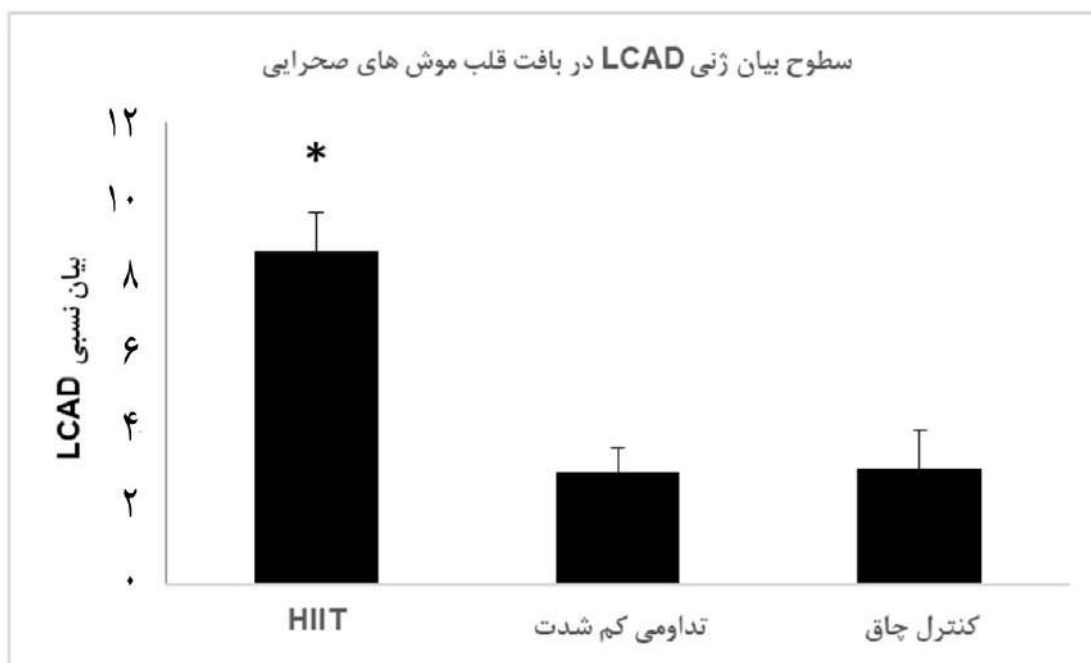
#### یافته‌ها

سطوح بیان ژنی SIRT1 و LCAD موش‌های صحرایی در گروه‌های تحقیق در شکل‌های ۱ و ۲ و سطوح پیش آزمون و پس آزمون وزن موش‌های صحرایی، در شکل ۳ نشان داده شده است. نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه نشان داد که تفاوت معنی‌داری در بیان ژنی SIRT1 ( $p=0/001$  و  $F=94/57$ ) و LCAD ( $p=0/001$  و  $F=72/87$ ) در بافت قلب موش‌های صحرایی چاق در گروه‌های تجربی و کنترل وجود دارد. نتایج آزمون تعقیبی





شکل ۱. مقایسه بیان ژن SIRT1 در بافت قلب موش های صحرائی گروه های شرکت کننده در تحقیق. \*نشانه افزایش معنی دار در مقایسه با گروه کنترل در سطح  $p=0/001$ .



شکل ۲. مقایسه بیان ژنی LCAD در بافت قلب موش های صحرائی گروه های تحقیق. \*نشانه افزایش معنی دار در مقایسه با گروه های کنترل ( $p=0/001$ ) و تمرین تداومی کم شدت ( $p=0/001$ ).



شکل ۳. مقایسه وزن موش های صحرايي شرکت کننده در مطالعه.

\*نشانه کاهش معنی دار وزن در پس آزمون در مقایسه با گروه های کنترل ( $p=0/001$ ) و تمرین تداومی کم شدت ( $p=0/001$ ).

## بحث

۱۸ ماهه داشته (هوآنگ<sup>۲</sup> و دیگران، ۲۰۱۶) و ۹ هفته تمرین اختیاری با چرخ دوار با افزایش معنی دار SIRT1 در موش های صحرايي همراه بوده است (منزیس<sup>۳</sup> و دیگران، ۲۰۰۹). این نتایج نشان از آن دارد که بیان پروتئین SIRT1 پس از تمرین ورزشی در عضله اسکلتی افزایش می یابد و در نتیجه، باعث بهبود وضعیت سلول می شود.

فعالیت آنزیمی سیرتوئین ها نیازمند  $NAD^+$  به عنوان یک کوفاکتور می باشد و بنابراین در شرایط استرس انرژی مانندی محدودیت کالریک (CR)، گرسنگی و فعالیت ورزشی؛ سیرتوئین ها به طور معنی داری افزایش می یابند (کینکید<sup>۴</sup> و دیگران، ۲۰۱۳). این موضوع در تحقیقات دیگر نیز مشاهده شده است و افزایش  $NAD^+$  به طور بالقوه باعث افزایش فعالیت سیرتوئین ها می شود (چن<sup>۵</sup> و دیگران، ۲۰۰۸) و بنابراین از دلایل اصلی افزایش SIRT1 در نتیجه تمرین تناوبی و تداومی در تحقیق حاضر نیز احتمالاً همین استرس انرژی مانندی و سازگاری های ناشی از افزایش چگالی میتوکندریایی و در نتیجه، افزایش محتوای  $NAD^+/NADH$

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که ۸ هفته تداومی کم شدت و HIIT، اثر افزایشی بر بیان ژنی SIRT1 در بافت قلب موش های صحرايي چاق دارد. همچنین HIIT نسبت به تمرین تداومی کم شدت، اثر غیر معنی دار بیشتری بر افزایش بیان ژنی SIRT1 در بافت قلب موش های صحرايي چاق داشت. به علاوه، نتایج مطالعه حاضر حاکی از کاهش وزن در نتیجه تمرینات تداومی کم شدت و HIIT است. این نتایج با نتایج برخی مطالعات همسو می باشد. به عنوان مثال، مشاهده شده است که ۱۰ هفته HIIT (۸۵ تا ۹۵ درصد حداکثر ضربان قلب) اثر معنی داری بر SIRT1 زنان دارای اضافه وزن دارد (قاسمی و دیگران، ۲۰۱۶)؛ در مطالعه ای دیگر، محققین نشان داده اند که کاهش وزن با استفاده از رژیم غذایی، اثر معنی داری بر افزایش بیان SIRT1 در بافت چربی مردان چاق دارد (راپو<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۱۶). همچنین ۱۲ هفته تمرین شنای استقامتی اثر معنی داری بر افزایش بیان SIRT1، PGC-1 $\alpha$  و FOXO3a در بافت عضله موش های صحرايي سه ماهه، ۱۲ ماهه و

این شاخص با LCAD، افزایش آنزیم LCAD نیز قابل انتظار بود. با این وجود، این آنزیم در گروه تمرین تداومی تغییر معنی‌داری نداشت. انرژی مورد نیاز بدن برای اعمال مختلف، مستلزم وجود ATP است و بدن برای تولید انرژی پیوسته، از مواد مغذی (کربوهیدرات‌ها، پروتئین‌ها و چربی‌ها) استفاده می‌کند. از این بین، چربی‌ها به صورت تری‌گلیسرید در بافت چربی و عضلات اسکلتی ذخیره می‌شوند و در موقع نیاز عضلات، طی فرآیندی که بتا-اکسیداسیون<sup>۴</sup> نامیده می‌شود، مورد استفاده قرار می‌گیرند (لورد<sup>۵</sup> و دیگران، ۲۰۰۹)؛ از این رو بتا-اکسیداسیون نقشی کلیدی در تنظیم و هموستاز بدن ایفا می‌کند. گزارش‌ها گواهی آن هستند که نقص در متابولیسم چربی‌ها از طریق بررسی میزان و عملکرد استیل کوآ دهیدروژنازها<sup>۶</sup> و آنزیم‌های شرکت‌کننده در متابولیسم اسیدهای چرب، قابل تشخیص است. از این جهت، LCAD به عنوان آنزیمی که نقش عمده‌ای در بتا-اکسیداسیون و در نتیجه متابولیسم چربی دارد، می‌تواند نشانگر مناسبی جهت تشخیص نقص متابولیک باشد. محققین به این نکته اشاره کرده‌اند که نقص در آنزیم LCAD در نمونه‌های حیوانی، معادل نقص در آنزیم VLCAD در نمونه‌های انسانی است. همچنین نشان داده شده است که کمبود LCAD در نمونه‌های حیوانی با مرگ ناگهانی، سوء تغذیه، هیپوگلیسمی-هیپوکتوتیک<sup>۷</sup> (افزایش کتون‌ها متعاقب نقص در سوخت چربی‌ها)، افزایش حجم چربی ذخیره در بافت کبد و قلب ارتباط مستقیم دارد (لورد و دیگران، ۲۰۰۹). بر اساس شواهد، اگرچه به نظر می‌رسد میزان مصرف کالری حین انجام فعالیت‌های بدنی و شدت فعالیت ورزشی با سیستم تولید انرژی رابطه دارد؛ HIIT می‌تواند با ایجاد سازگاری‌های بلندمدت، موجب مصرف کالری بیشتر حین ورزش و افزایش آزادسازی یون کلسیم از شبکه سارکوپلاسمی و تنظیم مثبت واسطه‌های استیل کوآ دهیدروژنازها گردند (ریگنز<sup>۸</sup> و دیگران، ۲۰۱۰).

افزایش LCAD و کاهش وزن پس از HIIT در مقایسه با کاهش غیرمعنی‌دار LCAD و عدم تغییر وزن متعاقب تمرینات تداومی کم شدت در تحقیق حاضر، احتمالاً نشان‌دهنده تأثیر شدت تمرین بر

می‌باشد. در شرایط استراحتی، محتوای کل  $NAD^+$  و  $NADH$  عضله اسکلتی به ترتیب حدود ۱/۵ تا ۱/۹ و ۰/۰۸ تا ۰/۲۰ میلی مول در هر کیلوگرم وزن خشک عضله تخمین زده شده است (سالمین<sup>۱</sup> و دیگران، ۱۹۹۰) و نسبت بیشتر  $NAD^+/NADH$  سیتوزولی نسبت به میتوکندریایی در عضله اسکلتی استراحتی، گزارش شده است. هم‌چنین برآورد شده که در کل بیش از ۹۵ درصد  $NADH$  سلولی، در میتوکندری‌ها می‌باشد (وایت<sup>۲</sup> و دیگران، ۲۰۱۲؛ پوتمن<sup>۳</sup> و دیگران، ۱۹۹۸). در شرایط استرس انرژی‌زا مانند محدودیت کالریکی و یا فعالیت ورزشی، جهت حفظ شارژ انرژی سلولی و نسبت ATP مصرفی با ATP تولیدی، مقدار خیلی بیشتری از  $NADH$  (حاصل از چرخه کربس و اکسیداسیون چربی‌ها) اکسیده شده و در نتیجه، محتوای  $NAD^+$  افزایش می‌یابد. بنابراین فعالیت SIRT1 که وابسته به  $NAD^+$  می‌باشد، نیز افزایش می‌یابد. در شرایط طولانی مدت نظیر تمرینات ورزشی، سازگاری عمده متابولیک که در عضله اسکلتی ایجاد می‌شود، افزایش چگالی (حجم و تعداد) میتوکندریایی است و بنابراین، محتوای  $NAD^+$  و  $NADH$  و حساسیت میتوکندریایی افزایش و در نتیجه، محتوای کل SIRT1 میتوکندریایی و همچنین پاسخ آن به تغییرات  $NAD^+/NADH$  افزایش می‌یابد؛ تغییراتی که در تحقیق حاضر نیز دیده شد و در هر دو گروه تمرینی، شاهد افزایش محتوای SIRT1 بافت عضلانی بودیم.

از سوی دیگر، نتایج مطالعه حاضر نشان داد که فقط ۸ هفته HIIT اثر معنی‌دار افزایشی بر بیان ژنی LCAD بافت قلبی موش‌های چاق دارد، درحالی‌که تمرین تداومی کم شدت اثر معنی‌داری بر بیان ژنی LCAD بافت قلبی موش‌های چاق نداشت. سیرتوئین‌ها (به ویژه SIRT-3) از طریق دی‌استیلاسیون و در نتیجه فعال سازی LCAD، اکسیداسیون اسید چرب را افزایش می‌دهند (هیرسچی و دیگران، ۲۰۱۰). بنابراین شرایطی که سیرتوئین‌ها را فعال کند، پتانسیلی برای درمان اختلالات متابولیکی مانند چاقی و آترواسکلروزیس محسوب می‌شود. در تحقیق حاضر نیز در گروه HIIT، SIRT1 افزایش قابل ملاحظه‌ای داشت و با توجه به ارتباط

1. Sahlin

2. White

3. Putman

4. Beta oxidation

5. Lord

6. Acyl Co A dehydrogenase

7. Hypoketotic-Hypoglycemia

8. Riggs

کالری مصرفی از جمله محدودیت‌های تحقیق حاضر به شمار می‌آیند؛ بنابراین پیشنهاد می‌گردد در مطالعات آتی و در مطالعه ای مشابه با پروتکل حاضر، رابطه بین کالری مصرفی و این متغیر بررسی گردد. به نظر می‌رسد در نظر گرفتن نشانگرهای زیستی و متابولیکی بیشتری از جمله سترات سنتتاز<sup>۱</sup> و کارنیتین پالمیتوئیل ترانسفراز-۱ نیز دارای اهمیت ویژه‌ای در متابولیسم چربی‌ها هستند که در تحقیق حاضر اندازه‌گیری نشده اند. بنابراین پیشنهاد می‌گردد در مطالعات آتی به بررسی این متغیرها متعاقب تمرینات ورزشی تداومی طولانی مدت در موش‌های صحرایی چاق پرداخته شود.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به افزایش بیان SIRT1 در نتیجه هر دوی تمرینات تداومی کم‌شدت و تناوبی شدید و ارتباط SIRT1 با آنزیم LCAD (آنزیمی کلیدی در اکسیداسیون چربی‌ها)، استفاده از تمرینات ورزشی، به ویژه HIIT می‌تواند بر بهبود روندها و سازگاری‌های متابولیک اثرگذار باشد. از این رو پیشنهاد می‌شود جهت جهت کسب سریعتر سازگاری‌های متابولیک، از فعالیت‌های ورزشی تداومی کم‌شدت و تناوبی شدید استفاده شود.

#### قدردانی و تشکر

با توجه به این‌که مقاله حاضر مستخرج از رساله دکتری فیزیولوژی ورزشی مصوب دانشگاه آزاد اسلامی واحد لارستان می‌باشد، بدین‌وسیله از معاونت پژوهش و فناوری این واحد دانشگاهی تشکر و قدردانی می‌گردد.

بهبود متابولیسم چربی در موش‌های صحرایی می‌باشد. در رابطه با تاثیر تمرین و بررسی نقش استیل کوآ دهیدروژنازها مطالعاتی انجام شده است، همسو با مطالعه حاضر، لورد و دیگران (۲۰۰۹) عنوان نموده اند که ۲۴ ساعت پس از یک جلسه فعالیت ورزشی فزاینده با سرعت ۳۱ متر بر دقیقه همراه با شیب افزایشی، تغییر معنی‌دار LCAD در موش‌های کوچک دارای نقص بیان LCAD در مقایسه با گروه کنترل دارای نقص بیان LCAD، وجود دارد. ریگز و دیگران (۲۰۱۰) نیز به این نتیجه رسیده اند که ۸ هفته HIIT با تکرار ۳ جلسه در هفته، اثر معنی‌داری بر افزایش فعالیت VLCAD<sup>۱</sup> در بافت قلب موش‌های صحرایی دارای کمبود VLCAD دارد. با این وجود، تعدادی از موش‌های دارای کمبود VLCAD دچار مرگ ناگهانی شدند. مطالعات در ارتباط با تاثیر شدت‌های مختلف فعالیت ورزشی بر LCAD در نمونه‌های انسانی و حیوانی محدود است، از این رو مطالعه‌ای یافت نشد که به بررسی تاثیر شدت‌های مختلف ورزشی بر این متغیر پرداخته باشد. این در حالی است که مطالعات پیشین نشان داده اند تمرینات شنای دو هفته‌ای موجب کاهش سطوح تری‌آسیل‌گلیسرول و درصد بافت چربی و افزایش CPT1، HAD و استیل کوآ اکسیداز می‌گردد (موری فوجی و دیگران، ۲۰۰۶). همچنین تمرین استقامتی بلندمدت موجب کاهش وزن، کاهش درصد چربی بدن، استیل کوآ کربوکسیلاز، استیل کوآ سنتتاز-۵، CPT1، HAD و MCAD در موش صحرایی چاق مبتلا به دیابت نوع دو گردیده است (هونگ و دیگران، ۲۰۱۵). عدم کنترل مقدار کالری دریافتی و

#### منابع

- Alpert, M. A. (2001). Obesity cardiomyopathy. pathophysiology and evolution of the clinical syndrome. *The American Journal of Medical Science*, 321(4), 225-236.
- Arterburn, D., DeLaet, D., & Schauer, D. (2008). Obesity in adults. *BMJ Clinical Evidence*, 18, 0604.
- Bonzo, J.A., Brocker, C., Jiang, C., Wang, R.H., Deng, C.X., Gonzalez, F.J. (2014). Hepatic sirtuin 1 is dispensable for fibrate-induced peroxisome proliferator-activated receptor- $\alpha$  function in vivo. *American Journal of Physiology Endocrinology and Metabolism*, 306(7), 824-837.

1. Very long chain acyl CoA dehydrogenase  
2. Citrate synthase

- Brunet, A., Sweeney, L. B., Sturgill, J. F., Chua, K. F., Greer, P. L., Lin, Y., ... & Hu, L. S. (2004). Stress-dependent regulation of FOXO transcription factors by the SIRT1 deacetylase. *Science*, 303(5666), 2011-2015.
- Chang, S. H., Stoll, C. R., & Colditz, G. A. (2011). Cost-effectiveness of bariatric surgery: should it be universally available?. *Maturitas*, 69(3), 230-238.
- Chen, D., Bruno, J., Easlson, E., Lin, S. J., Cheng, H. L., Alt, F. W., & Guarente, L. (2008). Tissue-specific regulation of SIRT1 by calorie restriction. *Genes & Development*, 22(13), 1753-1757.
- Cox, K. B., Hamm, D. A., Millington, D. S., Matern, D., Vockley, J., Rinaldo, P., ... & Wood, P. A. (2001). Gestational, pathologic and biochemical differences between very long-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency and long-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency in the mouse. *Human Molecular Genetics*, 10(19), 2069-2077.
- Crujeiras, A. B., Parra, D., Goyenechea, E., & Martínez, J. A. (2008). Sirtuin gene expression in human mononuclear cells is modulated by caloric restriction. *European Journal of Clinical Investigation*, 38(9), 672-678.
- Fathi, I., Noorshahi, M., Haghparast, A., & Fallahhoseini, H. (2015). Effect of eight-week aerobic continuous and high intensity interval training on levels of SIRT3 in skeletal muscle tissue of Wistar rats. *Physiology of Sport and Physical Activity*, 8(2), 1277-1289. [Persian]
- Ghasemi, E., Afzalpour, M. E., & Zarban, A. (2016). The effects of 10 weeks of high-intensity interval training and green tea supplementation on serum levels of sirtuin 1 and catalase in overweight women. *Sport Physiology*, 8(32), 169-184. [Persian]
- Guarente, L., & Picard, F. (2005). Calorie restriction—the SIR2 connection. *Cell*, 120(4), 473-482.
- Gurd, B. J., Perry, C. G., Heigenhauser, G. J., Spriet, L. L., & Bonen, A. (2010). High-intensity interval training increases SIRT1 activity in human skeletal muscle. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 35(3), 350-357.
- Hajighasem, A., Farzanegi, P., Mazaheri, Z., Naghizadeh, M., & Salehi, G. (2018). Effects of resveratrol, exercises and their combination on Farnesoid X receptor, Liver X receptor and Sirtuin 1 gene expression and apoptosis in the liver of elderly rats with nonalcoholic fatty liver. *PeerJ- The Journal of Life & Environmental Sciences*, 6, e5522.
- Hirschey, M. D., Shimazu, T., Goetzman, E., Jing, E., Schwer, B., Lombard, D. B., ... & Stevens, R. D. (2010). SIRT3 regulates mitochondrial fatty-acid oxidation by reversible enzyme deacetylation. *Nature*, 464(7285), 121-125.
- Holmes, A., Coppey, L. J., Davidson, E. P., & Yorek, M. A. (2015). Rat models of diet-induced obesity and high fat/low dose streptozotocin type 2 diabetes: effect of reversal of high fat diet compared to treatment with enalapril or menhaden oil on glucose utilization and neuropathic endpoints. *Journal of Diabetes Research*, 2015, 1-8.
- Huang, C. C., Wang, T., Tung, Y. T., & Lin, W. T. (2016). Effect of exercise training on skeletal muscle SIRT1 and PGC-1 $\alpha$  expression levels in rats of different age. *International Journal of Medical Sciences*, 13(4), 260-270.

- Hung, Y. H., Linden, M. A., Gordon, A., Scott Rector, R., & Buhman, K. K. (2015). Endurance exercise training programs intestinal lipid metabolism in a rat model of obesity and type 2 diabetes. *Physiological Reports*, 3(1), e12232.
- Kenchaiah, S., Sesso, H. D., & Gaziano, J. M. (2009). Body-mass index and vigorous physical activity and the risk of heart failure among men. *Circulation*, 119(1), 44-52.
- Khalafi, M., Shabkhiz, F., Azali Alamdari, K., & Bakhtiyari, A. (2016). Irisin response to two types of exercise training in type 2 diabetic male rats. *Journal of Arak University of Medical Sciences*, 19(6), 37-45. [Persian]
- Kincaid, B., & Bossy-Wetzel, E. (2013). Forever young: SIRT3 a shield against mitochondrial meltdown, aging, and neurodegeneration. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 5, 48.
- Lavie, C. J., Milani, R. V., & Ventura, H. O. (2009). Obesity and cardiovascular disease: risk factor, paradox, and impact of weight loss. *Journal of the American College of Cardiology*, 53(21), 1925-1932.
- Le, W., Abbas, A. S., Sprecher, H., Vockley, J., & Schulz, H. (2000). Long-chain acyl-CoA dehydrogenase is a key enzyme in the mitochondrial  $\beta$ -oxidation of unsaturated fatty acids. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids*, 1485(2-3), 121-128.
- Lee, M. O. (1929). Determination of the surface area of the white rat with its application to the expression of metabolic results. *American Journal of Physiology-Legacy Content*, 89(1), 24-33.
- Lombard, D. B., Tishkoff, D. X., & Bao, J. (2011). Mitochondrial sirtuins in the regulation of mitochondrial activity and metabolic adaptation. In *Histone Deacetylases: the Biology and Clinical Implication*. Springer, Berlin, Heidelberg, pp. 163-188.
- Lord, E. M. (2009). Department of cardiac function in Icad deficient mice after a single bout of endurance exercise. *Inquiry: The University of Arkansas Undergraduate Research Journal*, 10(1), 12.
- Maher, A. C., Mohsen, A. W., Vockley, J., & Tamopolsky, M. A. (2010). Low expression of long-chain acyl-CoA dehydrogenase in human skeletal muscle. *Molecular Genetics and Metabolism*, 100(2), 163-167.
- Mattagajasingh, I., Kim, C. S., Naqvi, A., Yamamori, T., Hoffman, T. A., Jung, S. B., ... & Irani, K. (2007). SIRT1 promotes endothelium-dependent vascular relaxation by activating endothelial nitric oxide synthase. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 104(37), 14855-14860.
- Menzies, K. J., Singh, K., Saleem, A., & Hood, D. A. (2013). Sirtuin 1-mediated effects of exercise and resveratrol on mitochondrial biogenesis. *Journal of Biological Chemistry*, 288(10), 6968-6979.
- Michan, S., & Sinclair, D. (2007). Sirtuins in mammals: insights into their biological function. *Biochemical Journal*, 404(1), 1-13.

- Morifuji, M., Sanbongi, C., & Sugiura, K. (2006). Dietary soya protein intake and exercise training have an additive effect on skeletal muscle fatty acid oxidation enzyme activities and mRNA levels in rats. *British Journal of Nutrition*, 96(3), 469-475.
- Putman, C. T., Jones, N. L., Hultman, E., Hollidge-Horvat, M. G., Bonen, A., McConachie, D. R., & Heigenhauser, G. J. F. (1998). Effects of short-term submaximal training in humans on muscle metabolism in exercise. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 275(1), E132-E139.
- Radak, Z., Chung, H. Y., & Goto, S. (2008). Systemic adaptation to oxidative challenge induced by regular exercise. *Free Radical Biology and Medicine*, 44(2), 153-159.
- Rappou, E., Jukarainen, S., Rinnankoski-Tuikka, R., Kaye, S., Heinonen, S., Hakkarainen, A., ... & Virtanen, K. A. (2016). Weight loss is associated with increased NAD+/SIRT1 expression but reduced PARP activity in white adipose tissue. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 101(3), 1263-1273.
- Rezaei, Z., Kohan, L., & Yavarian, M. (2017). Role of SIRT-1 rs7895833 polymorphism in susceptibility to polycystic ovary syndrome. *Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences*, 24(11), 861-867. [Persian]
- Riggs, C. E., Michaelides, M. A., Parpa, K. M., & Smith-Blair, N. J. (2010). The effects of aerobic interval training on the left ventricular morphology and function of VLCAD-deficient mice. *European Journal of Applied Physiology*, 110(5), 915-923.
- Sahlin, K., Katz, A., & Broberg, S. (1990). Tricarboxylic acid cycle intermediates in human muscle during prolonged exercise. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, 259(5), C834-C841.
- Sauve, A. A., Wolberger, C., Schramm, V. L., & Boeke, J. D. (2006). The biochemistry of sirtuins. *Annual Review of Biochemistry*, 75, 435-65.
- Secretariat, M. A. (2009). Bariatric surgery for people with diabetes and morbid obesity: an evidence-based analysis. *Ontario Health Technology Assessment Series*, 9(22), 1-23.
- Seki, Y., & Kasama, K. (2010). Current status of laparoscopic bariatric surgery. *Surgical Technology International*, 20, 139-144.
- Sheikholeslami-vatani, D., & Ebrahimi A. (2018). The effect of moderate-intensity continuous training Vs. high-intensity interval training on visceral and subcutaneous fats in obese women. *Journal of Rafsanjan University of Medical Science*, 16(11), 999-1012. [Persian]
- Shinmura, K., Tamaki, K., & Bolli, R. (2008). Impact of 6-mo caloric restriction on myocardial ischemic tolerance: possible involvement of nitric oxide-dependent increase in nuclear Sirt1. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 295(6), H2348-H2355.

- Tanno, M., Kuno, A., Yano, T., Miura, T., Hisahara, S., Ishikawa, S., ... & Horio, Y. (2010). Induction of manganese superoxide dismutase by nuclear translocation and activation of SIRT1 promotes cell survival in chronic heart failure. *Journal of Biological Chemistry*, 285(11), 8375-8382.
- Thomas, C., Bishop, D., Moore-Morris, T., & Mercier, J. (2007). Effects of high-intensity training on MCT1, MCT4, and NBC expressions in rat skeletal muscles: influence of chronic metabolic alkalosis. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 293(4), E916-E922.
- Toiber, D., Sebastian, C., & Mostoslavsky, R. (2011). Characterization of nuclear sirtuins: molecular mechanisms and physiological relevance. In *Histone Deacetylases: the Biology and Clinical Implication* (pp. 189-224). Springer, Berlin, Heidelberg.
- Vachharajani, V. T., Liu, T., Wang, X., Hoth, J. J., Yoza, B. K., & McCall, C. E. (2016). Sirtuins link inflammation and metabolism. *Journal of Immunology Research*, 2016, 8167273.
- Vaziri, H., Dessain, S. K., Eaton, E. N., Imai, S. I., Frye, R. A., Pandita, T. K., ... & Weinberg, R. A. (2001). hSIR2/SIRT1 functions as an NAD-dependent p53 deacetylase. *Cell*, 107(2), 149-159.
- White, A. T., & Schenk, S. (2012). NAD<sup>+</sup>/NADH and skeletal muscle mitochondrial adaptations to exercise. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 303(3), E308-E321.
- Yeung, F., Hoberg, J. E., Ramsey, C. S., Keller, M. D., Jones, D. R., Frye, R. A., & Mayo, M. W. (2004). Modulation of NF- $\kappa$ B-dependent transcription and cell survival by the SIRT1 deacetylase. *The EMBO Journal*, 23(12), 2369-2380.
- Ying, W. (2008). NAD<sup>+</sup>/NADH and NADP<sup>+</sup>/NADPH in cellular functions and cell death: regulation and biological consequences. *Antioxidants & Redox Signaling*, 10(2), 179-206.
- Zhong, L., & Mostoslavsky, R. (2011). Fine tuning our cellular factories: sirtuins in mitochondrial biology. *Cell Metabolism*, 13(6), 621-626.



**فرم تعهد عدم ارسال مقاله به سایر نشریات/مجلات  
سر دبیر نشریه مطالعات کاربردی علوم زیستی در ورزش**

بدینوسیله اینجانب به عنوان نویسنده مسئول مقاله پژوهشی/مروری با عنوان  
..... تعهد می نمایم که مقاله ارسالی  
پیش از این در نشریه /مجله علمی دیگری به چاپ نرسیده و تا زمان اعلام نتیجه  
از سوی آن نشریه، به نشریه/ مجله دیگری ارسال نخواهد شد.  
نام و نام خانوادگی- امضاء

## Contents (Volume 8, Number 16, Fall & Winter 2020)

- Effects of 10 weeks of continuous aerobic training and Sesamin supplementation on serum levels of Interleukin-6 and Interleukin-1 Beta in trained men .....8  
Javad Tolouei Azar, Yousef Saberi, Asghar Tofigi, Bahloul Ghorbanian
- Effect of one-week supplementation of Citrulline-Malate, L-arginine and their combination on metabolic stress and performance in male wrestlers.....20  
Ramin Amirsasn, Amir Shakib, Javad Vakili
- Effects of 8 weeks combined training along with Zataria Multiflora supplement ingestion on serum levels of MCP-1 and insulin resistance in overweight men.....34  
Leila Dehghankar, Mandana Gholami, Farshad Ghazalian
- The effect of 8 weeks high intensity interval training on the expression of PI3K in the left ventricle and insulin resistance of male Wistar rats with type 2 diabetes.....48  
Masoud Moeini, Naser Behpour, Vahid Tadibi
- Effect of acute interval and continuous aerobic exercises on serum hematopoietic stem cell CD34 and chemokine SDF-1 in overweight women .....60  
Hanifeh Habibi Sangani, Mohammad Esmaeil Afzalpour, Seyed Hosein Abtahi Ivani
- The interactive effects of resistance- endurance trainings and consumption of nettle extract on plasma apelin levels and weight changes in diabetic type 1 rats.....72  
Yousef Sarani Maram, Majid Vahidian-Rezazadeh, Hamed Fanaei
- Effects of aerobic exercise and vitamin D supplementation on the expression of apoptosis genes BCL2, BAX, Caspase3 and BCL2/BAX ratio on lung in male rats exposed to hydrogen peroxide .....86  
Somayeh Ramezani, Maghsoud Peeri, Mohammad Ali Azarbaijani, Firouzeh Dehghan
- Effects of aerobic- pilates exercise training on serum levels of liver enzymes and sonography of patients with non-alcoholic fatty liver disease .....102  
Sharif Beigi, Ahmad Hematfar, Yousef Khairi, Maarouf Beigi
- The effect of different intensities of acute and chronic aerobic activity on the signaling pathway of the inflammasome NLRP3 complex and TLR4 and some inflammatory cytokines in young men.....116  
ImanKhakrooAbkenar, FarhadRahmani-nia, Giovanni Lombardi
- Effect of 8 weeks of resistance training and supplementation of cinnamon on plasma levels of leptin and adiponectin in overweight women.....132  
Shokofeh Maleki, Naser Behpour, Vahid Tadibi
- Comparison of substrate metabolism and energy expenditure in young and middle aged obese women during running on a treadmill.....144  
Fatemeh Zolfaghari, Amir Hossein Haghghi
- Effects of 8 weeks of moderate continuous and intensive interval training on the expression of Sirtuin-1 and long-chain Acyl-CoA dehydrogenase gene in the heart tissue of obese rats.....154  
Zahra Kouhpayeh, Sirous Farsi, Seyed Ali Hosseini, Iman Fathi



University of Birjand  
Faculty of Sport Sciences



**Semi - annual Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport**  
**Volume 8, Number 16, Fall & Winter 2020**

Online ISSN: 2538-4694

**Founder: University of Birjand**

**Chairman: Ali Seghatoleslami**

**Editor-in-Chief: Mohammad Esmaeil Afzalpour**

**Literature Editor (English): Saeed Ilbeigi**

**Scientific Editor: Mohammad Esmaeil Afzalpour**

**Statistical Editor: Majid Rezaei**

**Executive Director: Mahtab Nasseh**

**Executive Expert: Mojtaba Amirabadizadeh, Asieh Taji Tabas**

**Layout: Seven Advertising Group**

**Number Printed: 100**

**Cost: 50000 Rials**

**Editorial Board:**

**Mohammad Esmaeil Afzalpour, Clinical Exercise Physiology, University of Birjand**

**Ramin Amirsasan, Exercise Physiology and Sport Nutrition, University of Tabriz**

**Saeed Ilbeigi, Sport Biomechanics, University of Birjand**

**Marziyeh Saghebjo, Biochemistry and Metabolism in Sport, University of Birjand**

**Afshar Jafari, Cellular & Molecular Exercise Physiology, Shahid Beheshti University**

**Abdolhamid Habibi, Exercise Physiology, Shahid Chamran University of Ahvaz**

**Farhad Rahmani-Nia, Exercise Physiology, University of Guilan**

**Ali Asghar Ravasi, Exercise Physiology, Tehran University**

**Marefat Siahkouhian, Exercise Physiology, University of Mohaghegh Ardabili**

**Seyed Reza Attarzadeh, Exercise Physiology, Ferdowsi University of Mashhad**

**Mehrdad Anbarian, Sport Biomechanics, University of Bu-Ali Sina Hamadan**

**Hamid Mohebbi, Exercise Physiology, University of Guilan**

**Seyed Mohammad Marandi, Exercise Physiology, Isfahan University**

**Mehdi Mogharnasi, Clinical Exercise Physiology, University of Birjand**

**Address: Faculty of Sport Sciences, University of Birjand, Shokat Abad, Birjand, Iran**

**P.O. Box: 97175/615 Tel : +98 56 31026917 Fax: +98 56 32202032**

**Web Site: <http://jpsbs.birjand.ac.ir>**

**E-mial: [jpsbs.birjand@gmail.com](mailto:jpsbs.birjand@gmail.com)**



**IN THE  
NAME OF GOD**

# Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport (JPSBS)

Semi-annual Journal



Volume 8 / Number 16 / Fall & Winter 2020

Online ISSN 2538-4694

- Effects of 10 weeks of continuous aerobic training and Sesamin supplementation on serum levels of Interleukin-6 and Interleukin-1 Beta in trained men 8  
Javad Tolouei Azar, Yousef Saberi, Asghar Tofigi, Bahloul Ghorbanian
- Effect of one-week supplementation of Citrulline-Malate, L-arginine and their combination on metabolic stress and performance in male wrestlers 20  
Ramin Amirsasn, Amir Shakib, Javad Vakili
- Effects of 8 weeks combined training along with Zataria Multiflora supplement ingestion on serum levels of MCP-1 and insulin resistance in overweight men 34  
Leila Dehghankar, Mandana Gholami, Farshad Ghazalian
- The effect of 8 weeks high intensity interval training on the expression of PI3K in the left ventricle and insulin resistance of male Wistar rats with type 2 diabetes 48  
Masoud Moeini, Naser Behpoor, Vahid Tadibi
- Effect of acute interval and continuous aerobic exercises on serum hematopoietic stem cell CD34 and chemokine SDF-1 in overweight women 60  
Hanifeh Habibi Sangani, Mohammad Esmaeil Afzalpour, Seyed Hosein Abtahi Ivani
- The interactive effects of resistance- endurance trainings and consumption of nettle extract on plasma apelin levels and weight changes in diabetic type 1 rats 72  
Yousef Sarani Maram, Majid Vahidian-Rezazadeh, Hamed Fanaei
- Effects of aerobic exercise and vitamin D supplementation on the expression of apoptosis genes BCL2, BAX, Caspase3 and BCL2/BAX ratio on lung in male rats exposed to hydrogen peroxide 86  
Somayeh Ramezani, Maghsoud Peeri, Mohammad Ali Azarbaijani, Firouzeh Dehghan
- Effects of aerobic- pilates exercise training on serum levels of liver enzymes and sonography of patients with non-alcoholic fatty liver disease 102  
Sharif Beigi, Ahmad Hematfar, Yousef Khairi, Maarouf Beigi
- The effect of different intensities of acute and chronic aerobic activity on the signaling pathway of the inflammasome NLRP3 complex and TLR4 and some inflammatory cytokines in young men 116  
ImanKhakrooAbkenar, FarhadRahmani-nia, Giovanni Lombardi
- Effect of 8 weeks of resistance training and supplementation of cinnamon on plasma levels of leptin and adiponectin in overweight women 132  
Shokofeh Maleki, Naser Behpour, Vahid Tadibi
- Comparison of substrate metabolism and energy expenditure in young and middle aged obese women during running on a treadmill 144  
Fatemeh Zolfaghari, Amir Hossein Haghighi
- Effects of 8 weeks of moderate continuous and intensive interval training on the expression of Sirtuin-1 and long-chain Acyl-CoA dehydrogenase gene in the heart tissue of obese rats 154  
Zahra Kouhpayeh, Sirous Farsi, Seyed Ali Hosseini, Iman Fathi