JSEP

Journal of Sport and Exercise Physiology
Winter 2023/Vol.15/No.4/93-102

The effect of aerobic exercise with pistachio skin extract on the expression of IL-6, IL-1 and TNF-α in heart tissue of obese rats

Mohammad Kazemipour[1], Hasan Matinhomaee[1*], Parvin Farzanegi[2]

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

2 Department Exercise Physiology, Sari Branch, Islamic Azad University, Sari, Iran

Original Article

Abstract

Background and Purpose: Many environmental factors, including dietary interventions, can moderate inflammation. Previous studies have confirmed that high-fat diets increase the activation of inflammatory markers such as IL-6 in the post-consumption phase. Therefore, the aim of this study was to investigate the effect of aerobic exercise with pistachio green skin extract on the expression of IL-6, IL-1 and TNF-α in the heart tissue of fat-fed rats.

Materials and Methods: In this study, 12-week-old female rats weighing between 180 and 220 g were used. Rats were randomly divided into five groups; Positive control (healthy), negative control (obese), exercise, extract, exercise and extract (interaction of exercise and extract). In order to create an obesity model, all rats received 0.5 ml per 100 g of body weight orally by gavage for five weeks, five days a week. The training protocol was performed as moderate intensity training (MET) in the range of 50-60% Vo2max, which includes five training sessions per week (treadmill) with five minutes of warm-up, 20 minutes of activity and five minutes of cooling. On the first day of training, the speed started from 16 m / s and increased 2.5 m/s according to the protocol every week and reached 26 m / s until the last day after four weeks. The extract used in this research was pistachio peel extract at a dose of 60 mg per kilogram. The extract was prepared in liquid and pure form and dissolved with distilled water. Then it was applied by gavage method for four weeks and five times per week.

Results: There was a significant difference between the groups in terms of IL-1, TNF-α and IL-6 expression ($P = 0.001$). Post hoc test showed that there was a significant difference in terms of IL1 and IL-6 expression between obese and healthy groups ($P = 0.001$). There was a significant difference between the extract group ($P = 0.001$), the exercise group ($P = 0.001$) and the exercise + extract group ($P = 0.001$) with the obese group. There was a significant difference between obese and healthy groups in terms of TNF-α expression ($P = 0.002$). There was no significant difference in terms of variables between the exercise, extract and exercise + extract groups ($P \geq 0.05$).

Conclusion: The findings of this study showed that consumption of fatty foods increases the expression of IL-6, IL-1 and TNF-α in the heart tissue of rats. But aerobic exercise and consumption of pistachio skin extract reduced the expression of IL-1 and TNF-α. However, the combination of their combined effects further reduced the expression of IL-1 and TNF-α.

Keywords: high-fat diets, inflammation, aerobic exercise, pistachio skin.

How to cite this article: Kazemipour M, Matinhomaee H, Farzanegi P. The effect of aerobic exercise with pistachio skin extract on the expression of IL-6, IL-1 and TNF-α in heart tissue of obese rats. Journal of Sport and Exercise Physiology. 2023;15(4):93-102.

***Corresponding Author;** E-mail: hasanmatinhomaee@gmail.com
DOI: 10.52547/joeppa.15.4.93

Received:05/06/2022 Revised:29/07/2022 Accepted:14/08/2022

نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی
زمستان ۱۴۰۱/ دوره ۱۵/ شماره ۴/ صفحه‌های ۹۳-۱۰۲

تأثیر تمرین هوازی همراه با مصرف عصارۀ پوست پسته بر بیان IL-6، IL-1 و TNF-α بافت قلب موش‌های صحرایی چاق

محمد کاظمی‌پور[۱]، حسن متین همایی[*۱]، پروین فرزانگی[۲]

۱ گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
۲ گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد ساری، دانشگاه آزاد اسلامی، ساری، ایران

مقاله پژوهشی

چکیده

زمینه و هدف: بسیاری از عوامل محیطی از جمله مداخلات غذایی می‌توانند التهاب را تعدیل کنند. پژوهش‌های قبلی تأیید کرده‌اند که وعده‌های غذایی چرب موجب افزایش فعال شدن نشانگرهای التهابی مانند IL-6 در مرحلۀ پس از مصرف می‌شود. ازاین‌رو هدف از این پژوهش بررسی اثر تمرین هوازی همراه با مصرف عصارۀ پوست سبز پسته بر بیان IL-6، IL-1 و TNF-α در بافت قلب موش‌های صحرایی تغذیه‌شده با غذای چرب بود.

مواد و روش‌ها: در این تحقیق از موش‌های صحرایی مادۀ دوازده‌هفته‌ای با وزن بین ۱۸۰ تا ۲۲۰ گرم استفاده شد. موش‌ها به‌صورت تصادفی به پنج گروه شش‌تایی تقسیم شدند؛ کنترل مثبت (سالم)، کنترل منفی (چاق)، تمرین، عصاره، تمرین و عصاره (تعامل تمرین و عصاره). به‌منظور ایجاد الگوی چاقی تمامی موش‌های صحرایی به مدت چهار هفته جیرۀ غذایی پرچرب با ترکیبات ۴۰ درصد قند، ۱۳ درصد پروتئین و ۴۷ درصد چربی دریافت کردند. برنامۀ تمرین با شدت متوسط (MET) در محدودۀ ۵۰-۶۰ درصد VO_2max شامل پنج جلسه تمرین در هفته (دویدن روی نوار گردان) با ۵ دقیقه گرم کردن و ۲۰ دقیقه فعالیت و ۵ دقیقه سرد کردن بود. در اولین روز شروع تمرین سرعت از ۱۶ m/s شروع شد و طبق برنامه هر هفته ۲/۵ m/s افزایش یافت و تا در روز آخر پس از چهار هفته به ۲۶ m/s رسید. عصارۀ مورد استفاده در این پژوهش از عصارۀ پوست پسته در دوز ۶۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم بود. عصاره به شکل مایع و خالص تهیه و با آب مقطر حل شد. سپس به روش گاواژ به مدت چهار هفته و پنج نوبت در هر هفته اعمال شد.

نتایج: از نظر بیان IL-1، TNF-α و IL-6 در بین گروه‌ها تفاوت معناداری وجود داشت (P=۰/۰۰۱). آزمون تعقیبی نشان داد از نظر بیان IL-1 و IL-6 بین گروه چاق با سالم تفاوت معناداری وجود دارد (P=۰/۰۰۱). بین گروه‌های عصاره (P=۰/۰۰۱)، گروه تمرین (P=۰/۰۰۱) و گروه تمرین + عصاره (P=۰/۰۰۱) با گروه چاق تفاوت معناداری وجود داشت. بین گروه چاق با سالم از نظر بیان TNF-α تفاوت معناداری وجود داشت (P=۰/۰۰۲). در بین گروه تمرین، عصاره و تمرین+عصاره تفاوت معناداری از نظر متغیرها وجود نداشت (P≥ ۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: یافته‌ها نشان داد که مصرف غذای چرب موجب افزایش بیان IL-6، IL-1 و TNF-α در بافت قلب موش‌های صحرایی می‌شود. اما انجام تمرین هوازی و مصرف عصارۀ پوست پسته موجب کاهش بیان IL-1 و TNF-α شد. با این حال، ترکیبی از اثر توأم آن‌ها می‌تواند موجب کاهش بیشتر بیان IL-1 و TNF-α شود.

واژه‌های کلیدی: التهاب، تمرین هوازی، پوست پسته، غذای چرب.

* نویسنده مسئول: رایانامه: hasanmatinhomaee@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۳/۱۵ تاریخ ویرایش: ۱۴۰۱/۰۵/۰۷ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۵/۲۳

مقدمه

التهاب، پاسخ فیزیولوژیکی و ناشی از عفونت و آسیب است (۱). در این فرایند چندین واسطهٔ التهابی از جمله مولکول چسبندگی سلول، سایتوکاین‌ها، کموکاین‌ها و سایر عوامل التهابی (برای نمونه گونه‌های نیتروژن و اکسیژن فعال) آزاد می‌شود (۲). براساس شواهد موجود پاسخ التهابی در شروع و پیشرفت آترواسکلروز نقش اساسی دارد (۲). چربی بیش‌ازحد و بیماری‌های متابولیک مربوط به چربی (سندروم متابولیک، دیابت و آترواسکلروز) با وضعیت مزمن التهاب مرتبط است. سلول‌های چربی افزون‌بر ذخیرهٔ لیپیدها، قادر به تولید و ترشح شیمیایی مانند پروتئین شیمیایی مونوسیت هستند (MCP-1) و واسطه‌های التهابی مانند اینترلوکین‌ها (IL)، به‌عنوان نمونه IL-1β، IL-6 و عامل نکروز تومور (TNF-α) هستند (۳، ۴).

IL-1 یک واسطهٔ اصلی التهابی است که به‌عنوان عامل بیماری‌زا و التهاب مطرح است. تولید آن توسط سایتوکاین‌های التهابی دیگر مانند TNF-α، IFN-γ و IL-2 ایجاد می‌شود. عامل IL-1 موجب تولید IL-6 می‌شود (۵). عامل IL-6 یک واسطهٔ پاسخ حاد است و در نتیجه غلظت پلاسمای پروتئین‌های مرحلهٔ حاد مانند CRP و آمیلوئید سرم را افزایش می‌دهد. غلظت بیشتر IL-6 با خطر قلبی- عروقی بالا ارتباط دارد (۶). همچنین عامل TNF-α یک سایتوکاین پیش‌التهابی قوی است که به بیان ژن‌های التهابی و سایر سایتوکاین‌های التهابی مانند IL-1β و IL-6 منجر می‌شود (۷). شاخص TNF-α در افزایش خطر قلبی- عروقی نقش دارد.

بسیاری از عوامل محیطی از جمله مداخلات غذایی می‌توانند التهاب را تعدیل کنند. براساس نتایج تحقیقات قبلی وعده‌های غذایی چربی بالا موجب افزایش فعال شدن نشانگرهای التهابی مانند IL-6 در مرحلهٔ پس از مصرف می‌شود (۸). شواهد فعلی نشان می‌دهد که خانواده‌ای از گیرنده‌های درگیر در ایمنی ذاتی، معروف به گیرنده‌های Toll-مانند (TLR)، با پاسخ التهابی مربوط به مصرف اسید چرب اشباع (SFA) در ارتباط‌اند. از این نظر، بیان شده است که SFA آگونیست‌های TLR غیرمیکروبی‌اند که موجب فعال‌سازی التهابی می‌شوند (۸). براساس نتایج تحقیقات اسید لوریک SFA بیان پیش‌التهابی توسط TLR2 و TLR4 را تحریک می‌کند، در نتیجه واسطهٔ عامل هسته‌ای Kappa B (NF-κB) و فعال‌سازی و بیان سیکلواکسیژناز -۲ می‌شود (۹). اسیدهای SFA Palmitate و Stearate می‌توانند ترشح IL-1β را از طریق سازوکارهای مربوط به NLRP3 (خانوادهٔ گیرندهٔ NOD مانند دامنهٔ پیرین حاوی ۳) فعال کنند (۸). رژیم غذایی هیپوکلوریک یا مصرف زیاد میوه و سبزیجات بیان و سنتز سایتوکاین‌های التهابی (IL-6 و TNF-α) را کاهش می‌دهد و سایر نشانگرهای التهابی مانند پروتئین واکنش C (CRP) نیز کاهش پیدا می‌کند (۸).

استفاده از مکمل‌های غذایی می‌تواند در این زمینه مؤثر باشد. براساس نتایج تحقیقات پسته موجب کاهش جذب کربوهیدرات و گلوکز خون پس از غذا می‌شود (۱۰). گزارش شده است مغز پسته برخی از عوامل خطر قلبی عروقی را در بزرگسالان مبتلا به دیابت نوع دو به‌خوبی کنترل‌شده بهبود می‌بخشد (۱۱). اما در کنار مغز پسته، پوست سبز آن منبع غنی از ترکیبات فنلی، ضداکسایش و ضدالتهابی مانند گالوتنین (Gallotannins)، اسید-گالیک (Gallic acid)، مریستین (Myricetin) و کورستین (Quercetin) است و در دستهٔ ۵۰ منبع غنی از ترکیبات فنلی (شامل فلاوان-۳ -اول، آتتوسیانین، پروآنتوسیانیدین، اسیدهای فنولی، استیلبن، فلاوانون، ایزوفلاون و فلاونول) قرار گرفته است (۱۲). در همین زمینه گلی و همکاران (۲۰۰۵) نشان دادند که پوست سبز پسته حاوی مقدار زیادی ترکیبات فنولی است که مقدار آن در مقایسه با منابع دیگر شایان توجه است (۱۳). ضداکسایش پسته التهاب و استرس اکسیداتیو را از طریق مهار اینترلوکین-۱بتا (IL-1B) کاهش می‌دهد (۱۴). همچنین گزارش شده است که فعالیت‌های بدنی هوازی (استقامتی) به‌واسطهٔ دارا بودن تأثیرات تعدیلی بر دستگاه‌های هورمونی و عصبی می‌تواند بیان ژن عامل پیش‌التهابی TNF-α را کاهش دهد (۱۵). فعالیت‌های بدنی با افزایش بیان ژن IL-10 و تولید آن در بدن، تولید عوامل پیش‌التهابی و از جمله TNF-α و IL-6 و نیز بیان ژن این عوامل را در عضلهٔ قلبی کاهش می‌دهد. همچنین فعالیت‌های بدنی طولانی‌مدت در موش‌های صحرایی می‌تواند بیان عوامل TNF-α و IL-6 را به‌طور معناداری کاهش دهد (۱۶). با توجه به تأثیرات مفید پوست پسته بر عوامل التهابی و همچنین تأثیرات مثبت تمرینات هوازی و استقامتی بر این

عوامل، احتمال دارد که مصرف همزمان عصارهٔ پوست پسته و تمرین هوازی تأثیرات بیشتری بر کنترل عوامل التهابی داشته باشد. ازاین‌رو هدف این پژوهش بررسی اثر تمرین هوازی همراه با مصرف عصارهٔ پوست پسته بر بیان IL-6، IL-1 و TNF-α در بافت قلب موش‌های صحرایی تغذیه‌شده با غذای چرب بود.

روش پژوهش

این پژوهش با کد اخلاق IR.IAU.M.RES.1401.002 در کمیتهٔ اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت تأیید شده است. به این منظور پس از تعیین روغن موردنظر برای ایجاد الگوی چاقی در مرحلهٔ دوم طرح بر روی بافت قلب بررسی شد. از آنجا که این تحقیق در ردیف مطالعات مداخله‌ای قرار دارد و متغیرهای مستقل دستکاری شد تا اثر آن بر متغیرهای وابسته بررسی شود، این مطالعه در ردیف تحقیقات تجربی قرار می‌گیرد و به‌دلیل اینکه جامعهٔ مورد بررسی موش‌های آزمایشگاهی بود و تمامی عوامل مخدوش‌کننده‌های محیطی تحت کنترل بود، تحقیق به‌صورت تجربی و از نوع دستهٔ اول است.

نمونه‌های پژوهش: تمامی موش‌های صحرایی پس از تهیه از مؤسسهٔ پاستور ایران به حیوانخانهٔ دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی انتقال داده شد. به‌منظور سازگاری حیوانات با محیط حیوانخانه و کنترل عوامل مخدوش‌کنندهٔ رت‌ها به مدت دو هفته پیش از شروع طرح در محیط مستقر خواهد شد.

محیط حیوانخانه با استانداردهای زیر تنظیم و کنترل شد:

۱. تنظیم رطوبت نسبی ۵۰٪ ± ۱۰٪؛
۲. تنظیم چرخهٔ روشنایی با تایمر مخصوص به‌صورت ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی؛
۳. تنظیم دما ۲۳±۳؛
۴. تهویه به‌منظور خارج شدن بوی نامطبوع به‌وسیلهٔ هواکش بی‌صدا؛
۵. نگهداری سه موش صحرایی در هر قفس مخصوص جوندگان با جنس پلی‌کربنات شفاف به ابعاد ۱۵×۲۶/۵×۴۲؛
۶. دسترسی آزاد با آب شهری و غذایی مخصوص موش‌های آزمایشگاهی (پلیت).

نمونه‌های این پژوهش موش‌های صحرایی ماده بود. تمامی موش‌های صحرایی سالم بودند و از انستیتو پاستور ایران تهیه شدند. معیارهای ورود دامنهٔ سنی ۱۲ هفته و داشتن وزن ۱۸۰ تا ۲۲۰ گرم بود. معیار خروج هم ناتوانی موش‌ها در تحمل برنامهٔ تمرینی بود. موش‌ها به‌صورت تصادفی به پنج گروه شش‌تایی تقسیم شدند. گروه‌ها شامل گروه کنترل مثبت (سالم)، گروه کنترل منفی (چاق)، گروه تمرین، گروه عصاره و گروه تمرین و عصاره (تعامل تمرین و عصاره) بود. همچنین به‌منظور ایجاد الگوی چاقی تمامی موش‌های صحرایی به مدت چهار هفته جیرهٔ غذایی پرچرب با ترکیبات ۴۰ درصد قند، ۱۳ درصد پروتئین و ۴۷ درصد چربی دریافت کردند (۱۷).

روش اجرای پژوهش: تمرین در تمامی گروه‌های تمرینی به‌صورت چهارهفته‌ای و برای سازگاری موش‌های صحرایی دو هفته پیش از شروع تمرینات آشنایی با نوار گردان مخصوص جوندگان به مدت ۲۰ دقیقه و با سرعت ۹ متر در دقیقه انجام گرفت. شدت و مدت تمرین از روز اول تا روز آخر به شرح زیر بود:

برنامهٔ تمرین به‌صورت تمرین با شدت متوسط (MET) در محدودهٔ ۵۰-۶۰٪ Vo_2max شامل پنج جلسه تمرین در هفته (نوار گردان) با پنج دقیقه گرم کردن و ۲۰ دقیقه فعالیت و پنج دقیقه سرد کردن انجام گرفت. در اولین روز شروع تمرین سرعت از ۱۶ m/s شروع شد و طبق برنامه هر هفته ۲/۵ m/s افزایش یافت و تا در روز آخر پس از چهار هفته به ۲۶ m/s رسید (۱۸).

برنامهٔ مکمل‌دهی: در این طرح تأثیرات عصارهٔ پوست سبز پسته با روش و فرمولاسیون اختصاصی تهیه‌شده در پژوهشگاه گیاهان دارویی کرج بررسی شد. در این روش ۱۰۰ میلی‌گرم از نمونه با ۵ میلی‌لیتر از چهار حلال (استن ۷۰ درصد، اتانول ۵۰ درصد، متانل ۵۰ درصد و آب) به مدت دو ساعت در دمای اتاق روی شیکر خیسانده شده و عصاره‌گیری کامل شد. سپس نمونه‌ها به مدت ۱۰ دقیقه در ۳۰۰۰ گرم سانتریفیوژ شد. عصارهٔ مورد استفاده در این پژوهش از عصارهٔ پوست پسته است که در دوز ۶۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم بود و عصاره که به شکل مایع و خالص تهیه شده بود، با آب مقطر حل شده و به روش گاواژ به مدت چهار هفته و پنج نوبت در هر هفته اعمال شد.

روش‌های آزمایشگاهی: ۴۸ ساعت پس از آخرین مداخله تمامی موش‌های صحرایی به مدت ۸ تا ۱۰ ساعت ناشتا شدند و پیش از شروع بافت‌برداری وزن‌کشی انجام گرفت. بی‌هوشی در این روش به شکل تزریقی و طولانی‌مدت است؛ به‌دلیل زمان‌بر بودن فرایند پرفیوژن و الزام تپش قلب تا آخرین مرحله.

داروی بی‌هوشی از ترکیب کتامین ۱۰ درصد و زایلازین ۲ درصد استفاده شد که دوز انتخاب‌شده برای کتامین ۱۰۰mg/kg و زایلازین ۱۰mg/kg بود. پس از بی‌هوشی کامل و آزمون درد با فشردن دم موش صحرایی و عدم پاسخ به محرک اجازهٔ شکافتن قفسهٔ سینه و خون‌گیری از بطن چپ قلب داده شد. پس از خون‌گیری سرم حاوی نرمال سالین وارد بطن چپ شده و گوشک دهلیز راست با قیچی نازک قطع شد تا خون به قلب باز نگردد. پس از صرف زمانی حدود ۲۰ دقیقه (با توجه به وزن موش صحرایی) و سفید شدن کامل چشم و خون بازگشته از اندام‌ها سرم فیکساتیو (پارافرم آلدئید ۴ درصد) جایگزین نرمال سالین شده و پس از ۲۰ تا ۳۰ دقیقه با فیکس شدن کامل اندام‌ها سرم از قلب جدا شده و بافت قلب با اسکالپر با دقت برش داده شده و از بدن خارج شد. پس از آن بافت به ظرف فیکساتیو ثانویه (فرمالین ۱۰ درصد) انتقال یافت و پس از گذشت سه تا پنج روز بافت به‌منظور آبگیری و قالب‌گیری پارافینه به دستگاه (Tissue process) انتقال یافت.

روش PCR: به‌منظور بررسی بیان ژن‌ها در بافت قلب، از روش qPCR استفاده شد. در این بررسی از ژن مرجع Gapdh به‌عنوان ژن کنترل استفاده شد و بیان سایر ژن‌ها با آن مقایسه شد. به این منظور ابتدا طراحی آغازگر انجام گرفت و سپس RNA کل از بافت‌ها استخراج و به cDNA تبدیل شد. سپس cDNA به روش PCR تکثیر شده و از نظر بیان ژن‌های ذکرشده بررسی شد.

استخراج RNA به روش دستی با استفاده از ماده ترایزول تهیه‌شده از شرکت کیازیست و براساس شیوهٔ استاندارد موجود برای روش ترایزول انجام گرفت.

سنتز cDNAها با استفاده از کیت سنتز cDNA پارس توس (Parstous, mashhad, iran) انجام گرفت. شمارهٔ کاتالوگ یا Cat no.: A101161. همچنین طراحی آغازگرها با برنامهٔ Generunner نسخهٔ ۶٫۵ انجام گرفت.

افزون‌بر این، روش PCR با استفاده از کیت 2X Real-Time PCR Ma- BioFACT کره انجام گرفت: ster Mix (including SYBR Green, High ROX). cat no. .DQ385-40h

جدول ۱. توالی آغازگرها

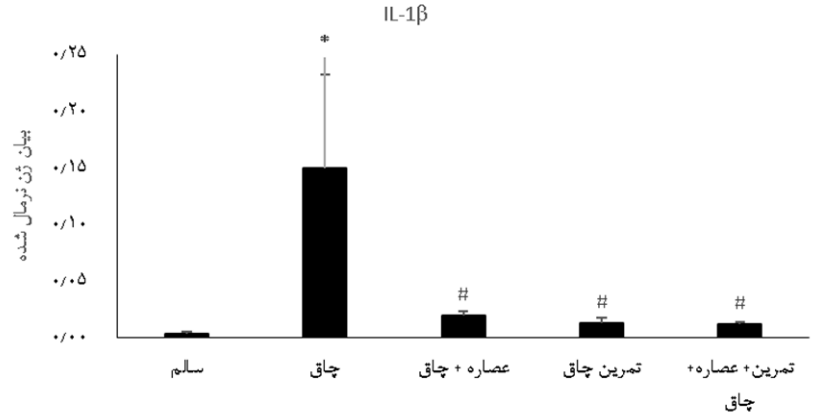
نام ژن	توالی ژن
r-IL1b-f	'5-TGTGACTGGTGGGATGATGA -3'
r-IL1b-r	5'-GTTCTGTCTATTGAGGTGGAGA -3'
r-Tnfα-F	5'-ATCCGAGATGTGGAACTGGC -3'
r-Tnfα-R	5'-TTTGCTACGACGTGGGCTAC -3'
r-IL6-r	5'-AGGCAGAGTCATTCAGAGC -3'
r-IL6-r	5'-CATTGGTAGTTGGGGTAGGA -3'

تحلیل آماری: در این پژوهش برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو- ویلک استفاده شد. پس از طبیعی بودن توزیع داده‌ها، از آزمون تحلیل واریانس یکطرفه برای بررسی تفاوت بین‌گروهی و از آزمون تعقیبی توکی برای مشخص کردن محل اختلاف گروه‌ها استفاده شد. تمامی بررسی‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخهٔ ۲۲ و در سطح P≤ ۰/۰۵ انجام گرفت.

نتایج

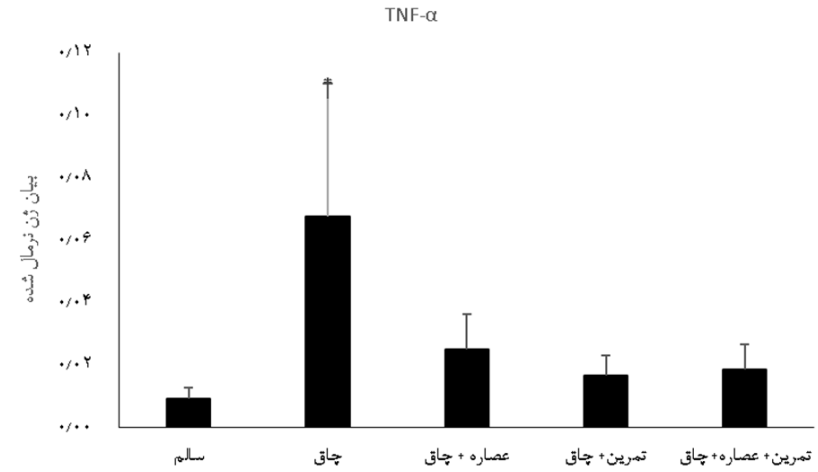
نتایج نشان داد از نظر بیان IL-1 در بین گروه‌ها تفاوت معناداری وجود دارد (p=۰/۰۰۱). آزمون تعقیبی نشان داد که بین گروه چاق ۰/۰۸ ± ۰/۱۴ با سالم ۰/۰۰۱ ± ۰/۰۰۳ تفاوت معناداری وجود دارد (P=۰/۰۰۱). بین گروه‌های عصاره ۰/۰۰۳ ± ۰/۰۱۹ (P=۰/۰۰۱)، گروه تمرین ۰/۰۰۴ ± ۰/۰۱۲۵ (P=۰/۰۰۱) و گروه تمرین+ عصاره ۰/۰۰۱ ± ۰/۰۱۱ (P=۰/۰۰۱)

با گروه چاق ۰/۰۸ ± ۰/۱۴ تفاوت معناداری وجود داشت. در بین سایر گروه‌ها تفاوت معناداری وجود نداشت (شکل ۱).



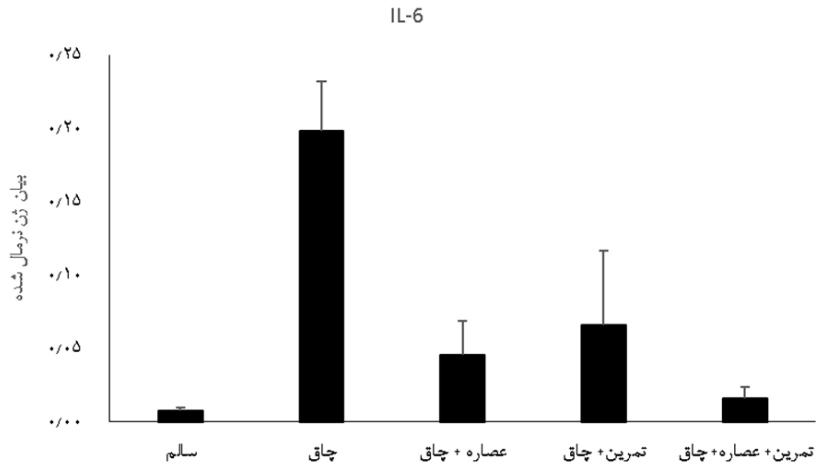
شکل ۱. تفاوت بیان IL-1 موش‌های صحرایی به‌دنبال شرکت در تمرینات هوازی متوسط و دریافت مکمل عصارهٔ پوست پسته
***= تفاوت معنادار در مقایسه با گروه سالم. #= معنادار در مقایسه با گروه چاق**

نتایج نشان داد از نظر بیان TNF-α در بین گروه‌ها تفاوت معناداری وجود دارد (P=۰/۰۰۴). آزمون تعقیبی نشان داد که بین گروه چاق ۰/۰۴۲ ± ۰/۰۶۷ با سالم ۰/۰۰۳ ± ۰/۰۰۹ تفاوت معناداری وجود دارد (P=۰/۰۰۲). در بین گروه‌های عصاره ۰/۰۱۱ ± ۰/۰۲۴، گروه تمرین ۰/۰۰۶ ± ۰/۰۱۶ و گروه تمرین+عصاره ۰/۰۰۸ ± ۰/۰۱۸ تفاوت معناداری وجود نداشت (شکل ۲).



شکل ۲. تفاوت بیان TNF-α در موش‌های صحرایی به دنبال شرکت در تمرینات هوازی متوسط و دریافت مکمل عصاره پوست پسته
***= تفاوت معنادار در مقایسه با گروه سالم**

نتایج پژوهش نشان داد از نظر بیان IL-6 در بین گروه‌ها تفاوت معناداری وجود دارد (p=۰/۰۰۱). آزمون تعقیبی نشان داد که بین گروه چاق ۰/۰۳۴ ± ۰/۱۹ با سالم ۰/۰۰۲ ± ۰/۰۰۷ تفاوت معناداری وجود دارد (P=۰/۰۰۱). بین گروه‌های عصاره ۰/۰۲۳ ± ۰/۰۴ (P=۰/۰۰۱)، گروه تمرین ۰/۰۵ ± ۰/۰۶۶ (P=۰/۰۰۱) و گروه تمرین+ عصاره ۰/۰۰۷ ± ۰/۰۱۵ (P=۰/۰۰۱) با گروه چاق تفاوت معناداری وجود داشت. در بین سایر گروه‌ها تفاوت معناداری وجود نداشت (شکل ۳).



شکل ۳. تفاوت بیان IL-6 در موش‌های صحرایی به‌دنبال شرکت در تمرینات هوازی متوسط و دریافت مکمل عصارۀ پوست پسته

***= تفاوت معنادار در مقایسه با گروه سالم. #= معنادار در مقایسه با گروه چاق**

بحث و نتیجه‌گیری

این پژوهش با هدف بررسی اثر تمرین هوازی همراه با مصرف عصارۀ پوست پسته بر بیان IL-6، IL-1 و TNF-α در بافت قلب موش‌های صحرایی تغذیه‌شده با غذای چرب انجام گرفت. نتایج نشان داد که رژیم غذایی چرب موجب افزایش بیان IL-6، IL-1 و TNF-α در بافت قلب موش‌های صحرایی شده است. دامنۀ انحراف استاندارد بیشتر IL-1 و TNF-α در گروه چاق را می‌توان به اثرات رژیم غذای چرب در افزایش این متغیرها دانست. در همین زمینه کورتز و همکاران (۲۰۱۳) نیز گزارش کردند رژیم غذایی پرچرب با افزایش NF-kB و کاهش بیان PPAR-γ در سلول‌های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان، تولید IL-1، IL-6 و TNF-α را افزایش می‌دهد (۱۹). دیگر مطالعات نیز نشان دادند رژیم‌های غذایی پرچرب موجب التهاب متابولیک در سراسر بدن می‌شود. سطح اندوتوکسین‌ها (برای نمونه LPS)، اسیدهای چرب آزاد در گردش و واسطه‌های التهابی در پاسخ به رژیم‌های غذایی پرچرب افزایش می‌یابد که به التهاب عمومی با درجه پایین و تغییر هومئوستاز در بسیاری از اندام‌ها منجر می‌شود (۲۰).

نتایج این پژوهش نشان داد که تمرین و مصرف عصارۀ پوست پسته یا ترکیبی از این دو تأثیر معناداری بر TNF-α نداشت. هرچند مقداری کاهش در TNF-α مشاهده شد، اما این تغییرات معنادار نبود. این نتایج با یافته‌های بنی‌طالبی و همکاران (۱۳۹۵) (۲۱) و آداموپولوس و همکاران (۲۲) از نظر تأثیر تمرین همخوانی دارد. اما با یافته‌های ترزو و همکاران (۲۰۲۰) که اثر مصرف پسته در نمونه‌های تحت رژیم غذای چرب را بررسی کردند (۲۳) و همچنین با نتایج پاترنیتی و همکاران (۲۰۱۷) در مورد تأثیرات ضدالتهابی پسته همخوانی ندارد (۲۴). زمان کم دورۀ پژوهش در مقایسه با دیگر تحقیقات و همچنین میزان دوز مصرفی عصاره را می‌توان از عوامل مؤثر بر عدم تغییر معنادار TNF-α دانست.

با این حال، بیان IL-1β در اثر مصرف عصاره، تمرین و اثر توأم آن‌ها کاهش معناداری در مقایسه با گروه چاق دارای رژیم غذایی چرب داشت. با توجه به اینکه تفاوت معناداری در بین گروه‌ها از نظر IL-1 وجود نداشت، به‌نظر می‌رسد ترکیب تمرین و مصرف عصارۀ پسته برتری خاصی در مقایسه با تمرین و مصرف عصارۀ پسته به‌تنهایی ندارد. باتس و همکاران (۲۰۱۹) نیز نتایج مشابهی را از نظر تأثیر تمرین گزارش کردند. همچنین با یافته‌های پولیو و همکاران (۲۰۲۰) در نمونه‌های تحت رژیم غذایی چرب (۲۳) و پاترنیتی و همکاران (۲۰۱۷) در زمینۀ اثرات ضدالتهابی پسته (۲۴) در مورد اثر مصرف پسته همخوانی دارد. افزایش متیلاسیون ASC و کاهش فشار اکسایشی در اثر تمرین از دلایل کاهش IL-1 است. IL-10 نیز بر IL-1 مؤثر است. ازاین‌رو تغییرات IL-10 در اثر تمرین از سازوکارهای مؤثر بر سطح IL-1 است. از طرف دیگر تحقیقات مختلف روی پسته به‌وضوح نقش مهم NF-kB را در تنظیم ژن مرتبط با پروتئین‌ها یا واسطه‌های التهاب نشان داده‌اند (۲۳). نشان داده شده است که پسته قادر است بر مسیرهای انتقال پیام

حساس به ردوکس تأثیر بگذارد، بنابراین فعالیت NF-kB را تعدیل می‌کند و در نهایت تنظیم بیان iNOS و COX-2 را کاهش می‌دهد (۲۳). به‌نظر می‌رسد تمرین و مصرف عصارهٔ پسته افزون‌بر تأثیرات جداگانهٔ خود، از طریق ترکیبی از این سازوکارها موجب کاهش IL-1 می‌شود. نقش IL-6 نیز بسیار حائز اهمیت است. کاهش IL-6 می‌تواند بیان IL-1 را کاهش دهد.

در پژوهش حاضر بیان IL-6 در اثر مصرف عصاره، تمرین و اثر توأم آن‌ها کاهش معناداری در مقایسه با گروه چاق دارای رژیم غذایی چرب داشت. براساس نتایج ما اثر توأم تمرین و عصاره تفاوت معناداری با اثر تمرین و مصرف عصاره به‌تنهایی نداشت. این نتایج با نتایج پژوهش‌های بنی‌طالبی (۱۳۹۵) در مورد اثر تمرین (۲۱) و گریس و همکاران (۲۰۱۶) در مورد اثر پسته (۲۵) همخوانی دارد.

به‌نظر می‌رسد تمرین با کاهش بیان ژنی سایتوکاین‌ها در بافت عضلانی یا با کاهش روزانهٔ وهله‌های هیپوکسی از طریق تقویت دستگاه قلبی -تنفسی می‌تواند تولید سایتوکاین‌های التهابی را کاهش دهد (۲۱). از سوی دیگر میکروبیوتای روده التهاب را در بافت چربی احشایی از طریق مسیرهای پیام‌رسانی LPS و TLR4 با افزایش نفوذ ماکروفاژها و آزادسازی انواع واسطه‌های پیش‌التهابی ایجاد می‌کند، که به نوبهٔ خود ماکروفاژهای اضافی را برای انتشار بیشتر وضعیت التهابی مزمن استخدام می‌کند (۲۳). ازاین‌رو مصرف پسته می‌تواند ترکیب میکروبیوتای روده را با افزایش تعداد باکتری‌های بالقوه مفید تولیدکنندهٔ بوتیرات تغییر دهد (۲۶). در همین زمینه گزارش شده است فراوانی نسبی بیشتری از تنریکوت‌های ناشی از رژیم غذایی پسته می‌تواند تأثیرات مفیدی در یکپارچگی روده داشته باشد (۲۷). یکی دیگر از تأثیرات جالب مصرف پسته بر میکروبیوتای روده، کاهش گونه‌های میکروبی مرتبط با التهاب مانند Desulfovibrio، Coprobacillus، Oscillosphira و Bilophila است. Desulfovibrio گونه‌ای است که مسئول ۶۰ درصد کل تولید سولفید هیدروژن (H2S) در رودهٔ بزرگ است. H2S تنفس میتوکندری سلول‌های اپیتلیال کولون (۲۸) را مهار می‌کند، انتشار اکسیژن را کاهش می‌دهد و سپس انرژی را که برای بتا اکسیداسیون بوتیرات مفید است، کم می‌کند (۲۹). بنابراین این احتمال وجود دارد که کاهش باکتری‌های تولیدکنندهٔ H2S توسط پسته موجب افزایش خروجی اسیدهای چرب با زنجیرهٔ کوتاه، مانند بوتیرات، بهبود سلامت روده و التهاب شود (۳۰). تغییرات در ترکیب میکروبیوتا ممکن است به‌دلیل اجزای مختلف پسته مانند اسیدهای چرب، فلاونوئیدها یا فیبر باشد. پسته ممکن است با غنی‌سازی میکروب‌های بالقوه مفید، مانند باکتری‌های اسید لاکتیک، تأثیرات پروبیوتیکی از خود نشان دهد. به‌نظر می‌رسد تمرین (۳۱، ۳۲) و مصرف پسته افزون‌بر تأثیرات جداگانهٔ خود از طریق ترکیبی از تأثیر IL-10 و تأثیرات بر باکتری‌های روده می‌تواند موجب کاهش IL-1 و التهاب شود (۲۳).

یافته‌های پژوهش نشان داد که مصرف غذای چرب موجب افزایش بیان IL-6، IL-1 و TNF-α در بافت قلب موش‌های صحرایی می‌شود. اما تمرین هوازی و مصرف عصارهٔ پوست سبز پسته و اثر توأم تمرین و عصاره موجب کاهش بیان IL-1 و TNF-α شد. مسئلهٔ بسیار حائز اهمیت عدم تفاوت معنادار بین مصرف عصارهٔ پسته به‌تنهایی، تمرین به‌تنهایی و اثر توأم آن‌ها با یکدیگر بر متغیرهای پژوهش بود. ازاین‌رو اثر توأم تمرین و عصاره اثر بیشتری در مقایسه با تمرین و عصاره به‌تنهایی نداشت.

حامی/حامیان مالی

این مقاله منتج از رسالهٔ دکتری رشتهٔ تربیت بدنی گرایش فیزیولوژی ورزش است که در دانشگاه آزاد واحد تهران مرکز به تصویب رسیده و بدون حمایت مالی به انجام رسیده است.

مشارکت نویسندگان

در این پژوهش نویسندهٔ اول به‌عنوان دانشجوی دکتری، نویسندهٔ دوم به‌عنوان راهنمای اول و نویسندهٔ سوم به‌عنوان استاد مشاور مشارکت داشته‌اند.

تعارض منافع

هیچ‌گونه تضاد منافعی از سوی نویسندگان گزارش نشده است.

منابع

1. Carraro JCC, Hermsdorff HHM, Puchau B, Zulet M, Milagro FI, Bressan J, et al. Interleukin-6 is a better metabolic biomarker than interleukin-18 in

young healthy adults. Journal of physiology and biochemistry. 2015;71(3):527-35.
2. Kvietys PR, Granger DN. Role of reactive oxygen and nitrogen species in the vascular responses to inflammation. Free Radical Biology and Medicine. 2012;52(3):556-92.
3. Herieka M, Erridge C. High-fat meal induced postprandial inflammation. Molecular nutrition & food research 2014;58(1):136-46.
4. Masetto Antunes M, Godoy G, Masi LN, Curi R, Barbosa Bazotte R. Prefrontal cortex and hippocampus inflammation in mice fed high-carbohydrate or high-fat diets. Journal of Medicinal Food. 2022;25(1):110-3.
5. Cano-Cano F, Gómez-Jaramillo L, Ramos-García P, Arroba AI, Aguilar-Diosdado M. IL-1β Implications in Type 1 Diabetes Mellitus Progression: Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of clinical medicine. 2022;11(5):1303.
6. Rose-John S. Therapeutic targeting of IL-6 trans-signaling. Cytokine. 2021;144:155577.
7. Nambi G. Does low level laser therapy has effects on inflammatory biomarkers IL-1β, IL-6, TNF-α, and MMP-13 in osteoarthritis of rat models—a systemic review and meta-analysis. Lasers in Medical Science. 2021;36(3):475-84.
8. Rocha DM, Bressan J, Hermsdorff HH. The role of dietary fatty acid intake in inflammatory gene expression: a critical review. Sao Paulo Medical Journal. 2017;135:157-68.
9. Wong SW, Kwon M-J, Choi AM, Kim H-P, Nakahira K, Hwang DH. Fatty acids modulate Toll-like receptor 4 activation through regulation of receptor dimerization and recruitment into lipid rafts in a reactive oxygen species-dependent manner. Journal of Biological Chemistry. 2009;284(40):27384-92.
10. Wang X, Li Z, Liu Y, Lv X, Yang W. Effects of pistachios on body weight in Chinese subjects with metabolic syndrome. Nutrition journal. 2012;11(1):1-6.
11. Toshima S-i, Hasegawa A, Kurabayashi M, Itabe H, Takano T, Sugano J, et al. Circulating oxidized low density lipoprotein levels: a biochemical risk marker for coronary heart disease. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. 2000;20(10):2243-7.
12. Mahoney N, Molyneux RJ. Phytochemical inhibition of aflatoxigenicity in Aspergillus flavus by constituents of walnut (Juglans regia). Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2004;52(7):1882-9.
13. Goli AH, Barzegar M, Sahari MA. Antioxidant activity and total phenolic compounds of pistachio (Pistachia vera) hull extracts. Food chemistry. 2005;92(3):521-5. (In Persian).
14. Hernández-Alonso P, Salas-Salvadó J, Baldrich-Mora M, Mallol R, Correig X, Bulló M. Effect of pistachio consumption on plasma lipoprotein subclasses in pre-diabetic subjects. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases. 2015;25(4):396-402.
15. Niebauer J, Clark AL, Webb-Peploe KM, Coats AJ. Exercise training in chronic heart failure: effects on pro-inflammatory markers. European journal of heart failure. 2005;7(2):189-93.
16. Rodrigues B, Lira FS, Consolim-Colombo FM, Rocha JA, Caperuto EC, De Angelis K, et al. Role of exercise training on autonomic changes and inflammatory profile induced by myocardial infarction. Mediators of inflammation. 2014;2014.
17. Barjaste Yazdi A, Azarbayjani M, Matin Homaee H, Peeri M, Torabi F, Ramezani Z. The effect of endurance training and adenosine consumption on the a1ar gene expression in the visceral adipose tissue of obese male rats. Metabolism and Exercise. 2017;7(2):115-24. (In Persian).
18. Delfani N, Peeri M, Matin Homaee H. Effect of Aerobic Exercise and Hydroalcoholic Extract of Tribulus Terrestris on Mitochondrial Oxidative Stress Markers in Heart Tissue of Rats Poisoned With Hydrogen Peroxide. Complementary Medicine Journal. 2021;11(1):30-43. (In Persian).
19. Cortez M, Carmo LS, Rogero MM, Borelli P, Fock RA. A high-fat diet increases IL-1, IL-6, and TNF-α production by increasing NF-κB and attenuating PPAR-γ expression in bone marrow mesenchymal stem cells. Inflammation. 2013;36(2):379-86.
20. Duan Y, Zeng L, Zheng C, Song B, Li F, Kong X, et al. Inflammatory links between high fat diets and diseases. Frontiers in immunology. 2018:2649.
21. Banitalbbi E, Razavi T, Norian M, Bagheri L. The effect of combined aerobic exercise training and green tea extract on serum TNF-α and IL-6 levels in obese women with type 2 diabetes. Daneshvar med. 2016; 24(2):11-20
22. Adamopoulos S, Parissis J, Kroupis C, Georgiadis M, Karatzas D, Karavolias G, et al. Physical training reduces peripheral markers of inflammation in patients with chronic heart failure. European heart journal. 2001;22(9):791-7.
23. Terzo S, Mulè F, Caldara GF, Baldassano S, Puleio R, Vitale M, et al. Pistachio consumption alleviates inflammation and improves gut microbiota composition in mice fed a high-fat diet. International journal of molecular sciences. 2020;21(1):365.
24. Paterniti I, Impellizzeri D, Cordaro M, Siracusa R, Bisignano C, Gugliandolo E, et al. The anti-inflammatory and antioxidant potential of pistachios (Pistacia vera L.) in vitro and in vivo. Nutrients. 2017;9(8):915.

25. Grace MH, Esposito D, Timmers MA, Xiong J, Yousef G, Komarnytsky S, et al. Chemical composition, antioxidant and anti-inflammatory properties of pistachio hull extracts. Food chemistry. 2016;210:85-95.
26. Ukhanova M, Wang X, Baer DJ, Novotny JA, Fredborg M, Mai V. Effects of almond and pistachio consumption on gut microbiota composition in a randomised cross-over human feeding study. British Journal of Nutrition. 2014;111(12):2146-52.
27. De Filippo C, Cavalieri D, Di Paola M, Ramazzotti M, Poullet JB, Massart S, et al. Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2010;107(33):14691-6.
28. Beaumont M, Andriamihaja M, Lan A, Khodorova N, Audebert M, Blouin J-M, et al. Detrimental effects for colonocytes of an increased exposure to luminal hydrogen sulfide: the adaptive response. Free Radical Biology and Medicine. 2016;93:155-64.
29. Byndloss MX, Olsan EE, Rivera-Chávez F, Tiffany CR, Cevallos SA, Lokken KL, et al. Microbiota-activated PPAR-γ signaling inhibits dysbiotic Enterobacteriaceae expansion. Science. 2017;357(6351):570-5.
30 Guo J, Han X, Zhan J, You Y, Huang W. Vanillin alleviates high fat diet-induced obesity and improves the gut microbiota composition. Frontiers in microbiology. 2018:2733.
31. Rajabi A, akbarnejad A, siahkohian M, yari M. The response of TNF-α, IL-6 serum levels and lipid profiles to two aerobic training frequencies with the same volume in obese middle-aged women with type 2 diabetic. Journal of Sport and Exercise Physiology, 2021; 14(1): 59-72. (In Persian).
32. Zekri kondalaji R, Sarisarraf V, Nourshahi M. Investigating the effect of 4-week fish oil supplementation on inflammation and plasma nitric oxide and reactive oxygen species in response to exhaustive exercise. Journal of Sport and Exercise Physiology, 2020; 13(1): 16-26. doi: 10.52547/joeppa.13.1.16.(In Persian).