

Effect of 12 weeks of aerobic training combined with Ginkgo biloba supplementation on serum levels of lipocalin-2, total antioxidant capacity, and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in obese middle-aged men.

Hasan Naghizadeh

Department of Exercise Physiology, Faculty of Humanities and Social, Ardakan University, Ardakan, Iran

Background and Purpose: Exercise combined with nutritional interventions has beneficial effects on reducing inflammation, improving antioxidant defenses, and increasing brain neurogenesis. Therefore, the aim of this study was to investigate the effect of 12 weeks of aerobic training combined with Ginkgo biloba supplementation on serum levels of lipocalin-2 (Lcn-2), total antioxidant capacity (TAC), and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in obese middle-aged men.

Materials and Methods: The research method is semi-experimental and functional, which was conducted with a pre-test and post-test design with a control group. Thus, 56 obese middle-aged men (body mass index 32.34 ± 1.41 kg/m²) were selected through simple random sampling and randomly divided into four groups of 14 people including aerobic exercise-placebo, Ginkgo biloba supplementation, aerobic exercise with Ginkgo biloba supplementation, and control-placebo. Aerobic exercise intervention (75-85% of maximum heart rate reserve, 26 minutes) was performed for 12 weeks, 3 sessions per week. Ginkgo biloba supplement (in the form of 80 mg gelatin capsules) was consumed twice daily (simultaneously) one hour after breakfast for 12 weeks. Blood samples were taken before and 48 hours after the last training session in a 12-hour fasted state to determine serum concentrations of Lcn-2, TAC, and BDNF. Biochemical variables were measured using standard and reliable tools. The data were analyzed using the analysis of variance test with repeated measures, two-way analysis of variance and Post hoc Bonferroni test at a significance level of $\alpha = 0.05$.

Results: Within-group results showed that serum Lcn-2 levels significantly decreased in the exercise ($P=0.0001$, 12.69%), supplement ($P=0.037$, 4.05%) and exercise-supplement ($P=0.0001$, 18.49%) groups. Serum TAC levels increased significantly in the exercise ($P=0.012$, 4.68%), supplement ($P=0.048$, 1.51%), and exercise-supplement ($P=0.001$, 6.92%) groups. Serum TAC levels increased significantly in the exercise ($P=0.012$, 4.68%), supplement ($P=0.048$, 1.51%), and exercise-supplement ($P=0.001$, 6.92%) groups. Also, serum BDNF levels increased significantly in the exercise ($P=0.0001$, 35.15%), supplement ($P=0.046$, 8.07%) and exercise-supplement ($P=0.0001$, 41.73%) groups. Significant between-group changes were observed in Lcn-2 ($P=0.0001$), TAC ($P=0.014$), and BDNF ($P=0.0001$). The combined effect of exercise and Ginkgo biloba supplementation caused a significant decrease in Lcn-2 ($P=0.0001$), and a significant increase in TAC ($P=0.0001$) and BDNF ($P=0.001$). The main effect of exercise was a significant decrease in Lcn-2 ($P=0.013$), and a significant increase in TAC ($P=0.001$) and BDNF ($P=0.015$). But, the main effect of Ginkgo biloba supplementation was not significant on Lcn-2 ($P=0.241$), TAC ($P=0.103$), and BDNF ($P=0.316$).

Conclusion: The results showed that aerobic exercise and Ginkgo biloba supplement have beneficial effects on the biological activities of the body. So that 12 weeks of aerobic exercise alone and especially with Ginkgo biloba consumption probably reduces inflammation, increases antioxidant defense and brain neurogenesis growth in obese middle-aged men by improving body composition and aerobic capacity.

Keywords: Aerobic exercise; Ginkgo biloba; Oxidative stress; Neurogenesis; Inflammation

How to cite this article: Naghizadeh H. Effect of 12 weeks of aerobic training combined with Ginkgo biloba supplementation on serum levels of lipocalin-2, total antioxidant capacity, and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in obese middle-aged men. 2025;18(2):?-.?

*Corresponding Author's E-mail: naghizadeh2011@ardakan.ac.ir

<https://doi.org/10.48308/joeppa.2025.237509.1309>

Received: 10/12/2024

Revised: 10/01/2025

Accepted: 24/02/2025

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

اثر ۱۲ هفته تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل جینکوبیلوبا بر سطح سرمی لیپوکالین-۲، ظرفیت ضد اکسایشی تام و عامل نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) در مردان میانسال چاق

حسن نقی زاده

گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی و اجتماعی، دانشگاه اردکان، اردکان، ایران

چکیده

زمینه و هدف: ورزش همراه با مداخلات تغذیه‌ای تاثیر سودمند در کاهش التهاب، بهبود دفاع ضد اکسایشی و رشد نورون‌زایی مغز دارد. بنابراین، هدف از پژوهش حاضر بررسی تاثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل جینکوبیلوبا بر سطح سرمی لیپوکالین-۲ (Lcn-۲)، ظرفیت ضد اکسایشی تام (TAC) و عامل نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) در مردان میانسال چاق بود.

مواد و روش‌ها: روش پژوهش نیمه تجربی و کاربردی می‌باشد که با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون با گروه کنترل انجام شد. بدین ترتیب، ۵۶ مرد میانسال چاق (شاخص توده بدنی $1/41 \pm 32/34$ کیلوگرم بر مترمربع) از طریق نمونه‌گیری تصادفی ساده انتخاب و به طور تصادفی به چهار گروه ۱۴ نفره شامل تمرین هوازی-دارونما، مکمل جینکوبیلوبا، تمرین هوازی با مصرف مکمل جینکوبیلوبا و کنترل-دارونما تقسیم شدند. مداخله تمرین هوازی (۷۵ تا ۸۵ درصد ضربان قلب ذخیره بیشینه، ۲۶ دقیقه) به مدت ۱۲ هفته و ۳ جلسه در هفته انجام شد. مکمل جینکوبیلوبا (به صورت کپسول ژلاتینی ۸۰ میلی‌گرمی) روزانه ۲ عدد همزمان یک ساعت بعد از صبحانه به مدت ۱۲ هفته مصرف شد. نمونه‌های خون قبل و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین در حالت ناشتا ۱۲ ساعته برای تعیین غلظت سرمی Lcn-۲، TAC و BDNF گرفته شد. سنجش متغیرهای بیوشیمیایی با استفاده از ابزارهای استاندارد و معتبر صورت گرفت. داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر و تحلیل واریانس دوراهه و آزمون تعقیبی بونفرونی در سطح معناداری $\alpha = 0/05$ تجزیه و تحلیل شدند.

نتایج: نتایج درون گروهی نشان داد که سطح سرمی Lcn-۲ در گروه‌های تمرین (P=0/0001، P=12/69 درصد)، مکمل (P=0/037، P=4/05 درصد) و تمرین-مکمل (P=0/0001، P=18/49 درصد) به طور معناداری کاهش یافت. سطح سرمی TAC در گروه‌های تمرین (P=0/012، P=4/68 درصد)، مکمل (P=0/048، P=1/51 درصد) و تمرین-مکمل (P=0/001، P=6/92 درصد) به طور معناداری یافت. همچنین سطح سرمی BDNF در گروه‌های تمرین (P=0/0001، P=35/15 درصد)، مکمل (P=0/046، P=8/07 درصد) و تمرین-مکمل (P=0/0001، P=41/73 درصد) به طور معناداری افزایش یافت. تغییرات بین گروهی معنادار در Lcn-۲ (P=0/0001)، TAC (P=0/014) و BDNF (P=0/0001) مشاهده شد. اثر توأم تمرین و مکمل جینکوبیلوبا موجب کاهش معنادار Lcn-۲ (P=0/0001)، و افزایش معنادار TAC (P=0/0001) و BDNF (P=0/001) شد. اثر اصلی تمرین باعث کاهش معنادار Lcn-۲ (P=0/013)، و افزایش معنادار TAC (P=0/001) و BDNF (P=0/015) گردید. اما اثر اصلی مکمل جینکوبیلوبا تاثیر معناداری بر Lcn-۲ (P=0/241)، TAC (P=0/103) و BDNF (P=0/316) نداشت.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد که تمرین هوازی و مکمل جینکوبیلوبا اثرات سودمندی بر فعالیت‌های زیستی بدن دارند. به طوری که ۱۲ هفته تمرین هوازی به تنهایی و بویژه همراه با مصرف جینکوبیلوبا احتمالاً با بهبود ترکیب بدن و ظرفیت هوازی باعث کاهش التهاب، افزایش دفاع ضد اکسایشی و رشد نورون‌زایی مغز در مردان میانسال چاق می‌شود.

واژه‌های کلیدی: تمرین هوازی؛ جینکوبیلوبا؛ فشار اکسایشی؛ نورون‌زایی، التهاب

نحوه استناد به این مقاله: نقی‌زاده ح. اثر ۱۲ هفته تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل جینکوبیلوبا بر سطح سرمی لیپوکالین-۲، ظرفیت ضد اکسایشی تام و عامل نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) در مردان میانسال چاق. نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی. ۱۴۰۴؛ ۱۸(۲): ۱-۴.

* رایانامه نویسنده مسئول: naghizadeh2011@ardakan.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۸/۲۰ تاریخ ویرایش: ۱۴۰۳/۱۰/۲۱ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۱۲/۰۶

امروزه چاقی به عنوان یک چالش جهانی کنونی مطرح است که همه سنین را تحت تاثیر قرار می‌دهد و با ترشح توسط عوامل و یا مسیرهای فعال زیستی منجر به التهاب بافت چربی می‌شود. یافته‌ها حاکی از التهاب موضعی در بافت چربی است، که به نوبه خود، التهاب عمومی با درجه پایین را به عنوان یک نیروی اولیه در ایجاد این آسیب شناسی‌ها گسترش می‌دهد (۱). درک بهتر سازوکارهای اساسی به دنبال التهاب بافت چربی ناشی از چاقی برای توسعه راهبردهای درمانی یا پیشگیری موثر مورد نیاز است. آدیپوکاین‌ها، سایتوکاین‌هایی هستند که از بافت چربی ترشح می‌شوند، حلقه‌های کلیدی بین چاقی و بیماری‌های وابسته به نشانگان سوخت و سازی و تصلب شریانی هستند. لیپوکالین-۲ (Lcn-۲)، یکی از آدیپوکاین‌های اصلی است که عمدتاً در بافت چربی تولید می‌شود، به تازگی ثابت شده است که تعدیل کننده اصلی عملکرد عروق است. با این حال، آدیپوکاین‌های مختلف پیشرفت آترواسکلروز را به شیوه‌های متمایز تعدیل می‌کنند، که تا حدی به سازوکارها و عملکردهای تنظیمی منحصر به فرد آن‌ها مربوط می‌شود (۲). از آنجا که Lcn-۲ به وفور در بافت چربی و کبد بیان می‌شود، در پژوهش حاضر ارتباط آن با آسیب شناسی‌های وابسته به چاقی مورد مطالعه قرار گرفت. این پروتئین در عملکردهای متنوعی مانند آپوپتوز و ایمنی ذاتی نقش دارد. Lcn-۲ افزون بر نوتروفیل‌ها در چندین بافت دیگر از جمله کبد، ریه، کلیه، سلول‌های چربی و ماکروفاژها نیز بیان می‌شود. محرک‌های التهابی، مانند لیپوپولی‌ساکاریدها و اینترلوکین‌ها، می‌توانند به طور قابل توجهی بیان و ترشح Lcn-۲ را القا کنند. مشخص شده است که عامل رونویسی پیش التهابی NF-kB بیان Lcn-۲ را در ناحیه پیش برنده ژن Lcn-۲ فعال می‌کند (۳)، که نشان می‌دهد این پروتئین ترشحی ممکن است در پاسخ‌های التهابی دخیل باشد. چندین مطالعه در شرایط آزمایشگاهی Lcn-۲ را به عنوان یک پروتئین مرحله حاد پیشنهاد کرده‌اند که می‌تواند توسط انواع محرک‌های التهابی القا شود (۴، ۵). مطابق با این داده‌های تجربی، یک همبستگی مثبت قوی بین Lcn-۲ در گردش و CRP با حساسیت بالا (hs-CRP)، یک نشانگر سرمی تثبیت شده برای التهاب مزمن مشاهده شد. این همبستگی نشان می‌دهد که Lcn-۲ به طور مستقل با التهاب ارتباط دارد. افزون بر این، غلظت Lcn-۲ سرم به طور مثبت با پروتئین اتصال دهنده چربی به اسید چرب (A-FABP)، یک نشانگر سرمی جدید برای چاقی و نشانگان سوخت و سازی ارتباط داشت. نشانگرهای التهابی می‌توانند به عنوان تعدیل کننده‌های عصبی مغز عمل کنند و بر فعالیت‌های مهم مغز مانند تنظیم ایمنی، نوروشیمیایی و عصبی غدد درون ریز و فعالیت‌های رفتاری مانند خواب و اشتها تأثیر بگذارند. عامل نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) پروتئینی از خانواده نوروتروفین است که نقش مهمی در تعدیل فرآیندهای شکل‌پذیری سیناپسی زیربنایی یادگیری، حافظه و رفتار ایفا می‌کند. این پروتئین نقش اساسی در رشد عصبی دارد، بر روی نورون‌ها و در تمایز و بلوغ دستگاه‌های انتقال دهنده عصبی مانند دستگاه استرس مغز و دستگاه پاداش و انگیزه مغز نقش دارد (۶). گمان می‌رود دخالت نوروتروفین در التهاب پیچیده است. التهاب ممکن است باعث تولید BDNF در نورون‌ها، سلول‌های ایمنی و احتمالاً بافت‌های اندام و همچنین افزایش سطح BDNF در گردش شود. به نوبه خود، BDNF ممکن است اثرات جانبی و/یا ضد التهابی، تا حدی از طریق تعدیل سایتوکاین‌های وابسته به التهاب، اعمال کند (۷). کاهش بیان BDNF در مغز و همچنین جهش در ژن BDNF و یا گیرنده آن با چاقی در هر دو الگو انسانی و حیوانی ارتباط دارد. با این حال، همبستگی بین سطوح BDNF در گردش و چاقی هنوز به خوبی روشن نشده است و انجام پژوهش‌های گسترده در این زمینه ضروری می‌باشد. مطالعات فیزیولوژیکی و فارماکولوژیکی در زمینه سلامت و تندرستی به نقش فعالیت‌های بدنی و تمرینات ورزشی و همچنین به اثر بخشی گیاهان دارویی با خواص ضد التهابی و ضد اکسایشی در کاهش و کنترل فرایند چاقی و تعدیل عوارض و پیامدهای آن تاکید دارند. رابطه ورزش با BDNF به خوبی شناخته شده است. ورزش رونویسی mRNA و به دنبال آن سطوح BDNF را افزایش می‌دهد. به طور مشابه، ورزش متوسط، حداقل ۱۵۰ دقیقه در هفته، می‌تواند به کنترل وزن کمک کند (۸). مشخص شده است که کمبود BDNF یک عامل خطر برای چاقی است، در حالی که فعال شدن گیرنده BDNF از پیشرفت دیابت جلوگیری می‌کند (۹). با این حال، تأثیر آمادگی بدنی، بازتابی از مشارکت ورزشی، بر رابطه BDNF با چاقی کاملاً مشخص نیست. از آنجایی که BDNF و چاقی با ورزش تغییر می‌کنند، این رابطه ممکن است وابسته به سطح آمادگی بدنی نیز باشد. تعیین این رابطه مثلی می‌تواند دانش ما را در مورد اهمیت تمرین ورزشی برای BDNF و چاقی افزایش دهد. در این راستا، آلوماری و همکاران (۲۰۲۰)

در بررسی رابطه آمادگی بدنی با BDNF و چاقی در مردان و زنان جوان بالغ سالم گزارش دادند که BDNF سرم در شرکت کنندگان با سطح آمادگی بدنی بالا در مقایسه با سطح آمادگی بدنی پایین، بیشتر بود. افزون بر این، شاخص‌های چاقی در شرکت کنندگان با BDNF کم در مقایسه با BDNF بالا، بیشتر بود (۸). نتایج بررسی‌های یک مطالعه فرا تحلیلی اخیر نشان داد که BDNF پس از تمرین ورزشی حاد و طولانی مدت به طور چشمگیری افزایش داشت (۱۰). در حین ورزش، انقباض عضلات اسکلتی باعث ساخت BDNF در میوسیت‌ها و ترشح آن در جریان خون می‌شود. با توجه به اینکه BDNF می‌تواند از سد خونی مغزی عبور کند و بین مغز و گردش خون حرکت کند، سطوح محیطی BDNF نشان دهنده خوبی از سطوح قشر مغز آن در نظر گرفته می‌شود. آتشک و همکاران (۲۰۲۲) گزارش دادند که به دنبال ۱۲ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) سطوح Lcn-۲ در مردان چاق افزایش و نمیرخ لیپیدی و ترکیب بدنی بهبود یافت (۱۱). همچنین گزارش شده است کاهش سطوح Lcn-۲ پس از هشت هفته تمرین مقاومتی یا استقامتی در مردان جوان کم تحرک، احتمالاً به دلیل اثرات ضد التهابی سازگاری وابسته به ورزش است (۱۲). تأثیرات مفید تمرین ورزشی بر سطوح Lcn-۲ بواسطه بهبود ترشح آدیپوکاین‌ها می‌تواند منجر به تعدیل اختلالات سوخت و سازی وابسته به چاقی و خطرات بیماری قلبی و عروقی شود. با این حال، پژوهش‌های بیشتر برای درک سازوکارهای مولکولی درگیر با این تغییرات ضروری است. سلول‌ها، بافت‌ها و مایعات بدن مجهز به دستگاه‌های دفاعی قدرتمندی هستند که به مقابله با چالش فشار اکسایشی کمک می‌کند. حفاظت سلولی در برابر اثرات مضر اکسایش‌های واکنشی تولید شده در سوخت و ساز هوازی، به نام فشار اکسایشی، در سطوح مختلف سازماندهی شده است. راهبردهای دفاعی شامل سه سطح حفاظتی است. پیشگیری، رهگیری و ترمیم. تنظیم ظرفیت ضد اکسایشی شامل حفظ سطوح کافی ضد اکسایش‌ها، ترکیبات و آنزیم‌های ضد اکسایشی است. ظرفیت ضد اکسایشی تام (TAC) تعیین ظرفیت ضد اکسایشی حاصل از تمام ترکیبات ضد اکسایشی موجود در نمونه است. بنابراین، اندازه‌گیری TAC به منظور ارزیابی توانایی زیستی نمونه در مقابله با آسیب‌های ناشی از فشار اکسایشی و تعیین میزان سطوح ضد اکسایشی تام در بدن می‌توان بهره برد (۱۳). از سوی دیگر، از دیدگاه مطالعات فارماکولوژی در زمینه ارتقاء سلامت بدنی اثربخشی گیاه دارویی جینکوبیلوبا (GB) در افزایش جریان خون محیطی و مغزی و درمان زوال عقل (افزایش بیان BDNF)، تعدیل پاسخ‌های التهابی (اثرات ضدالتهابی/کاهش بیان سایتوکین‌های پیش التهابی)، کاهش پراکسیداسیون لیپیدی، تنظیم مثبت بیان آنزیم‌های ضد اکسایشی و بهبود وضعیت نشانگان سوخت و سازی تایید شده است (۱۴، ۱۵). GB حاوی ترکیبات فراوانی مانند فلاونوئیدها و ترپنوئیدها است. این اثرات GB به دلیل وجود ترکیباتی مانند بیلوبالید، ایزورامنتینا، کوئرستین، کامفرول و جینکولیدهای A، B و C است (۱۵، ۱۶). به این دلایل، GB می‌تواند جایگزین کم هزینه‌ای برای رویکرد سلامتی و تندرستی و حتی درمان چندین آسیب شناسی بیماری باشد. زیرا در پیشگیری، درمان و مهار چندین عارضه بیماری‌های مشترک نقش مثبت دارد. نتایج پژوهش سادووسکا-کریا و همکاران (۲۰۱۷) نشان داد که مصرف ۱۶۰ میلی‌گرم مکمل GB به مدت شش هفته در مردان جوان فعال دلالت بر آن داشت که GB عملکرد استقامتی (بهبود VO2max)، عملکرد مغزی (افزایش BDNF)، فعالیت ضد اکسایش‌های آنزیمی و غیرآنزیمی و پراکسیداسیون لیپیدی را بهبود بخشید (۱۳). حسونود و فرهادی (۲۰۲۱) گزارش دادند که هم تمرین مقاومتی به تنهایی و هم مصرف روزانه ۸۰ میلی‌گرم عصاره GB به مدت هشت هفته با افزایش BDNF در مردان مسن افسرده همراه بودند (۱۷). در مطالعه دیگر، حسینی و همکاران (۲۰۲۳) بیان داشتند که به دنبال شش هفته تمرین هوازی (۶۵ تا ۸۵ درصد ضربان قلب بیشینه) و مصرف روزانه ۱۶۰ میلی‌گرم مکمل GB مقاومت به انسولین و Lcn-۲ در مردان چاق کاهش داشتند (۱۸). بر اساس مطالب بیان شده، آنچه که از دیدگاه سلامتی آشکار می‌شود استنباط این نکته است که فعالیت بدنی و گیاهان دارویی با خواص ضدالتهابی و ضد اکسایشی تأثیر سودمند بر سلامت اندام‌ها و بافت‌های حیاتی بدن دارند. همچنین امروزه مصرف گیاهان دارویی در کنار تمرینات ورزشی در جهت استفاده از اثرات هم افزایی به منظور رسیدن به سازگاری‌های مطلوب گسترش یافته است، ولی باید اذعان داشت که بدلیل وجود اطلاعات اندک در زمینه اثرات تعاملی تمرین و مکمل و گاهاً نتایج ضد و نقیض نمی‌توان به تصمیم قابل اطمینان در تعمیم نتایج به جوامع هدف، دست یافت. از این رو بنا به ضرورت انجام پژوهش‌های گسترده در این زمینه و شناخت سازوکارها و سازگاری‌های وابسته و پاسخ اطمینان بخش به ابهامات موجود، پژوهش حاضر با هدف بررسی اثر تعاملی ۱۲ هفته تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل GB بر سطوح سرمی

BDNF, Lcn-۲ و ظرفیت ضد اکسایشی تام (TAC) در مردان میانسال چاق به مرحله اجرا درآمد تا با دستیابی به نتایج کاربردی بتوان دورنما و افق علمی قوی‌تری پیش روی پژوهشگران آتی گذاشت.

روش پژوهش

نمونه‌های پژوهش: روش پژوهش از نوع نیمه تجربی دو سوکور و کاربردی است که با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون با گروه کنترل انجام شد. معیارهای ورود به پژوهش شامل مذکر بودن، کم‌تحرک بودن، دامنه سنی ۵۰ تا ۶۰ سال، شاخص توده بدنی بیشتر یا مساوی ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع ($BMI \geq 30 \text{ kg.m}^2$)، فاقد بیماری‌های قلبی-عروقی، تنفسی، نداشتن رژیم غذایی خاص، عدم مصرف مکمل‌های ضدالتهابی و ضد اکسایشی و نداشتن فعالیت بدنی منظم طی شش ماه قبل از شروع پژوهش بودند. معیارهای خروج از پژوهش نیز شامل غیبت بیش از ۲ جلسه در تمرین عدم مصرف مکمل جینکوبیلوبا و یا مصرف نامنظم آن، ابتلا به بیماری‌های خاص منع‌کننده از فعالیت‌های بدنی، شرکت در دیگر فعالیت‌های ورزشی، مصرف مکمل‌های ضدالتهابی و ضد اکسایشی بود. بر اساس پرسشنامه چامپس بر مبنای مت (MET) کم‌تحرکی محاسبه شد که واحدی برای تخمین هزینه سوخت و سازی در فعالیت بدنی است (۱۹). سطح فعالیت بدنی با استفاده از پرسشنامه بین‌المللی فعالیت بدنی (IPAQ) سنجیده شد (۲۰). با کمک پزشک متخصص بیماری‌های خاص و مصرف دارو بررسی شد و رژیم غذایی با استفاده از پرسشنامه یادآمد غذایی ۲۴ ساعته سنجیده شد.

روش اجرای پژوهش: ابتدا موضوع، اهداف و روش پژوهش از طریق فراخوان اطلاع‌رسانی گردید. تعداد ۱۷۳ نفر در پژوهش حاضر شرکت کردند. از این جامعه آماری با توجه به معیارهای ورود به پژوهش ۱۰۲ نفر واجد شرایط ورود به پژوهش شدند. در جلسه توجیهی مراحل اجرایی پژوهش به تمام شرکت‌کنندگان توضیح داده شد، در ادامه فرم رضایتنامه تکمیل و امضاء شد. حجم نمونه بر اساس اندازه اثر ۰/۲۵ و آلفای ۰/۰۵ و توان ۰/۸۰، ۴۷ نفر تعیین شد. با در نظر گرفتن احتمال ریزش آزمودنی‌ها در طول پژوهش، حجم نمونه ۵۶ نفر تعیین شد. از بین ۱۰۲ نفر افراد واجد شرایط، ۵۶ نفر به شیوه تصادفی انتخاب شدند. بعد از اطلاع کامل از فرایند پژوهش، فرم رضایتنامه شرکت در پژوهش را امضاء کردند. سپس آزمودنی‌ها به شکل تصادفی در یکی از چهار گروه تمرین هوازی-دارونما، مکمل جینکوبیلوبا، تمرین-مکمل و کنترل-دارونما جای گرفتند. پرسشنامه یادآمد غذایی ۲۴ ساعته به منظور بررسی انرژی دریافتی در چهار مرحله هفته اول، هفته چهارم، هفته هشتم و پایان پژوهش توسط آزمودنی‌ها ثبت شد. به آزمودنی‌ها توصیه شد تا در طول پژوهش عادات غذایی خود را مانند گذشته کنترل کنند.

قد آزمودنی‌ها با استفاده از قدسنج دیواری (مدل ۴۴۴۴۰ شرکت کاوه، ایران) با دقت ۰/۱ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد. وزن آزمودنی‌ها بدون کفش با حداقل لباس با استفاده از ترازوی پزشکی سکا ساخت کشور آلمان با دقت ۱۰۰ گرم اندازه‌گیری شد. شاخص توده بدنی از تقسیم وزن فرد (کیلوگرم) به مجذور قد (متر) محاسبه شد. درصد چربی بدن با استفاده از دستگاه تجزیه و تحلیل ترکیبات بدن (jawon X scan plus 970) ساخت کره جنوبی اندازه‌گیری شد.

سنجش اکسیژن مصرفی بیشینه (VO_{2max}) آزمودنی‌ها با استفاده از روش راه رفتن راکپورت صورت گرفت. بدین صورت که آزمودنی‌ها پس از گرم کردن بدن، مسافت یک مایل (۱۶۰۹ متر) را با سرعت ممکن راه رفتند. ضربان قلب آزمودنی‌ها با استفاده از ضربان سنج الکترونیکی پولار برای مدت زمان ۱۵ ثانیه بلافاصله پس از پایان مسافت یک مایل، ثبت شد. سپس برای محاسبه VO_{2max} از فرمول زیر استفاده شد (۲۱).

$$VO_{2max} \text{ (ml/kg/min)} = 132/85 - (0/1692 \times \text{وزن بدن}) - (0/3877 \times \text{سن}) + (6/315 \times \text{جنسیت}) - (3/2649 \times \text{زمان}) - (0/1565 \times \text{ضربان قلب})$$

در این فرمول وزن بدن فرد برحسب کیلوگرم؛ سن برحسب سال؛ جنسیت (مردان = ۱ و زنان = ۰)، زمان کامل کردن یک مایل برحسب دقیقه؛ ضربان قلب پس از انجام این تست برحسب ضربه بر دقیقه وارد شد.

گروه‌های تمرینی در یک جلسه تحت آموزش نحوه اجرای صحیح برنامه تمرین هوازی و نکات ایمنی قرار گرفتند. برنامه تمرین هوازی (۲۲) سه جلسه در هفته و هر جلسه شامل هشت دقیقه گرم کردن و هشت دقیقه دویدن با شدت ۷۵ تا ۸۵ درصد ضربان قلب ذخیره بیشینه در جلسه اول بود که هر دو جلسه یک دقیقه به زمان دویدن آزمودنی‌ها افزوده می‌شد تا بعد از ۱۲ هفته، زمان دویدن به ۲۶ دقیقه رسید و پنج دقیقه آخر هر جلسه نیز به سرد کردن اختصاص یافت.

در مطالعه حاضر، مکمل جینکوبیلوبا به صورت کپسول‌های ژلاتینی با دوز ۸۰ میلی‌گرم بود. روزانه ۲ عدد کپسول همزمان بعد از وعده صبحانه (۸ صبح) در ساعت ۹ صبح توسط گروه‌های دریافت کننده مکمل مصرف شد. کپسول‌های جینکوبیلوبا حاوی ۸۰ میلی‌گرم جینکوبیلوبا استاندارد، شامل ۱۹/۲ میلی‌گرم گلیکوزید فلاونوئید (۲۴ درصد)، ۴/۸ میلی‌گرم تریپن لاکتون (۶ درصد) و سایر سوبستراها مانند مالتودکسترین، سلولز میکروکریستالی و استئارات منیزیم بود (۱۷). کپسول دارونما همچنان حاوی سلولز میکروکریستالی، استئارات منیزیم و مالتودکسترین بود. مکمل جینکوبیلوبا از شرکت اهورا دارو با پروانه ساخت (۱۹۶-۸۵-ت) و شماره مجوز بهداشت ۱۲۲۸۱۰۳۵۴۴ تهیه گردید.

شایان ذکر است برای پنهان سازی تخصیص و حفظ کورسازی، قبل از شروع مطالعه پاکت‌های دارای مکمل و دارونما توسط فرد دیگر که در نمونه‌گیری و تحلیل داده‌ها مشارکت نداشت، آماده و علامت گذاری شدند تا بی‌اطلاعی پژوهشگر و آزمودنی‌ها از نوع کپسول‌های دریافتی رعایت شود.

روش‌های آزمایشگاهی: نمونه‌های خون در دو مرحله، ۲۴ ساعت قبل و ۴۸ ساعت پس از آخرین مداخلات در ساعت ۸ صبح توسط متخصص علوم آزمایشگاهی از ورید پیش آرنجی در حالت نشسته به مقدار ۵ میلی‌لیتر بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی در تیوب‌های ویژه سردشده جمع‌آوری شدند و ۹۰ دقیقه در دمای معمولی تا لخته شدن باقی ماندند و در ادامه پس از سانتریفیوژ (۱۰ دقیقه با دور ۳۰۰۰ در هر دقیقه) سرم جدا و در دمای منفی ۷۰ درجه سانتی‌گراد تا زمان لازم برای اندازه‌گیری متغیرهای بیوشیمیایی مورد مطالعه منجمد شدند. لازم به ذکر است، تمامی مراحل اجرای آزمون در شرایط یکسان و استاندارد، رطوبت ۶۵ درصد، دمای ۲۲-۲۱ درجه و ساعت ۹-۸ صبح انجام شد.

سطح سرمی لیپوکالین-۲ به روش الیزا با استفاده از کیت مخصوص Lcn-۲ (R&D system, Minneapolis, MN, USA, Cat No:) (DLCN20, Intra-assay CV% : 4.4, Sensitivity: 0.012ng/ml) سنجش شد.

اندازه‌گیری ظرفیت ضد اکسایشی تام (TAC)، با استفاده از کیت شرکت رندوکس و طبق دستورالعمل کارخانه سازنده، با استفاده از روش میلر انجام گردید. بر اساس این روش ۴۰ میکرولیتر کالیبراتور و نمونه‌ها با ۴ میلی‌لیتر کروموزن مخلوط شده به مدت سه دقیقه در دمای ۳۷ ° سانتی‌گراد نگهداری شدند. سپس جذب نوری در طول موج ۶۰۰ نانومتر توسط دستگاه اسپکتروفتومتر خوانده شد. در ادامه نیز ۲۰۰ میکرولیتر از سوبسترا (پراکسید هیدروژن، ۲۵۰ μmol/L) به کالیبراتور و نمونه اضافه گردید. سپس به مدت سه دقیقه در دمای ۳۷ ° سانتی‌گراد نگهداری شده و جذب نهایی در طول موج ۶۰۰ نانومتر توسط دستگاه اسپکتروفتومتر خوانده شد.

مقادیر BDNF به روش آنزیم ایمنواسی (ELISA) و با استفاده از کیت ساخت شرکت آلمان (Human BDNF, ELISA, ZellBio GmbH, Ulm, Germany, Cat No: ZB-11302-H9648, Intra-assay CV% : 5.7, Sensitivity: 20pg/ml) اندازه‌گیری شد.

تحلیل آماری: داده‌ها به صورت (میانگین ± انحراف استاندارد) بیان شدند. ابتدا از آزمون آماری شاپیرو-ویلک (Shapiro-Wilk) جهت تعیین طبیعی بودن توزیع داده‌ها و از آزمون لوین جهت بررسی برابری واریانس‌ها استفاده شد. در ادامه، برای تعیین تاثیر هر یک از متغیرهای مستقل (تمرین، مکمل و یا اثر متقابل آن‌ها) بر شاخص‌های مورد نظر، از تحلیل واریانس دوراهه استفاده شد. برای مقایسه تغییرات درون گروهی از آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر و برای مقایسات جفتی دو به دو گروه‌ها از آزمون تعقیبی بونفرونی بهره گرفته شد. محاسبات آماری در محیط نرم افزار SPSS 26 انجام گرفت. سطح معنی‌داری برای آزمون فرضیه‌ها $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

بر اساس نتایج آزمون شاپیرو-ویلک مشخص شد که داده‌ها دارای توزیع طبیعی هستند ($P > 0.05$). مشخصات بدنی، ترکیب بدنی و فیزیولوژیکی آزمودنی‌ها در جدول ۱ نشان داده شده است. اطلاعات جدول ۱ نشان می‌دهد بین گروه‌ها در مرحله پیش آزمون در مشخصات ترکیب بدنی و فیزیولوژیکی تفاوت معناداری وجود نداشت ($P > 0.05$), و گروه‌ها از این لحاظ همگن بودند. قبل از مداخله و در پیش آزمون، مصرف انرژی روزانه گروه‌ها از لحاظ درشت مغذی‌ها (کربوهیدرات، چربی و پروتئین) اختلاف معناداری را نشان نداد ($P > 0.05$). در طول دوره مداخله مصرف درشت مغذی‌ها افزایش داشت، اما تفاوت معناداری بین گروه‌ها نیز مشاهده نشد ($P > 0.05$). به منظور بررسی تغییرات درون گروهی، نتایج آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر دلالت بر آن داشت که در گروه‌های تمرین و تمرین-مکمل بین مقادیر پیش آزمون و پس آزمون متغیرهای وزن بدن، شاخص توده بدن، درصد چربی بدن و VO_{2max} تفاوت معنادار وجود داشت ($P < 0.05$). بیشترین درصد تغییر (افزایش) معنادار در شاخص VO_{2max} (۱۰/۹۳ درصد) و بیشترین درصد تغییر (کاهش) معنادار در وزن بدن (۶/۰۸ درصد)، شاخص توده بدن (۶/۰۹ درصد) و درصد چربی بدن (۱۰/۷۵ درصد) از پیش آزمون تا پس آزمون همگی مربوط به گروه تمرین-مکمل در مقایسه با سایر گروه‌ها بود (جدول ۱). همچنین نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه نشان داد که تفاوت معنادار بین گروهی در متغیرهای وزن بدن ($p = 0.013$), شاخص توده بدن ($p = 0.022$), درصد چربی بدن ($p = 0.011$) و VO_{2max} ($p = 0.001$) وجود داشت، به طوری که بر اساس نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی مشخص شد که بین گروه تمرین-مکمل با گروه مکمل و کنترل-دارونما در متغیرهای وزن بدن، شاخص توده بدن، درصد چربی بدن و VO_{2max} تفاوت معنادار وجود داشت ($P < 0.05$). بعلاوه، بین گروه تمرین-دارونما با گروه مکمل و کنترل-دارونما در متغیرهای وزن بدن، شاخص توده بدن، درصد چربی بدن و VO_{2max} تفاوت معنادار مشاهده شد ($P < 0.05$). همچنین، بین گروه تمرین-مکمل با گروه تمرین-دارونما در متغیرهای درصد چربی بدن و VO_{2max} تفاوت معنادار وجود داشت ($P < 0.05$).

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار شاخص‌های بدنی، ترکیب بدنی و فیزیولوژیکی گروه‌های مورد مطالعه

متغیر	گروه	تمرین-دارونما	مکمل	تمرین-مکمل	کنترل-دارونما	P-value
سن (سال)	پیش آزمون	۵۴/۱۱ ± ۴/۳۲	۵۵/۲۶ ± ۴/۱۶	۵۴/۳۲ ± ۵/۰۷	۵۵/۵ ± ۴/۱۵	۰/۱۰۴
قد (سانتی‌متر)	پیش آزمون	۱۷۶/۱۳ ± ۳/۵۴	۱۷۴/۲۴ ± ۴/۲۸	۱۷۵/۵۳ ± ۴/۶۱	۱۷۴/۹۱ ± ۵/۴۸	۰/۲۳۱
وزن بدن (کیلوگرم)	پیش آزمون	۹۸/۶۶ ± ۴/۵۹	۹۹/۵۱ ± ۳/۶۳	۹۹/۸۵ ± ۳/۷۶	۹۷/۸۸ ± ۴/۴۱	۰/۰۷۴
	پس آزمون	۹۴/۲۱ ± ۳/۷۹	۹۸/۴۷ ± ۳/۴۰	۹۴/۱۲ ± ۳/۱۳	۹۸/۰۹ ± ۴/۴۸	۰/۰۱۳*
	درصد تغییرات	-۴/۷۲ ^h	-۱/۰۵	-۶/۰۸ ^h	۰/۲۱	
شاخص توده بدن (kg/m^2)	پیش آزمون	۳۱/۸۱ ± ۱/۴۲	۳۲/۷۹ ± ۱/۱۷	۳۲/۴۱ ± ۱/۶۴	۳۱/۹۹ ± ۱/۰۸	۰/۳۵۴
	پس آزمون	۳۰/۳۷ ± ۱/۰۵	۳۲/۴۴ ± ۱/۱۰	۳۰/۵۵ ± ۱/۱۲	۳۲/۰۶ ± ۱/۱۱	۰/۰۲۲*
	درصد تغییرات	-۴/۷۴ ^h	-۱/۰۸	-۶/۰۹ ^h	۰/۲۲	
درصد چربی بدن (درصد)	پیش آزمون	۳۲/۶۸ ± ۳/۱۴	۳۳/۸۲ ± ۲/۷۳	۳۳/۵۸ ± ۳/۱۶	۳۲/۴۵ ± ۳/۲۸	۰/۲۱۷
	پس آزمون	۳۰/۴۷ ± ۲/۸۳	۳۳/۰۲ ± ۲/۶۵	۳۰/۳۲ ± ۲/۷۲	۳۲/۷۴ ± ۳/۳۱	۰/۰۱۱*
	درصد تغییرات	-۷/۲۵ ^h	-۲/۴۲	-۱۰/۷۵ ^h	۰/۸۸	
اکسیژن مصرفی بیشینه ($ml/kg/min$)	پیش آزمون	۳۲/۷۹ ± ۳/۲۷	۳۱/۹۵ ± ۴/۸۲	۳۱/۷۰ ± ۴/۶۹	۳۲/۸۶ ± ۳/۴۰	۰/۴۱۱
	پس آزمون	۳۵/۸۳ ± ۴/۱۲	۳۲/۰۰ ± ۴/۸۴	۳۵/۵۹ ± ۵/۱۴	۳۲/۷۵ ± ۳/۳۳	۰/۰۰۱*
	درصد تغییرات	۸/۴۸ ^h	۰/۱۵	۱۰/۹۳ ^h	-۰/۳۳	

* تفاوت معنادار بین گروهی ($P < 0.05$). ^h تفاوت معنادار درون گروهی ($P < 0.05$).

نتایج آزمون تحلیل واریانس دوره‌ها در مورد اثرات اصلی و تعاملی در جدول ۲ دال بر آن است که اثر تعاملی تمرین-مکمل باعث کاهش معنادار Lcn-۲ ($p = 0.0001$) شد ولی TAC ($p = 0.014$) و BDNF ($p = 0.0001$) افزایش معنادار داشتند. اثر اصلی تمرین به تنهایی، باعث کاهش معنادار Lcn-۲ ($p = 0.001$)، و افزایش معنادار TAC ($p = 0.014$) و BDNF ($p = 0.002$) گردید؛ اما اثر اصلی مکمل جینکوبیوبا به تنهایی، موجب تغییرات معناداری در Lcn-۲، TAC و BDNF نشد (جدول ۲).

نتایج مقایسات جفتی گروه‌ها با استفاده از آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد که در شاخص Lcn-2 بین گروه تمرین-دارونما با گروه‌های مکمل (p=0/027) و کنترل-دارونما (p=0/0001)؛ و بین گروه تمرین-مکمل با گروه‌های مکمل (p=0/0001) و کنترل-دارونما (p=0/0001) تفاوت معناداری در جهت کاهش وجود داشت (جدول 2). همچنین، در شاخص TAC بین گروه تمرین-دارونما با گروه‌های مکمل (p=0/014) و کنترل-دارونما (p=0/0001)؛ تفاوت معناداری در جهت افزایش وجود داشت (جدول 2). بعلاوه، در شاخص BDNF بین گروه تمرین-دارونما با گروه‌های مکمل (p=0/011) و کنترل-دارونما (p=0/0001)؛ و بین گروه تمرین-مکمل با گروه‌های مکمل (p=0/0001) و کنترل-دارونما (p=0/0001)؛ تفاوت معناداری در جهت افزایش وجود داشت (جدول 2).

جدول 2. مقایسه اثرات اصلی و تعاملی و نتایج بین گروهی متغیرهای Lcn-2، TAC و BDNF

P-value	مقایسه در بین	نتایج آزمون تحلیل واریانس دوره			متغیر
		اثر تعاملی تمرین-مکمل	اثر اصلی مکمل	اثر اصلی تمرین	
0/075	تمرین-مکمل با تمرین-دارونما				Lcn-2 (ng/ml)
*0/0001	تمرین-مکمل با مکمل				
*0/0001	تمرین-مکمل با کنترل-دارونما	*0/0001	0/241	*0/011	
*0/027	تمرین-دارونما با مکمل				
*0/0001	تمرین-دارونما با کنترل-دارونما				TAC (nmol/l)
0/068	تمرین-مکمل با تمرین-دارونما				
*0/0001	تمرین-مکمل با مکمل				
*0/0001	تمرین-مکمل با کنترل-دارونما	*0/014	0/103	*0/0001	
*0/014	تمرین-دارونما با مکمل				BDNF (pg/ml)
*0/0001	تمرین-دارونما با کنترل-دارونما				
0/101	تمرین-مکمل با تمرین-دارونما				
*0/0001	تمرین-مکمل با مکمل				
*0/0001	تمرین-مکمل با کنترل-دارونما	*0/0001	0/316	*0/002	
*0/011	تمرین-دارونما با مکمل				
*0/0001	تمرین-دارونما با کنترل-دارونما				

* تفاوت معنادار (P<0/05).

نتایج تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر (جدول 3) دلالت بر آن دارد که در گروه تمرین-دارونما، Lcn-2 با 12/69 درصد، کاهش معنادار؛ TAC با 4/68 درصد و BDNF با 35/15 درصد، افزایش معناداری (در مقایسه با سایر گروه‌ها) یافته‌اند. همچنین، در گروه مکمل (در مقایسه با سایر گروه‌ها)، Lcn-2 با 4/05 درصد، کاهش معنادار؛ TAC با 1/51 درصد و BDNF با 8/07 درصد، افزایش معناداری پیدا کردند (جدول 3). از طرف دیگر، در گروه تمرین-مکمل (در مقایسه با سایر گروه‌ها) Lcn-2 با 18/49 درصد، کاهش معنادار؛ TAC با 6/92 درصد و BDNF با 41/73 درصد، افزایش معناداری داشتند (جدول 3).

جدول 3. نتایج مقایسه درون گروهی شاخص‌های بیوشیمیایی اندازه‌گیری شده در طول مداخله

P-value	درصد تغییرات	پس آزمون	پیش آزمون	گروه	متغیر
0/0001*	12/69	60/36 ± 5/11	69/13 ± 6/88	تمرین-دارونما	Lcn-2

۰/۰۳۷*	۴/۰۵	۶۸/۳۷ ± ۴/۷۰	۷۱/۲۶ ± ۵/۱۸	مکمل	(ng/ml)
۰/۰۰۰۱*	۱۸/۴۹	۵۸/۷۲ ± ۴/۲۶	۷۲/۰۴ ± ۵/۶۰	تمرین - مکمل	
۰/۱۵۳	-۰/۳۵	۶۹/۱۳ ± ۴/۹۰	۶۸/۸۹ ± ۴/۸۴	کنترل-دارونما	
۰/۰۱۲*	-۴/۶۸	۱/۳۴ ± ۰/۳۲	۱/۲۸ ± ۰/۳۱	تمرین-دارونما	
۰/۰۴۸*	-۱/۵۱	۱/۳۴ ± ۰/۲۹	۱/۳۲ ± ۰/۲۹	مکمل	TAC
۰/۰۰۱*	-۶/۹۲	۱/۳۹ ± ۰/۳۴	۱/۳۰ ± ۰/۳۲	تمرین - مکمل	(nmol/l)
۰/۱۴۷	۰/۷۷	۱/۲۸ ± ۰/۳۳	۱/۲۹ ± ۰/۳۳	کنترل-دارونما	
۰/۰۰۰۱*	-۳۵/۱۵	۲۲۲/۳۷ ± ۸۲/۲۸	۱۶۴/۵۳ ± ۵۲/۱۶	تمرین-دارونما	
۰/۰۴۶*	-۸/۰۷	۱۹۱/۴۲ ± ۵۰/۳۳	۱۷۷/۱۳ ± ۴۲/۶۹	مکمل	BDNF
۰/۰۰۰۱*	-۴۱/۷۳	۲۶۸/۷۲ ± ۷۶/۱۶	۱۸۹/۶۰ ± ۳۹/۴۸	تمرین - مکمل	(pg/ml)
۰/۱۱۷	۰/۹۳	۱۵۹/۲۶ ± ۵۹/۱۹	۱۶۰/۷۶ ± ۵۹/۳۴	کنترل-دارونما	

* تفاوت معنادار درون گروهی ($P < 0.05$).

بحث و نتیجه گیری

پژوهش حاضر با هدف بررسی اثر ۱۲ هفته تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل جینکوبیلوبا بر Lcn-۲، TAC و BDNF سرم مردان میانسال چاق انجام شد. یافته‌های حاصل از پژوهش حاضر مبین این بود که ۱۲ هفته تمرین هوازی موجب کاهش معنادار Lcn-۲، و افزایش معنادار TAC و BDNF در مردان میانسال می‌شود. اما، مصرف جینکوبیلوبا موجب تغییرات معنادار در متغیرهای فوق نشد. بررسی درصد تغییرات ایجاد شده دلالت بر آن دارد که با انجام تمرین هوازی و مصرف جینکوبیلوبا (به طور توأمان)، بهبودی بیشتری در Lcn-۲، TAC و BDNF مردان میانسال ایجاد می‌شود. همچنین، یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که به دنبال ۱۲ هفته تمرین هوازی شاخص‌های وزن بدن، درصد چربی و شاخص توده بدن کاهش معنادار، و VO_{2max} ؛ افزایش معنادار داشت. ولی، مصرف جینکوبیلوبا موجب تغییرات معنادار در شاخص‌های ترکیب بدنی و VO_{2max} نشد.

در زمینه تغییرات Lcn-۲، نتایج بدست آمده از پژوهش حاضر در مورد سازگاری به ۱۲ هفته تمرین هوازی و مصرف جینکوبیلوبا، کاهش معنادار Lcn-۲ را در هر دو گروه تمرین هوازی و تمرین هوازی با مصرف جینکوبیلوبا نشان داد. همسو با نتایج پژوهش حاضر گزارش شده است سطوح Lcn-۲ به دنبال هشت هفته تمرین مقاومتی و استقامتی کاهش داشت. این کاهش احتمالاً به دلیل اثرات ضد التهابی ورزش و بهبود ترشح آدیپوکاین‌ها است که منجر به تعدیل اختلالات سوخت و سازی وابسته به چاقی می‌شود (۱۲). در مطالعه دیگر و همسو با نتایج پژوهش حاضر، حسینی و همکاران (۲۰۲۳) نشان دادند شش هفته تمرین هوازی و مصرف روزانه ۱۶۰ میلی‌گرم مکمل جینکوبیلوبا موجب کاهش مقاومت به انسولین و Lcn-۲ در مردان چاق شد (۱۸)، و بیان کردند تمرین هوازی و مکمل گیاهی جینکوبیلوبا می‌تواند به طور قابل توجهی در تنظیم وزن بدن مردان چاق از طریق کاهش مقاومت به انسولین و Lcn-۲ کمک کند. همسو با نتایج پژوهش حاضر، گزارش شده است تمرینات ورزشی با تأثیر مثبت بر بیان ژن Lcn-۲ می‌تواند به عنوان راهکار موثر در زمینه افزایش لیپولیز و کاهش اختلالات وابسته به اضافه وزن و چاقی در نظر گرفته شوند (۲۳). ژانگ و همکاران (۲۰۱۸) بیان داشتند که جینکوبیلوبا سطح سایتوکاین‌های التهابی، آپوپتوز و التهاب عصبی را از طریق مهار مسیر Lcn-2-JAK2/ATAT3 سرکوب می‌کند و بینشی را در مورد یک راهبرد درمانی امیدوارکننده برای سکتة ایسکمیک ارائه می‌کند (۲۴). Lcn-۲ یک آدیپوکاین مشتق از بافت چربی است و در تنظیم پاسخ‌های ایمنی و التهابی و پیش‌برد سوخت و ساز بدن نقش دارد. لذا سرکوب Lcn-۲ می‌تواند پیری، مقاومت به انسولین و التهاب ناشی از چاقی را کاهش دهد. در پژوهش حاضر تمرین هوازی به تنهایی و بویژه زمانی که با مصرف مکمل جینکوبیلوبا انجام شد به طور قابل توجهی موجب کاهش معنادار Lcn-۲ در مردان میانسال چاق شد. لذا می‌توان استنباط کرد که مداخله توأمان تمرین هوازی و جینکوبیلوبا می‌تواند یک راهبرد سودمند و حتی راهکار درمانی غیردارویی موثر در تعدیل پاسخ‌های التهابی، ارتقاء سلامت و تندرستی افراد چاق باشد. گزارش شده است هشت هفته تمرین پیلاتس با شدت متوسط در زنان میانسال چاق با تأثیر بر فشار

اکسایشی و کاهش Lcn-2 از اختلالات سوخت و سازی ناشی از چاق مقابله کند (۲۵)، که با نتیجه پژوهش حاضر همخوان است. اما مغایر با نتیجه پژوهش حاضر، پونزتی و همکاران (۲۰۲۲) دریافتند Lcn-2 پس از ورزش با شدت بالا در انسان افزایش می‌یابد و بر بیان و تمایز ژن ماهیچه‌ای در موش تأثیر می‌گذارد (۲۶). افزایش Lcn-2 نقش مهمی در پاتوژنز نشانگان سوخت و سازی دارد. یکی از عوامل اثرگذار بر تحریک ترشح و تغییرات سطوح در گردش Lcn-2 میزان ترشح IL-1 β است. پیام‌های پیش‌التهابی از جمله لیپوپولی‌ساکارید و IL-1 β باعث بیان Lcn-2 می‌شوند (۲۷). در مطالعات قبلی نشان داده شد که کاهش در مقادیر Lcn-2 می‌تواند ناشی از اثر فعالیت ورزشی بر IL-1 β و ظرفیت ضد اکسایشی باشد (۲۸). عدم اندازه‌گیری IL-1 β در پژوهش حاضر می‌تواند از محدودیت‌های پژوهش حاضر باشد که توصیه می‌شود در پژوهش‌های آتی مورد مطالعه قرار گیرد. مهم‌ترین سازوکارهای دخیل فعالیت ورزشی و جینکوبیلوبا در تعدیل پاسخ‌های التهابی و فعالیت ضد اکسایشی عبارتند از: تغییر افزایش تشکیل ROS، مهار فعال‌سازی NADPH اکسیدازها، مهار و کاهش عامل هسته‌ای کاپا B (NF-kB)، تغییر بیان آنزیم‌های ضد اکسایشی، کاهش MAPKs (p38 MAPK و ERK و JNK) و AP-1، افزایش cAMP، غیرفعال کردن Stat5، فعال کردن مسیر پیام‌رسان AMPK، تحت تأثیر قرار دادن Stat3/JAK2، NF-kB، Nrf-2، mTOR، HGF/c-Met، Wnt/ β -catenin و مسیرهای پیام‌رسان BMP، و تغییر پتانسیل انتقال غشایی میتوکندری، Bax/Bcl-2 نسبت، انتشار سیتوکروم c از میتوکندری به سیتوزول. (۱۶).

درباره ظرفیت ضد اکسایشی تام (TAC) که نشان دهنده فعالیت کل ضد اکسایشی بدن است، نتایج بدست آمده از پژوهش حاضر دلالت بر آن داشت که به دنبال ۱۲ هفته تمرین هوازی و مصرف جینکوبیلوبا، افزایش معنادار TAC در هر دو گروه تمرین هوازی و تمرین هوازی با مصرف جینکوبیلوبا حاصل شد. عدم تعادل بین تولید رادیکال‌های آزاد و دفاع ضد اکسایشی در بدن منجر به ایجاد فشار اکسایشی و آسیب به سلول می‌گردد. اما نتایج بدست آمده در پژوهش حاضر نشان داد که اثر تمرین و بویژه اثر توامان تمرین همراه با مصرف جینکوبیلوبا وضعیت ردوکس بدن را به سمت افزایش فعالیت دستگاه ضد اکسایشی بدن پیش برده و موجب تعدیل پاسخ‌های فشار اکسایشی و التهابی در مردان میانسال چاق شده است. همسو با نتایج پژوهش حاضر، گزارش شده است مصرف شش هفته مکمل جینکوبیلوبا در مردان جوان فعال با بهبود عملکرد استقامتی، فعالیت ضد اکسایشی‌های آنزیمی و غیرآنزیمی و پراکسیداسیون لیپیدی همراه است (۱۳). در پژوهش دیگر و همسو با نتایج پژوهش حاضر، گزارش شده است که مداخله مصرف ۱۰۰ میلی‌گرم عصاره جینکوبیلوبا به ازای هر کیلوگرم وزن بدن همراه با تمرین حاد و امانده‌ساز به مدت چهار هفته، موجب افزایش فعالیت ضد اکسایشی آنزیمی شد (۲۹) و پژوهشگران بیان کردند عصاره جینکوبیلوبا به واسطه پاکسازی گونه‌های رادیکال‌های آزاد بویژه نیتریک اکساید (NO) و کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و افزایش ظرفیت ضد اکسایشی از فشار اکسایشی جلوگیری می‌کند. ارزیابی فعالیت ضد اکسایشی تام (TAC) ارزش تشخیصی بالاتری نسبت به ارزیابی ضد اکسایشی‌های جداگانه دارد. در تایید این نکته بیان شده است که در افراد چاق با و بدون نشانگان سوخت و سازی در مقایسه با افراد با وزن طبیعی، قبل از مداخله کاهش توده چربی بدن وضعیت اکسایش‌های کل و رادیکال‌های آزاد بالاتر بود و بعد از مداخله کاهش نشان دادند و قدرت ضد اکسایشی تام بدن بهبود یافت. همچنین TAC با شاخص توده بدن، نسبت دور کمر به باسن، انسولین سرم و اسید اوریک همبستگی مثبت داشت (۳۰). بنابراین TAC می‌تواند بهترین نشانگر زیستی برای ارزیابی وضعیت ضد اکسایشی در افراد چاق با و بدون نشانگان سوخت و سازی باشد. در پژوهش حاضر نیز شاهد کاهش توده چربی بدن و افزایش TAC در مردان میانسال چاق بودیم. از این رو، تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل جینکوبیلوبا یک مداخله سودمند در کسب سازگاری‌های وابسته به تندرستی و سلامتی می‌باشد. احتمال بیشتری وجود دارد که جینکوبیلوبا مسیرهای پیام‌رسان را برای تولید آنزیم‌ها یا متابولیت‌های محافظ سلولی فعال کنند. سازوکار اصلی عمل جینکوبیلوبا که دارای دو نوع ضد اکسایش مهم (فلاونوئیدها و ترپنوئیدها) است، فعال‌سازی متناقض اکسایشی مسیر پیام‌دهی عامل ۲ (Nrf2) مربوط به NF-E2 است که آنزیم‌های ضد اکسایشی محافظ را در برابر آسیب اکسایشی و اجزای هسته دوست دفاع ضد اکسایشی در حالت کاهش یافته حفظ می‌کند. این پیش‌فرض با یافته‌های ما در مورد افزایش TAC پشتیبانی می‌شود.

یکی از نشانگرهای شناختی مهم در زمینه ارزیابی عملکرد مغز که همبستگی تنگاتنگی با چاقی دارد، BDNF است. در این راستا نتایج پژوهش حاضر حاکی از آن بود که ۱۲ هفته تمرین هوازی و مصرف جینکوبیلوبا موجب افزایش BDNF در مردان میانسال چاق شد. با نگاه دقیق تر به درصد تغییرات بدست آمده در می یابیم که اثر توأمان تمرین و مکمل در مقایسه با اثر اصلی هر کدام به تنهایی، سودمندتر بود. از این رو، می توان اظهار داشت که مداخله تمرین و مکمل به صورت ترکیبی دارای اثر هم افزایی در جهت بهبود عملکرد شناختی مغز (افزایش BDNF) بوده است. همسو با نتایج پژوهش حاضر در پژوهش (۱۳) گزارش شده است که مصرف شش هفته عصاره جینکوبیلوبا (۱۶۰ میلی گرم در روز) و فعالیت بدنی با افزایش متوسط BDNF و کاهش پراکسیداسیون لیپیدی همراه بود. تأثیر فعالیت بدنی منظم بر ساختار و عملکردهای شناختی مغز در پژوهش های مختلف به خوبی ثبت شده است (۳۱، ۳۲). تمرینات بدنی منظم با شدت متوسط تأثیر مطلوبی بر عروق مغزی و جریان خون دارد و در نتیجه باعث بهبود تامین اکسیژن و مواد مغذی می شود. تلاش بدنی ممکن است حافظه را از طریق نورونز (Neurogenesis)، تغییرات در سطوح انتقال دهنده های عصبی و عوامل نوروتروفیک، به ویژه در نواحی مغزی هیپوکامپ، قشر مخ، هیپوتالاموس و مخچه تقویت کند (۱۳، ۳۱). هم افزایی بالقوه بین مصرف پلی فنول در رژیم غذایی و فعالیت بدنی ممکن است شامل مسیرهای پیام رسانی تنظیم کننده مراحل مختلف نورونز، سرنوشت سلولی، شکل پذیری سیناپسی، عملکرد شناختی و عملکرد عروق خونی باشد (۳۳). از این رو، احتمال دارد ترکیبی از سبک زندگی فعال و مکمل های غذایی با منشاء طبیعی یک راهبرد بهینه برای بهبود یا حفظ عملکرد مغز باشد. در پژوهش دیگر و همسو با نتایج پژوهش حاضر، بیان شده است که استفاده همزمان از تمرینات و مکمل جینکوبیلوبا به مدت هشت هفته سطح BDNF را در مردان مسن افسرده بیشتر از زمانی که تمرینات و مکمل جینکو بیلوبا به تنهایی استفاده می شود افزایش می دهد. از این رو، انجام تمرینات همراه با مکمل عصاره جینکو بیلوبا برای بهبود ظرفیت عملکردی مغز در مردان مسن افسرده سودمندتر است (۱۷). BDNF به شدت در پیام دهی دو طرفه بین سلول های ایمنی و حسی عصبی و در تنظیم پاسخ های دستگاه پاراسمپاتیک نقش دارد. BDNF همچنین به طور پیچیده در پاسخ التهابی دخالت دارد. التهاب باعث تولید BDNF می شود، و به نوبه خود، BDNF اثرات جانبی و/یا ضد التهابی دارد. اگرچه ورزش BDNF و گیرنده های آن را در لنفوسیت ها تعدیل می کند، داده های مربوط به اثرات تنظیم کننده ایمنی و یا ضد التهابی BDNF در رابطه با ورزش کمیاب است. افزون بر این، BDNF فعالیت کولینرژیک را افزایش می دهد و توسط فعال سازی دستگاه پاراسمپاتیک تعدیل می شود. با این حال، اطلاعات اندکی در مورد دخالت آن در مسیر ضد التهابی کولینرژیک وجود دارد و نمی توان به نتیجه گیری دقیق پرداخت. اما خطوط همگرایی شواهد نشان می دهد که BDNF در تنظیم التهاب با واسطه ورزش نقش دارد. با این حال، اطلاعات برای نتیجه گیری دقیق کافی نیستند. ما پیشنهاد می کنیم که نیاز به بررسی BDNF به عنوان تعدیل کننده / واسطه بالقوه اثرات ضد التهابی ورزش و مسیر ضد التهابی کولینرژیک در طول ورزش وجود دارد. از نقاط قوت پژوهش حاضر می توان به طول دوره مطالعه و مداخله (۱۲ هفته تمرین هوازی همراه با مصرف جینکوبیلوبا) در مردان میانسال چاق به عنوان اولین پژوهش در کشور اشاره داشت. مهمترین محدودیت های پژوهش حاضر را می توان به عدم اعمال محدودیت کالری دریافتی و عدم مقایسه شدت های مختلف تمرین و مقایسه دوزهای مختلف مکمل نسبت داد. لذا، پیشنهاد می شود در پژوهش های آتی موارد فوق مدنظر قرار گیرد.

در نهایت، نتایج این پژوهش حاکی از آن بود که ۱۲ هفته تمرین هوازی همراه با مصرف گیاه دارویی جینکوبیلوبا موجب بهبود وضعیت التهابی، ضد اکسایشی و عملکرد مغز مردان میانسال چاق می شود. از آنجائیکه آزمودنی های پژوهش حاضر میانسال و چاق بودند و در مرحله ورود به دوره سالمندی هستند، این امر مهم که ارتقاء سلامت بدنی در دوره میانسالی مسلماً تضمین کننده سلامت و تندرستی مطلوب در دوران سالمندی است، بسیار حائز اهمیت می باشد. لذا نتایج پژوهش حاضر مبنی بر بهبود ترکیب بدنی، افزایش آمادگی هوازی و بهبود عملکرد زیستی بدن نشان دهنده تحقق این امر مهم می باشد. از این رو انجام تمرین هوازی همراه با مصرف جینکوبیلوبا به جهت تعدیل پاسخ های التهابی، بهبود وضعیت ضد اکسایشی و عملکرد شناختی مغز می تواند به عنوان یک شیوه درمانی در برنامه های تمرینی مردان میانسال چاق گنجانده شود.

مطالعه حاضر در قالب پژوهش درون سازمانی و با هزینه شخصی انجام گرفت.

مشارکت نویسندگان

تمام نویسندگان در آماده‌سازی این مقاله مشارکت یکسان داشته‌اند.

تعارض منافع

نویسندگان مقاله اعلام می‌دارند که هیچ گونه تضاد منافی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله نویسندگان از مردان میانسال داوطلب در پژوهش حاضر که امکان ارایه نتایج کاربردی را فراهم ساختند، صمیمانه قدردانی می‌نمایند.

منابع

1. Aruwa CE, Saheed S. Adipose tissue inflammation linked to obesity: A review of current understanding, therapies and relevance of phyto-therapeutics. *Heliyon*. 2024.
2. Bauer C, Sim M, Prince RL, Zhu K, Lim EM, Byrnes E, et al. Circulating lipocalin-2 and features of metabolic syndrome in community-dwelling older women: A cross-sectional study. *Bone*. 2023;176:116861.
3. Kim SL, Shin MW, Seo SY, Kim SW. Lipocalin 2 potentially contributes to tumorigenesis from colitis via IL-6/STAT3/NF- κ B signaling pathway. *Bioscience Reports*. 2022;42(5):BSR20212418.
4. Benhamou J, Nieves-Ortega R, Nickel CH, Lampart A, Kuster T, Balestra GM, et al. Human neutrophil lipocalin, procalcitonin, c-reactive protein, and leucocyte count for prediction of bacterial sepsis in emergency department patients. 2024.
5. Nguyen CTH, Nguyen OPT. Increased plasma lipocalin-2 levels correlate with disease severity and may be a marker of acute inflammatory response in patients with psoriasis. *Dermatology Reports*. 2022;14.(4)
6. Carniel BP, da Rocha NS. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and inflammatory markers: Perspectives for the management of depression. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2021;108:110151.
7. Charlton T, Prowse N, McFee A, Heiratifar N, Fortin T, Paquette C, et al. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) has direct anti-inflammatory effects on microglia. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 2023;17:1188672.
8. Alomari MA, Khabour OF, Alawneh K, Alzoubi KH, Maikano AB. The importance of physical fitness for the relationship of BDNF with obesity measures in young normal-weight adults. *Heliyon*. 2020;6.(3)
9. Chan CB, Tse MCL, Liu X, Zhang S, Schmidt R, Otten R, et al. Activation of muscular TrkB by its small molecular agonist 7, 8-dihydroxyflavone sex-dependently regulates energy metabolism in diet-induced obese mice. *Chemistry & biology*. 2015;22(3):355-68.
10. Leung WK, Yau S-y, Yang Y, Kwok AW, Wong EM, Cheung JK, et al. Effects of exercise interventions on brain-derived neurotrophic factor levels in overweight and obesity: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Exercise Science & Fitness*. 2024.
11. Atashak S, Stannard SR, Daraei A, Soltani M, Saeidi A, Moradi F, et al. High-intensity interval training improves lipocalin-2 and Omentin-1 levels in men with obesity. *International journal of sports medicine*. 2022;43(04):328-35.
12. Moghadasi M, Domieh AM. Effects of resistance versus endurance training on plasma lipocalin-2 in young men. *Asian journal of sports medicine*. 2014;5.108:(2)
13. Sadowska-Krępa E, Kłapcińska B, Pokora I, Domaszewski P, Kempa K, Podgórski T. Effects of six-week Ginkgo biloba supplementation on aerobic performance, blood pro/antioxidant balance, and serum brain-derived neurotrophic factor in physically active men. *Nutrients*. 2017;9(8):803.
14. Eisvand F, Razavi BM, Hosseinzadeh H. The effects of Ginkgo biloba on metabolic syndrome: A review. *Phytotherapy Research*. 2020;34(8):1798-811.
15. de Souza GA, de Marqui SV, Matias JN, Guiguer EL, Barbalho SM. Effects of Ginkgo biloba on diseases related to oxidative stress. *Planta medica*. 2020;86(06):376-86.
16. Zonouz AM, Rahbardar MG, Hosseinzadeh H. The molecular mechanisms of ginkgo (Ginkgo biloba) activity in signaling pathways: A comprehensive review. *Phytomedicine*. 2024;126:155352.

۱۷۷. Hasanvand B, Farhadi A. Effect of combined exercise and Ginkgo biloba supplementation for 8 weeks on brain-derived neurotrophic factor level in depressed older men. *Iranian Journal of Ageing*. 2021;16(2):234-47.
۱۷۸. Hosaini SA, Vafae M, Abedi B. The Effect of Aerobic Exercise and Ginkgo biloba Herbal Supplementation on Lipocalin 2 Levels and Insulin Resistance in Obese Men. *Disease and Diagnosis*. 2022;12(1):21-8.
۱۷۹. Stewart AL, Mills KM, King AC, Haskell WL, Gillis D, Ritter PL. CHAMPS physical activity questionnaire for older adults: outcomes for interventions. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2001;33(7):1126-41.
۱۸۰. Committee IR. Guidelines for data processing and analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)-short and long forms. <http://www.ipaq.ki.se/scoring.pdf>. 2005.
۱۸۱. Kline C, Porcari JP, Hintermeister R, Freedson PS, Ward A, McCarron RF, et al. Estimation of from a one-mile track walk, gender, age and body weight. *Med Sports Exerc*. 1۹۹۱;۲۳:۹۸۷
۱۸۲. Kohanpour M-A, Peeri M, Azarbayjani M-A. The effects of aerobic exercise with lavender essence use on cognitive state and serum brain-derived neurotrophic factor levels in elderly with mild cognitive impairment. *Journal of herbmed pharmacology*. 2017;6(2):80-4.
۱۸۳. Tafazoli M, Cheragh-Birjandi S. The effect of resistance and high intensity interval training on the expression of Semaphorin 3C and lipocalin 2 in the subcutaneous fat tissue of obese elderly rats. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*. 2024.
۱۸۴. Zhang Y, Liu J, Yang B, Zheng Y, Yao M, Sun M, et al. Ginkgo biloba extract inhibits astrocytic lipocalin-2 expression and alleviates neuroinflammatory injury via the JAK2/STAT3 pathway after ischemic brain stroke. *Frontiers in Pharmacology*. 2018;9:518.
۱۸۵. Alipour Ghazichaki N, Abdi A, Barari A. The Effect of Pilates Training with Resveratrol on Serum Levels of Sestrin 2, Lipocalin 2, Oxidative Stress and Metabolic Syndrome in Obese Middle-Aged Women. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2023;10(2):94-109.
۱۸۶. Ponzetti M, Aielli F, Ucci A, Cappariello A, Lombardi G, Teti A, et al. Lipocalin 2 increases after high-intensity exercise in humans and influences muscle gene expression and differentiation in mice. *Journal of Cellular Physiology*. 2022;237(1):551-65.
۱۸۷. Amini M, Abdi A, Abbassi Dalooi A. Synergistic Effects of Aerobic Training and Momordica Charantia L. on Serum Lipocalins in Men with Type 2 Diabetes. *Journal of Ardabil University of Medical Sciences*. 2020;20(1):7-19.
۱۸۸. Cowland JB, Sørensen OE, Sehested M, Borregaard N. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin is up-regulated in human epithelial cells by IL-1 β , but not by TNF- α . *The Journal of Immunology*. 2003;171(12):6630-9.
۱۸۹. Kabakçı R, Çınar Y, Çınar M. What is the Combined Effects of Ginkgo Biloba Extract (EGb761) and Acute Exhaustive Exercise on the Thiol-Disulfide Homeostasis in Rats? *Veterinary Sciences and Practices*. 2022;17(2):35-40.
۱۹۰. Choromańska B, Myśliwiec P, Łuba M, Wojskiewicz P, Myśliwiec H, Choromańska K, et al. Impact of weight loss on the total antioxidant/oxidant potential in patients with morbid obesity—a longitudinal study. *Antioxidants*. 2020;9(5):376.
۱۹۱. Huang T, Larsen KT, Ried-Larsen M, Møller NC, Andersen LB. The effects of physical activity and exercise on brain-derived neurotrophic factor in healthy humans: A review. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2014;24(1):1-10.
۱۹۲. Kim YI. The impact of exercise training on basal BDNF in athletic adolescents. *Journal of Physical Therapy Science*. 2016;28(11):3066-9.
۱۹۳. Spencer JP, Abd El Mohsen MM, Minihane A-M, Mathers JC. Biomarkers of the intake of dietary polyphenols: strengths, limitations and application in nutrition research. *British Journal of Nutrition*. 2008;99(1):12-22.