

Original Article

The effect of eight weeks of high-intensity interval training with caloric restriction and spirulina supplementation on inflammatory factors in heart tissue of rats under high-fat diet

Jamshid Kheirabadi, Zaher Etemad*,[✉] Kamal Azizbeygi, Khalid Mohammadzade salamat

Department of Physical Education and Sport Science, Sanandaj Branch, Islamic Azad University, Sanandaj, Iran

Abstract

Background and Purpose: The increase of inflammatory factors following obesity is known as one of the main causes of mortality. Although the role of exercise training, caloric restriction and antioxidant supplements have been reported in this field; But their simultaneous effect is of interest to many researchers. Therefore, the aim of the present study was to investigate the effect of eight weeks of HIIT (High-intensity interval training) , calorie restriction and spirulina supplementation on inflammatory factors in the heart tissue of rats fed a high-fat diet.

Materials and Methods: 45 obese male rats with a diet (60% fat, 20% protein, and 20% carbohydrate) were randomly divided into eight groups (1) high-calorie diet (HFD) (2) spirulina supplement (Sp), (3) caloric restriction (CR), (4) intense interval training (HIIT), (5) spirulina supplement - intense interval training (HIIT+Sp), (6) intense interval training - caloric restriction (CR+HIIT), (7) spirulina supplement-caloric restriction (CR+Sp), (8) intense interval training-caloric restriction-spirulina supplement (CR+HIIT+Sp). Also, five healthy rats were included in the healthy control group to investigate the effects of a high-calorie diet on the research variables. Intense interval training was performed for eight weeks, three sessions per week with an intensity of 80-110% of the maximum running speed and with 2-8 high intensity intervals, spirulina supplement 100 mg/kg/day was administered orally for eight weeks. Moreover, the caloric restriction groups used only 60% of the food consumed the previous day. To analyze the data, one-way analysis of variance was used along with Tukey's post hoc test ($P \leq 0.001$).

Results: The values of P38MAPK, NF- κ B and TNF- α were higher in the HIIT group and significantly lower in the CR group than the HFD group ($P \leq 0.001$). The levels of TNF- α in the spirulina supplement, spirulina supplement-intense central training and intense interval training-caloric restriction groups were significantly lower than the high-calorie diet group ($P \leq 0.001$); The values of NF- κ B in the group of intense interval training-caloric restriction were significantly lower than those of the high-calorie diet ($P \leq 0.001$). Also, in the severe interval marinade-caloric restriction-spirulina supplement group, NF- κ B, TNF- α values were significantly lower and P38MAPK was significantly higher than the high-calorie diet group ($P \leq 0.001$).

Conclusion: It seems that caloric restriction and spirulina supplement alone have anti-inflammatory effects, although the anti-inflammatory effect of caloric restriction was somewhat higher than that of spirulina and HIIT; Therefore, the use of these two interventions, along with HIIT, is desirable for reducing inflammatory factors following obesity and overweight in animal models.

Keywords: intense interval training, spirulina, caloric restriction, inflammation factor.

How to cite this article: Kheirabadi J, Etemad Z, Azizbeygi K, Mohammadzade salamat Kh. The effect of eight weeks of high-intensity interval training with caloric restriction and spirulina supplementation on inflammatory factors in heart tissue of rats under high-fat diet. Journal of Sport and Exercise Physiology 2023;16(1):67-79.

*Corresponding Author; E-mail: zetemad2002@yahoo.com
<https://doi.org/10.52547/joeppa.16.1.67>

Received: 16/09/2022

Revised: 14/11/2022

Accepted: 19/12/2022



Copyright: © 2023 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/>).

اثر هشت هفته تمرین تناوبی شدید همراه با محدودیت کالریک و مکمل اسپرولینا بر عوامل التهابی در بافت قلب موش‌های صحرایی تحت رژیم غذای پرچرب

جمشید خیرآبادی، ظاهر اعتماد*[✉]، کمال عزیزبگی، خالد محمدزاده سلامت

گروه تربیت بدنی، واحد سنندج، دانشگاه آزاد اسلامی، سنندج، ایران

چکیده

زمینه و هدف: افزایش عوامل التهابی متعاقب چاقی از دلایل اصلی مرگ و میر است. اگرچه نقش تمرینات ورزشی، محدودیت کالریک و مکمل‌های ضد اکسایشی در این زمینه گزارش شده است، اثر همزمان هر سه مداخله مورد توجه پژوهشگران زیادی است. از این رو هدف پژوهش حاضر بررسی اثر هشت هفته تمرین تناوبی شدید، محدودیت کالری و مکمل اسپرولینا بر عوامل التهابی در بافت قلب موش‌های صحرایی تحت رژیم غذای پرچرب بود.

مواد و روش‌ها: ۴۵ سر موش صحرایی نر چاق شده با رژیم غذایی (۶۰ درصد چربی، ۲۰ درصد پروتئین و ۲۰ درصد کربوهیدرات) به طور تصادفی در گروه‌های ۱. رژیم غذایی با کالری بالا (HFD)، ۲. مکمل اسپرولینا (Sp)، ۳. محدودیت کالریک (CR)، ۴. تمرینات تناوبی شدید (HIIT)، ۵. مکمل اسپرولینا - تمرینات تناوبی شدید (HIIT + Sp)، ۶. تمرینات تناوبی شدید - محدودیت کالریک (HIIT + CR)، ۷. مکمل اسپرولینا - محدودیت کالریک (CR + Sp)، ۸. تمرینات تناوبی شدید - محدودیت کالریک - مکمل اسپرولینا (HIIT + CR + Sp)، قرار داده شدند. همچنین پنج سر موش صحرایی نر سالم برای بررسی آثار رژیم غذایی با کالری بالا بر متغیرهای پژوهش در گروه کنترل سالم قرار گرفتند. تمرینات تناوبی شدید به مدت هشت هفته، سه جلسه در هفته با شدت ۸۰-۱۱۰ درصد بیشینه سرعت دویدن و با ۲ تا ۸ تناوب با شدت بالا انجام گرفت، مصرف مکمل اسپرولینا به مدت هشت هفته ۱۰۰ mg/kg/day به صورت خوراکی تجویز شد و گروه‌های محدودیت کالریک تنها ۶۰ درصد از غذایی مصرفی در روز قبل را استفاده کردند. به منظور تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه همراه با آزمون تعقیبی توکی استفاده شد ($P \leq 0/001$).

نتایج: مقادیر P38MAPK، NF-kB و TNF- α در گروه HIIT بیشتر و در گروه CR به طور معناداری کمتر از گروه HFD بود ($P \leq 0/001$). مقادیر TNF- α در گروه‌های Sp، HIIT + Sp و HIIT + CR به طور معناداری کمتر از گروه HFD بود ($P \leq 0/001$). مقادیر NF-kB در گروه HIIT + CR به طور معناداری کمتر از HFD بود ($P \leq 0/001$). همچنین در گروه HIIT + CR + Sp مقادیر NF-kB، TNF- α به طور معناداری کمتر و P38MAPK به طور معناداری بیشتر از گروه HFD بود ($P \leq 0/001$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد محدودیت کالریک و مکمل اسپرولینا به تنهایی تأثیر ضد التهابی دارند، هرچند تأثیر ضد التهابی محدودیت کالریک تا حدی بیشتر از اسپرولینا و HIIT بود. بنابراین استفاده از این دو مداخله در کنار تمرینات تناوبی شدید بر کاهش عوامل التهابی متعاقب چاقی و اضافه وزن در نمونه‌های حیوانی مطلوب است.

واژه‌های کلیدی: اسپرولینا، تمرینات تناوبی شدید، عوامل التهاب، محدودیت کالریک.

* نویسنده مسئول: رایانامه: zetemad2002@yahoo.com

مقدمه

سوخت و ساز چربی‌ها و قندها (۴) می‌تواند به فعال‌سازی مسیرهای زیستی فراوان مانند بیوزنز میتوکندریایی (۹)، افزایش رگ‌زایی (۱۰)، هایپرتروفی فیزیولوژیک قلب (۱۱)، افزایش توان ضد اکسایشی، کاهش فشار اکسایشی و کاهش عوامل التهابی بینجامد (۱۲). اگرچه بیشتر پژوهش‌ها به اثربخشی تمرینات ورزشی اشاره دارند، به نظر می‌رسد نوع، شدت، طول دوره تمرینات ورزشی، تواتر تمرینات ورزشی از عوامل مهمی‌اند که در سازگاری ناشی از ورزش در بافت قلب نقش دارند؛ به‌گونه‌ای که در پژوهش داوری و همکاران (۲۰۲۲) در مقایسه دو نوع تمرین تناوبی شدید و تداومی کم‌شدت به این نتیجه رسیدند که تمرین تناوبی شدید اگرچه در بهبود برخی نشانگرهای بیوزنز میتوکندریایی مطلوب‌تر بود، در بحث عوامل التهابی تمرین تداومی کم‌شدت تأثیر مطلوب‌تری داشت (۲). همچنین در پژوهشی دیگر پژوهشگران اشاره کرده‌اند که تمرین تناوبی شدید به دلیل بهبود ردوکس سلولی و افزایش بیان آنتی‌اکسیدان‌ها در کاهش فشار اکسایشی نقش دارد (۱۳، ۱۴).

با توجه به نقش رژیم غذایی در تعدیل وزن، تعادل کالری و کاهش توده چربی در افراد چاق، پژوهشگران زیادی در زمینه محدودیت کالریک پژوهش‌هایی انجام داده‌اند و باور بر این است که محدودیت کالریک با کاهش کالری دریافتی به افزایش سوخت چربی‌ها و از مسیرهای زیستی بیوزنز میتوکندریایی و رونویسی هسته‌ای به کاهش بیان عوامل التهابی منجر می‌شود (۱۴). همچنین پژوهشگران عنوان کرده‌اند که محدودیت کالریک با فعال‌سازی نیتریک اکسید سنتاز اندوتلیالی و سیرتوئین ۱ در عملکرد وازودیلیشن عروق نقش دارد (۱۵). در پژوهشی دیگر پژوهشگران اشاره کرده‌اند که محدودیت کالریک میان‌مدت و به مقدار کم (۱۵ درصد) موجب کاهش عوامل التهابی در عروق و افزایش تستوسترون سرمی در موش‌های صحرایی سالمند شد (۱۶). افزون بر محدودیت کالریک و تمرینات ورزشی، رژیم غذایی مناسب و غنی از آنتی‌اکسیدان‌ها که بتواند در کاهش توده چربی کمک کند، یکی دیگر از راهکارهای مناسب و غیرتهاجمی برای کاهش خطرهای قلبی-عروقی ناشی از چاقی به‌شمار می‌رود (۱۷). از بین این مواد مغذی اسپرولینا به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان قوی در کاهش بنیان‌های آزاد و بهبوددهنده سوخت و ساز چربی‌ها در کنار فعالیت‌های ورزشی مورد توجه پژوهشگران حوزه

امروزه تغییر سبک زندگی و کاهش فعالیت بدنی افراد زیادی را در سراسر جهان در معرض ابتلا به بیماری‌های مختلف از جمله بیماری‌های قلبی-عروقی قرار داده است؛ به‌گونه‌ای که این اتفاق از مشکلات اصلی سازمان جهانی بهداشت اعلام شده است (۱). ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی دلایل متفاوتی دارد، ولی اضافه وزن، چاقی و کاهش فعالیت بدنی از مهم‌ترین علل این بیماری است (۲). افزایش توده چربی بدن و رژیم غذایی نامناسب به اختلال در سوخت و ساز سوپستراهای انرژی مانند چربی‌ها، قندها و پروتئین‌ها ختم شده و موجب افزایش گونه‌های فعال اکسیژن می‌شود (۳، ۴). همچنین اختلال در سوخت و ساز کربوهیدرات‌ها و چربی‌ها با واکنش‌هایی در بدن همراه است که در انتها به افزایش بنیان‌های آزاد و همچنین افزایش عوامل التهابی منجر می‌شود؛ از این رو شروع روند التهاب می‌تواند در تسریع بیماری‌های مرتبط نقش داشته باشد (۴). به عبارتی قرار گرفتن سلول در معرض افزایش عامل نکروزدهنده تومور آلفا (Tumor necrosis factor α , TNF α) و اتصال به گیرنده آن، به فعال شدن کینازهای تنظیمی برون سلولی (extracellular-signal-regulated kinases, ERK) و در تعامل با کیناز ترمینالی cJun به فعال شدن مسیرهای خاص پیام‌رسانی مانند پروتئین کیناز فعال شده توسط میتوزن با زیرواحد P38 mitogen-activated pro- (P38 MAPK, tein kinases) منجر می‌شود؛ در ادامه این پروتئین کیناز که تنظیم‌کننده بیان عوامل التهابی در سلول‌های اپی‌تلیال است، به فعال‌سازی عامل هسته‌ای رونویسی کاپا-۱ (NF-KB) منجر می‌شود (۵، ۶). در نهایت NF-KB با تجزیه به دو پروتئین P50 و P52 تقسیم می‌شود و این دو عامل با اتصال به DNA و رونویسی از TNF α به‌عنوان مهم‌ترین عامل التهابی و در دستگاه قلبی-عروقی شناخته می‌شود و میوکارد را در معرض خطر قرار می‌دهد (۷، ۸).

در دهه اخیر پژوهشگران به بررسی روش‌های مختلف برای درمان و پیشگیری از بیماری‌های قلبی-عروقی پرداخته‌اند، ولی با توجه به پیچیدگی سازوکارهای سلولی مولکولی هنوز روش قابل اطمینانی در این زمینه یافت نشده است، ولی از بین مداخلات درمانی، تمرینات ورزشی و مداخلات تغذیه‌ای روش غیرتهاجمی و اثربخشی است (۲). پژوهشگران بر این باورند که تمرینات ورزشی با بهبود

تحت رژیم غذای پرچرب بود.

روش پژوهش

نمونه‌های پژوهش: در این پژوهش تجربی ۴۵ سر موش صحرایی نژاد ویستار جوان در محدوده وزنی ۱۸۰ - ۲۱۰ گرم و سالم از مرکز پرورش و تکثیر خانه حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت تهیه و به مدت یک هفته به منظور سازگاری در محیط آزمایشگاه نگهداری شدند. در تمام دوره پژوهش حیوانات در شرایط استاندارد از نظر نور (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی)، دما (۲۲±۳ درجه سانتی‌گراد) و رطوبت (حدود ۵۰ درصد) نگهداری شدند. همچنین تمام اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی در این پژوهش تحت نظارت کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنندج با کد (IR.IAU.SDJ. REC.1401.099) انجام گرفت.

روش اجرای پژوهش: فرایند چاق شدن ۴۰ سر به مدت هشت هفته با رژیم غذایی (۶۰ درصد چربی، ۲۰ درصد پروتئین و ۲۰ درصد کربوهیدرات) انجام گرفت (۲۱). هر گرم از این رژیم غذایی حاوی ۵/۲۴ کیلوکالری بود. سپس موش‌های صحرایی چاق شده با وزن بالای ۳۱۰ گرم که به عنوان موش چاق شناخته می‌شدند به گروه‌های ۱. رژیم غذایی با کالری بالا، ۲. مکمل اسپرولینا، ۳. محدودیت کالریک، ۴. تمرین تناوبی شدید، ۵. مکمل اسپرولینا-تمرین تناوبی شدید، ۶. تمرینات تناوبی شدید - محدودیت کالریک، ۷. مکمل اسپرولینا-تمرین تناوبی شدید و ۸. تمرینات تناوبی شدید- محدودیت کالریک-مکمل اسپرولینا به طور تصادفی قرار داده شدند. همچنین پنج سر موش صحرایی سالم برای بررسی تأثیرات رژیم غذایی پرچرب بر متغیرهای پژوهش در گروه کنترل سالم قرار داده شدند.

مصرف مکمل اسپرولینا: به منظور آماده‌سازی مکمل اسپرولینا ابتدا ۱۰ گرم پودر اسپرولینا تهیه شده از شرکت MERK (با کد اقتصادی 4-92-724424-CAS Number، آلمان) وزن شد و در ظرف استریل با ۱۰۰ میلی‌لیتر آب با دمای ۱۷ درجه سانتی‌گراد با همزن مغناطیسی به مدت ۱۰ دقیقه مخلوط و سپس محلول برای ۲۴ ساعت در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. در ادامه مکمل اسپرولینا به مقدار ۱۰۰ mg/kg در هر روز در بطری‌های میلی‌لیتری، به موش‌های صحرایی به صورت گاوآژ خوراند می‌شد (۲۲).

علوم ورزشی است (۱۷). در پژوهش دهقانی و همکاران (۲۰۲۰) گزارش شد که تمرین و مکمل اسپرولینا موجب بهبود شاخص‌های آنترپومتریک، بهبود آیریزین در مردان دارای اضافه وزن و چاق شد (۱۸). در پژوهشی پژوهشگران نشان دادند که مصرف اسپرولینا به بهبود نشانگرهای التهابی مانند سیکلوکسیژناز-۲، متالوپروتئازها، فعال‌سازی AMPK، کاهش TNF- α در الگوی ایسکمی قلبی القاشده در خوکچه هندی منجر شد (۱۹). در پژوهشی دیگر تمرین و مکمل اسپرولینا موجب بهبود نیمرخ چربی در زنان مبتلا به دیابت نوع دو و دارای اضافه وزن شد (۲۰). پژوهش‌هایی نیز به بررسی این سه مداخله تمرینات تناوبی شدید مکمل اسپرولینا و محدودیت کالریک پرداخته و نشان داده‌اند که این سه موجب بهبود نشانگرهای آسیب DNA، کاهش فشار اکسایشی، بهبود بیوتنز میتوکندریایی در بافت قلب موش‌های صحرایی چاق شده با غذای پرچرب می‌شود (۲۱). با توجه به تأثیر فعالیت بدنی و محدودیت کالریک بر کاهش عوامل التهابی این احتمال وجود دارد که مداخله مکمل‌های طبیعی به همراه فعالیت بدنی و محدودیت کالریک سبب بهبود بیشتر عوامل التهاب شود. از این رو بررسی اثر همزمان این سه مداخله می‌تواند راهکاری نوین برای کاهش عوامل خطرزای قلبی و کاهش عوامل التهابی باشد. از سویی با توجه به گستردگی و اهمیت پیامدهای پاتولوژیک عوامل التهابی، به دلیل کاهش میزان فعالیت بدنی در جوامع امروزی که با افزایش چاقی و بیماری‌های قلبی-عروقی مرتبط است، انجام فعالیت بدنی در جهت کاهش پیامدهای فقر حرکتی ضروری است (۲۰). همچنین به دلیل طولانی بودن تمرینات تداومی ممکن است با انجام تمرینات تناوبی ضمن صرفه‌جویی در زمان به نتایج بهتری نیز دست یافت. ولی پژوهشگران هنوز به دلیل پژوهش‌های محدود و گاهی متناقض نتوانسته‌اند بهترین و مطلوب‌ترین راهکار را برای پیشگیری از این بیماری‌ها بیابند (۱۳). از این رو انجام پژوهش‌های بنیادی با ترکیب مطلوب‌ترین روش‌های تغذیه‌ای و فعالیت بدنی مناسب، که بتواند آگاهی بیشتری در زمینه التهاب در بافت قلب به پژوهشگران ارائه کند، ضروری به نظر می‌رسد. از این رو، هدف پژوهش حاضر بررسی اثر هشت هفته تمرین تناوبی شدید همراه با محدودیت کالریک و مکمل اسپرولینا بر مسیر عوامل التهابی در بافت قلب موش‌های صحرایی

۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلو وزن بدن) بی‌هوش شده و پس از شکافتن حفره سینه‌ای، بافت قلب به دقت جدا و پس از شست‌وشو با آب مقطر و توزین، در میکروتیوب‌های ویژه نگهداری بافت قرار داده شدند و بلافاصله در دمای ۷۰- برای اندازه‌گیری متغیرهای بیوشیمیایی: به منظور

اندازه‌گیری متغیرهای بیوشیمیایی: به منظور بررسی‌های مولکولی در سطح بیان ژن، ابتدا استخراج RNA از بافت قلب طبق بروتوکول شرکت سازنده (FavorPrep™ Tissue Total RNA Mini Kit) انجام گرفت، برای این منظور بافت موردنظر با نیتروژن مایع منجمد و پس از آن با روش‌های مکانیکی بافت خرد و هموژنایز شد. اولین مرحله برای استخراج RNA از سلول‌های حیوانی، از بین بردن دیواره سلول‌ها با کمک یک بافر لیزکننده به نام RB Buffer است. 350 μl از RB Buffer به نمونه (رسوب سلولی حاصل از سانتریفیوژ) اضافه شد (از قبل به ازای هر ۱ میلی‌لیتر ۱۰ میکرولیتر β-mercaptoethanol به بافر اضافه شده است) و به مدت پنج دقیقه در دمای اتاق قرار داده شد. در مرحله بعد Filter Column درون Collection Tube قرار گرفت و مخلوط نمونه به Filter Column انتقال داده شد و با دور ۱۴۰۰۰ rpm به مدت دو دقیقه سانتریفیوژ شد. پس از سانتریفیوژ محلول روشن از Collection Tube به یک تیوب میکروسانتریفیوژ جدید انتقال یافت. سپس هم‌حجم آن یعنی 350 μl اتانول ۷۰ درصد به آن اضافه شد، سپس به خوبی ورتکس (هم‌زده) شد. RB Mini Column درون Collection Tube قرار گرفت و نمونه‌ای که اتانول به آن اضافه شده بود، به RB Mini Column انتقال یافت و با سرعت ۱۴۰۰۰ rpm به مدت ۱ دقیقه سانتریفیوژ شد و محلول درون Collection Tube دور ریخته شد. در مرحله بعد 500 μl از Wash Buffer 1 به RB Mini Column اضافه و با سرعت ۱۴۰۰۰ rpm به مدت ۱ دقیقه سانتریفیوژ و محلول درون Collection Tube دور ریخته شد. در ادامه RB Mini Column با 750 μl از Wash Buffer 2 با سرعت ۱۴۰۰۰ rpm به مدت یک دقیقه سانتریفیوژ شد و محلول درون Collection Tube دور ریخته شد. این مرحله دو بار تکرار شد. سپس به مدت سه دقیقه با سرعت ۱۴۰۰۰ rpm سانتریفیوژ انجام گرفت. سپس RB Mini Column درون Elution Tube قرار داده شد و 50 μl از RNase-free ddH₂O به RB Mini Column اضافه شد و یک دقیقه به آن زمان داده شد و سپس به مدت ۲ دقیقه با سرعت ۱۴۰۰۰ rpm سانتریفیوژ شد.

محدودیت کالری: در گروه محدودیت کالریک موش‌های صحرایی روزانه ۶۰ درصد از میزان غذای مصرف‌شده در روز قبل را که گروه کنترل رژیم غذایی پرچرب دریافت می‌کرد، مصرف کردند. برای این امر روزانه غذایی که موش‌های صحرایی گروه رژیم غذایی پرچرب دریافت می‌کردند، وزن شده و ۶۰ درصد آن به موش‌های گروه‌های محدودیت کالریک داده می‌شد (۲۳).

قرارداد تمرینات تناوبی شدید: در ابتدا برای ارزیابی توان هوازی موش‌های صحرایی از آزمون استاندارد استفاده شد. این آزمون شامل ۱۰ مرحله سه دقیقه‌ای بود. سرعت در مرحله اول ۳/۰ کیلومتر بر ساعت بود و در مراحل بعدی، ۳/۰ کیلومتر بر ساعت به سرعت نوارگردان اضافه شد، در حالی که در تمام مراحل شیب صفر درجه بود. در هر مرحله از آزمون که حیوان دیگر قادر به ادامه کار نبود، سرعت در آن مرحله، معادل سرعت حیوان در اکسیژن مصرفی پیشینه در نظر گرفته شد (۲۱، ۲۳). قرارداد تمرین تناوبی شامل ترکیب تکرارهای تناوبی با شدت بالا و شدت پایین بود. تکرار تناوب با شدت بالا شامل ۲ دقیقه با شدت ۸۰ درصد سرعت پیشینه در هفته اول، ۹۰ درصد سرعت پیشینه در هفته دوم، ۱۰۰ درصد سرعت پیشینه در هفته سوم و ۱۱۰ درصد سرعت پیشینه از ابتدای هفته چهارم، تا پایان تمرین بود و تکرار تناوب با شدت پایین (تناوب بازیافت) شامل ۲ دقیقه با شدت ۵۰ درصد سرعت پیشینه بود. پس از انجام آخرین تکرار تناوب با شدت بالا، موش‌های صحرایی به مدت ۵ دقیقه با شدت ۵۰-۶۰ درصد سرعت پیشینه مرحله سرد کردن را انجام دادند. تعداد تکرار تناوب با شدت بالا با توجه به هفته تمرینی رت‌های نر تعیین شد. به صورتی که در هفته اول دو تکرار تناوب با شدت بالا؛ هفته دوم چهار تکرار تناوبی با شدت بالا؛ هفته سوم شش تکرار تناوب با شدت بالا و از ابتدای هفته چهارم به بعد شامل هشت تکرار تناوب با شدت بالا بود. از این‌رو زمان کل تمرین شامل تکرار تناوبی با شدت بالا و با شدت پایین به همراه گرم کردن و سرد کردن به‌طور میانگین در هفته اول ۱۶ دقیقه، در هفته دوم ۲۴ دقیقه، هفته سوم ۳۲ و از ابتدای هفته چهارم به بعد ۴۰ دقیقه بود (۲۴).

روش‌های آزمایشگاهی: در انتها ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی و پس از ۱۰-۱۲ ساعت ناشتایی، موش‌های صحرایی با تزریق داخل صفاقی ترکیبی از کتامین (۹۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلو وزن بدن) و زایلازین

آغازگر برای شروع ساخت cDNA استفاده می‌شود) به آن افزوده و سپس تا حجم ۱۲ میکرولیتر آب DEPC اضافه شد و به دمای ۶۵ درجه به مدت پنج دقیقه منتقل شد. سپس به مدت دو دقیقه بر روی یخ قرار گرفت تا ساختارهای ثانویه RNA از هم باز شوند. در مرحله بعد 1 μL RiboLock و 2 μL dNTP و 4 μL 5X Reaction Buffer و 1 μL RevertAid RT و RNase Inhibitor به مدت پنج دقیقه در دمای ۶۵ قرار گرفته بود، افزوده شد. نخست آغازگرهای طراحی شده، مربوط به ژن‌ها بررسی شد، سپس بررسی بیان ژن‌ها با استفاده از روش کمی q-RT PCR از فرمول $2^{-\Delta\Delta Ct}$ انجام گرفت. توالی پرایمرهای مورد استفاده در جدول ۱ ارائه شده است.

سپس با استفاده از خاصیت جذب نور در طول موج ۲۶۰ نانومتر و با کمک رابطه زیر غلظت و درجه خلوص نمونه RNA به صورت کمی به دست آمد. پس از استخراج RNA با خلوص و غلظت بسیار بالا از تمامی نمونه‌های مورد بررسی مراحل سنتز cDNA طبق پروتکل کیت فرمنتاز (K1621) انجام گرفت و سپس cDNA سنتز شده برای انجام واکنش رونویسی معکوس به کار رفت. واکنش رونویسی معکوس با استفاده از آنزیم RevertAidTM-MuLV Reverse transcriptase صورت گرفت. هنگام تهیه cDNA از نمونه تخلیص شده پس از خواندن جذب، حجمی شامل ۱۰۰۰ نانوگرم RNA برداشته شده و سپس 0.5 μL Random Hexamers، 0.5 μL oligodT (الیگودنوکیسی ریبو نوکلئوتید که به عنوان یک

جدول ۱. توالی آغازگرهای مورد استفاده

Genes	Primer Sequences	Sizes (bp)
B2m	Forward: 5'-CGTGCTTGCCATTCAGAAA-3' Reverse: 5'-ATATACATCGGTCTCGGTGG-3'	244
TNF-α	Forward: 5'-ATGGGCTCCCTCTCATCAGT-3' Reverse: 5'-GCTTGGTGGTTTGTACGACG-3'	106
Nfkb1	Forward: 5'-AGGCCATTGAAGTGATCCAG-3' Reverse: 5'-GAGCTCATCTATGTGCTGTCTT-3'	128
P38MAPK	Forward: 5'-AAACTACATTCAGTCTCTGGCCC-3' Reverse: 5'-CTTCATCGTAGGTCAGGCTCTT-3'	266

در گروه رژیم غذایی با کالری بالا، به طور معناداری بیشتر از گروه کنترل سالم بود ($P=0/001$). همچنین در گروه‌های تمرینات تناوبی شدید ($P=0/001$) و تمرینات تناوبی شدید- محدودیت کالریک-مکمل اسپرولینا ($P=0/001$) به طور معناداری بالاتر از گروه رژیم غذایی با کالری بالا بود. در حالی که در گروه‌های محدودیت کالریک ($P=0/001$) و مکمل اسپرولینا- محدودیت کالریک ($P=0/001$) به طور معناداری کمتر از گروه رژیم غذایی با کالری بالا بود. همچنین P38MAPK در گروه مکمل اسپرولینا به طور معناداری کمتر از گروه‌های تمرینات تناوبی شدید ($P=0/001$) و تمرینات تناوبی شدید- محدودیت کالریک-مکمل اسپرولینا ($P=0/001$) بود. در حالی که در گروه‌های محدودیت کالریک ($P=0/001$) و مکمل اسپرولینا- محدودیت کالریک ($P=0/001$) به طور معناداری کمتر از گروه مکمل اسپرولینا بود. مقادیر

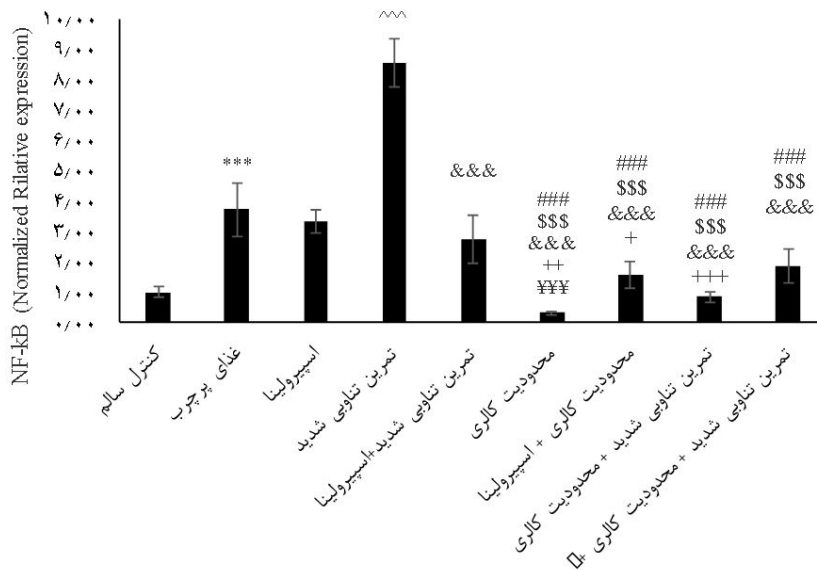
تحلیل آماری: به منظور بررسی طبیعی بودن توزیع یافته‌ها از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف و تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون تحلیل واریانس یکراهه همراه با آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ و برای طراحی نمودارها از نرم افزار میکروسافت آفیس EXCEL 2019 استفاده شد. همچنین سطح معناداری برای تمام آزمون‌ها $P \leq 0/05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

نتایج آزمون تحلیل واریانس یکراهه نشان داد تفاوت بین گروهی معناداری در مقادیر بیان ژنی P38MAPK ($F=117/75$ و $P=0/001$) NF-kB ($F=119/38$ و $P=0/001$) و TNF-α ($F=187/61$ و $P=0/001$) وجود دارد. نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد مقادیر P38MAPK

مقادیر NF-kB در گروه رژیم غذایی با کالری بالا به طور معناداری بالاتر از گروه کنترل سالم بود ($P=0/001$). در گروه تمرینات تناوبی شدید به طور معناداری بالاتر از گروه رژیم غذایی با کالری بالا بود ($P=0/001$). ولی در گروه‌های محدودیت کالریک ($P=0/001$)، مکمل اسپروولینا- محدودیت کالریک R ($P=0/001$)، تمرینات تناوبی شدید- محدودیت کالریک ($P=0/001$) و تمرینات تناوبی شدید- محدودیت کالریک-مکمل اسپروولینا ($P=0/001$) به طور معناداری کمتر از گروه تمرینات تناوبی شدید بود. افزون بر این در گروه‌های محدودیت کالریک ($P=0/001$)، مکمل اسپروولینا- محدودیت کالریک ($P=0/002$) و تمرینات تناوبی شدید- محدودیت کالریک ($P=0/001$) به طور معناداری کمتر از گروه مکمل اسپروولینا- تمرینات تناوبی شدید بود. گروه محدودیت کالریک به طور معناداری کمتر از گروه‌های مکمل اسپروولینا- محدودیت کالریک ($P=0/001$) و تمرینات تناوبی شدید- محدودیت کالریک ($P=0/001$) بود (شکل ۲).

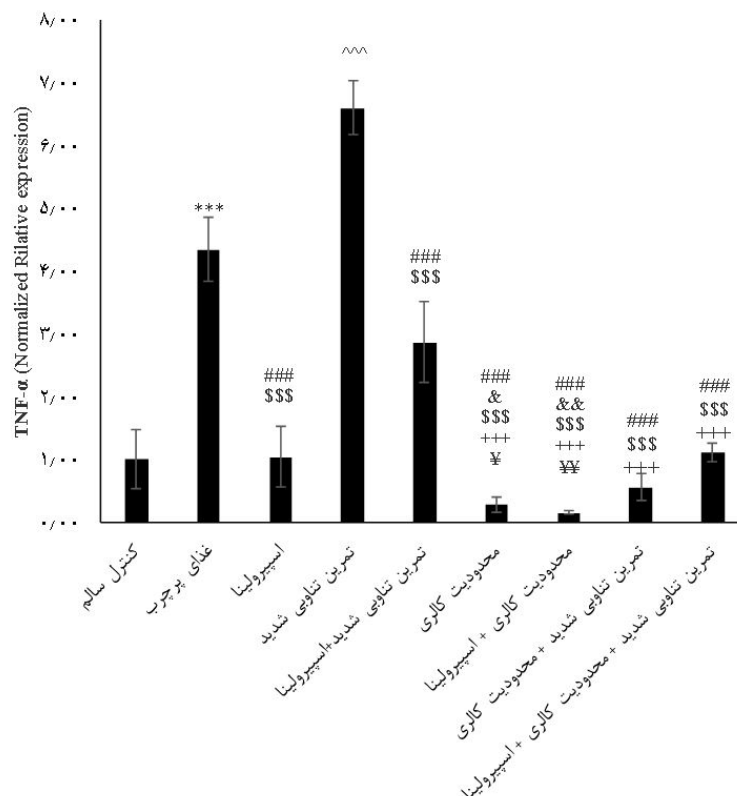
مقادیر NF-kB در گروه رژیم غذایی با کالری بالا به طور معناداری بالاتر از گروه کنترل سالم بود ($P=0/001$). در گروه تمرینات تناوبی شدید به طور معناداری بالاتر از گروه رژیم غذایی با کالری بالا بود ($P=0/001$). ولی در گروه‌های محدودیت کالریک ($P=0/001$)، مکمل اسپروولینا- محدودیت کالریک R ($P=0/001$)، تمرینات تناوبی شدید- محدودیت کالریک ($P=0/001$) و تمرینات تناوبی شدید- محدودیت کالریک-مکمل اسپروولینا ($P=0/001$) به طور معناداری کمتر از گروه رژیم غذایی با کالری بالا بود. همچنین در گروه تمرینات تناوبی شدید به طور معناداری بالاتر از گروه مکمل اسپروولینا بود ($P=0/001$)؛ ولی در گروه‌های محدودیت کالریک-مکمل اسپروولینا ($P=0/001$)، تمرینات تناوبی شدید- محدودیت کالریک ($P=0/001$) و تمرینات تناوبی شدید- محدودیت کالریک-مکمل اسپروولینا ($P=0/001$) به طور



شکل ۲. مقادیر بیان ژنی NF-kB در بافت قلب موش‌های صحرایی در گروه‌های پژوهش. $P=0/001$ *** معناداری نسبت به گروه کنترل سالم؛ ## ($P=0/01$)، ### ($P=0/001$) معناداری نسبت به گروه رژیم غذایی با کالری بالا، $P=0/001$ ^^^ معناداری نسبت به گروه رژیم غذایی با کالری بالا و مکمل اسپروولینا؛ \$\$\$ ($P=0/001$) معناداری نسبت به گروه تمرینات تناوبی شدید؛ +++ ($P=0/001$) معناداری نسبت به گروه تمرینات تناوبی شدید- محدودیت کالریک؛ گروه‌های مکمل اسپروولینا- محدودیت کالریک و تمرینات تناوبی شدید- محدودیت کالریک-مکمل اسپروولینا.

از گروه مکمل اسپرولینا بود. در گروه‌های مکمل اسپرولینا-تمرینات تناوبی شدید ($P=0/001$)، محدودیت کالریک ($P=0/001$)، مکمل اسپرولینا-محدودیت کالریک ($P=0/001$)، تمرینات تناوبی شدید-محدودیت کالریک ($P=0/001$) و تمرینات تناوبی شدید-محدودیت کالریک-مکمل اسپرولینا ($P=0/001$) به‌طور معناداری کمتر از گروه تمرینات تناوبی شدید بود. در گروه‌های محدودیت کالریک ($P=0/001$)، محدودیت کالریک-مکمل اسپرولینا ($P=0/001$)، تمرینات تناوبی شدید-محدودیت کالریک ($P=0/001$) و تمرینات تناوبی شدید-محدودیت کالریک-مکمل اسپرولینا ($P=0/001$) به‌طور معناداری کمتر از گروه مکمل اسپرولینا-تمرینات تناوبی شدید ($P=0/015$) و مکمل اسپرولینا-محدودیت کالریک ($P=0/003$) به‌طور معناداری کمتر از گروه تمرینات تناوبی شدید-محدودیت کالریک-مکمل اسپرولینا بود (شکل ۳).

مقادیر $TNF-\alpha$ در گروه چاق‌شده با غذای پرچرب به‌طور معناداری بالاتر از گروه کنترل سالم بود ($P=0/001$). همچنین در گروه تمرینات تناوبی شدید به‌طور معناداری بالاتر از گروه رژیم غذایی با کالری بالا بود ($P=0/001$). ولی در گروه‌های اسپرولینا ($P=0/001$)، مکمل اسپرولینا-تمرینات تناوبی شدید ($P=0/001$)، محدودیت کالریک ($P=0/001$)، مکمل اسپرولینا-محدودیت کالریک ($P=0/001$)، تمرینات تناوبی شدید-محدودیت کالریک ($P=0/001$) و تمرینات تناوبی شدید-محدودیت کالریک-مکمل اسپرولینا ($P=0/001$) به‌طور معناداری کمتر از گروه رژیم غذایی با کالری بالا بود. مقادیر $TNF-\alpha$ در گروه مکمل اسپرولینا به‌طور معناداری کمتر از گروه‌های تمرینات تناوبی شدید ($P=0/001$) و مکمل اسپرولینا-تمرینات تناوبی شدید ($P=0/001$) بود؛ ولی در گروه‌های محدودیت کالریک ($P=0/037$) و مکمل اسپرولینا-محدودیت کالریک ($P=0/009$) به‌طور معناداری کمتر



شکل ۳. مقادیر بیان ژنی $TNF-\alpha$ در بافت قلب موش‌های صحرایی در گروه‌های پژوهش. $***$ ($P=0/001$) معناداری نسبت به گروه کنترل سالم؛ $###$ ($P=0/001$)، $^^^$ ($P=0/001$) معناداری نسبت به گروه رژیم غذایی با کالری بالا، $$$$$ ($P=0/001$) معناداری نسبت به گروه مکمل اسپرولینا؛ $&&&$ ($P=0/001$) معناداری نسبت به گروه تمرینات تناوبی شدید؛ $+++$ ($P=0/001$) معناداری نسبت به گروه تمرینات تناوبی شدید؛ $---$ ($P=0/001$) معناداری نسبت به گروه تمرینات تناوبی شدید-محدودیت کالریک؛ گروه‌های مکمل اسپرولینا-محدودیت کالریک و تمرینات تناوبی شدید-محدودیت کالریک-مکمل اسپرولینا.

بحث و نتیجه‌گیری

منجر می‌شود. همچنین با سازوکار کاهش پراکسیداسیون لیپیدی، تعدیل سیکلوکسیژناز-۲، مهار اتصال زیر واحد های NF- κ B به DNA، مهار پروتئین الفاکندنده آپوپتوز-۱ (AP-1)، کاهش مولکول های چسبان بین سلولی و درون عروقی به بهبود عملکرد قلبی-عروقی منجر می‌شود (۲۹). فعال سازی مسیر پروتئین کیناز فعال شده توسط AMP (AMPK)، SIRT1 و p53 از سازوکارهای دیگری هستند که متعاقب محدودیت کالریک می‌توانند موجب مهار NF- κ B و در نهایت مهار رونویسی از عوامل التهابی شوند (۳۰). همسو با پژوهش حاضر پژوهشگران نشان دادند ۱۰ روز محدودیت کالریک به مقدار ۴۰ درصد به کاهش NF- κ B و عوامل پیش التهابی منجر شد (۲۹). در پژوهشی دیگر محدودیت کالریک به مقدار ۷۵ درصد از کالری دریافتی به کاهش بیان عامل رشد شبه انسولین-۱ (IGF-1) در بافت عضله اسکلتی منجر شد، ولی به کاهش بیان NF- κ B و TNF- α در بافت عضله موش های صحرایی در معرض رژیم غذایی با کالری بالا انجامید (۳۱). از این رو به طور کلی محدودیت کالریک با بهبود سوخت و ساز سوبستراهای انرژی و از مسیرهای زیستی در کاهش عوامل التهابی مؤثر است. در توجیه نتایج پژوهش حاضر مبنی بر کاهش NF- κ B، TNF- α متعاقب تمرینات تناوبی شدید و محدودیت کالریک در بافت قلب موش های صحرایی در معرض رژیم غذایی با کالری بالا می‌توان گفت که این دو مداخله از مسیرهای زیستی مانند فعال سازی سیرتوئین ها، AMPK، PI3K و eNOS به بهبود عملکرد قلبی و افزایش رگزایی منجر می‌شوند (۲۶، ۳۰). حتی این فرضیه نیز می‌تواند مطرح شود که محدودیت کالریک می‌تواند از مسیر AMPK و PGC1- α در کاهش گونه های فعال اکسیژن (۲۹) در تعدیل تأثیرات تمرینات تناوبی شدید بر افزایش عوامل التهابی و ROS ها (۲۵) دخیل باشد. در تأیید این یافته پژوهشگران نشان دادند که تمرینات تناوبی شدید- محدودیت کالریک موجب کاهش CRP، IL-6 و TNF- α در افراد سالمند غیرفعال شد (۳۲). همچنین در یک مطالعه مروری و فراتحلیلی پژوهشگران نشان دادند که تمرینات تناوبی شدید- محدودیت کالریک موجب کاهش CRP، IL-6 و TNF- α می‌گردد (۳۳).

نتایج نشان داد مکمل اسپروولینا موجب کاهش TNF- α در بافت قلب موش های صحرایی چاق شده با

نتایج نشان داد تمرین تناوبی شدید موجب افزایش P38MAPK، NF- κ B و TNF- α در بافت قلب موش های صحرایی چاق شده با غذای پرچرب شد. براساس پژوهش های انجام گرفته به نظر می‌رسد فعالیت های ورزشی شدید در مرحله اول موجب افزایش گونه های فعال اکسیژن می‌شوند؛ ولی در مراحل بعد دستگاه ضد اکسایشی از مسیرهای متفاوت به افزایش ضد اکسایش ها می‌انجامد. با این حال انجام فعالیت های ورزشی شدید و فزاینده از مسیر افزایش ROS ها به فعال سازی پروتئین NF κ B به عنوان یک پروتئین دووجهی منجر می‌شود (۲۵)؛ به گونه ای که ورزش به فعال سازی پروتئین کیناز و در ادامه فسفاتیدیل اینوزیتول ۳ کیناز (PI3K) به فعال سازی NF κ B و P38MAPK منجر می‌شود و در ادامه این پروتئین سایکلین D، سیکلوکسیژناز ۲ را تعدیل می‌کند که از یک سو به فعال سازی نیتریک اکسید سنتاز اندوتلیالی (eNOS) و عامل رشد عروق اندوتلیالی (VEGF) منجر می‌شود و مسیر رگزایی را فعال می‌کند (۲۶). از سوی دیگر با تقسیم به دو زیر واحد P5۰ و P۵۲ به پروموتور (پیش بر) ژن منتقل می‌شود و عوامل التهابی مانند TNF- α ، اینترلوکین ۱ بتا (IL-1 β) و سایر سایتوکاین های التهابی رونویسی می‌کند (۲۷). در این زمینه پژوهش هایی انجام گرفته است. برای نمونه همسو با این پژوهش پژوهشگران نشان دادند که اگرچه تمرینات تناوبی شدید موجب افزایش بیان ضد اکسایش ها شد، گیرنده TNF- α را نیز افزایش داد (۲۵). همچنین چهار هفته تمرین تمرینات تناوبی شدید موجب افزایش IL-6، مالون دی آلدئید (MDA) و SOD در زنان و مردان غیرفعال شد (۲۸). ولی به طور کلی پژوهشگران بر این باورند که تمرینات ورزشی سازوکارهای چندگانه ای بر فشار اکسایشی و التهاب دارند و به خوبی تأثیر تمرینات شدید بر این مسیرها شناخته نشده است. نتایج پژوهش حاضر نشان داد محدودیت کالریک موجب کاهش P38MAPK، NF- κ B و TNF- α در بافت قلب موش های صحرایی چاق شده با غذای پرچرب شد. پژوهش ها نشان می‌دهند که محدودیت کالریک با سازوکار بهبود سوخت و ساز چربی ها، افزایش بیوژنز میتوکندریایی از مسیر گیرنده پروکسی زوم گامای فعال شده با کو اکتیویتور آلفا (PGC1- α) به افزایش بیوژنز میتوکندریایی

AMPK، SIRT1/3 (۲۹) و مکمل دهی اسپرولینا از مسیر افزایش ظرفیت ضد اکسایشی، افزایش رونویسی از ژن های محافظت کننده DNA در برابر ROSها (۱۹، ۳۴) به مهار عوامل التهابی متعاقب تمرینات ورزشی شدید منجر می شوند. در این زمینه پژوهش نتایج یوسفیان و همکاران (۲۰۲۲) نشان داد که این سه مداخله از مسیرهای گوناگون موجب تعدیل مسیر Nrf1/Tfam، MGMT، بهبود ATP در سلول قلبی در موش های صحرایی در معرض رژیم غذایی با کالری بالا می شوند (۲۱). با توجه به متناقض بودن تأثیر تمرینات تناوبی شدید بر مسیر رگ زایی و عوامل التهابی، عدم اندازه گیری متغیرهای این مسیر مانند VEGF، اندوتلین، eNOS از محدودیت های این پژوهش است. از این رو پیشنهاد می شود در پژوهش های آتی سازوکارهای رگ زایی در کنار NF-KB نیز بررسی شود. همچنین عدم اندازه گیری مسیرهای ضد اکسایشی از دیگر محدودیت های این پژوهش است؛ برای اطمینان از تغییرات ظرفیت ضد اکسایشی متعاقب این سه مداخله به ویژه تمرینات تناوبی شدید پیشنهاد می شود این مسیر در پژوهش های آتی ارزیابی شود.

به نظر می رسد محدودیت کالریک و مکمل اسپرولینا به تنهایی تأثیر ضد التهابی دارند، اگرچه تأثیر ضد التهابی محدودیت کالریک تا حدی بیشتر از اسپرولینا و تمرین تناوبی شدید بود؛ استفاده از این دو مداخله در کنار تمرینات تناوبی شدید بر کاهش عوامل التهابی متعاقب چاقی و اضافه وزن در مدل های حیوانی مطلوب است. از این رو در کنار تمرینات تناوبی شدید استفاده از محدودیت کالریک و مکمل اسپرولینا توصیه می شود.

تشکر و قدردانی

پژوهش حاضر برگرفته از رساله دکتری رشته فیزیولوژی ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنندج بود که در سال ۱۳۹۹ در شورای پژوهش واحد و سازمان مرکزی تصویب شد. از این رو از تمامی کسانی که در انجام این پژوهش کمک کردند سپاسگزاریم.

حامی / حامیان مالی

مقاله حاضر برگرفته از رساله دکتری دانشجوی رشته فیزیولوژی ورزشی گرایش قلب و عروق است که با هزینه شخصی انجام گرفته است.

غذای پرچرب شد. براساس نتایج پژوهش های مکمل اسپرولینا یک سیانوباکتری با رنگ سبز-آبی است که به شکل maxima و plantesis رشد می کند؛ این مکمل غنی از کربنات و بی کربنات است و حدود ۷۰ درصد آن انواع ویتامین به ویژه ویتامین های خانواده B را شامل می شود (۳۴). همچنین باور بر این است که مکمل اسپرولینا با مسیر فعال سازی لپاز حساس به هورمون به افزایش لیپولیز بافت چربی کمک می کند و این مسئله به افزایش کاتابولیسم چربی ها منجر می شود؛ افزون بر این از مواد تشکیل دهنده مکمل اسپرولینا می توان به c-phycoyanin اشاره کرد که به طور مستقیم موجب مهار NF-kB و مسیرهای زیر دست آن مانند TNF- α و سایر سایتوکاین های التهابی می شود. افزون بر این پژوهشگران اشاره کرده اند که c-phycoyanin موجب مهار سیکلوکسیژناز-۲ و iNOS می شود (۳۴). در این زمینه پژوهشگران نشان دادند که مکمل دهی مکمل اسپرولینا به کاهش اندازه انفارکتوس قلبی، کاهش شاخص های آسیب DNA، کاهش TNF- α منجر شد (۱۹). در توجیه کاهش TNF- α مکمل اسپرولینا-تمرینات تناوبی شدید نیز به نظر می رسد خنثی کردن بنیان های آزاد و عوامل التهابی تولید شده متعاقب تمرینات تناوبی شدید با سازوکار افزایش ظرفیت ضد اکسایشی آنزیمی و غیر آنزیمی متعاقب مصرف مکمل اسپرولینا اتفاق می افتد (۳۳). به گونه ای که در پژوهشی پژوهشگران نشان دادند مکمل دهی اسپرولینا موجب خنثی شدن فشار اکسایشی ناشی از تمرینات شدید مقاومتی شد (۳۵). مکمل اسپرولینا-تمرینات تناوبی شدید به کاهش پروتئین واکنشگر C (CRP)، TNF- α و IL-6 در مردان مبتلا به دیابت منجر شد (۳۶). ولی در توجیه نتایج پژوهش حاضر که نشان داد تمرینات تناوبی شدید-محدودیت کالریک-مکمل اسپرولینا همزمان موجب کاهش مقادیر NF-kB، TNF- α و افزایش P38MAPK در بافت قلب موش های صحرایی چاق شده با غذای پرچرب می شود، می توان گفت که تمرینات تناوبی شدید با تأثیرات مطلوب بر فعال سازی آنژیوتنژن، افزایش ظرفیت ضد اکسایشی (۲۶) در سلامت قلب متعاقب چاقی مؤثر است؛ با این حال، به عنوان یک مداخله پیچیده از نظر متناقض بودن تأثیر آن بر فشار اکسایشی و عوامل التهابی نیز شناخته می شود. در حالی که محدودیت کالریک با سازوکار PGCI- α .

- wsky MJ, Paterson DI. A contemporary review of the effects of exercise training on cardiac structure and function and cardiovascular risk profile: insights from imaging. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022;9:134.
12. Tofas T, Draganidis D, Deli CK, Georgakouli K, Fatouros IG, Jamurtas AZJA. Exercise-induced regulation of redox status in cardiovascular diseases: the role of exercise training and detraining. 2019;9(1):13.
 13. Rankovic M, Jakovljevic V, Bradic J, Jakovljevic B, Zivkovic V, Srejevic I, et al. Effects of high intensity interval vs. endurance training on cardiac parameters in ischemia/reperfusion of male rats: Focus on oxidative stress. 2021;12:534127.
 14. Rahman Soori, Mohammad reza Sharbati Biarmand, Siroos Choobineh. The effect of a period of aerobic endurance training before isoproterenol induction on the expression of NF- κ B and NFAT genes in the left ventricular tissue of male Wistar rats. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2022;15(4):103-110. (In Persian).
 15. Perry CA, Gadde KMJCAR. The Role of Calorie Restriction in the Prevention of Cardiovascular Disease. 2022:1-8.
 16. Rachakatla A, Kalashikam RRJD, Biology C. Calorie Restriction-Regulated Molecular Pathways and Its Impact on Various Age Groups: An Overview. 2022;41(5):459-68.
 17. Salehi OR, Hosseini SA, Farkhaie F, Farzanegi P, Zar AJJon, fasting, health. The Effect of Moderate Intensity Endurance Training with Genistein on Brain-Derived Neurotrophic Factor and Tumor Necrosis Factor- α in Diabetic Rats. 2019;7(1):44-51. (In Persian).
 18. Dehghani K, Mogharnasi M, Saghebjo M, Sarir H, Malekaneh MJAd. The effect of eight weeks of circuit resistance training and spirulina supplementation on plasma levels of irisin and some body composition in overweight and obese men. 2020;25(3):332-45. (In Persian).
 19. Vilahur G, Sutelman P, Ben-Aicha S, Mendieta G, Radiké M, Schoch L, et al. Supplementation With Spirulina Reduces Infarct Size and Ameliorates Cardiac Function in a Pig Model of STEMI. 2022;13.
 20. Akbarpour M, Mehrabe EJJoSB. The Effect of Aerobic Exercise and Spirulina Supplementation on Some Cardiovascular Risk Factors in Overweight Women with Type 2 Diabetes. 2020;12(2):207-22. (In Persian).
 21. Yousefian M, Taghian F, Sharifi G, Hosseini SAJJoFB. High-intensity interval training along with spirulina algae consumption and caloric restriction ameliorated the Nrf1/Tfam/Mgmt and ATP5A1 pathway in the heart tissue of obese rats. 2022;46(2):e14061. (In Persian).

مشارکت نویسندگان

در این پژوهش نویسنده اول به عنوان دانشجوی دکتری، نویسنده دوم به عنوان استاد راهنما و نویسندگان سوم و چهارم به عنوان استادان مشاور مشارکت داشته اند.

تعارض منافع

نویسندگان تصریح می کنند که هیچ گونه تعارض منافی درباره پژوهش حاضر وجود ندارد.

منابع

1. Bakhtiyari M, Kazemian E, Kabir K, Hadaegh F, Aghajanian S, Mardi P, et al. Contribution of obesity and cardiometabolic risk factors in developing cardiovascular disease: A population-based cohort study. 2022;12(1):1-10. (In Persian).
2. Davari F, Alimanesh Z, Alimanesh Z, Salehi O, Hosseini SAJAop, biochemistry. Effect of training and crocin supplementation on mitochondrial biogenesis and redox-sensitive transcription factors in liver tissue of type 2 diabetic rats. 2022;128(5):1215-20. (In Persian).
3. Martínez-Martínez E, Cachafeiro VJA. Oxidative Stress in Obesity. MDPI; 2022. p. 639.
4. Hosseini SA, Hamzavi K, Safarzadeh H, Salehi OJAoP, Biochemistry. Interactive effect of swimming training and fenugreek (*Trigonella foenum graecum* L.) extract on glycemic indices and lipid profile in diabetic rats. 2020:1-5. (In Persian).
5. Canovas B, Nebreda ARJNRCMB. Diversity and versatility of p38 kinase signalling in health and disease. 2021;22(5):346-66.
6. Vermeulen L, De Wilde G, Van Damme P, Berghel WV, Haegeman GJTEj. Transcriptional activation of the NF- κ B p65 subunit by mitogen- and stress-activated protein kinase-1 (MSK1). 2003;22(6):1313-24.
7. Besse S, Nadaud S, Balse E, Pavoine CJC. Early Protective Role of Inflammation in Cardiac Remodeling and Heart Failure: Focus on TNF α and Resident Macrophages. 2022;11(7):1249.
8. Hayden MS, Ghosh S, editors. Regulation of NF- κ B by TNF family cytokines. *Seminars in immunology*; 2014: Elsevier.
9. Sorriento D, Di Vaia E, Iaccarino GJFiP. Physical exercise: a novel tool to protect mitochondrial health. *Frontiers in Physiology*. 2021 Apr 27;12:660068.
10. Iemitsu M, Maeda S, Jesmin S, Otsuki T, Miyauchi TJAJoP-H, Physiology C. Exercise training improves aging-induced downregulation of VEGF angiogenic signaling cascade in hearts. 2006;291(3):H1290-H8.
11. Alhumaid W, Small SD, Kirkham AA, Becher H, Pituskin E, Prado CM, Thompson RB, Hayko-

22. Gad AS, Khadrawy YA, El-Nekeety AA, Mohamed SR, Hassan NS, Abdel-Wahhab MAJN. Antioxidant activity and hepatoprotective effects of whey protein and Spirulina in rats. 2011;27(5):582-9.
23. Park S, Park N-Y, Valacchi G, Lim YJMoi. Calorie restriction with a high-fat diet effectively attenuated inflammatory response and oxidative stress-related markers in obese tissues of the high diet fed rats. 2012;2012.
24. Neda Aghaei Bahman Beglou, saeedeh shadmehri, Shiva Jahani Golbar, Mohammad Shara-fati Moghadam. The effect of four weeks high-intensity interval training (HIIT) on the content of AKT1, mTOR, P70S6K1, 4EBP1 proteins in the Left ventricular muscle tissue of the heart obese rats with type 2 diabetic. Journal of Sport and Exercise Physiology. 2021;15(1):85-94. (In Persian).
25. Tucker PS, Briskey DR, Scanlan AT, Coombes JS, Dalbo VJJFRB, Medicine. High intensity interval training favourably affects antioxidant and inflammation mRNA expression in early-stage chronic kidney disease. 2015;89:466-72.
26. Abhinand CS, Raju R, Soumya SJ, Arya PS, Sudhakaran PRJJocc, signaling. VEGF-A/VEGFR2 signaling network in endothelial cells relevant to angiogenesis. 2016;10(4):347-54.
27. Fiordelisi A, Iaccarino G, Morisco C, Coscioni E, Sorriento DJJoms. NFkappaB is a key player in the crossstalk between inflammation and cardiovascular diseases. 2019;20(7):1599.
28. Zwetsloot KA, Nieman DC, Knab A, John CS, Lomiwes DD, Hurst RD, et al. Effect of 4 weeks of high-intensity interval training on exercise performance and markers of inflammation and oxidative stress. 2017;31:839.1-1.
29. Jung KJ, Lee EK, Kim JY, Zou Y, Sung B, Heo HS, Kim MK, Lee J, Kim ND, Yu BP, Chung HY. Effect of short term calorie restriction on pro-inflammatory NF-kB and AP-1 in aged rat kidney. Inflammation Research. 2009 Mar;58:143-50.
30. Salminen A, Hyttinen JM, Kaarniranta KJJomm. AMP-activated protein kinase inhibits NF-kB signaling and inflammation: impact on healthspan and lifespan. 2011;89(7):667-76.
31. Hernández-Saavedra D, Moody L, Tang X, Goldberg ZJ, Wang AP, Chen H, et al. Caloric restriction following early-life high fat-diet feeding represses skeletal muscle TNF in male rats. 2021;91:108598.
32. Liu Y, Hong F, Lebaka VR, Mohammed A, Ji L, Zhang Y, et al. Calorie restriction with exercise intervention improves inflammatory response in overweight and obese adults: A systematic review and meta-analysis. 2021:1887.
33. Khalafi M, Azali Alamdari K, Symonds ME, Rohani H, Sakhaei MHJCRiFS, Nutrition. A comparison of the impact of exercise training with dietary intervention versus dietary intervention alone on insulin resistance and glucose regulation in individual with overweight or obesity: a systemic review and meta-analysis. 2022:1-15. (In Persian).
34. Wang Y, Ocampo MF, Rodriguez B, Chen JJJoCM, Cardiology. Resveratrol and Spirulina: Nutraceuticals that potentially improving cardiovascular disease. 2020;7(2):138-45.
35. Brito AdF, Silva AS, de Oliveira CVC, de Souza AA, Ferreira PB, de Souza ILL, et al. Spirulina platensis prevents oxidative stress and inflammation promoted by strength training in rats: dose-response relation study. 2020;10(1):1-8.
36. Kordi MR, Attarzade Hosseini SR, Davaloo TJJoJUoMS. Aerobic exercises and Supplement Spirulina reduce inflammation in diabetic men. 2018;16(4):10-8. (In Persian).