Journal of Sport and Exercise Physiology
2026, 19(3): 111-130

Orginal Article

The effect of 12 weeks of high-intensity continuous training (HICT) with curcumin supplementation on serum levels of myonectin, LECT2, FGF21, and fetuin-A in young men with nonalcoholic fatty liver disease

Mohamad Ali Zarzoor, Asghar Tofighi *

Department of Exercise Physiology and Corrective Exercises, Faculty of Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran

Abstract

Background and Purpose: Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is one of the most prevalent chronic liver disorders worldwide, characterized by metabolic dysregulation and low-grade inflammation, with a substantial risk of progression to steatohepatitis, fibrosis, cirrhosis, and hepatocellular carcinoma. Myonectin and LECT2 are recognized as inflammatory mediators, FGF21 as a regulator of insulin resistance, and fetuin-A as a modulator of lipid metabolism, all playing central roles in NAFLD pathogenesis. The present study investigated the effects of 12 weeks of high-intensity continuous training (HICT) combined with curcumin supplementation on the serum levels of these biomarkers in men diagnosed with NAFLD.

Materials and Methods: This randomized controlled trial employed a 2×2 factorial design. 60 men with NAFLD aged 30-40 years were randomly allocated to four equal groups (n= 15): (1) exercise + curcumin, (2) exercise only, (3) curcumin only, and (4) placebo. The HICT protocol consisted of 30 minutes of treadmill running at 75-90% of maximal oxygen uptake (VO2max), three sessions per week for 12 weeks. Curcumin supplementation involved the daily oral intake of one 80 mg capsule for 12 weeks. Serum levels of fetuin-A, FGF21, LECT2, and myonectin were measured at baseline and post-intervention using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Lipid profile markers, including HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglycerides, and total cholesterol, were assessed at the same time points. Data were analyzed using two-way factorial ANOVA for between-group comparisons and paired-samples t-tests for within-group changes. Statistical significance was set at $P<0.05$.

Results: Two-way ANOVA revealed significant post-intervention changes in all four biomarkers across the groups ($P<0.05$). Fetuin-A, FGF21, and LECT2 decreased significantly in the exercise, curcumin, and exercise + curcumin groups compared to placebo, while myonectin increased significantly in these same groups ($P<0.05$). The greatest effect sizes were observed in the combined intervention group, where fetuin-A declined by approximately 22-25%, FGF21 by approximately 18-23%, and LECT2 by approximately

* Corresponding Author's E-mail: a.tofighi@urmia.ac.ir
https://doi.org/10.48308/joeppa.2026.243094.1427
Received: 30/12/2025 Revised: 09/04/2026 Accepted: 19/04/2026

Copyright: © 2026 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/).

20-26%, while myonectin increased by approximately 19-24%, suggesting a synergistic interaction. Within-group paired t-tests confirmed significant pre-to-post changes in the exercise, curcumin, and exercise + curcumin groups for all four markers ($P<0.05$), whereas the placebo group showed no significant change. Regarding the lipid profile, HDL-cholesterol increased significantly in the exercise and exercise + curcumin groups relative to placebo, while LDL-cholesterol, triglycerides, and total cholesterol decreased significantly in all three intervention groups ($P<0.05$). Within-group analyses also confirmed significant improvements in all lipid variables from baseline in these three groups ($P<0.05$).

Conclusion: Both HICT and curcumin independently improved NAFLD-associated inflammatory and metabolic biomarkers; however, the primary finding was the synergistic effect in the combined group, which produced the largest effect sizes across all outcomes. Reductions in fetuin-A, FGF21, and LECT2, alongside increased myonectin and improved lipid profile, support a coherent pathophysiological rationale in which aerobic exercise and curcumin complementarily attenuate insulin resistance and hepatic inflammation. The restriction to men aged 30–40 and the absence of dietary control necessitate caution in generalizing these findings. Future studies with more diverse populations and rigorous dietary monitoring are needed to consolidate the evidence base for this non-pharmacological strategy.

Keywords: HICT, NAFLD, Curcumin، FGF21, LECT2, Fetuin-A، Myonectin.

How to cite this article: Zarzoor, MA., Tofighi, A. The effect of 12 weeks of high-intensity continuous training (HICT) with curcumin supplementation on serum levels of myonectin, LECT2, FGF21, and fetuin-A in young men with nonalcoholic fatty liver disease. J Sport Exerc Physiol. 2026;19(3):111-130.

نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی
۱۴۰۵، دوره ۱۹، شماره ۳، صفحه‌های ۱۱۱-۱۳۰

مقاله پژوهشی

تأثیر ۱۲ هفته تمرین تداومی با شدت بالا (HICT) به همراه مصرف کورکومین بر مقادیر سرمی مایونکتین، LECT2، FGF21 و فتوئین A در مردان جوان مبتلا به کبد چرب غیرالکلی

محمدعلی زرزور، اصغر توفیقی*

گروه فیزیولوژی ورزشی و حرکات اصلاحی، دانشکدهٔ تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

چکیده

زمینه و هدف: کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) از شایع‌ترین بیماری‌های مزمن کبدی در سطح جهان است که با اختلالات سوخت‌وسازی و التهابی همراه است و خطر پیشرفت به سیروز و کارسینوم هپاتوسلولار را افزایش می‌دهد. مایونکتین، LECT2، FGF21 و فتوئین A به عنوان نشانگرهای زیستی کلیدی در پاتوژنز NAFLD شناخته می‌شوند؛ به طوری که مایونکتین و LECT2 سطوح التهابی را افزایش می‌دهند، FGF21 مقاومت به انسولین را تعدیل می‌کند و فتوئین A در تنظیم سوخت‌وساز چربی نقش دارد. پژوهش حاضر با هدف بررسی اثرات ۱۲ هفته مداخلهٔ تمرینی مداوم با شدت بالا (HICT) همراه با مصرف کورکومین بر مقادیر سرمی این نشانگرهای زیستی در مردان مبتلا به NAFLD انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این کارآزمایی بالینی تصادفی‌شده و کنترل‌شده با طرح عاملی ۲×۲، شصت مرد مبتلا به NAFLD در محدودهٔ سنی ۳۰ تا ۴۰ سال به صورت تصادفی در چهار گروه ۱۵ نفره قرار گرفتند: ۱- تمرین + کورکومین، ۲- تمرین تنها، ۳- کورکومین تنها و ۴- دارونما. پروتکل HICT شامل ۳۰ دقیقه دویدن با شدت ۷۵ تا ۹۰ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه (VO2max)، سه جلسه در هفته به مدت ۱۲ هفته بود. مکمل‌دهی کورکومین شامل مصرف روزانه یک کپسول ۸۰ میلی‌گرمی به مدت ۱۲ هفته انجام شد. سطوح سرمی فتوئین A، FGF21، LECT2 و مایونکتین، پیش و پس از مداخله با روش الایزا (ELISA) اندازه‌گیری شد. نیم‌رخ لیپیدی (HDL، LDL، تری‌گلیسرید و کلسترول تام) نیز در همین دو نقطهٔ زمانی بررسی گردید. داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس دو در دو (ANOVA عاملی) و آزمون t همبسته برای مقایسات درون‌گروهی تحلیل شدند. سطح معناداری در تمام آزمون‌ها، $P<0.05$ در نظر گرفته شد.

نتایج: نتایج آزمون تحلیل واریانس دو در دو نشان داد که تغییرات هر چهار نشانگر زیستی پس از مداخله، معنادار بود ($P<0.05$). در مقایسه با گروه دارونما، فتوئین A، FGF21 و LECT2 در گروه‌های تمرین، کورکومین و تمرین + کورکومین، کاهش معناداری داشتند؛ در حالی که مایونکتین در همین گروه‌ها افزایش معناداری داشت ($P<0.05$). بیشترین میزان کاهش در فتوئین A (گروه تمرین + کورکومین: حدود ۲۲ تا ۲۵ درصد)، FGF21 (حدود ۱۸ تا ۲۳ درصد) و LECT2 (حدود ۲۰ تا ۲۶ درصد) و بیشترین میزان افزایش مایونکتین (حدود ۱۹ تا ۲۴ درصد) در گروه تمرین + کورکومین مشاهده شد که بیانگر اثر هم‌افزایی این دو مداخله است. آزمون t همبسته، تغییرات درون‌گروهی معناداری را در گروه‌های تمرین، کورکومین و تمرین + کورکومین برای هر چهار نشانگر تأیید کرد ($P<0.05$)؛ در حالی که گروه دارونما تغییر معناداری نداشت. در نیم‌رخ لیپیدی، سطح HDL در گروه‌های تمرین و تمرین + کورکومین، نسبت به دارونما، افزایش معناداری داشت؛ همچنین، سطوح LDL، تری‌گلیسرید و کلسترول تام در گروه‌های تمرین، کورکومین و تمرین + کورکومین، به طور معناداری کاهش یافت ($P<0.05$). تحلیل‌های درون‌گروهی نیز تفاوت

* رایانامه نویسنده مسئول: a.tofighi@urmia.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۱۰/۰۹ تاریخ ویرایش: ۱۴۰۵/۰۱/۲۰ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۱/۳۰

معناداری را در تمام شاخص‌های لیپیدی این سه گروه، نسبت به پیش‌آزمون نشان داد ($P<0.05$).

نتیجه‌گیری: یافته‌های پژوهش نشان می‌دهند که HICT و کورکومین به صورت مستقل، نشانگرهای التهابی و متابولیک مرتبط با NAFLD را بهبود می‌بخشند؛ اما اثر هم‌افزای گروه ترکیبی با بزرگترین اندازهٔ اثر در تمام شاخص‌ها، یافتهٔ اصلی مطالعهٔ حاضر است. کاهش فتوئین A، FGF21 و LECT2 در کنار افزایش مایونکتین و بهبود نیم‌رخ لیپیدی، از یک مسیر پاتوفیزیولوژیک منسجم حمایت می‌کند که طی آن، فعالیت هوازی و کورکومین به طور مکمل بر مقاومت به انسولین و پاسخ‌های التهابی اثر می‌گذارند. محدودیت‌های پژوهش، شامل تمرکز بر مردان ۳۰ تا ۴۰ ساله و کنترل نکردن رژیم غذایی، احتیاط در تعمیم یافته‌ها را ضروری می‌سازد. پژوهش‌های آتی با استفاد از نمونه‌های متنوع‌تر و کنترل دقیق‌تر رژیم غذایی می‌توانند پایه‌های شواهد این راهبرد غیرتهاجمی را تحکیم بخشند.

واژه‌های کلیدی: تمرین تداومی شدید، کبد چرب غیرالکلی، کورکومین، FGF21، LECT2، Fetuin A، مایونکتین.

نحوه استناد به این مقاله: زرزور م، توفیقی ا. تأثیر ۱۲ هفته تمرین تداومی با شدت بالا (HICT) به همراه مصرف کورکومین بر مقادیر سرمی مایونکتین، LECT2، FGF21 و فتوئین A در مردان جوان مبتلا به کبد چرب غیرالکلی. نشریهٔ فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی. ۱۴۰۵؛۱۹(۳):۱۱۱-۱۳۰.

مقدمه

بیماری کبد چرب غیرالکلی[1]، شایع‌ترین بیماری مزمن کبدی در سطح جهان است (۱). گستردگی آسیب‌شناختی این بیماری با پیش‌آگهی‌های بالینی متفاوتی همراه است؛ به طور کلی، می‌توان آن را به دو دستهٔ کبد چرب غیرالکلی (NAFL) و استئاتوهپاتیت غیرالکلی (NASH) تقسیم کرد (۲). در نوع نخست، استئاتوز کبدی خود را بدون التهاب نشان می‌دهد؛ ولی در نوع دوم، استئاتوز همراه با التهاب کبد مشاهده می‌شود که از دید پاتولوژیک، تشخیص افتراقی آن از استئاتوهپاتیت الکلی دشوار است (۲). پیشرفت این بیماری منجر به فیبروز و سیروز کبدی می‌شود که در نهایت می‌تواند با مرگ و میر ناشی از عوارض کبدی همراه باشد (۳). بروز این بیماری بیشتر در سنین ۴۰ تا ۶۰ سال مشاهده می‌شود؛ اما شیوع آن در مردان بیشتر از زنان گزارش شده است (۴). بیماری‌های قلبی - عروقی، فشار خون بالا و سیروز کبدی از عمده‌ترین علت مرگ افراد مبتلا به کبد چرب غیرالکلی هستند (۵). از عوامل دخالت‌کننده در این بیماری می‌توان به هپاتوکین‌ها و مایوکاین‌ها اشاره کرد. مایوکاین‌ها و هپاتوکین‌هایی که بیشترین تأثیر را در پیشرفت NAFLD دارند، شامل فتوئین A، فتوئین B و کموتاکسین ۲ حاصل از سلول‌های لکوسیتی (LECT2)، FGF21 و مایونکتین[2] هستند (۶).

در انسان‌ها، LECT2 بیشتر در هپاتوسیت‌ها بیان می‌شود (۷). یافته‌های حاصل از مطالعات حیوانی نیز نشان داد که بیان آن در کبد، تحت تأثیر رژیم‌های غذایی پرچرب افزایش می‌یابد. حذف LECT2 در مدل‌های موشی، حساسیت به انسولین را بهبود می‌بخشد که این امر، نقش آن را در اختلالات سوخت‌وسازی تأیید می‌کند (۸). در مطالعات انسانی هم مقادیر LECT2 با BMI، دور کمر، HOMA-IR و HbA1c ارتباط مستقیم دارد (۹). در همین راستا، اوکومورا و همکاران (۲۰۱۳) گزارش دادند که سطح سرمی LECT2 در بیماران مبتلا به چاقی و NAFLD به طور چشمگیری بیشتر است (۹).

از طرفی، فتوئین A یک گلیکوپروتئین است که بیشتر توسط کبد و بافت چربی ترشح می‌شود و نقش آن در پیشبرد التهاب بافتی شناخته شده است (۱۰). افزایش فتوئین A در کبد مبتلا به استئاتوز کبدی و نشانگان سوخت‌وسازی دیده شده است؛ گمان می‌رود این پروتئین موجب مهار فعالیت تیروزین کیناز گیرندهٔ انسولین و افزایش التهاب شود (۱۱). درواقع، فتوئین A به عنوان یک سایتوکاین ساخته‌شده در کبد، در دیابت نوع دو و کبد چرب غیرالکلی نقش دارد (۱۲). عامل رشد فیبروبلاستی۲۱ (FGF-21) نیز به طور مستقیم موجب تنظیم سوخت‌وساز لیپیدها و کاهش انباشت لیپیدهای کبدی می‌شود (۱۳ و ۱۴). اگرچه FGF-21 بیشتر در کبد بیان و ترشح می‌گردد؛ اما به وسیلهٔ بافت چربی، لوزالمعده و ماهیچهٔ اسکلتی نیز ساخته می‌شود و ساخت اسیدهای چرب و تری‌گلیسرید در کبد را مهار می‌کند (۱۵). نقش فیزیولوژیک آن به شکل دخالت در ساخت انسولین و القای بیان سلول‌های بتای پانکراس نیز شناخته شده است؛ بنابراین، نقش مهم و ارزنده‌ای در حفظ عملکرد سلول‌های بتا و اثرات انسولین در حالت‌های افزایش قند خون ایفا می‌کند (۱۶). در برخی مطالعات نشان داده شده است که غلظت سرمی عامل رشد فیبروبلاستی۲۱ در بیماران مبتلا به کبد چرب، در مقایسه با گروه کنترل، کاهش می‌یابد (۱۷ و ۱۸). از طرفی، در افراد با کبد چرب غیرالکلی، به هم خوردن تعادل آدیپوکاین‌ها دیده می‌شود (۱۹). آدیپوکاین‌ها که بیشتر به وسیلهٔ سلول‌های التهابی در بافت چربی تولید می‌شوند، از طریق ترکیب و تعامل سازوکارهای

پاراکراینی و اندوکرینی، نقش کلیدی در آسیب‌شناسی مقاومت به انسولین و کبد چرب دارند (۲۰). در این میان، مایونکتین (با نام دیگر CTRP۱۵) به عنوان یک مایوکاین، برگرفته از ماهیچه‌های اسکلتی است و یکپارچگی سوخت‌وساز در سراسر بدن را هماهنگ می‌کند (۲۱). از میان CTRPها، مایونکتین تنها موردی است که بیان آن به ماهیچهٔ اسکلتی محدود می‌شود و سطح بیان و گردش آن، تحت کنترل سوخت‌وسازی قرار می‌گیرد (۲۲). این مایوکاین مهم و ارزنده، سوخت‌وساز را از طریق برقراری تعامل بین ماهیچه‌های اسکلتی و اجزای سوخت‌وسازی، مانند کبد و بافت چربی تنظیم می‌کند (۲۳)، افزون بر این، غلظت مایونکتین با مقاومت به انسولین و نشانگان سوخت‌وسازی مرتبط است و گمان می‌رود گزینه‌ای امیدوارکننده در پاتوژنز مقاومت به انسولین و دیابت نوع ۲ باشد (۲۴).

اقداماتی مانند کنترل رژیم غذایی و فعالیت بدنی می‌توانند در کاهش شیوع و گسترش بیماری و بهبود عملکرد سوخت‌وساز کبد مؤثر باشند (۱۰). از مکمل-های کمک‌کننده به بیماران می‌توان به کورکومین اشاره کرد که همان رنگدانهٔ موجود در زردچوبه است. این مکمل به علت داشتن اثرات ضددیابتی، ضدالتهابی و ضداکسایشی در درمان عوارض ناشی از دیابت مورد توجه قرار گرفته است (۲۵). پژوهش‌های آزمایشگاهی و بالینی نشان داده‌اند که تعامل کورکومین با مسیرهای پیام‌رسانی متعدد، بیان آدیپونکتین در مبتلایان به سندروم سوخت‌وسازی را افزایش می‌دهد و مقاومت به انسولین، هایپرگلایسمی، هایپرلیپیدمی و سایر علائم التهابی مرتبط با چاقی را وارونه می‌سازد (۲۶). کورکومین همچنین با مهار عامل هسته‌های کاپا B (NF-kB)، موجب کاهش التهاب و فشار اکسایشی می‌شود (۲۷) که این ویژگی، پتانسیل بالای آن را در بهبود وضعیت بیماران مبتلا به کبد چرب نشان می‌دهد (۲۸).

یافته‌های پژوهشی حاکی از آن هستند که تمرینات ورزشی منظم، ضمن بهبود نشانگرهای سوخت‌وسازی، موجب کاهش عوارض کبد چرب غیرالکلی می‌شوند. با توجه به شیوع بالای چاقی در مبتلایان به این بیماری، گمان می‌رود مدیریت وزن به وسیلهٔ فعالیت بدنی می‌تواند خطر ابتلا به کبد چرب را کاهش دهد (۲۹). در این میان، تمرینات تداومی شدید که شامل دوره‌های فعالیت با شدت بسیار زیاد به همراه استراحت فعال با شدت پایین است، به دلیل توانایی در تحریک سازگاری‌های سوخت‌وسازی گسترده، مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته است (۳۰). از مزایای این نوع تمرینات می‌توان به بهبود آمادگی هوازی و بی‌هوازی، ارتقای شاخص‌های قلبی - عروقی، بهبود نیم‌رخ لیپیدی، کاهش وزن در اثر تجزیهٔ چربی‌های شکمی، حفظ تودهٔ ماهیچه‌ای و افزایش حساسیت به انسولین به دلیل آمادگی بیشتر ماهیچه‌ها برای برداشت گلوکز اشاره کرد (۳۱). از آنجا که آثار سوخت‌وسازی تمرین تداومی شدید دست‌کم تا ۴۸ ساعت باقی می‌ماند، این پروتکل می‌تواند به راحتی، در زمان کوتاه‌تر و برای طیف وسیعی از افراد، از جمله افراد با شرایط ویژه، به کار گرفته شود (۲۹). در این راستا، گزارش شده است که ۱۲ هفته تمرین ورزشی، موجب کاهش سطح فتوئین A و بهبود سوخت‌وساز گلوکز در بیماران مبتلا به دیابت می‌شود (۳۲). کموتاکسین ۲ برآمده از سلول‌های لکوسیت در گردش خون و عامل رشد فیبروبلاست ۲۱ نیز با آمادگی قلبی – تنفسی، همبستگی منفی دارند (۳۳). این یافته‌ها دال بر آنند که تمرینات هوازی، موجب بهبود تحمل گلوکز و مقاومت به انسولین می‌شوند و فتوئین A را کاهش می‌دهند؛ با این حال، تعیین شدت و مدت‌زمان اثرگذار و مفید این تمرینات، به واکاوی دقیق نیاز دارد. بر پایهٔ اطلاعات در دسترس، تاکنون پژوهشی که به

بررسی اثر تمرینات تداومی شدید و مکمل‌دهی کورکومین بر این عوامل پرداخته باشد، یافت نشده است. از سوی دیگر، درمان‌های دارویی محدودی برای کبد چرب پیشنهاد شده (۳۱) که به دلیل عوارض جانبی، احتمال افزایش وزن پیش‌رونده و هزینهٔ بالا، برای استفادهٔ پیوسته و منظم پیشنهاد نمی‌شوند (۳۴)؛ لذا با توجه به خلأ پژوهشی در زمینهٔ تأثیر ترکیبی تمرینات تداومی شدید و مکمل کورکومین بر بیماران مبتلا به کبد چرب، پژوهش حاضر با هدف پاسخ به این سؤال انجام شد: آیا ۱۲ هفته تمرین تداومی با شدت بالا (HICT) به همراه مصرف مکمل کورکومین، تأثیر معناداری بر مقادیر سرمی مایونکتین، LECT2، FGF21 و فتوئین A در مردان مبتلا به کبد چرب غیرالکلی دارد؟

روش پژوهش

نمونه‌های پژوهش: این پژوهش از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی‌شده، دو سوکور و با طرح پیش‌آزمون ـ پس‌آزمون بود. جامعهٔ آماری پژوهش شامل مردان مبتلا به کبد چرب غیرالکلی بود. بر پایهٔ روش نمونه‌گیری در دسترس و با در نظر گرفتن معیارهای ورود و خروج، ۶۰ نفر از مردان ۳۰ تا ۴۰ ساله که به دلیل ابتلا به کبد چرب گرید ۱ و ۲ به بخش داخلی بیمارستان امام خمینی ارومیه مراجعه کرده بودند، به عنوان نمونهٔ پژوهش برگزیده شدند. حجم نمونه با استفاده از نرم‌افزار G*Power، با توان ۰/۸۵ و سطح اطمینان ۹۵ درصد تعیین گردید. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: سطح کلسترول بالاتر از ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، تری‌گلیسرید بالاتر از ۱۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، قند خون بالاتر از ۱۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، HDL کمتر از ۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، آنزیم‌های کبدی بالا (ALT/AST) و نتایج فیبرواسکن کبدی. معیارهای خروج از مطالعه نیز عبارت بودند از: مصرف دخانیات و الکل، ابتلا به بیماری‌های تنفسی، التهابی، قلبی ـ عروقی، کلیوی و سایر بیماری‌های مزمن، استئوهپاتیت الکلی و سیروز کبدی. بیمارانی که در یک ماه گذشته، دچار کاهش وزن شدید شده بودند یا مکمل‌های غذایی یا رژیم‌های غذایی تعریف‌شده استفاده می‌کردند نیز از فرایند پژوهش خارج شدند.

روش اجرای پژوهش: پس از توضیح کامل موضوع، اهداف و روش‌های پژوهش، دریافت برگه‌های رضایت‌نامه، تکمیل پرسشنامه‌های سلامت و پیشینهٔ ورزشی و انجام معاینات پزشکی، آزمودنی‌های واجد شرایط، در قالب طرح نیمه‌تجربی، به صورت تصادفی در چهار گروه ۱۵ نفره قرار گرفتند: تمرین + کورکومین، تمرین تداومی، مکمل کورکومین و دارونما. گروه‌ها بر پایهٔ آمادگی و وضعیت بدنی، سن، درصد چربی بدن و شاخص تودهٔ بدنی (BMI) همگن‌سازی شدند. پس از انتخاب آزمودنی‌ها، به منظور ارزیابی سطوح سرمی فتوئین A، LECT2، FGF21 و مایونکتین، از آنها خون‌گیری به عمل آمد؛ سپس، آزمودنی‌های گروه‌های تجربی به مدت ۱۲ هفته (۳ جلسه در هفته)، برنامهٔ تمرینی تداومی و پیوسته را اجرا کردند و مکمل کورکومین مصرف نمودند. این پژوهش با تایید کمیتهٔ اخلاق علوم پزشکی ارومیه با شناسهٔ IR.URMIA.REC.1404.012 انجام شد.

تمرین گروه تداومی با شدت بالا، شامل ۳۰ دقیقه دویدن با شدت ۷۵ تا ۹۰ درصد ضربان قلب ذخیره بود. در نخستین جلسه، تمرین با شدت ۷۵ درصد ضربان قلب ذخیره آغاز شد و با پیشرفت تدریجی آمادگی جسمانی آزمودنی‌ها، هر هفته، ۵ درصد میزان شدت تمرین افزایش یافت تا به سقف ۹۰ درصد برسد؛ این شدت تا پایان دوره حفظ گردید. در تمامی جلسات، گرم‌کردن و سردکردن (شامل ۱۵ دقیقه فعالیت هوازی سبک همراه با کشش‌های ایستا و پویا)

برای هر دو گروه تمرینی به صورت مشابه انجام شد (۳۲).

در گروه‌های مصرف‌کنندهٔ کورکومین، آزمودنی‌ها روزانه یک عدد کپسول ۸۰ میلی‌گرمی کورکومین (ساخت شرکت داروسازی مینو تهران - سینا نانومیسل کورکومین) را پس از وعدهٔ صبحانه به مدت ۱۲ هفته مصرف کردند (۳۵). گروه دارونما نیز کپسول‌های حاوی پودر نشاسته را به همان مقدار دریافت کردند.

روش‌های آزمایشگاهی: نمونه‌های خون (۱۰ میلی‌لیتر) از ورید بازوی آزمودنی‌ها در حالت نشسته و پس از ۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتایی، در دو مرحله (یک روز پیش از نخستین جلسهٔ تمرین به عنوان پیش‌آزمون و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسهٔ تمرین در هفتهٔ دوازدهم) گرفته شد و بلافاصله در لوله‌های مخصوص قرار گرفت؛ سپس پلاسما از طریق سانتریفیوژ جداسازی گردید و برای بررسی‌های آتی، در دمای منفی ۷۰ درجهٔ سانتی‌گراد نگهداری شد. مقادیر سرمی LECT2، فتوئین A، FGF21 و مایونکتین با استفاده از روش ELISA و نیم‌رخ لیپیدی با روش رنگ‌سنجی آنزیمی اندازه‌گیری شدند. سطح گلوکز و انسولین نیز از طریق کیت‌های شرکت پارس آزمون و شاخص مقاومت به انسولین از طریق فرمول‌های استاندارد ارزیابی گردید. نمایهٔ تودهٔ بدنی از طریق جایگزین وزن بر مجذور قد و نسبت دور کمر به دور باسن با استفاده از متر نواری محاسبه شد. اکسیژن مصرفی بیشینه (VO_2max) از طریق آزمون یک مایل راه رفتن راکپورت با بیشترین توان به دست آمد.

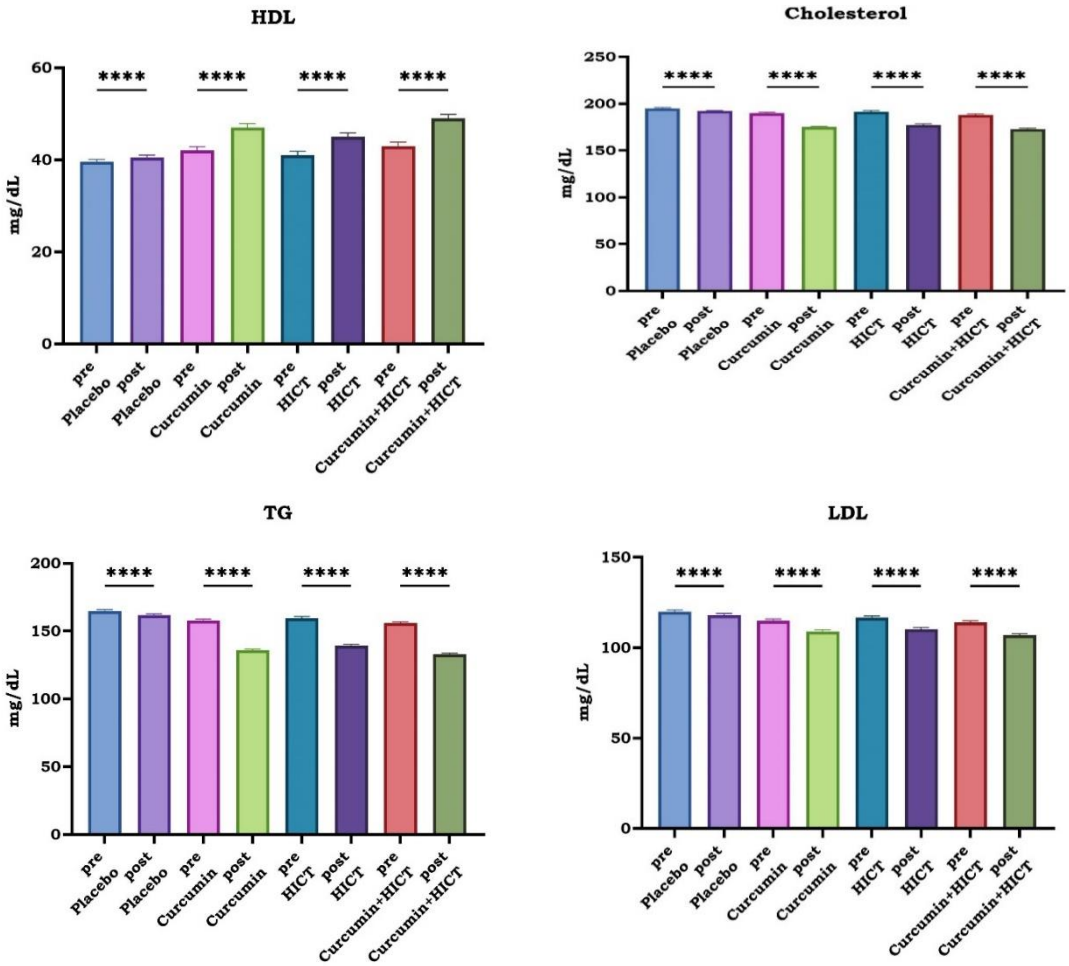
تحلیل آماری: بررسی‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخهٔ ۲۳ و گراف‌پد انجام گرفت. ابتدا جهت اندازه‌گیری توزیع طبیعی داده‌ها از آزمون شاپیرو ویلک استفاده گردید. تعیین تغییرات بین گروهی و درون‌گروهی نیز با استفاده از آزمون تی همبسته، آزمون تحلیل واریانس دو در دو و آزمون تعقیبی توکی صورت گرفت. در همهٔ آزمون‌ها، سطح اطمینان برابر با ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

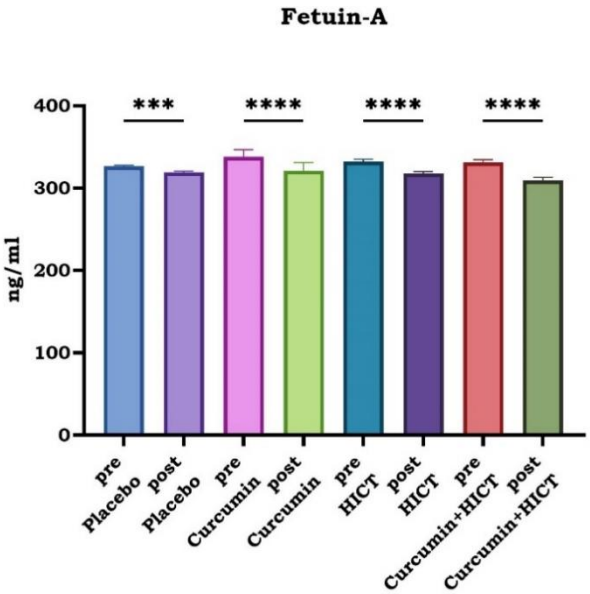
جدول ۱ یافته‌های توصیفی و فیزیولوژیکی آزمودنی‌ها - پیش و پس از مداخلهٔ تمرین و مکمل کورکومین - را در هر چهار گروه نشان می‌دهد. نتایج آزمون تحلیل واریانس دو در دو نشان داد که تغییرات فتوئین A، FGF21، LECT2 و مایونکتین، پس از اعمال مداخلهٔ تمرین معنادار است؛ به طوری که تغییرات فتوئین A، FGF21 و LECT2 در گروه‌های مکمل کورکومین، مکمل + تمرین و گروه تمرین، نسبت به گروه دارونما، به طور معناداری کاهش داشت؛ در مقابل، مایونکتین در گروه‌های مکمل کورکومین، مکمل + تمرین و گروه تمرین، افزایش معناداری را نشان داد ($P<0/05$). نتایج آزمون تی همبسته نشان داد که تغییرات درون‌گروهی در فتوئین A، FGF21، LECT2 و مایونکتین در گروه‌های مکمل کورکومین، مکمل + تمرین و گروه تمرین، معنادار است؛ به طوری که فتوئین A، FGF21 و LECT2، کاهش معنادار و مایونکتین، افزایش معناداری داشته است ($P<0/05$). در بررسی نیم‌رخ لیپیدی، یافته‌ها نشان داد که سطوح HDL، پس از مداخله، در گروه‌های مکمل کورکومین و تمرین تداومی با شدت بالا، نسبت به گروه دارونما، افزایش معناداری داشته است. سطوح تری‌گلیسیرید، LDL و کلسترول نیز در گروه‌های مکمل کورکومین، مکمل + تمرین و گروه تمرین، نسبت به گروه دارونما، کاهش معناداری داشته‌اند ($P<0/05$)؛ همچنین، بررسی تغییرات درون‌گروهی نشان داد که سطوح HDL، تری‌گلیسیرید، LDL و کلسترول، تفاوت معناداری را نسبت به پیش‌آزمون تجربه کرده‌اند ($P<0/05$).

جدول ۱. میانگین و انحراف استاندارد نشانگرهای اندازه‌گیری‌شده (پیش‌آزمون و پس‌آزمون)

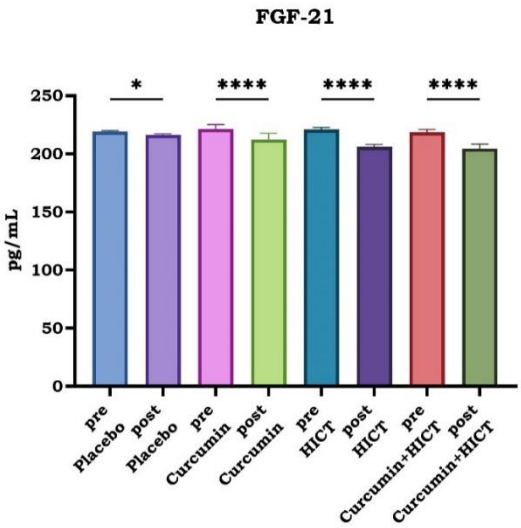
نشانگرهای اندازه‌گیری‌شده	گروه	تعداد	مقدار در پیش‌آزمون	مقدار در پس‌آزمون
سن (سال)	دارونما	۱۵	۳۵/۳۰ ± ۰/۹۰	–
	مکمل کورکومین	۱۵	۳۴/۸۰ ± ۱/۱۱	–
	تمرین + کورکومین	۱۵	۳۵/۸۰ ± ۱/۱۰	–
	تمرین	۱۵	۳۵/۵۰ ± ۱/۰۷	–
درصد چربی	دارونما	۱۵	۳۲/۶۱ ± ۰/۰۲	**۳۲/۴۰ ± ۰/۰۷**
	مکمل کورکومین	۱۵	۳۲/۲۵ ± ۰/۰۳	**۳۰/۰۸ ± ۰/۰۸**
	تمرین + کورکومین	۱۵	۳۱/۸۸ ± ۰/۰۹	**۲۹/۶۸ ± ۰/۰۲۳**
	تمرین	۱۵	۳۲/۵۱ ± ۰/۳۵	**۳۰/۲۰ ± ۰/۱۴**
BMI (کیلوگرم/ مترمربع)	دارونما	۱۵	۲۸/۵۶ ± ۰/۰۲۵	**۲۸/۳۷ ± ۰/۲۰**
	مکمل کورکومین	۱۵	۲۸/۲۵ ± ۰/۰۲۷	**۲۷/۱۵ ± ۰/۱۰**
	تمرین + کورکومین	۱۵	۲۷/۸۲ ± ۰/۰۲۴	**۲۶/۵۸ ± ۰/۰۷**
	تمرین	۱۵	۲۸/۴۰ ± ۰/۰۴	**۲۷/۱۸ ± ۰/۰۳**
VO2max (میلی‌لیتر بر کیلوگرم در دقیقه)	دارونما	۱۵	۳۴/۹۹ ± ۰/۷۵	**۳۴/۸۶ ± ۰/۶**
	مکمل کورکومین	۱۵	۳۴/۸۵ ± ۰/۵۱	**۳۷/۷۳ ± ۰/۶۳**
	تمرین + کورکومین	۱۵	۳۶/۷۰ ± ۰/۳۲	**۴۱/۲۸ ± ۰/۲۵**
	تمرین	۱۵	۳۵/۵۵ ± ۰/۸۶	**۳۹/۹۷ ± ۰/۵**
HOMA	دارونما	۱۵	۳/۲۰ ± ۰/۰۱	**۳/۱۵ ± ۰/۰۰۲**
	مکمل کورکومین	۱۵	۳/۲۱ ±۰/۰۰۷	**۲/۵۰ ± ۰/۰۰۸**
	تمرین + کورکومین	۱۵	۳/۱۵ ± ۰/۰۰۸	**۲/۳۶ ± ۰/۱۰**
	تمرین	۱۵	۳/۱۸ ± ۰/۰۰۶	**۲/۴۹ ± ۰/۰۱۱**
ALP (واحد بر لیتر)	دارونما	۱۵	۱۹۰/۸۳ ± ۸/۱۱	**۱۹۳/۲۹ ± ۸/۲۹**
	مکمل کورکومین	۱۵	۱۹۱/۵۰ ± ۱۰/۴۸	**۱۷۲/۳۰ ± ۹/۳۸**
	تمرین + کورکومین	۱۵	۱۹۳/۸۲ ± ۲/۷۲	**۱۴۵/۸۰ ± ۵/۳۸**
	تمرین	۱۵	۲۰۰/۱۸ ± ۳/۴۵	**۱۷۵/۱۱ ± ۴۴/۱۱**
AST (واحد بر لیتر)	دارونما	۱۵	۲۱/۹۰ ± ۱/۵۹	**۲۱/۲۰ ± ۱/۷۱**
	مکمل کورکومین	۱۵	۲۱/۵۰ ± ۱/۰۹	**۱۸/۶۰ ± ۰/۸۹**
	تمرین + کورکومین	۱۵	۲۰/۲۷ ± ۱/۲۷	**۱۳/۳۸ ± ۰/۸۴**
	تمرین	۱۵	۲۱/۳۷ ± ۱/۰۵	**۱۴/۷۸ ± ۰/۹۹**
ALT (واحد بر لیتر)	دارونما	۱۵	۱۷/۷۴ ± ۰/۵۳	**۱۷/۸۲ ± ۰/۵۶**
	مکمل کورکومین	۱۵	۱۹/۵۰ ± ۱/۱۲	**۱۴/۵۷ ± ۰/۸۵**
	تمرین + کورکومین	۱۵	۱۹/۲۳ ± ۰/۸۶	**۱۱/۰۱ ± ۰/۶۹**
	تمرین	**۱۵**	**۱۹/۶۰ ± ۰/۶۱**	**۱۱/۶۷ ± ۰/۶۳**



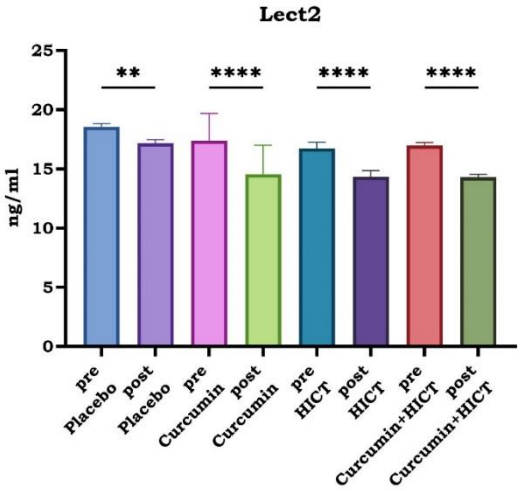
شکل۱. تغییرات نیم‌رخ لیپیدی (LDL، HDL، تری‌گلیسیرید و کلسترول تام) طی ۱۲ هفته مداخله در چهار گروه: تمرین + کورکومین، تمرین تنها، کورکومین تنها و دارونما



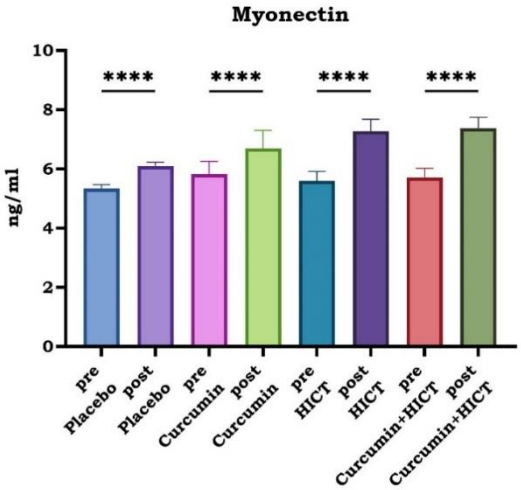
شکل ۲. تغییرات سطح سرمی فتوئین A طی ۱۲ هفته مداخله در چهار گروه: تمرین + کورکومین، تمرین تنها، کورکومین تنها و دارونما



شکل۳. تغییرات سطح سرمی FGF21 طی ۱۲ هفته مداخله در چهار گروه: تمرین + کورکومین، تمرین تنها، کورکومین تنها و دارونما



شکل ۴. تغییرات سطح سرمی LECT2 طی ۱۲ هفته مداخله در چهار گروه: تمرین + کورکومین، تمرین تنها، کورکومین تنها و دارونما



شکل۵. تغییرات سطح سرمی مایونکتین طی ۱۲ هفته مداخله در چهار گروه: تمرین + کورکومین، تمرین تنها، کورکومین تنها و دارونما

بحث و نتیجه‌گیری

بر اساس یافته‌های پژوهش حاضر، پس از مداخلهٔ تمرین تداومی با شدت بالا به همراه کورکومین، سطوح هپاتوکاین‌های فتوئین A، FGF21 و LECT2 در گروه‌های مکمل کورکومین، مکمل + تمرین و گروه تمرین کاهش یافت؛ بیشترین کاهش نیز در گروه تمرین + مکمل رخ داد. با وجود اینکه پژوهش‌های اندکی به بررسی اثرات فعالیت ورزشی بر سه هپاتوکاین مذکور در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی پرداخته‌اند، یافته‌های این پژوهش، با یافته‌های پژوهش‌های موجود در زمینهٔ توانمندی مداخلات سبک زندگی و مکمل‌های غذایی در مدیریت NAFLD همسو است. این نتایج، اثرات تعدیل‌کنندهٔ این مداخلات بر ترشح هپاتوکاین‌ها را که در سوخت‌وساز لیپیدهای کبدی، مقاومت به انسولین و التهاب سراسری نقش محوری دارند، برجسته می‌سازد (۵۵). یافته‌های مطالعهٔ حاضر با برخی از نتایج پژوهش‌های ویزواری و همکاران (۲۰۱۹)، قربانیان و صابری (۱۴۰۰)، مالین و همکاران (۲۰۱۳) و زهانگ و همکاران (۲۰۱۸) همسو هستند (۳۶-۳۹). ویزواری و همکاران با بررسی تأثیر تمرین هوازی بر سطوح FGF21 و فتوئین A در بیماران دیابتی نوع ۲، تأثیر معنادار تمرین هوازی بر این نشانگرها را گزارش کردند. قربانیان و صابری تأثیر تمرین تناوبی شدید را بر سطوح LECT2 در بیماران کبد چرب بررسی کردند که نتایج پژوهش آنها، بهبود LECT2 را نشان داد. در همین راستا، مالین و همکاران (۲۰۱۳)، تأثیر تمرینات هوازی کوتاه‌مدت بر روی نوار گردان را در ۱۳ بزرگسال چاق مبتلا به کبد چرب بررسی کردند که نتایج مطالعهٔ آنها، کاهش فتوئین A را نشان داد. زهانگ و همکاران (۲۰۱۸) نیز در بررسی تأثیر دوازده هفته تمرین هوازی بر روی ۳۲ مرد و زن مبتلا به دیابت نوع ۲، نشان دادند که سطح سرمی فتوئین A کاهش یافته است. علاوه بر این، نخعی و همکاران (۲۰۲۵) گزارش کردند که تمرینات هوازی با شدت متوسط و زیاد، اثر معناداری بر نشانگرهای التهابی و کبد چرب در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی دارد. آنها دریافتند که با انجام این تمرینات، سطح سرمی فتوئین A، کاهش معنادار و حساسیت به انسولین، افزایش معناداری می‌یابد (۱۲). مسعودزاده و همکاران (۲۰۲۱) نیز دریافتند که سطوح سرمی FGF-21، FGF21 و mRNA کبدی، با انجام تمرینات با شدت متوسط و شدید، به طور معنادار کاهش می‌یابد (۴۰). فریدونفرا و همکاران (۲۰۲۰) با بررسی اثر هشت هفته تمرین بر غلظت سرمی عامل رشد فیبروبلاست ۲۱ در زنان دیابتی مبتلا به کبد چرب غیرالکلی، به افزایش سطح FGF21 پس از اعمال مداخلهٔ تمرین اشاره داشتند (۴۱). با وجود این، برخی از یافته‌های پژوهش حاضر با نتایج پژوهش‌های پیشین ناهمسو است؛ به طوری که سارگنت و همکاران (۲۰۱۸) نشان دادند که یک ساعت تمرین با شدت متوسط نمی‌تواند غلظت سرمی LECT2 را تغییر دهد (۴۲). تفاوت‌های مشاهده‌شده در نتایج پژوهش‌های مختلف می‌تواند ناشی از متغیرهایی نظیر مدت‌زمان مداخلهٔ تمرینی، شدت تمرین و ویژگی‌های آزمودنی‌ها باشد.

فتوئین A، یک آدیپوکین – هپاتوکین است که بیشتر توسط هپاتوسیت‌ها ترشح می‌شود و از طریق مهار پیام‌رسانی گیرندهٔ انسولین و ترویج استئاتوز کبدی، در پیشرفت NAFLD نقش دارد (۴۳). سطوح بالای فتوئین A با افزایش انباشت چربی در کبد و اختلالات سوخت‌وسازی در بیماران مبتلا به NAFLD همبستگی دارد؛ چنانکه در پژوهش‌های مبتنی بر بیوپسی نیز استئاتوهپاتیت گزارش شده است. کاهش فتوئین A پس از مداخلات ما، با نقش شناخته‌شدهٔ کورکومین به عنوان آنتاگونیست گیرندهٔ فعال‌شده توسط PPARγ همخوانی دارد. احتمال دارد که کورکومین، از بیان ژن فتوئین A در هپاتوسیت‌ها بکاهد و حساسیت به انسولین را

افزایش دهد (۴۴). فعالیت ورزشی تداومی با شدت بالا می‌تواند با فعال‌سازی پروتئین کیناز فعال‌شده توسط AMP (AMPK)، تنظیم‌کنندهٔ اصلی هومئوستازی انرژی باشد. AMPK، ساخت فتوئین A را با مهار پیام‌رسانی عامل هسته‌ای کاپا-بتا (NF-κB) در کبد سرکوب می‌کند (۳۷). کاهش هم‌افزا در گروه ترکیبی، سازوکار افزودنی احتمالی را برجسته می‌سازد؛ به گونه‌ای که کورکومین با بهبود نفوذپذیری روده و جریان خون کبدی ناشی از ورزش، توانایی سرکوب فتوئین A را بیش از هر مداخلهٔ دیگری افزایش می‌دهد. به طور مشابه، عامل رشد فیبروبلاست ۲۱ (FGF21)، هپاتوکینی حساس به تنش است که تحت شرایط تنش رتیکولوم اندوپلاسمی (ER) و لیپوتوکسیسیتی در NAFLDالقا می‌شود. اگرچه FGF21 به عنوان هورمونی جبرانی عمل می‌کند تا اکسایش اسیدهای چرب و گلوکونئوژنز را ترویج دهد؛ اما سطوح مزمن آن در NAFLD، نشان‌دهندهٔ تنش سوخت‌وسازی کبدی حل‌نشده و پیش‌بینی‌کنندهٔ پیشرفت بیماری به سمت استئاتوهپاتیت غیرالکلی (NASH) است (۳۶). کاهش معنادار FGF21 پس از مداخله، حاکی از تسکین عوامل تنش‌زا یا فشارآفرین کبدی زیربنایی است؛ زیرا ورزش مداوم با شدت بالا مانند ۸۵-۸۰٪ VO2max بیوژنز میتوکندری را از طریق افزایش PGC-1α تحریک می‌کند و بارهای لیپوتوکسیک محرک بیان بیش از حد FGF21را کاهش می‌دهد. احتمال دارد کورکومین با فعال‌سازی مسیرهای سیرتوئین-۱ (SIRT1) و دآستیله کردن عوامل رونویسی FOXO1، تنش ER و القای FGF21را کاهش دهد و این اثر را تکمیل کند. برتری کارایی مداخلهٔ ترکیبی ممکن است ناشی از توانایی کورکومین در عبور از سد خونی - مغزی و تقویت پیام‌رسانی FGF21 هیپوتالاموسی ناشی از ورزش باشد؛ امری که منجر به ایجاد یک حلقهٔ بازخوردی جهت بهنجار و طبیعی کردن ترشح هپاتوکین محیطی می‌شود. از طرفی، LECT2 به عنوان یک هپاتوکین نوظهور که التهاب کبدی را به مقاومت به انسولین پیوند می‌زند، مسیری موازی را طی کرد و پس از مداخله، کاهش چشمگیری نشان داد. این کاهش شاید ناشی از کاهش پیام‌رسانی JNK کبدی در اثر ورزش باشد که LECT2را در محیط‌های التهابی به صورت رونویسی سرکوب می‌کند؛ این فرایند همزمان با مهار قوی کورکومین در آبشارهای گیرنده‌ای، مانند -TLR4)/NF κB صورت می‌گیرد که خود ترشح LECT2 را تقویت می‌کنند. این عمل دوگانه، پاسخ تقویت‌شده در گروه هم‌افزا را توضیح می‌دهد؛ جایی که ورزش، نفوذ بافتی کورکومین را افزایش می‌دهد و اثرات ضدالتهابی فوق افزودنی ایجاد می‌کند (۴۵). ورزش با شدت بالا، اغلب برنامه‌ریزی سوخت‌وساز را از طریق محورهای AMPK/SIRT1هدایت می‌کند؛ در حالی که کورکومین حمایت ضدالتهابی و ضداکسایشی هدفمندی را فراهم می‌آورد و فشار اکسایشی پایدارکنندهٔ بیان بیش از حد هپاتوکین را کاهش می‌دهد. در بیماری NAFLD که در آن، هپاتوکاین‌ها چرخه‌ای معیوب با چاقی احشایی و دیس‌لیپیدمی تشکیل می‌دهند، این رویکرد ترکیبی، محور مذکور را مؤثرتر از مونوتراپی‌ها مختل می‌کند و ممکن است فیبروز و عوارض قلبی - سوخت‌وسازی را به تأخیر اندازد (۴۵). با این همه، برای تبیین دقیق سازوکارهای اثرگذاری متقابل فعالیت‌های ورزشی و مکمل کورکومین، انجام پژوهش‌های بیشتر ضروری است.

افزایش چشمگیر سطح سرمی مایونکتین در بیماران مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) از دیگر یافته‌های این پژوهش است که این افزایش در گروه تمرین + کورکومین بیشترین مقدار را داشت. این یافته، توان این رویکرد ترکیبی را در تعدیل سطح مایونکتین برجسته می‌کند؛ مایوکاینی که نقش فزاینده‌ای در هومئوستازی سوخت‌وساز، به‌ویژه در شرایط انباشت

لیپید کبدی و مقاومت به انسولین ایفا می‌کند. مایونکتین که با نام CTRP15 نیز شناخته می‌شود، یک آدیپومایوکاین نوظهور است که بیشتر از بافت‌های چربی و ماهیچه‌های اسکلتی ترشح می‌شود و از نظر ساختاری با اعضای سوپرفامیلی C1q/ عامل نکروز تومور همولوژی دارد. یافته‌های پژوهش حاضر با یافته‌های پژوهش‌های پوروقار و بهرام (۱۴۰۱) و پوررنجبر و همکاران (۲۰۱۸) (۴۶ و ۴۷) همسو است. پوروقار و بهرام (۱۴۰۱)، تأثیر یک دوره تمرینات مقاومتی را بر سطح سرمی مایونکتین (CTRP15) و نشانگرهای پیکرسنجی وابسته به کاهش وزن در نوجوانان چاق، پس از اجرای برنامهٔ تمرینات مقاومتی با شدت ۴۰ تا ۸۵ درصد یک تکرار بیشینه (۳ جلسه در هفته و به مدت ۱۰ هفته) بررسی کردند و نشان دادند که سطح سرمی این نشانگر در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل، افزایش معناداری داشته است. پوررنجبر و همکاران (۲۰۱۸) نیز در پژوهشی که در آن یک پروتکل تمرینی هشت هفته‌ای (شامل دویدن با شدت ۵۰ تا ۷۰ درصد بیشترین ضربان قلب) اجرا شده بود؛ نشان دادند که در گروه آزمایش، سطح سرمی مایونکتین، به طور معناداری افزایش و مقاومت به انسولین، به طور معناداری کاهش می‌یابد.

این مایوکاین با فعال‌سازی مسیر PPARα و پیام‌رسانی AMPK، جذب و اکسایش اسیدهای چرب را در ماهیچهٔ اسکلتی و کبد ترویج می‌دهد و اثرات حساس‌کننده‌ای به انسولین ایجاد می‌کند (۴۸ و ۴۹). افزایش سطح مایونکتین، پس از مداخله در پژوهش حاضر، با یافته‌های پیشین برگرفته از الگوهای حیوانی همخوانی دارد؛ جایی که افزایش مایونکتین ناشی از ورزش، باعث بهبود سوخت‌وساز لیپیدی و کاهش استئاتوز کبدی ناشی از رژیم‌های پرچرب می‌شود (۵۰). گمان می‌رود افزایش مایونکتین در گروه HICT، تنها در اثر انجام فعالیت‌های انقباضی حاد با شدت بالا و بهبود رونویسی میونوکلئار (از مسیر PGC-1α) رخ دهد (۲۴). روی هم رفته، کورکومین می‌تواند از طریق سه سازوکار برای بیماران مبتلا به اختلالات سوخت‌وسازی مفید باشد: ۱- افزایش حساسیت گیرندهٔ انسولین از طریق مهار آنزیم پروتئین-تیروزین فسفاتاز یک B[3]، ۲- فعال‌سازی گذرگاه‌های پیامرسانی به انسولین، ۳- مهار عامل هسته‌ای کاپا B(NF-kB)[4] و عامل نکروز تومور آلفا (TNF-α)[5] و میانجی‌های پایین‌دستی آنها مانند اینترلوکین‌ها و سیکلواکسیژناز۲ (COX2)[6] که در نهایت، موجب کاهش التهاب، فشار اکسایشی و مقاومت به انسولین می‌شود (۲۷). اثر ایزولهٔ کورکومین بر افزایش مایونکتین را می‌توان به خواص ضدالتهابی و ضداکسایشی چندجانبهٔ آن نسبت داد. کورکومین، به عنوان یک پلی‌فنول، پیامرسان NF-κB را مهار می‌کند و فشار اکسایشی را کاهش می‌دهد و بدین ترتیب، محیط سرکوب‌کنندهٔ بیان مایوکاین در کبد NAFLD را تسکین می‌بخشد (۴۶). فعال‌سازی شدید سوخت‌وساز اکسایشی در ماهیچه‌ها در تمرین با شدت بالا، به‌ویژه تحریک فیبرهای نوع II، یکی از سازوکارهای اصلی افزایش مایونکتین به شمار می‌رود (۴۷). با توجه به ترشح مایونکتین از هر دو نوع تارهای I و II، بار انقباضی بالای این تمرینات می‌تواند تودهٔ ماهیچه‌ای مسئول تولید این مایوکاین را گسترش دهد (۵۱). کاهش BMI در پژوهش‌های پیشین نیز به عنوان عاملی کمکی در این افزایش گزارش شده است. در مطالعهٔ حاضر هم BMI کاهش معناداری داشته و شاید یکی از عوامل تأثیرگذار در کاهش مایونکتین بوده است (۵۲). از سوی دیگر، مایونکتین از طریق فعال‌سازی AMPK، جذب گلوکز و اکسایش FFA را تسهیل می‌کند (۵۲). یافته‌ها نشان می‌دهند که تمرین استقامتی نیز سطوح دوره‌ای مایونکتین را در افراد چاق بهبود می‌بخشد (۵۳)؛ بنابراین، افزایش مایونکتین ناشی از ورزش در افراد دارای اضافه وزن، با بهبود گلوکز و لیپیدها، به

تنظیم نیم‌رخ چربی خون و حساسیت به انسولین کمک می‌کند (۵۴). هرچند برخی از یافته‌های پیشین حاکی از استقلال تغییرات مایونکتین از نوسانات چربی بدن یا لیپیدها هستند، افزایش کلسیم داخل سلولی و cAMP ناشی از انقباض‌های ماهیچه‌ای سازوکار محتمل دیگری است؛ زیرا افزایش این میانجی‌های سوخت‌وسازی بیان ژن مایونکتین را تحریک می‌کند؛ با این حال، برای روشن شدن نقش عوامل مؤثر بر مایونکتین در پی تمرینات ورزشی و دریافت مکمل کوکومین در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی، به پژوهش‌های بیشتری نیاز است.

با توجه به نتایج به‌دست‌آمده از مطالعهٔ حاضر، گمان می‌رود تمرینات تداومی با شدت بالا به همراه مصرف کورکومین، می‌تواند به عنوان عاملی غیردارویی، سطح عوامل هپاتوکاینی (LECT2، FGF21 و فتوئین A) و مایونکتین را در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی بهبود ببخشد و وضعیت فیزیولوژیکی آنها را ارتقا دهد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان از همهٔ آزمودنی‌های شرکت‌کننده در این پژوهش، نهایت تشکر و قدردانی دارند.

حمایت مالی

این پژوهش هیچ‌گونه حمایت مالی از سازمان خاصی دریافت نکرده و برگرفته از رساله دکتری است.

مشارکت نویسندگان

همهٔ نویسندگان به طور مساوی در تمام مراحل اجرای این پژوهش مشارکت داشته‌اند.

تعارض منافع

هیچ‌گونه تعارض منافعی در خصوص این مقاله وجود ندارد.

پی‌نوشت‌ها

[1] Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD)
[2] Myonectin
[3] Protein-Tyrosin Phosphatase1B (PTB1B)
[4] Nuclear Factor Kappa-Light-Chain-Enhancer of Activated B Cells (NF-κB)
[5] TNF-α
[6] Cyclooxygenase 2 (COX2)

منابع

1. Nassir F. NAFLD: mechanisms, treatments, and biomarkers. Biomolecules. 2022;12(6):824. DOI: 10.3390/biom12060824

2. Varra F-N, Varras M, Varra V-K, Theodosis-Nobelos P. Mechanisms Linking Obesity with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) and Cardiovascular Diseases (CVDs)—The Role of Oxidative Stress. Current Issues in Molecular Biology. 2025;47(9):766.

DOI: 10.3390/cimb47090766

3. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology. 2018;67(1):328–57. DOI: 10.1002/hep.29367

4. Cariou B, Byrne CD, Loomba R, Sanyal AJ. Nonalcoholic fatty liver disease as a metabolic disease in humans: A literature review. Diabetes, Obesity and Metabolism. 2021;23(5):1069–83. DOI: 10.1111/dom.14322

5. Zeng L, Tang WJ, Yin JJ, Zhou BJ. Signal transductions and nonalcoholic fatty liver: a mini-review. International journal of clinical and experimental medicine. 2014;7(7):1624. PMID: 25126158

6. Ramos-Tovar E, Muriel P. Molecular mechanisms that link oxidative stress, inflammation, and fibrosis in the liver. Antioxidants. 2020;9(12):1279. DOI: 10.3390/antiox9121279

7. Dasgupta S, Bhattacharya S, Biswas A, Majumdar SS, Mukhopadhyay S, Ray S, et al. NF-κB mediates lipid-induced fetuin-A expression in hepatocytes that impairs adipocyte function effecting insulin resistance. Biochemical journal. 2010;429(3):451–62. https://doi.org/10.1042/BJ20100330

8. Yamagoe S, Mizuno S, Suzuki K. Molecular cloning of human and bovine LECT2 having a neutrophil chemotactic activity and its specific expression in the liver. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Gene Structure and Expression. 1998;1396(1):105–13. DOI: 10.1016/s0167-4781(97)00181-4

9. Okumura A, Unoki-Kubota H, Matsushita Y, Shiga T, Moriyoshi Y, Yamagoe S, et al. Increased serum leukocyte cell-derived chemotaxin 2 (LECT2) levels in obesity and fatty liver. Bioscience trends. 2013;7(6):276–83. DOI: 10.1002/hep.29367

10. Khabiri P, Rahimi MR, Rashidi I, Nedaei SE. Impacts of an 8-week regimen of aged garlic extract and aerobic exercise on the levels of Fetuin-A and inflammatory markers in the liver and visceral fat tissue of obese male rats. Clinical Nutrition ESPEN. 2023;58:79–88. DOI: 10.1016/j.clnesp.2023.09.004

11. Haukeland JW, Dahl TB, Yndestad A, Gladhaug IP, Løberg EM, Haaland T, et al. Fetuin A in nonalcoholic fatty liver disease: in vivo and in vitro studies. European journal of endocrinology. 2012;166(3):503–10. DOI: 10.1530/EJE-11-0864

12. Nakhayi H, Mogharnasi M, Afzalpour ME, Sardar M. Comparison effects of high-intensity interval and moderate continuous aerobic trainings on serum Glucagon like peptide-1receptor, Fetuin A and insulin sensitivity in male rats with high-fat diet-induced nonalcoholic fatty liver. Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport. 2025;13(36):42–57. DOI: 10.1002/hep.29367

13. Heinrichsdorff J, Olefsky JM. Fetuin-A: the missing link in lipid-induced inflammation. Nature medicine. 2012;18(8):1182–3. DOI: 10.1038/nm.2869

14. Venuta F, Rendina EA. Combined pulmonary artery and bronchial sleeve resection. Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2008;13(4):260–73. DOI: 10.1510/mmcts.2004.000067

15. Fletcher JA, Meers GM, Laughlin MH, Ibdah JA, Thyfault JP, Rector RS. Modulating fibroblast growth factor 21 in hyperphagic OLETF rats with daily exercise and caloric restriction. Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism. 2012;37(6):1054–62. DOI: 10.1139/h2012-091

16. Fon Tacer K, Bookout AL, Ding X, Kurosu H, John GB, Wang L, et al. Research resource: comprehensive expression atlas of the fibroblast growth factor system in adult mouse. Molecular endocrinology. 2010;24(10):2050–64. DOI: 10.1002/hep.29367

17. Gaich G, Chien JY, Fu H, Glass LC, Deeg MA, Holland WL, et al. The effects of LY2405319, an FGF21 analog, in obese human subjects with type 2 diabetes. Cell metabolism. 2013;18(3):333–40. DOI:

10.1016/j.cmet.2013.08.005

18. Khorasani-Toroghi T, Yaghoubi A. Effect of High Intensity Interval Training and Portulaca Oleracea Supplement on Changes in Fetuin A Level and Insulin Resistance in Rats with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. Journal of Mazandaran University of Medical Sciences. 2022;32(212):29–41. DOI: 10.1002/hep.29367

19. Stouthard J, Romijn JA, Van der Poll T, Endert E, Klein S, Bakker P, et al. Endocrinologic and metabolic effects of interleukin-6 in humans. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 1995;268(5):E813–E9. DOI: 10.1152/ajpendo.1995.268.5.E813

20. Peterson JM, Mart R, Bond CE. Effect of obesity and exercise on the expression of the novel myokines, Myonectin and Fibronectin type III domain containing 5. PeerJ. 2014;2:e605. DOI: 10.7717/peerj.605

21. Little HC, Rodriguez S, Lei X, Tan SY, Stewart AN, Sahagun A, et al. Myonectin deletion promotes adipose fat storage and reduces liver steatosis. The FASEB Journal. 2019;33(7):8666. DOI: 10.1038/nm.2869

22. Seldin MM, Wong GWJA. Regulation of tissue crosstalk by skeletal muscle-derived myonectin and other myokines. 2012;1(4):200–2. DOI: 10.4161/adip.20877

23. Shokoohi Nahrkhalaji A, Ahmadi R, Fadaei R, Panahi G, Razzaghi M, Fallah SJAop, et al. Higher serum level of CTRP15 in patients with coronary artery disease is associated with disease severity, body mass index and insulin resistance. 2022;128(1):276–80. DOI: 10.1080/13813455.2019.1675713

24. Li K, Liao X, Wang K, Mi Q, Zhang T, Jia Y, et al. Myonectin predicts the development of type 2 diabetes. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2018;103(1):139–47. DOI: 10.1530/EJE-11-0864

25. Rafieian-Kopaei M. Curcumin and kidney protection; current findings and new concepts. Acta Persica Pathophysiologica. 2016:6–. DOI: 10.1002/hep.29367

26. Nasri H, Sahinfard N, Rafieian M, Rafieian S, Shirzad M, Rafieian-Kopaei M. Turmeric: A spice with multifunctional medicinal properties. Journal of HerbMed Pharmacology. 2014;3(1):5–8. DOI: 10.1038/nm.2869

27. Abe Y, Hashimoto S, Horie T. Curcumin inhibition of inflammatory cytokine production by human peripheral blood monocytes and alveolar macrophages. Pharmacological research. 1999;39(1):41–7. DOI: 10.1006/phrs.1998.0404

28. Kim HeeYoung KH, Park EunJung PE, Joe EunHye JE, Jou Ilo JI. Curcumin suppresses Janus kinase-STAT inflammatory signaling through activation of Src homology 2 domain-containing tyrosine phosphatase 2 in brain microglia. 2003. DOI: 10.1016/j.cmet.2013.08.005

29. Strasser B, Schobersberger W. Evidence for resistance training as a treatment therapy in obesity. Journal of obesity. 2011;2011(1):482564. DOI: 10.1155/2011/482564

30. Turabi M, Mirzaei B. The effect of intense intermittent and moderate continuous aerobic training on some variables of glycemic control and fetoin A in patients

with type 2 diabetes. Journal of Physiology of Exercise and Physical Activity. 2022;15(3):81–90. DOI: 10.1002/hep.29367

31. Weigert C, Hoene M, Plomgaard P. Hepatokines—a novel group of exercise factors. Pflügers Archiv-European Journal of Physiology. 2019;471(3):383–96. DOI: 10.1007/s00424-018-2216-y

32. Bahram ME, Afroundeh R, Ghiyami Taklimi SH, Sadeghi A, Gholamhosseini M. Effect of High-intensity Interval Training and Loquat Leaf Extract Consumption on Liver Enzymes in Obese Men With Non-alcoholic Fatty Liver Disease. Complementary Medicine Journal. 2021;11(2):102–15. DOI: 10.1016/j.clnesp.2023.09.004

33. Malaikah S, Willis SA, Henson J, Sargeant JA, Yates T, Thackray AE, et al. Circulating leukocyte cell-derived chemotaxin 2 and fibroblast growth factor 21 are negatively associated with cardiorespiratory fitness in healthy volunteers. Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism. 2023;48(6):436–44. DOI: 10.1510/mmcts.2004.000067

34. Yang SJ, Hong HC, Choi HY, Yoo HJ, Cho GJ, Hwang TG, et al. Effects of a three-month combined exercise programme on fibroblast growth factor 21 and fetuin-A levels and arterial stiffness in obese women. Clinical endocrinology. 2011;75(4):464–9. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2011.04078.x

35. DiSilvestro RA, Joseph E, Zhao S, Bomser J. Diverse effects of a low dose supplement of lipidated curcumin in healthy middle aged people. Nutrition journal. 2012;11(1):79. DOI: 10.1002/hep.29367

36. Vizvari E, Farzanegi P, Abbaszadeh H. Effect of moderate aerobic exercise on serum levels of FGF21 and fetuin A in women with type 2 diabetes. 2020. DOI: 10.1155/2011/482564

37. Ghorbanian B, Saberi Y. The response of some hepatokines and insulin resistance to high intensity interval training in women with non-alcoholic fatty liver. Journal of Applied Exercise Physiology. 2020;16(32):57–71. DOI: 10.1530/EJE-11-0864

38. Malin SK, Mulya A, Fealy CE, Haus JM, Pagadala MR, Scelsi AR, et al. Fetuin-A is linked to improved glucose tolerance after short-term exercise training in nonalcoholic fatty liver disease. Journal of Applied Physiology. 2013;115(7):988–94. DOI: 10.1152/japplphysiol.00237.2013

39. Zhang L-Y, Liu T, Teng Y-Q, Yao X-Y, Zhao T-T, Lin L-Y, et al. Effect of a 12-week aerobic exercise training on serum fetuin-A and adipocytokine levels in type 2 diabetes. Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes. 2018;126(08):487–92. DOI: 10.1055/s-0043-115904

40. Masodzade G, Barari A, Abbasi daloii A, Farzanegi P. Comparing the Effect of High and Moderate Intensity Exercise Trainings and Resveratrol Supplementation on FGF-21 and Cytokeratin-18 in Rats with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Journal of Mazandaran University of Medical Sciences. 2021;31(197):1–11. DOI: 10.1155/2011/482564

41. Fereidoonfara K, Monazzami A, Razimi Z, RAHIMI M. Effects of eight-week resistance training on serum level of β Klotho and FGF21 in diabetic women with non-alcoholic fatty liver disease. 2020. DOI: 10.1002/hep.29367

42. Sargeant JA, Aithal GP, Takamura T, Misu H, Takayama H, Douglas JA, et al. The influence of adiposity and acute exercise on circulating hepatokines in normal-weight and overweight/obese men. Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism. 2018;43(5):482–90. DOI: 10.1139/apnm-2017-0639

43. Farsani ZH, Faramarzi M, Karaji ZG, Akbarzadeh H, Zadeh MH. Resistance training and ursolic acid consumption affect hepatokines in aged diabetic rat liver. Scientific Reports. 2025;15(1):24326. DOI: 10.1038/nm.2869

44. Engin B, Willis SA, Malaikah S, Sargeant JA, Stensel DJ, Jelleyman C, et al. The Hepatokine Leukocyte Cell-Derived Chemotaxin-2 Is Elevated in People with Impaired Glycaemic Regulation and Augmented by Acute Exercise. Livers. 2024;4(1):51–62. DOI: 10.3390/livers4010005

45. Cho JA, Park SH, Cho J, Kim J-O, Yoon JH, Park E. Exercise and curcumin in combination improves cognitive function and attenuates ER stress in diabetic rats. Nutrients. 2020;12(5):1309. DOI: 10.3390/nu12051309

46. Pourvaghar MJ, Bahram ME. The effect of a period of resistance training on serum myonectin level (CTRP15) and anthropometric indices related to weight loss in obese adolescents. Journal of Sport Biosciences. 2022;14(1):85–100. DOI: 10.1002/hep.29367

47. Pourranjbar M, Arabnejad N, Naderipour K, Rafie F. Effects of aerobic exercises on serum levels of myonectin and insulin resistance in obese and overweight women. Journal of medicine and life. 2018;11(4):381. DOI: 10.25122/jml-2018-0033

48. Petro JL, Gallo-Villegas J, Calderón JC. Myonectin and metabolic health: a systematic review. Frontiers in Endocrinology. 2025;16:1557142. DOI: 10.3389/fendo.2025.1557142

49. Sun Z, Liu Z, Xi J, Liu Y, Zheng Z, Li N, et al. Effects of myonectin on porcine intramuscular adipocyte differentiation and exogenous free fatty acid utilization. Animal Biotechnology. 2023;34(8):3757–64. DOI: 10.1038/nm.2869

50. Otaka N, Shibata R, Ohashi K, Uemura Y, Kambara T, Enomoto T, et al. Myonectin is an exercise-induced myokine that protects the heart from ischemia-reperfusion injury. Circulation research. 2018;123(12):1326–38. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313777

51. Gallo-Villegas J, Castro-Valencia LA, Pérez L, Restrepo D, Guerrero O, Cardona S, et al. Efficacy of high-intensity interval-or continuous aerobic-training on insulin resistance and muscle function in adults with metabolic syndrome: a clinical trial. European Journal of Applied Physiology. 2022;122(2):331–44. DOI: 10.1002/hep.29367

52. Seldin MM, Lei X, Tan SY, Stanson KP, Wei Z, Wong GW. Skeletal muscle-derived myonectin activates the mammalian target of rapamycin (mTOR) pathway to suppress autophagy in liver. Journal of biological chemistry. 2013;288(50):36073–82. DOI: 10.1074/jbc.M113.500736

53. Pedersen BK. A muscular twist on the fate of

fat. New England Journal of Medicine. 2012;366(16):1544–5. DOI: 10.1055/s-0043-115904

54. Safarpour DA, JAFARI A, Fazel H. The effects of high intensity interval swimming training on serum myonectin and insulin resistance in postmenuposal overweight women. 2021. DOI: 10.25122/jml-2024-0277

55. Mohammadpour-Asl S, Kerimova I, Mirzayeva T, Roshan-Milani S, Pourheydar B, Sodouri M, Chodari L, Hasanova G, Babakhanova F (2026) MODERATE EXERCISE MITIGATES AGE-DEPENDENT NAFLD THROUGH MODULATION OF ER STRESS PATHWAYS. Advances in Biology & Earth Sciences 11 (2):622 DOI: 10.62476/abes112622