

The effect of eight weeks of concurrent training combined with ginseng supplementation on serum fibroblast growth factor 21 concentration in overweight and obese women

Rejne Bahrami¹, Hassan Faraji^{2*}, Mohammad Rahman Rahimi³, Mahdi Ghahremani Moghaddam⁴

1. Department of Education, Kurdistan, Sarovabad, Iran
2. Department of Physical Education and Sport Sciences, Islamic Azad University, Marivan Branch, Marivan, Iran
3. Department of Exercise Physiology, Faculty of Humanities and Social Sciences, University of Kurdistan, Sanandaj, Iran
4. Department of Exercise Physiology, School of Sport Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

Background and Purpose: The effect of ginseng supplementation and concurrent exercises on fibroblast growth factor 21 (FGF21) levels is not well known. The aim of this study was to investigate the effect of ginseng supplementation with concurrent exercise on FGF21 levels in overweight and obese women.

Materials and Methods: The statistical sample of this research was 24 women (age: 34.9±6.8, body mass index: 31.9±4.5) middle-aged volunteers with overweight and obesity, who were randomly divided into two equal groups. Placebo and supplement were included. Concurrent training was for eight weeks with a frequency of three sessions per week. The intensity of aerobic exercises started from 50% of the maximum heart rate and reached 70% of the maximum heart rate in the last week. Its duration started from 10 minutes and finally reached 30 minutes in the last weeks. The intensity of resistance training started from 50% of the first week and finally reached 70% of a maximum repetition. The intensity of aerobic and resistance exercises was 50 to 70% of the maximum. Subjects in the ginseng group consumed 500 mg of ginseng daily after lunch and dinner in gelatin capsules. The placebo group also consumed wheat flour under the same conditions. Blood sampling was done 48 hours before and after the training period in fasting conditions. Two-way analysis of variance with repeated measures (2x2 design) and Tukey's post hoc test were used to analyze the data. A significant level ($p \geq 0.05$) was considered.

Results: The levels of FGF21 in the supplement group were significantly higher compared to the drug group in the post-test ($F=5.73$, $p=0.03$). FGF21 levels were also significantly higher in the supplement group in the post-test than in the pre-test ($F=17.73$, $p=0.001$). The interaction of time and group was also significant ($F=10.96$, $p=0.005$). There was no significant difference in glucose levels in the supplement group compared to the placebo group in the post-test ($F=2.19$, $p=0.16$). Glucose levels in the supplement group had a significant decrease compared to the pre-test ($F=14.07$, $p=0.003$). The changes in FGF21 and glucose levels in the placebo group were not significant ($p < 0.05$).

Conclusion: A two-month period of 500 mg ginseng supplement daily with concurrent training may be associated with increased FGF21 levels and decreased blood glucose in overweight and obese women.

Keywords: Obesity, Ginseng, Parallel Exercise, Fibroblast Growth Factor 21

How to cite this article: Bahrami R, Faraji H, Rahimi MR, Moghaddam MG. The effect of eight weeks of concurrent training combined with ginseng supplementation on serum fibroblast growth factor 21 concentration in overweight and obese women. 2025;18(2):?-?.

*Corresponding Author's E-mail: faraji.hassan@iau.ac.ir

<https://doi.org/10.48308/joeppea.2025.237132.1299>

Received: 07/10/2024

Revised: 11/01/2025

Accepted: 27/01/2025

Copyright: © 2025 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

نسخه پیش انتشار

تاثیر هشت هفته تمرین موازی همراه با مصرف مکمل جینسینگ بر غلظت فاکتور رشد فیبروبلاست ۲۱ سرمی در زنان دارای اضافه وزن و چاق

ریژنه بهرامی^۱، حسن فرجی^{۱*}، محمد رحمان رحیمی^۱، مهدی قهرمانی مقدم^۲

۱. اداره آموزش و پرورش شهرستان سروآباد، کردستان، ایران

۲. گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد مریوان، مریوان، ایران

۳. گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم انسانی و اجتماعی، دانشگاه کردستان، سنندج، ایران

۴. گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

چکیده

زمینه و هدف: به نظر می رسد مکمل جینسینگ و تمرین موازی با سطوح فاکتور رشد فیبروبلاست ۲۱ (FGF21) در ارتباط است اما تاثیر مکمل جینسینگ با و بدون تمرینات موازی بر سطوح FGF21 به خوبی مشخص نیست. بنابراین هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر مکمل جینسینگ با تمرین موازی بر سطوح FGF21 زنان دارای اضافه وزن و چاق بود.

مواد و روش ها: نمونه آماری این تحقیق ۲۴ زن (سن: ۳۴/۹±۶/۸، شاخص توده بدن: ۳۱/۹±۴/۵) میانسال داوطلب دارای اضافه وزن و چاقی بودند که به صورت تصادفی در دو گروه مساوی دارونما و مکمل قرار گرفتند. تمرین موازی به مدت هشت هفته با تواتر سه جلسه در هفته بود. شدت تمرینات هوازی از ۵۰ درصد حداکثر ضربان قلب شروع شده و در هفته آخر به ۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه رسید. مدت آن نیز از ۱۰ دقیقه شروع و در نهایت به ۳۰ دقیقه در هفته های آخر رسید. شدت تمرینات مقاومتی از ۵۰ درصد هفته اول شروع شده و در نهایت به ۷۰ درصد یک تکرار بیشینه رسید. آزمودنی های گروه جینسینگ روزانه ۵۰۰ میلی گرم جینسینگ پس از نهار و شام در کپسول های ژلاتینی مصرف کردند. گروه دارونما نیز تحت شرایط مشابه، آرد گندم مصرف کردند. خونگیری ۴۸ ساعت قبل و بعد از دوره تمرینی در شرایط ناشتا انجام شد. از آزمون تحلیل واریانس دوطرفه با اندازه گیری مکرر (طرح ۲×۲) و آزمون تعقیبی توکی جهت تحلیل داده ها استفاده شد. سطح معناداری ($p \leq 0.05$) در نظر گرفته شد.

نتایج: سطوح FGF21 گروه مکمل در مقایسه با گروه دارنما در پس آزمون بطور معناداری بالاتر بود ($F=5.73$, $p=0.03$). سطوح FGF21 همچنین در گروه مکمل در پس آزمون بطور معناداری نسبت به پیش آزمون ($F=17.73$, $p=0.001$) بالاتر بود. تعامل زمان و گروه نیز معنادار بود ($F=10.96$, $p=0.005$). سطوح گلوکز در گروه مکمل نسبت به گروه دارونما در پس آزمون تفاوت

معناداری نداشت ($F=2.19$, $p=0/16$). سطوح گلوکز در گروه مکمل کاهش معناداری نسبت به پیش آزمون داشت ($F=14.07$, $p=0/003$). تغییرات سطوح FGF21 و گلوکز گروه دارونما معنادار نبود ($p>0/05$). نتیجه‌گیری: مصرف مکمل جینسینگ همراه با تمرین موازی ممکن است با افزایش سطوح FGF21 و کاهش گلوکز خون در زنان دارای اضافه وزن و چاق همراه باشد.

واژه‌های کلیدی: چاقی، جینسینگ، تمرین موازی، فاکتور رشد فیبروبلاست ۲۱

نحوه استناد به این مقاله: بهرامی ر، فرجی ح، رحیمی م ر، مقدم م ق. تاثیر هشت هفته تمرین موازی همراه با مصرف مکمل جینسینگ بر غلظت فاکتور رشد فیبروبلاست ۲۱ سرمی در زنان دارای اضافه وزن و چاق. نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی. ۱۴۰۴؛ ۱۸(۲): ۴-۹.

* رایانامه نویسنده مسئول: faraji.hassan@iau.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۷/۱۶ تاریخ ویرایش: ۱۴۰۳/۱۰/۲۲ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۱۱/۰۸

مقدمه

با توسعه سیستم های اجتماعی، اقتصادی و در نتیجه تغییر سبک زندگی، بروز اضافه وزن، چاقی، سندرم متابولیک، التهاب سیستمیک و دیابت نوع ۲ در حال افزایش است و بار پزشکی سنگینی را به همراه دارد (۱). گزارش شده است که فعالیت منظم بدنی با اثر گذاری بر بافت های مختلف بدن از جمله کبد، عضلات اسکلتی و چربی وسیله ای موثر برای کنترل وزن، سندرم متابولیک، دیابت نوع ۲ و بیماریهای قلبی است (۲).

فاکتور رشد فیبروبلاست ۲۱ (FGF21) پروتئینی است که در پستانداران توسط ژن FGF21 کدگذاری می شود و به عنوان بخشی از خانواده فاکتور رشد فیبروبلاست (FGF) شناخته می شود که نقش مهمی در تنظیم متابولیسم، به ویژه در هموستاز گلوکز و لیپید دارد. FGF21 در بافت کبد، عضلات اسکلتی، چربی، پانکراس و مغز نیز بیان می شود (۲، ۳). FGF21 اخیراً به دلیل کاربردهای بالقوه درمانی آن در اختلالات متابولیک شناخته شده است و در چندین فرآیند متابولیک نقش دارد به طوری که جذب گلوکز را در سلول های چربی افزایش می دهد و حساسیت به انسولین را بهبود می بخشد (۳). نشان داده شده است که سطح گلوکز پلاسما را در مدل های حیوانی مختلف، از جمله موش هایی که مدل هایی برای چاقی و دیابت هستند، کاهش می دهد (۴). این هورمون اکسیداسیون اسیدهای چرب را ترویج می کند و متابولیسم لیپید را تنظیم می کند و به طور بالقوه به کاهش وزن و بهبود پروفایل چربی در افراد چاق و دیابتی کمک می کند (۴). FGF21 نقش کلیدی در پاسخ انطباقی به روزه داری دارد و فرآیندهایی مانند کتوز و گلوکونئوز را برای کمک به حفظ تعادل انرژی در طول محرومیت از مواد مغذی القا می کند (۳). مطالعات نشان می دهد که تجویز FGF21 می تواند منجر به کاهش وزن قابل توجه و بهبود پارامترهای متابولیک در مدل های حیوانی و انسان شود (۵). بهبود حساسیت به انسولین و کاهش هیپرگلیسمی با سطوح FGF21 مرتبط است و آن را به یک عامل درمانی بالقوه برای مدیریت دیابت نوع ۲ تبدیل می کند (۴، ۵). گزارش شده است که FGF21 التهاب مرتبط با چاقی را در بافت چربی کاهش می دهد و اثرات محافظتی در برابر تجمع چربی کبد دارد (۶). مطالعات با استفاده از مدل های چاقی ناشی از مونی سدیم گلوکومات مشخص کرده اند که درمان با FGF21 به طور قابل توجهی نشانگرهای التهابی را در سلول های چربی و پیش آدیپوسیت ها را بهبود می بخشد (۷). تحقیقات آزمایشگاهی با ماکروفاژهای RAW 264.7 نشان دادند که FGF21 سیتوکین های پیش التهابی مانند TNF- α ، IL-1 β و IL-6 را کاهش می دهد، در حالی که سطح IL-10 ضد التهابی را افزایش می دهد. این نشان می دهد که FGF21 ظرفیت آنتی اکسیدانی ماکروفاژها را افزایش می دهد و در نتیجه استرس اکسیداتیو و التهاب را کاهش می دهد (۸).

اگرچه برخی مطالعات تأثیر فعالیت منظم ورزشی بر سطوح FGF21 در گردش را بررسی کرده اند اما با بررسی نتایج این مطالعات نتیجه مشخصی از آنان قابل برداشت نیست. در مطالعات حیوانی گزارش شده است که ۱۲ هفته فعالیت منظم ورزشی FGF21 را در موشها افزایش می دهد (۹) در حالی که، FGF21 با انجام چهار هفته تمرین هوازی کاهش یافته است (۱۰). در مطالعات انسانی نیز نتایج ناهمسوپی دیده می شود بعنوان مثال نشان داده اند که تمرینات هوازی با افزایش (۱۱، ۱۲) کاهش (۱۳) و عدم تغییر (۱۴) سطوح گردش FGF21 همراه بوده است و پس از تمرینات مقاومتی افزایش (۱۵) و کاهش آن (۱۶) گزارش شده است. تمرینات موازی نیز با کاهش (۱۷) و افزایش (۱۸) سطوح آن مرتبط بوده اند. بنابراین، تأثیر تمرینات منظم ورزشی بر FGF21 در خون یا بافت ها هنوز به خوبی درک نشده است. در سالهای اخیر، استفاده از تمرینات موازی جهت بهره مندی از تأثیر فواید هر دو نوع شیوه تمرینات استقامتی - مقاومتی، توجه اکثر مربیان و پژوهشگران ورزشی را به خود جلب کرده است و بکارگیری این شیوه از تمرینات ورزشی، توسط دانشکده پزشکی ورزشی آمریکا پیشنهاد شده است (۱۹). علاوه بر این بررسی اثرات تمرینات مقاومتی و هوازی ترکیبی بر FGF21 به دلیل نقش حیاتی آن در متابولیسم، تأثیرات متفاوت انواع مختلف ورزش بر سطوح آن و پیامدهای بالقوه برای درمان اختلالات متابولیک ضروری است. درک این روابط می تواند منجر به مداخلات ورزشی موثرتر با هدف بهبود نتایج سلامت در بین جمعیت های مختلف شود.

امروزه مطالعات زیادی در حال بررسی تأثیر گیاهان دارویی و عوامل اثرگذار آنها در راستای بهبود تندرستی و مدیریت یا درمان بیماریهای مختلف هستند. یکی از این مواد گیاهی که شواهدی در خصوص فواید فیزیولوژیکی آن گزارش شده است جینسینگ است. جینسینگ حاوی انواع مختلفی از ترکیبات فعال زیستی است که به خواص دارویی آن کمک می کند که مهمترین آنها جین سنوزیدها و جینتوین هستند. علاوه بر جینسنوزیدها، پلی ساکاریدها، فیاوونوئیدها، داکوسترین، مواد مخاطی، اسیدهای آمینه، ویتامین ها، کولین، پکتین و

روغن چرب نیز در جینسینگ وجود دارد (۲۰). جینسنوزیدهای Rb2 و Rd به طور قابل توجهی تجمع چربی را در سلولهای کبدی مهار می کنند و همچنین جینسینگ قرمز و اجزای آن جینسنوزید با فعال شدن پروتئین کیناز / سیرتین ۱ فعال شده با آدنوزین مونوفسفات و هم در داخل بدن و هم در شرایط آزمایشگاهی، از استئاتوز الکلی و آسیب کبدی جلوگیری می کنند و در کل عملکرد کبد را بهبود می بخشد (۲۱). مطالعات متعدد گزارش کرده اند که مکمل جینسینگ باعث کاهش توده بافت چربی و جلوگیری از چاقی در موش های چاق ناشی از رژیم غذایی می شود (۲۲). مصرف جینسینگ بر وزن بدن، مصرف غذا و کاهش تجمع چربی تأثیر می گذارد و باعث تغییر در تنظیم متابولیسم انرژی و کنترل قند خون می شود (۲۳). پیش از این مشخص شده بود که مصرف دو هفته جینسینگ با تمرین استقامتی باعث افزایش اکسیداسیون چربی در حین ورزش می شود (۲۴). رابطه بین جینسینگ و FGF21 به خوبی مشخص نیست اما در درجه اول با تنظیم متابولیک و التهاب مرتبط است. ژانک و همکاران (۲۰۲۴) نشان داده اند که جینسینگ می تواند به طور قابل توجهی بیان FGF21 را در بافت های مختلف از جمله بافت چربی قهوه ای و کبد افزایش دهد (۲۵). عصاره های جینسینگ با تعدیل بیان ژن مرتبط با التهاب همراه است و با کاهش بیان نشانگرهای التهابی، جینسینگ ممکن است به طور غیرمستقیم از عملکردهای متابولیکی FGF21 حمایت کند (۲۶). توانایی جینسینگ برای تقویت بیان FGF21 ممکن است به اثرات آن بر مدیریت وزن و سلامت متابولیک، به ویژه در زمینه چاقی و اختلالات متابولیک مرتبط کمک کند. بنابراین با توجه به نبودن اطلاعات کامل در خصوص اثر تمرین ورزشی بر سطوح FGF21 و عدم وجود مطالعه ای در خصوص اثر مصرف جینسینگ بر سطوح FGF21، در مطالعه حاضر اثر یک دوره تمرین موازی هوازی و مقاومتی همراه با مصرف جینسینگ بر سطوح خونی FGF21 بررسی شد.

روش پژوهش

نمونه های پژوهش: مطالعه حاضر از نوع نیمه تجربی، تقسیم تصادفی، دوسوکور و کنترل شده با طرح پیش آزمون-پس آزمون بود. جامعه آماری مطالعه ما شامل زنان (۲۶ تا ۴۲ سال) چاق غیرفعال (عدم انجام حداقل ۱۵۰-۳۰۰ دقیقه فعالیت بدنی هوازی با شدت متوسط، یا ۷۵-۱۵۰ دقیقه فعالیت بدنی هوازی با شدت شدید، یا ترکیبی معادل از فعالیت با شدت متوسط و شدید در طول هفته (۲۷) و غیربیمار (دیابت، قلب و عروق، حرکتی و غیره) بود که بر اساس پرسشنامه آمادگی فعالیت بدنی (PAR-Q) و سابقه پزشکی محدودیتی برای انجام تمرینات بدنی نداشتند. به منظور کاهش احتمال تغییرات در واکنش های هورمونی، جامعه آماری فقط شامل زنان در وضعیت مرحله اولیه فولیکولی چرخه قاعدگی (روزهای اول تا دهم) بود. در نهایت از میان ۲۹ داوطلب واحد شرایط، ۲۴ نفر بصورت تصادفی ساده انتخاب و بطور تصادفی به دو گروه ۱۲ نفره مکمل و دارونما تقسیم شدند (جدول شماره ۱). همه داوطلبان فرم رضایت آگاهانه در تحقیق را امضا کرده و از جزئیات طرح شامل نحوه اجرا، فواید و خطرات احتمالی آگاه شدند. معیارهای ورود به تحقیق شامل دامنه سنی بین ۲۵ تا ۴۵ سال، نداشتن سابقه هرگونه بیماری، داشتن شاخص توده بدنی بالاتر از ۲۵، عدم مصرف دخانیات یا دارو و مکمل، عدم شرکت در فعالیتهای ورزشی منظم طی ۶ ماه قبل تحقیق بود. معیارهای خروج نیز شامل مصرف هرگونه دارو یا مکمل، غیبت بیش از دو جلسه متداوم، عدم تمایل و اجرای صحیح حرکات و عدم مصرف منظم مکمل یا دارونما بود.

روش اجرای پژوهش: در ابتدا طی جلسات آشناسازی پس از ارائه توضیحات کامل درباره روند اجرای پژوهش و نحوه انجام تمرینات و دستورالعمل های مربوطه، اندازه گیری های فیزیولوژیکی (قد، وزن، درصد چربی) و عملکردی (یک تکرار بیشینه با فرمول برزیسکی آدر ایستگاه های به ترتیب پرس سینه، پرس پا، جلو ران، جلو بازو با هالتر، اسکات با دستگاه و سر شانه با هالتر) اندازه گیری شد (۱۹) و رضایت نامه کتبی از آنان اخذ گردید. وزن بدن و درصد چربی آزمودنی ها با استفاده از دستگاه بیومپدانس برند گایا^۳ ۳۵۹۳ پلاس (محصول کره جنوبی) محاسبه شد. از داوطلبان خواسته شد طی دوره تحقیق از مصرف هرگونه دارو یا مکمل ضد اکسایشی و انجام فعالیت بدنی منظم غیر از فعالیت ورزشی تجویزی توسط محقق دوری نمایند. فرم یادآمد غذایی ۲۴ ساعت قبل از اندازه گیری ها در اختیار آزمودنی ها قرار داده شد و از آن ها درخواست شد که ۲۴ ساعت قبل از پس آزمون نیز تغذیه مشابه با شرایط قبلی را داشته باشند (جدول شماره ۲). برنامه تمرینی در جدول شماره ۳ مشخص شده است (۱۸، ۲۸). حداکثر ضربان قلب بیشینه از طریق فرمول سن-

^۱Physical Activity Readiness Questionnaire

() (۰.۲۷۸ / × تعداد تکرار تا خستگی) - (۱ / ۰.۲۷۸) / وزن جا به جا شده (کیلوگرم) = ۲

یک تکرار بیشینه

^۳GAIA359 PLUS

۲۲۰ محاسبه گردید. برنامه تمرینی به مدت دو ماه با تواتر سه جلسه در هفته بود. با توجه به مبتدی بودن و احتمال خستگی سیستمیک آزمودنی ها، آنها در هر جلسه تمرینی ابتدا تمرینات مقاومتی را انجام می دادند سپس به انجام تمرینات هوازی روی تردمیل می پرداختند. شدت تمرینات هوازی از ۵۰ درصد حداکثر ضربان قلب شروع شده و در هفته آخر به ۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه رسید. مدت آن نیز از ۱۰ دقیقه شروع و در نهایت به ۳۰ دقیقه در هفته های آخر رسید. ضربان قلب با ضربان سنج پولار متصل به دستگاه تردمیل کنترل می شد. شدت تمرینات مقاومتی از ۵۰ درصد هفته اول شروع شده و در نهایت به ۷۰ درصد یک تکرار بیشینه رسید. قبل از اجرای فعالیت اصلی هر جلسه، حرکات گرم کردن به مدت ۱۰ دقیقه و پس از اتمام تمرینات ۵ دقیقه سرد کردن بدن زیر نظر مربی انجام می شد. آزمودنی ها در هر جلسه بعد از انجام تمرینات هوازی آزمودنی ها بین ۳ الی ۵ دقیقه استراحت می کردند سپس تمرینات مقاومتی را در ایستگاه های پرس سینه، پرس پا، جلو ران، جلو بازو با هالتر، اسکات با دستگاه و سر شانه با هالتر انجام می دادند. تعداد ست ها سه تایی بود و استراحت بین ستها ۱ دقیقه و بین ایستگاه ها ۲ دقیقه در نظر گرفته شد (۱۸). در هفته اول تعداد تکرارها ۱۵ - ۱۰ تکرار (نوبت اول با تکرار بالا و نوبت دوم با تکرار کمتر) شروع شد و در پایان هفته دوازدهم به ۱۰ - ۸ تکرار رسید (۱۹). تمرینات در بعد از ظهر (۳ ساعت پس از صرف نهار، ساعت ۵ تا ۵ بعد از ظهر) و روزهای فرد هفته اجرا می شد.

بر اساس مطالعات قبلی (۲۹) و همچنین دستور مصرف شرکت تولید کننده مکمل، آزمودنی های گروه جینسینگ روزانه ۵۰۰ میلی گرم جینسینگ شرکت قائم دارو (محصول ایران) را دو نوبت (بلافاصله پس از نهار و شام) در کپسول های ژلاتینی غیرشفاف به مدت هشت هفته مصرف کردند. گروه دارونما نیز مقادیری مشابه حاوی آرد گندم در کپسول های همسان را در زمانهای مشابه مصرف کردند (۱۸). به منظور نظارت و جدیت در مصرف مکمل و دارونما، در ساعت های نزدیک اتمام نهار و شام آزمودنی ها، با پیامک تلفنی، جهت مصرف مکمل یا دارونما یادآور می شدند. هر خصوص مصرف رژیم غذایی طی دوره تحقیق به همه آزمودنی ها آموزش لازم داده شد. جزئیات روش کار مطالعه حاضر با کد اخلاق شماره IR.IAU.SDJ.REC.1400.038 مورد تایید قرار گرفته و به ثبت رسیده بود.

روش های آزمایشگاهی: خونگیری از آزمودنی ها طی دو مرحله پیش آزمون و پس آزمون با ۱۲ ساعت ناشتایی انجام و در هر مرحله شش سی سی خون از بازوی راست از ورید آرنجی گرفته شد. نمونه گیری خونی پیش آزمون ۴۸ ساعت قبل از شروع دوره تمرینی یا مکمل دهی گرفته شد و خونگیری پس آزمون نیز ۴۸ ساعت پس از اتمام دوره هشت هفته ای مطالعه انجام شد. نمونه های خونی جهت جداسازی سرمی به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شده و در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد منجمد و برای آنالیزهای بعدی ذخیره شدند. آنالیز بیوشیمیایی و سنجش مقادیر FGF21 به روش الایزا و با استفاده از کیت تجاری (EE1983Hu) محصول کشور چین (با CV درون سنجی و برون سنجی به ترتیب کمتر از ۸ و ۱۰ درصد) و سطوح گلوکز به روش رنگ سنجی آنزیمی با استفاده از کیت پارس آزمون (محصول ایران) سنجیده شد که حساسیت این روش معادل یک میلیگرم درصد بود.

تحلیل آماری: از آزمون شاپیروویلیک برای نشان دادن توزیع طبیعی داده ها و از آزمون لون برای نشان دادن تجانس واریانس ها استفاده شد. برای بررسی تفاوت های درون گروهی و بین گروهی از آزمون تحلیل واریانس دوطرفه با اندازه گیری مکرر (طرح ۲×۲) استفاده شد و آزمون تعقیبی توکی جهت تحلیل داده ها استفاده شد. جهت مقایسه پیش آزمون و پس آزمون از آزمون تی استفاده شد. همه محاسبات با نرم افزار SPSS21 در سطح آماری $p < 0.05$ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج

با توجه به نتایج آزمون نرمالیت، همه داده های دو گروه دارای توزیع طبیعی با واریانس های همسانی بودند. نتایج آماری در خصوص مقادیر FGF21 و گلوکز در جدول شماره ۴ نشان داده شده است. سطوح FGF21 گروه مکمل در پس آزمون بطور معناداری نسبت به پیش آزمون ($p=0.001$) و گروه دارونما ($p=0.002$) بالاتر بود اما در گروه دارونما تفاوت معناداری نسبت به پیش آزمون مشاهده نشد ($p=0.067$). سطوح گلوکز در گروه مکمل کاهش معناداری نسبت به پیش آزمون داشت ($p=0.01$) و در گروه دارونما تغییر معناداری نداشت ($p=0.11$). تفاوت سطوح گلوکز در پس آزمون بین گروه مکمل و دارونما معنادار نبود ($p=0.15$). تغییرات وزن، درصد چربی و

شاخص توده بدن آزمودنی ها در جدول شماره ۴ نشان داده شده است. مقادیر این متغیرها در پس آزمون نسبت به پیش آزمون در هردو گروه به طور معناداری کاهش یافته است و تفاوت معناداری در پیش آزمون و پس آزمون بین گروه ها مشاهده نشد.

بحث و نتیجه گیری

FGF21 نقش کلیدی در تنظیم هموستاز انرژی، متابولیسم گلوکز و لیپید و حساسیت به انسولین ایفا می کند (۲). کاربردهای بالقوه ای در پزشکی بالینی برای چاقی و بیماری های مرتبط با آن مانند بیماری های قلبی عروقی و دیابت نوع ۲ دارد زیرا می تواند به طور مستقل سفتی آئورت را در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ پیش بینی کند (۴). یکی از بازیگران کلیدی در فرآیندهای متابولیک مرتبط با چاقی، FGF21 است. FGF21 اکسیداسیون لیپید را افزایش می دهد و لیپوژنز را در بافت های چربی تنظیم می کند. جذب گلوکز را از طریق مسیر سیگنالینگ AMPK-SIRT1-PGC-1 α تحریک می کند، که برای هموستاز انرژی بسیار مهم است. این هورمون با افزایش حساسیت به انسولین و کاهش سطح گلوکز خون، نقش بسزایی در حفظ سطح گلوکز دارد. افزایش سطح FGF21 در افراد چاق مشاهده شده است که نشان دهنده پاسخ جبرانی به مقاومت به انسولین است (۶). نشان داده شده است که FGF21 باعث افزایش مصرف انرژی و کاهش وزن در مدل های حیوانی می شود. این کار را با افزایش استفاده از چربی و دفع چربی در حالی که لیپوژنز در کبد را سرکوب می کند، انجام می دهد (۳۰). FGF21 از طریق گیرنده های خاص، از جمله FGFR و β -klotho، که به وفور در بافت چربی بیان می شوند، عمل می کند. (۸) تجویز FGF21 با بهبود حساسیت به انسولین و کاهش مقاومت به انسولین، به ویژه در بافت چربی مرتبط است (۳). این اثر برای مدیریت اختلالات متابولیک مرتبط با چاقی بسیار مهم است. FGF21 بر ترشح آدیپونکتین، تأثیر می گذارد. با این حال، در افراد چاق، در حالی که سطوح FGF21 افزایش می یابد، سطح آدیپونکتین اغلب کاهش می یابد، که نشان دهنده وجود یک محور ناکارآمد FGF21-آدیپونکتین است که ممکن است به سندرم متابولیک مرتبط با چاقی کمک کند (۹). با توجه به نقش FGF21 در تنظیم متابولیک، این هورمون به عنوان یک هدف درمانی بالقوه برای چاقی و اختلالات متابولیک مرتبط مورد بررسی قرار گرفته است. بنابراین، ما سعی کردیم مشخص کنیم که چه ارتباطی بین تمرین موزی و مقدار FGF21 وجود دارد و مکمل جینسینگ چه اثری می تواند بر سطوح FGF21 ایجاد کند. نتیجه مطالعه ما نشان داد که تمرین موزی به تنهایی اثری روی سطوح FGF21 در زنان دارای اضافه وزن و چاقی نداشته است اما مکمل جینسینگ با افزایش سطوح FGF21 همراه بوده است. همچنین سطوح گلوکز با مصرف مکمل جینسینگ کاهش پیدا کرده است.

بر اساس دانش ما، مطالعه حاضر اولین مطالعه در خصوص بررسی اثر مصرف جینسینگ و تمرین موزی بر سطوح FGF21 بود. نتایج نشان داد که سطح FGF21 تنها در گروه تمرین + جینسینگ افزایش معناداری داشته است و به عبارتی دیگر تمرین موزی به تنهایی اثر معناداری روی سطح FGF21 نداشته است. اگرچه تاکنون تنها چهار مطالعه اثر تمرین موزی بر سطح FGF21 را بررسی کرده اند اما همسو با نتیجه مطالعه اخیراً مطهری راد و همکاران (۲۰۲۳) گزارش کردند که ۱۲ هفته تمرین ترکیبی هوازی و مقاومتی اثر معناداری روی سطح FGF21 در مردان دچار دیابت ملیتوس ناته است (۳۱). علاوه بر این پرز-لوپز و همکاران (۲۰۲۱) نیز در مطالعه ای بر روی زنان یائسه، غیرفعال و مبتلا به چاقی مشاهده کردند که پس از ۱۲ هفته تمرین استقامتی و موزی، تمرینات استقامتی با کاهش سطوح FGF21 همراه بوده اما تمرینات موزی اثر معناداری روی سطوح FGF21 نداشته است (۳۲). گنگ و همکاران (۲۰۱۹) نشان دادند که تمرین ورزشی بیان گیرنده FGF-1 (FGFR1) و کبد کیناز B1 (LKB1) را بدون تغییر غلظت FGF21 از طریق فعال سازی رونویسی PPAR-c در بافت چربی موش افزایش داده است (۱۰). در واقع، تمرینات موزی ممکن است با افزایش حساسیت بافت ها به FGF21، عدم تغییر غلظت سیستماتیک FGF21 را توجیه کنند (۳۱). با این حال، مطالعه حاضر نمی تواند پاسخ قطعی به اثرات تمرین بر حساسیت به FGF21 طی هشت هفته تمرینات موزی ارائه دهد. لازم به ذکر است که فلاح و همکاران (۱۴۰۱) گزارش کردند که ۱۲ هفته تمرین موزی هوازی و مقاومتی در ۴۴ مرد دیابتی چاق با کاهش سطوح FGF21 همراه بوده است (۱۷) هرچند در مطالعه ای دیگر تکلیمی و همکاران (۱۴۰۱) پس از انجام هشت هفته تمرینات موزی روی ۴۰ مرد سالمند مبتلا به دیابت نوع ۲، گزارش کردند که سطوح استراحتی FGF21 افزایش یافته است (۱۸). با توجه مطالعات انجام شده، بنظر می رسد اثر تمرینات موزی بر سطوح FGF21 پیچیده است. لیو و همکاران (۲۰۲۴) در مطالعه ای مروری و فراتحلیلی که اخیراً منتشر کرده اند بیان کردند که تمرینات ورزشی اثری بر سطوح FGF21 ندارد اما در صورتی که تمرینات موزی بیشتر از ۱۰ هفته تداوم داشته باشد می تواند با کاهش سطوح FGF21 همراه باشد (۲)، بهر حال در مطالعه ما هشت هفته تمرین بکار گرفته شد. از سوی دیگر، کیم و همکاران (۲۰۲۳) در یک مطالعه مروری

سیستماتیک و فراتحلیل گزارش کردند که با وجود پیچیدگی و عدم همخوانی نتایج مطالعات بررسی شده، به نظر می رسد تمرینات مقاومتی و استقامتی به ترتیب با کاهش و افزایش سطوح FGF21 همراه باشند (۱). نتایج ما در خصوص عدم تغییر معنادار سطوح FGF21 می تواند از این نظر هم قابل بیان باشد به این دلیل که تمرینات موازی در این مطالعه ترکیبی از تمرینات مقاومتی و استقامتی بود نتایج بدست آمده قابل توجیه به نظر می رسد. در مطالعه آنها پیشنهاد شد که تمرین هوازی و FGF-21 می تواند هموستاز گلوکز را بهبود بخشد، استفاده از چربی را تنظیم کند، گرمزایی در چربی قهوه ای را افزایش دهد و مقاومت به انسولین را بهبود بخشد. به نظر می رسد تمرین استقامتی با افزایش سطوح FGF-21 همراه بوده و تمرین مقاومتی این افزایش را کاهش داده و به نوعی تعدیل کرده است. بهر حال افزایش FGF-21 ناشی از تمرین، انسولین را فعال می کند و به افزایش متابولیسم گلوکز عضلانی با تنظیم بالادستی فعالیت کیناز فعال شده با AMP کمک می کند. این فرآیند به این دلیل رخ می دهد که FGF-21 بیوسنتز میتوکندری را تحریک می کند و ظرفیت اکسیداتیو میوفیبریل ها را افزایش می دهد (۳۳). علاوه بر این، افزایش سطح FGF-21 در هموستاز لیپیدی باعث کاهش سطح اسیدهای چرب آزاد می شود (۶)، بنابراین از رسوب مشکل ساز لیپیدها در کبد و عضلات جلوگیری می کند. در نتیجه، افزایش سطح FGF-21 منجر به بهبود هموستاز گلوکز و لیپید سیستمیک می شود (۳۴). در مطالعه کیم و همکاران (۲۰۲۳) بجز اثر نوع تمرین بر سطوح FGF21، وضعیت سلامتی و سالمندی نیز بر سطوح FGF21 ناشی از تمرین نیز اثرگذار هستند و نتایج ناهمسو در این زمینه را می توان به این عوامل مرتبط دانست که در این زمینه نیاز به مطالعات بیشتری در خصوص اثر تمرینات ورزشی بویژه تمرین موازی بر سطوح FGF21 وجود دارد که عوامل سن، جنس، وضعیت سلامتی و متغیرهای تمرین را در نظر بگیرد.

نتیجه دیگر مطالعه حاضر این بود که مصرف جینسینگ با افزایش سطوح FGF21 همراه بود. تاکنون هیچ مطالعه ای به بررسی اثر جینسینگ بر روی سطوح FGF21 در جمعیت انسانی نپرداخته است. در مطالعات حیوانی نشان داده شده که مکمل جینسینگ منجر به بازیابی بیان FGF21 در بافت چربی قهوه ای موش های هیپوتیروئیدی می شود که نقش بالقوه ای را در افزایش سلامت متابولیک و گرمزایی نشان می دهد (۲۵). مکانیسم افزایش سطوح FGF21 به روشنی مشخص نشده است اما ترکیبات فعال موجود در جینسینگ، مانند جین سنوزیدها، مسیرهایی را فعال می کنند که تولید FGF21 را افزایش می دهند. به عنوان مثال، جین سنوزید Rb2 با بهبود حساسیت به انسولین و مصرف انرژی همراه است که این ارتباط از طریق مکانیسم هایی که ممکن است شامل فعال سازی AMPK باشد (که به تنظیم بیان FGF21 معروف است) همراه است (۲۵). مشاهده شده است که جین سنوزیدها قهوه ای شدن بافت چربی سفید را فعال می کنند که با افزایش مصرف انرژی همراه است. این فرآیند شامل تنظیم مثبت UCP-1 (پروتئینی است که نقش مهمی در گرمزایی دارد) است که قهوه ای شدن بافت چربی می تواند تولید FGF21 را تحریک کند (۳۶). گزارش شده است که عصاره جینسینگ پاسخ های التهابی را سرکوب می کند، که می تواند به طور غیر مستقیم بر سطح FGF21 تأثیر بگذارد. التهاب مزمن اغلب با اختلال در تنظیم متابولیک همراه است و کاهش التهاب ممکن است به بازیابی مسیره های سیگنالینگ طبیعی FGF21 کمک کند (۳۷).

در خصوص فواید افزایش سطوح FGF21 نشان داده شده است که افزایش FGF21 با بهبود متابولیسم لیپید و حساسیت به انسولین مرتبط است، که نشان می دهد جینسینگ می تواند برای افراد مبتلا به این شرایط با افزایش مسیره های سیگنالینگ FGF21 مفید باشد (۳۸). FGF21 جذب گلوکز را با ترویج بیان ناقل گلوکز مانند GLUT1 افزایش می دهد. این عمل به کاهش سطح گلوکز خون و بهبود حساسیت به انسولین کمک می کند و آن را برای افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ و سندرم متابولیک مفید می کند (۳۸). گزارش شده است که FGF21 با افزایش مصرف انرژی و افزایش اکسیداسیون چربی باعث کاهش وزن می شود. تجزیه چربی ها را در بافت چربی تحریک می کند و منجر به کاهش توده چربی بدن می شود (۵). افزایش سطح FGF21 با بهبود پروفایل لیپیدی، از جمله کاهش سطح تری گلیسیرید و کلسترول مرتبط است و در کاهش دیس لیپیدی، که در سندرم متابولیک شایع است، نقش دارد (۶). سطوح بالای سرمی FGF21 با اثرات محافظتی در برابر بیماری کبد چرب غیر الکلی با معکوس کردن استئاتوز کبدی و بهبود عملکرد کبد همراه است (۳۸). FGF21 با تنظیم مصرف انرژی از طریق مکانیسم هایی که شامل فعال شدن سیستم عصبی سمپاتیک است، اثرات ضد چاقی را نیز اعمال می کند (۵). تحقیقات نشان می دهد که FGF21 ممکن است از طریق دخالت در محدودیت پروتئین رژیم غذایی در افزایش طول عمر نقش داشته باشد. موش هایی با بیان FGF21 افزایش یافته، سلامت متابولیک و طول عمر بهتری را هنگام قرار گرفتن در رژیم های غذایی با پروتئین محدود نشان دادند (۳۰). فراتر از نقش های متابولیکی، FGF21 به دلیل اثرات محافظتی آن بر مغز و قلب، به طور بالقوه به بهبودی از آسیب ها و کاهش زوال شناختی مرتبط با پیری کمک می کند (۳۵).

در مطالعه حاضر مشاهده شد که سطوح گلوکز افرادی که جینسینگ مصرف کرده بودند کاهش معناداری نسبت به پیش آزمون داشته است. در تایید نتایج ما باید ذکر کرد که یک مطالعه فراتحلیل از ۱۶ کارآزمایی تصادفی سازی و کنترل شده نشان داد که جینسینگ به طور قابل توجهی گلوکز خون ناشتا را در مقایسه با دارونما کاهش می دهد (۳۹). مطالعه فراتحلیل دیگری از ۸ کارآزمایی نیز کاهش قابل توجهی در گلوکز ناشتا با مصرف مکمل جینسینگ گزارش کرد (۲۳). جینسینگ می تواند جذب گلوکز را، مستقل از انسولین، با تنظیم مثبت بیان GLUT افزایش دهد (۴۰). به نظر می رسد جینسینگ حساسیت به انسولین را افزایش می دهد و با تعدیل پاسخ بدن به انسولین، جینسینگ به تسهیل جذب گلوکز به سلول ها کمک می کند و در نتیجه سطح قند خون را کاهش می دهد. این اثر هم در افراد دیابتی و هم در افراد غیر دیابتی مشاهده شده است (۲۳، ۴۰). مشخص شده است که جین سنوزیدها پروتئین کیناز فعال شده با (AMPK) AMP، یک تنظیم کننده کلیدی هموستاز انرژی که جذب گلوکز را در بافت ها افزایش می دهد و اکسیداسیون چربی را تقویت می کند، را فعال می کنند و در عین حال گلوکونئوز را در کبد مهار می کند (۴۰). از سوی دیگر، کاهش گلوکز خون در گروه مکمل ممکن است با افزایش سطوح FGF21 نیز ارتباط داشته باشد. در حقیقت FGF21 از طریق اتصال به کمپلکس B-Klotho-FGFR سبب تحریک جذب گلوکز در سلول های چربی و در نتیجه کاهش سطوح گلوکز می شود (۴۱).

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که وزن، درصد چربی و شاخص توده بدن آزمودنی ها در هر دو گروه کاهش معناداری داشته است. این نتایج با نتایج مطالعه ماهری و همکاران (۲۰۲۱) همسو است (۴۲). در مطالعه آنان گزارش شده است که تعداد ۴۵ زن چاق غیرفعال پس از انجام ۱۲ هفته تمرین موازی استقامتی-مقاومتی با شدت ۵۵ تا ۷۵ درصد ضربان قلب و شدتی مشابه در تمرینات مقاومتی با کاهش معنادار وزن، درصد چربی و شاخص توده بدن همراه بوده اند. همچنین همسو با یافته های ما، فرامرزی و همکاران (۲۰۱۸) (۱۹) دریافتند که هشت هفته تمرین موازی در زنان سالمند دارای اضافه وزن با بهبود ترکیب بدنی و شاخص های چاقی همراه بوده است. پینهیرو^۴ و همکاران (۲۰۱۹) (۴۳)، باقری و همکاران (۲۰۲۰) (۴۴) نیز گزارش کردند که ۱۰ هفته تمرین موازی با کاهش معنادار شاخص های ترکیب بدنی همراه بوده است.

برخی مکانیسم های بهبود ترکیب بدن در اثر تمرینات هوازی پیشنهاد شده است که با توجه به اثرات جداگانه تمرینات هوازی و مقاومتی، استفاده ترکیبی این دو نوع تمرین با هم، اثرات هم افزایی در این زمینه را داشته باشند. مطالعات نشان می دهد که تمرینات مقاومتی از طریق افزایش افزایش بافت عضلانی بدن، منجر به افزایش متابولیسم و انرژی کل مصرفی زمان استراحت می شود، تغییراتی که در نهایت کاهش چربی و ذخایر آن در بدن را بدنبال دارد (۴۲). از سوی دیگر، تمرینات استقامتی نیز از طریق تحریک و ترشح کاتکولامینها و هورمون رشد، باعث فعال شدن آنزیمهای لیپولیز در سلولهای چربی و لذا تجزیه چربیها در بافت آدیپوز می شوند (۴۲، ۴۴). علاوه بر این گزارش شده است که انجام تمرینات موازی در مقایسه با روشهای دیگر تمرینی، تاثیرگذاری بیشتری در بهبود درصد چربی و ترکیب بدن دارد (۴۵). تفسیر داده های مطالعه حاضر باید با در نظر گرفتن محدودیت های زیر باشد. عدم حضور یک گروه که تنها باید جینسینگ مصرف می کرد و کنترل نشدن انسولین، شاخص مقاومت انسولین، مقادیر دقیق ریزمغذی و درشت مغذی مصرفی آزمودنی ها طی دوره تحقیق. همچنین اثر ترکیبی مصرف جینسینگ همراه با دیگر انواع تمرین مثل تمرین هوازی و مقاومتی یا تناوبی شدید بررسی نشد.

نتیجه گیری

مطالعه حاضر بطور کلی نشان داد که انجام هشت هفته تمرین موازی اثری روی سطوح FGF21 ندارد اما مصرف یک دوره جینسینگ به میزان روزانه ۵۰۰ میلی گرم همراه با تمرین موازی با افزایش سطوح FGF21 نسبت به گروه کنترل همراه است و ممکن است موجب کاهش گلوکز خون نیز شود.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از آزمودنیهای مطالعه حاضر قدردانی می گردد.

^۴Pinheiro

۱. Kim H, Jung J, Park S, Joo Y, Lee S, Sim J, et al. Exercise-induced fibroblast growth factor-21: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(8):7284.
۲. Liu C, Yan X, Zong Y, He Y, Yang G, Xiao Y, et al. The effects of exercise on FGF21 in adults: a systematic review and meta-analysis. *PeerJ*. 2024;12:e17615.
۳. Chen Z, Yang L, Liu Y, Huang P, Song H, Zheng P. The potential function and clinical application of FGF21 in metabolic diseases. *Frontiers in pharmacology*. 2022;13:1089214.
۴. Tezze C, Romanello V, Sandri M. FGF21 as modulator of metabolism in health and disease. *Frontiers in physiology*. 2019;10:419.
۵. Yang M, Liu C, Jiang N, Liu Y, Luo S, Li C, et al. Fibroblast growth factor 21 in metabolic syndrome. *Frontiers in Endocrinology*. 2023;14:1220426.
۶. Arner P, Pettersson A, Mitchell PJ, Dunbar JD, Kharitonov A, Rydén M. FGF21 attenuates lipolysis in human adipocytes—a possible link to improved insulin sensitivity. *FEBS letters*. 2008;582(12):1725-30.
۷. Wang N, Zhao Tt, Li Sm, Sun X, Li Zc, Li Yh, et al. Fibroblast growth factor 21 exerts its anti-inflammatory effects on multiple cell types of adipose tissue in obesity. *Obesity*. 2019;27(3):399-408.
۸. Yu Y, He J, Li S, Song L, Guo X, Yao W, et al. Fibroblast growth factor 21 (FGF21) inhibits macrophage-mediated inflammation by activating Nrf2 and suppressing the NF-κB signaling pathway. *International immunopharmacology*. 2016;38:144-52.
۹. Yang W, Liu L, Wei Y, Fang C, Zhou F, Chen J, et al. Exercise ameliorates the FGF21–adiponectin axis impairment in diet-induced obese mice. *Endocrine connections*. 2019;8(5):596-604.
۱۰. Geng L, Liao B, Jin L, Huang Z, Triggler CR, Ding H, et al. Exercise alleviates obesity-induced metabolic dysfunction via enhancing FGF21 sensitivity in adipose tissues. *Cell reports*. 2019;26(10):2738-52. e4.
۱۱. Dastah S, Babaei S. Effect of aquatic training on serum Fetuin-A, ANGPTL4 and FGF21 levels in type 2 diabetic obese women. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2021;8(2):51-60.
۱۲. Jamali R, Arshadi S, Banaeifar A, Azarbayjani MA. Effect of 8 Weeks of Incremental Aerobic Training on Adipsin, FGF21 and ABCA1 in Obese Men. *Razi Journal of Medical Sciences*. 2023;30(7):1-9.
۱۳. Matsui M, Kosaki K, Tanahashi K, Akazawa N, Osuka Y, Tanaka K, et al. Relationship between physical activity and circulating fibroblast growth factor 21 in middle-aged and older adults. *Experimental Gerontology*. 2020;141:111081.
۱۴. Besse-Patin A, Montastier E, Vinel C, Castan-Laurell I, Louche K, Dray C, et al. Effect of endurance training on skeletal muscle myokine expression in obese men: identification of apelin as a novel myokine. *International journal of obesity*. 2014;38(5):707-13.
۱۵. Amiri Farsani P, Ghazalian F, Mobarak S, Radmanesh E, Gholami M. The Effect of Eight Weeks of Selected Resistance Training on the Levels of Irisin, Follistatin and FGF21 in Women Recovering from Covid-19. *Journal of Jiroft University of Medical Sciences*. 2023;9(4):1129-39.
۱۶. Fereidoonfar K, Monazzami A, Razimi Z, Rahimi M. Effects of eight-week resistance training on serum level of βKlotho and FGF21 in diabetic women with non-alcoholic fatty liver disease. *Iranian Journal of Physiology and Pharmacology*. 2020;4(1):48-39.
۱۷. Fallah E, Mirzayan SS, Banaeifar A, Kazemzadeh Y, Sedaghati S. The Effect of Combined Exercise and Broccoli Supplementation on FGF-21 and Insulin Resistance in Type-2 Diabetes Obese Men. 2022.
۱۸. Ghiyami H, Afroundeh R, Pourvaghari MJP, Sadeghi A. The effect of 8 weeks of combined exercises with supplemental consumption of mulberry leaf extract on the serum levels of fibroblast growth factor 21, glucose and insulin in elderly men with type 2 diabetes. *Complementary Medicine Journal*. 2023;12(4):1-12.
۱۹. Faramarzi M, Bagheri L, Banitalebi E. Effect of sequence order of combined strength and endurance training on new adiposity indices in overweight elderly women. *Isokinetics and Exercise Science*. 2018;26(2):105-13.
۲۰. Lu J-M, Yao Q, Chen C. Ginseng compounds: an update on their molecular mechanisms and medical applications. *Current vascular pharmacology*. 2009;7(3):293-302.
۲۱. Iqbal R, Jahan N, Hanif A. Epidemiology and Management Cost of Myocardial Infarction in North Punjab, Pakistan. *Iranian Red Crescent Medical Journal*. 2015;(۷)۱۷;
۲۲. Jung S, Lee M-S, Shin Y, Kim C-T, Kim I-H, Kim Y. High hydrostatic pressure extract of red ginseng attenuates inflammation in rats with high-fat diet induced obesity. *Preventive Nutrition and Food Science*. 2015;20(4):253.
۲۳. Chen W, Balan P, Popovich DG. Review of ginseng anti-diabetic studies. *Molecules*. 2019;24(24):4501.
۲۴. Hwang H, Kim J, Lim K. The Effect of a 2-Week Red Ginseng Supplementation on Food Efficiency and Energy Metabolism in Mice. *Nutrients*. 2020;12(6):1726.
۲۵. Zhang X-Y, Khakisahneh S, Han S-Y, Song E-J, Nam Y-D, Kim H. Ginseng extracts improve circadian clock gene expression and reduce inflammation directly and indirectly through gut microbiota and PI3K signaling pathway. *npj Biofilms and Microbiomes*. 2024;10(1):24.

- .۲۶ Delaye J, Lanznaster D, Veyrat-Durebex C, Fontaine A, Bacle G, Lefevre A, et al. Behavioral, hormonal, inflammatory, and metabolic effects associated with FGF21-pathway activation in an ALS mouse model. *Neurotherapeutics*. 2021;18(1):297-308.
- .۲۷ Health UDo ,Services H. 2018 Physical activity guidelines advisory committee. 2018 Physical activity guidelines advisory committee scientific report. 2018.
- .۲۸ Bagheri R, Kargarfard M, Jalali K, Ashtary-Larky D, Cheraghloo N, Ghobadi H, et al. The effects of 12 weeks of concurrent and combined training on inflammatory markers, muscular performance, and body composition in middle-aged overweight and obese males. *Nutrients*. 2023;15(6):1482.
- .۲۹ Vakili J, Amirsasan R, Nourmohammadi O. The effect of four weeks HIIT training with ginseng supplementation on aerobic, anaerobic powers and body composition of Overweight and obese females. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2019;12(2):45-54.
- .۳۰ Hill CM, Albarado DC, Coco LG, Spann RA, Khan MS, Qualls-Creekmore E, et al. FGF21 is required for protein restriction to extend lifespan and improve metabolic health in male mice. *Nature communications*. 2022;13(1):1897.
- .۳۱ Motahari Rad M, Bijeh N, Attarzadeh Hosseini SR, Raouf Saeb A. The effect of two concurrent exercise modalities on serum concentrations of FGF21, irisin, follistatin, and myostatin in men with type 2 diabetes mellitus. *Archives of Physiology and Biochemistry*. 2023;129(2):424-33.
- .۳۲ Pérez-López A, Gonzalo-Encabo P, Pérez-Köhler B, García-Honduvilla N, Valadés D. Circulating myokines IL-6, IL-15 and FGF21 response to training is altered by exercise type but not by menopause in women with obesity. *European Journal of Sport Science*. 2022;22(9):1426-35.
- .۳۳ Rockl KS, Hirshman MF, Brandauer J, Fujii N, Witters LA, Goodyear LJ. Skeletal muscle adaptation to exercise training: AMP-activated protein kinase mediates muscle fiber type shift. *Diabetes*. 2007;56(8):2062-9.
- .۳۴ Saltiel AR, Kahn CR. Insulin signalling and the regulation of glucose and lipid metabolism. *Nature*. 2001;414(6865):799-806.
- .۳۵ Lin W, Zhang T, Zhou Y, Zheng J, Lin Z. Advances in biological functions and clinical studies of FGF21. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*. 2021:3281-90.
- .۳۶ Park S-J, Park M, Sharma A, Kim K, Lee H-J. Black ginseng and ginsenoside Rb1 promote browning by inducing UCP1 expression in 3T3-L1 and primary white adipocytes. *Nutrients*. 2019;11(11):2747.
- .۳۷ Im D-S. Pro-resolving effect of ginsenosides as an anti-inflammatory mechanism of Panax ginseng. *Biomolecules*. 2020. ۱۲(۳):۴۴۴-۴۵۳.
- .۳۸ Inagaki T. Research perspectives on the regulation and physiological functions of FGF21 and its association with NAFLD. *Frontiers in endocrinology*. 2015;6:147.
- .۳۹ Shishtar E, Sievenpiper JL, Djedovic V, Cozma AI, Ha V, Jayalath VH, et al. The effect of ginseng (the genus panax) on glycemic control: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *PloS one*. 2014;9(9):e107391.
- .۴۰ Carella AM, Marinelli T, Melfitano A, Di Pumpo M, Conte M, Benvenuto A. Hypoglycemia by ginseng in type 2 diabetic patient: case report. *New Insights in Obesity: Genetics and Beyond*. 2017;1(1):001-6.
- .۴۱ Li K, Li L, Yang M, Liu H, Boden G, Yang G. The effects of fibroblast growth factor-21 knockdown and over-expression on its signaling pathway and glucose-lipid metabolism in vitro. *Molecular and cellular endocrinology*. 2012;348(1):21-6.
- .۴۲ Maheri S, Atashak S, Roshdi Bonab R. Comparison of the effect of endurance and strength concurrent training order on the level of the lipocalien α -and insulin resistance in inactive obese women. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*. 2022;10(22):74-85.
- .۴۳ Pinheiro BN, Júnior LS, Uchoa PA, Almeida SB, Barroso FD, Cavalcante JF, et al. Does the exercise order affect body composition in ten weeks of concurrent training? *Motricidade*. 2019;15(2-3):32-9.
- .۴۴ Bagheri R, Moghadam BH, Church DD, Tinsley GM, Eskandari M, Moghadam BH, et al. The effects of concurrent training order on body composition and serum concentrations of follistatin ,myostatin and GDF11 in sarcopenic elderly men. *Experimental gerontology*. 2020;133:110869.
- .۴۵ Alves AR, Marta CC, Neiva HP, Izquierdo M, Marques MC. Effects of order and sequence of resistance and endurance training on body fat in elementary school-aged girls. *Biology of Sport*. 2017;34(4):379-84.

نسخه پیش انتشار