

Original Article

The effect of eight weeks of spirulina supplementation and resistance and interval aerobic training on skeletal muscle CXCL1 gene expression and liver enzymes in male rats

Mohammad Javad Jalali¹, Rozita Fathi^{1*},^{ORCID} Khadijeh Nasiri¹, Abolfazl Akbari²¹ Department of Exercise Physiology, Faculty of Sports Sciences, University of Mazandaran, Babolsar, Mazandaran, Iran² Physiology Department, Veterinary Medicine School, Shiraz University, Shiraz, Fars, Iran.

Abstract

Background and Purpose: Inactivity and on the other hand physical exercise are known as factors related to indicators of liver damage. However, the role of many types of interval, including interval and resistance training, and the consumption of certain dietary supplements, including spirulina, on immune and inflammatory factors is not fully understood. Therefore, the aim of this research was to determine the effect of eight weeks of spirulina supplementation and resistance and intermittent aerobic training on liver tissue activity and CXCL1 gene expression in muscle tissue of Males rats.

Materials and Methods: In this semi-experimental research, 65-weeks-old male Wistar rats with an average weight of 246.4 ± 24.6 g were randomly assigned to six groups: interval training + spirulina supplement, resistance training + spirulina supplement, control + spirulina supplement, interval training + saline, resistance training + saline, control + saline. Based on this, the amount of spirulina supplement in the spirulina supplement consumption groups was 500 mg/kg body weight. The interval training group performed five sessions per week for eight weeks, and the resistance training group performed three sessions per week with increasing load. 48 hours after the last training session, the animals in the experimental groups were anesthetized with ketamine and xylazine, blood samples were taken from the inferior vein, and quadriceps muscle tissue was quickly removed. CXCL1 gene expression level in quadriceps muscle and liver enzymes were measured as an indicator of liver function in serum. Statistical data were analyzed using one-way analysis of variance ($P < 0.05$).

Results: The results of this research showed that after 8-weeks of interval and resistance training with increasing load, the expression level of the CXCL1 gene was higher in the quadriceps muscle of the control group, but no significant difference was found. The level of liver enzymes was significantly higher than the control group. The results also showed that spirulina consumption combined with interval aerobic and resistance exercise can significantly alter liver function indicators compared to the control group. However, the expression of the CXCL1 gene in the groups consuming spirulina and aerobic and resistance training did not show a significant change compared to the control group.

Conclusion: the results of this research showed that spirulina and interval and resistance exercises can modulate the functional indicators of the liver and the gene expression of CXCL1 in the quadriceps muscle tissue. These results show that spirulina can be involved in the occurrence of adaptive responses related to metabolic damage.

Keywords: Spirulina Supplementation, CXCL1 Gene Expression, Resistance Training, Interval Training, Liver Enzymes.

How to cite this article: Fathi R, Jalali M, Nasiri Kh, Akbari A. The effect of eight weeks of spirulina supplementation and resistance and interval aerobic training on skeletal muscle CXCL1 gene expression and liver enzymes in male rats. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2023;16(1):23-34.

*Corresponding Author; E-mail: roz_fathi@yahoo.com
<https://doi.org/10.52547/joeppa.16.1.23>

Received: 02/07/2022

Revised: 14/09/2022

Accepted: 03/10/2022



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/>).

مقاله پژوهشی

تأثیر هشت هفته مکمل دهی اسپیرولینا و تمرین مقاومتی و تناوبی هوازی بر بیان ژن CXCL1 در بافت عضله اسکلتی و آنزیم‌های کبدی در موش‌های صحرایی نر

محمدجواد جلالی^۱، رزیتا فتحی^{۱*}، خدیجه نصیری^۱، ابوالفضل اکبری^۲

۱ گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران

۲ گروه فیزیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شیراز، شیراز، فارس، ایران

چکیده

زمینه و هدف: کم‌حرکی و در مقابل آن تمرین جزء عوامل مرتبط با شاخص‌های آسیب کبدی به‌شمار می‌روند. با وجود این هنوز نقش بسیاری از تمرین‌های ورزشی به‌ویژه تمرینات تناوبی و مقاومتی و مصرف برخی مکمل‌های غذایی از جمله اسپیرولینا بر عوامل ایمنی و التهابی کاملاً شناخته نشده است؛ بنابراین هدف از این پژوهش تعیین اثر هشت هفته مکمل دهی اسپیرولینا و تمرین مقاومتی و تناوبی هوازی بر فعالیت بافت کبد و بیان ژن CXCL1 در بافت عضله موش‌های صحرایی نر بود.

مواد و روش‌ها: در این پژوهش نیمه‌تجربی، ۶۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با سن پنج هفته و میانگین وزن $24/6 \pm 246/4$ گرم به‌طور تصادفی به شش گروه تمرین تناوبی + مکمل اسپیرولینا، تمرین مقاومتی + مکمل اسپیرولینا، کنترل + مکمل اسپیرولینا، تمرین تناوبی + سالیین، تمرین مقاومتی + سالیین، کنترل + سالیین تقسیم شدند. برای این اساس، مقدار مکمل اسپیرولینا در گروه‌های مصرفی مکمل اسپیرولینا ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن بود. گروه تمرین تناوبی به مدت هشت هفته و هر هفته پنج جلسه تمرین کردند. همچنین گروه تمرین مقاومتی با بار فزاینده سه جلسه در هفته فعالیت را اجرا کردند. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، حیوانات در گروه‌های مورد آزمایش با ترکیب کتامین زایلازین بی‌هوش شدند و نمونه خون از ورید تحتانی گرفته شد و به‌سرعت بافت عضله چهارسرانی نمونه‌برداری شد. میزان بیان ژن CXCL1 در عضله چهارسرانی و آنزیم‌های کبدی به‌عنوان شاخص عملکرد کبد در سرم اندازه‌گیری شد. تجزیه و تحلیل داده‌های آماری با استفاده از تحلیل واریانس یکسویه انجام گرفت ($P \leq 0/05$).

نتایج: یافته‌ها نشان داد که پس از هشت هفته تمرین تناوبی و مقاومتی با بار فزاینده، در عضله چهارسرانی میزان بیان ژن CXCL1 گروه کنترل بیشتر بود، ولی تفاوت معناداری مشاهده نشد. همچنین، میزان آنزیم‌های کبدی به‌طور معناداری نسبت به گروه کنترل بیشتر بود. همچنین نتایج نشان داد که مصرف اسپیرولینا به‌همراه تمرینات هوازی تناوبی و مقاومتی می‌تواند شاخص‌های عملکرد کبدی را در مقایسه با گروه کنترل به‌طور معناداری تغییر دهد. با این همه بیان ژن CXCL1 در گروه‌های مصرف‌کننده اسپیرولینا و تمرینات هوازی و مقاومتی در بخشی با گروه کنترل تغییر معناداری نشان نداد.

نتیجه‌گیری: یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که مصرف اسپیرولینا و انجام تمرینات هوازی تناوبی و مقاومتی می‌تواند شاخص‌های عملکردی کبد و بیان ژن CXCL1 در بافت عضله چهارسرانی را تا حدی تعدیل کند. این نتایج نشان می‌دهد که مصرف اسپیرولینا می‌تواند در بروز پاسخ‌های سازگاری مرتبط با آسیب‌های متابولیکی درگیر باشد.

واژه‌های کلیدی: آنزیم‌های کبدی بیان ژن CXCL1، تمرینات مقاومتی، تمرینات تناوبی، مکمل دهی اسپیرولینا.

* نویسنده مسئول: رایانامه: roz_fathi@yahoo.com

مقدمه

کم‌حرکی پدیده حاصل از زندگی مدرن و از مخاطرات اصلی سلامت و عامل مرگ‌ومیر ناشی از بیماری‌های سوخت‌وسازی است. رابطه منفی کم‌حرکی و خطر ابتلا به چاقی، دیابت نوع دو، بیماری‌های قلبی-عروقی و سایر بیماری‌های سوخت‌وسازی و عوارض وابسته به آن‌ها، در بسیاری از تحقیقات مستند شده است. در همین زمینه فعالیت ورزشی به منزله راهکار درمانی و حفاظتی برای این دسته از بیماری‌ها و سارکوپنی مرتبط با سن در نظر گرفته می‌شود (۱). فعالیت ورزشی خطر ابتلا به بیماری‌های سوخت‌وسازی از جمله فعالیت دستگاه کبد و قلبی-عروقی را کاهش می‌دهد و از طرفی کم‌حرکی موجب توسعه این بیماری‌های مزمن و بیان این دیدگاه شده است که فعالیت ورزشی با تحریک انقباض عضلانی در تنظیم هومئوستاز انرژی و عملکرد اندام‌های دیگر مشارکت می‌کند (۲). سودمندی‌های فعالیت ورزشی، افزون بر تغییر سوخت‌وسازی و مولکولی در عضله اسکلتی، سبب رهایش سایتوکاین‌هایی از عضله به نام کموکاین می‌شود. کموکاین‌ها با سایر بافت‌ها مانند چربی، کبد و پانکراس همکاری می‌کنند و به طور موضعی روی عضله عمل خواهند کرد. استفاده از تمرینات تناوبی و مقاومتی شدید بخش بنیادی برنامه‌های تمرینی ورزشکاران حرفه‌ای است و انجام این تمرینات ورزشی با سازگاری‌های فیزیولوژیایی از جمله سازگاری سوخت‌وسازی و فعالیت دستگاه قلب و عروق همراه است. تمرینات مقاومتی بیشتر از راه سازگاری‌های قلبی-عروقی و عصبی-عضلانی به افزایش توده خالص بدنی، هاپیروتروفی عضلانی و افزایش قدرت عضلانی منجر می‌شوند. ولی برنامه‌های تمرینی کوتاه‌مدت تناوبی شدید (HIIT) می‌توانند سازگاری‌های عملکردی بهینه‌ای به‌ویژه سازگاری سوخت‌وسازی را در کوتاه‌ترین زمان به وجود آورند که در سال‌های اخیر توجه بیشتری را به خود جلب کرده است. این نوع تمرینات، به‌طور معمول پیوستاری از تناوب‌های استراحتی، شدت‌ها و مدت‌های متفاوت تمرین را شامل می‌شوند. در عضله اسکلتی، با انجام فعالیت ورزشی به‌علت افزایش مصرف اکسیژن حین سوخت‌وساز تولید ROS (گونه‌های واکنش‌پذیر اکسیژن) افزایش می‌یابد و در اثر آن تنش اکسایشی به وجود می‌آید که خود از عوامل گوناگون به‌ویژه التهاب و فشارهای سوخت‌وسازی اکسایشی است.

عضله اسکلتی از بزرگ‌ترین اندام‌های بدن انسان است و براساس نتایج پژوهش‌ها عضله اسکلتی به‌عنوان اندام درون‌ریز فعال است و تعداد زیادی کموکاین را آزاد می‌کند (۳). سایتوکاین‌ها، کموکاین‌ها و سایر پپتیدها می‌توانند توسط سلول‌های عضلانی اسکلتی ترشح شوند و به‌صورت موضعی یا با هدف قرار دادن اندام‌های دور از عضله به‌عنوان هورمون عمل کنند (۴). نتایج تحقیقات اخیر نشان می‌دهد که کموکاین‌ها تأثیرات اتوکراین، پاراکراین و اندوکراین دارند. همچنین براساس نتایج چندین تحقیق کموکاین‌ها به بهبود اکسایش اسیدهای چرب عضلانی و کل بدن کمک می‌کنند و سبب افزایش لیپولیز و سوخت‌وساز گلوکز در عضلات می‌شوند (۵). یکی از این کموکاین‌هایی که اخیراً شناسایی و کشف شده، کموکاین CXCL1 است که توسط سلول‌های ایمنی متنوعی مانند ماکروفاژها، نوتروفیل‌ها و سلول‌های اپی‌تلیال یا Th17 تولید می‌شود (۶). CXCL1 یک پپتید کوچک از خانواده CXC است که به‌عنوان یک ماده شیمیایی برای چندین سلول ایمنی، به‌ویژه نوتروفیل یا سایر سلول‌های غیرخون‌ساز در محل آسیب یا عفونت، نقش مهمی در تنظیم پاسخ‌های ایمنی و التهابی دارد. بیان CXCL1 می‌تواند به‌طور غیرمستقیم توسط IL-1 ، $\text{TNF-}\alpha$ یا IL-17 و سلول‌های Th17 القا شود. CXCL1 نقشی بالقوه مشابه اینترلوکین-۸ (CXCL8 / IL-8) دارد. CXCL1 پس از اتصال به گیرنده Akt، CXCR2، فسفاتیدیل اینوزیتول ۳-کیناز- γ ($\text{PI3K}\gamma$)، ERK1 / ERK2 یا فسفولیپاز β ($\text{PLC}\beta$) را فعال می‌کند. CXCL1 طی پاسخ‌های التهابی در سطوح بالاتر بیان می‌شود، بنابراین به روند التهاب کمک می‌کند (۷). براساس نتایج تحقیقات اخیر بیان CXCL1 از طریق بهبود اکسیداسیون اسید چرب و افزایش ظرفیت اکسایشی در بافت عضله اسکلتی افزایش می‌یابد. همچنین سوخت‌وساز گلوکز را در عضلات بهبود می‌بخشد (۵). افزون بر این، اغلب به دلیل نقش CXCL1 در التهاب، کموتاکسی، رگ‌زایی و همچنین تأثیرات محافظتی در نوروها به‌منزله محرک رشد تومور نیز شناخته می‌شود. بیان CXCL1 همچنین در فرایندهای ترمیم زخم و تومورزایی نقش دارد (۸). افزون بر این، می‌دانیم که افزایش ظرفیت رگ‌زایی و عملکرد قلب از سازوکارهای درگیر در ایجاد سازگاری‌های

فیزیولوژیکی در طول تمرینات مقاومتی است. از طرفی، بهبود و افزایش سوخت‌وساز اسیدهای چرب در طول ورزش‌های تناوبی از سازگاری‌های سوخت‌وسازی است که بسیار مورد توجه است. بری و همکاران (۲۰۰۹) نشان دادند که بیان بالایی از CXCL1 در عضلات سبب کاهش تجمع چربی ناشی از رژیم غذایی می‌شود و این اثر با افزایش بیان mRNA عضلانی VEGF (عوامل بیان رشد اندوتلیال عروقی) و افزایش بتا اکسیداسیون صورت می‌گیرد (۹).

امروزه گرایش استفاده از گیاهان دارویی برای درمان و بهبود وضعیت بسیاری از بیماری‌ها و اختلالات سوخت‌وساز قلبی کاربرد وسیعی پیدا کرده است، به طوری که این پیش‌بینی دور از تصور نیست که در آینده‌ای نزدیک درمان‌های گیاهی جایگزین مناسبی برای برخی درمان‌های دارویی قرار گیرند. اسپیرولینا (*Spirulina platensis*) یا جلبک سبزی یک سیانوباکتریوم رشته‌ای است که به عنوان مکمل غذایی استفاده می‌شود. سازمان بهداشت جهانی (WHO) بیان می‌کند که این گیاه غنی از پروتئین به یکی از عناصر درمانی و پیشگیری‌کننده غذایی در سده بیست و یکم تبدیل خواهد شد (۱۰). اسپیرولینا منبع مهمی از پروتئین رنگدانه‌دار فتوسنتزی به نام فیکوسیانین C است که خواص فوق‌العاده ضدالتهابی و ضد اکسایشی دارد. این فراورده دارای ترکیبات شیمیایی پیچیده‌ای شامل انواع پروتئین، آمینو اسید، ویتامین، مواد معدنی، اسیدهای چرب آزاد، پلی‌ساکارید و ترکیبات زیستی فعال است (۱۱). مطالعات بالینی و پیش‌بالینی نشان داده‌اند که مصرف اسپیرولینا سبب بهبود وضعیت سوخت‌وسازی به ویژه سوخت‌وساز اسیدهای چرب، گلوکز و کلسترول در بیماران مبتلا به دیابت، چاقی و سندروم سوخت‌وسازی می‌شود. علاوه بر این به خوبی نشان داده شده است که مصرف اسپیرولینا در طول شش هفته تمرین ورزش و امانده‌ساز می‌تواند بر آسیب اکسیداتیو غلبه کند (۱۲). هوشمند و همکاران (۲۰۱۸) نیز نشان دادند که هشت هفته تمرین هوازی همراه با مصرف اسپیرولینا سبب بهبود وضعیت عوامل اکسیداتیو در سرم مردان مبتلا به دیابت نوع دو شد (۱۳). از آنجا که در دهه اخیر مطالعاتی با هدف جلوگیری یا کم کردن اثرات تجمع بافت چربی و تعدیل چربی‌های خون انجام شده است و همچنین با توجه به نگرانی‌ها در مورد

کم‌حرکی، ارائه راهکارهای مناسب برای کنترل وزن و کاهش آن به وسیله انجام تمرینات ورزشی و مکمل‌های تغذیه‌ای به ویژه در افراد کم‌تحرك حائز اهمیت است. با توجه به اینکه تمرینات هوازی تناوبی و مقاومتی دارای ظرفیت اقتصادی و شیوه تمرینی بسیار کارآمد برای افراد کم‌تحرك هستند و اسپیرولینا نیز منبع غنی از پروتئین، ویتامین‌ها و اسیدهای چرب آزاد است و ویژگی‌های ضد التهابی و ضد اکسایشی آن به خوبی نشان داده شده است، به نظر می‌رسد بتواند راهکار مناسبی برای کنترل وزن و بهبود وضعیت سوخت‌وساز در افراد کم‌تحرك و مستعد به اضافه وزن باشد. از طرفی تحقیقات اندکی در زمینه تأثیر همزمان انجام تمرینات ورزشی و مصرف مکمل اسپیرولینا بر فاکتور CXCL1 انجام گرفته است (۱۴). از این رو هدف از پژوهش حاضر، بررسی اثر هشت هفته مکمل‌دهی اسپیرولینا و تمرین هوازی تناوبی و مقاومتی بر بیان ژن CXCL1 و آنزیم‌های کبدی عضله اسکلتی موش‌های صحرایی نر بود.

روش پژوهش

نمونه‌های پژوهش: در این پژوهش، ۶۰ سر موش نر نژاد ویستار با سن پنج هفته و وزن $24/6 \pm 246/4$ گرم از انستیتو پاستور ایران خریداری شد و در قفس‌های پلی‌کربنات (چهار سردر هر قفس) در شرایط کنترل شده محیطی با میانگین دمای 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد و چرخه روشنایی/ تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت با دسترسی آزاد به آب و غذای ویژه حیوانات آزمایشگاهی نگهداری شد. پس از یک هفته آشناسازی با محیط آزمایشگاه، حیوانات به طور تصادفی به شش گروه کنترل و تمرین تقسیم شدند (۱۰ سر در هر گروه).

موش‌ها در شرایط استاندارد آزمایشگاهی از دید حرارت، رطوبت و روشنایی و با دسترسی آزاد به آب و غذا نگهداری شدند. مکمل اسپیرولینا از شرکت دارویی کافه سبز (مشهد، ایران) خریداری شد. دوز مصرفی اسپیرولینا بر اساس تحقیقات قبلی ۵۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن انتخاب شد (۱۵). پس از تعیین وزن حیوانات آماده‌سازی مقدار در نرمال سالین انجام گرفت و روزانه توسط گاواژ به مدت هشت هفته پیش از انجام قرارداد ورزشی داده شد.

روش اجرای پژوهش: قرارداد تمرین مقاومتی: تمرینات مقاومتی شامل هشت هفته و هفته‌ای سه

۲۰۰ درصد وزن بدن آنها در هفته پایانی رسید (جدول ۱). حیوانات در طول هفته‌های پیش از آغاز تمرینات با تمرین صعود از نردبان آشنا شدند و در صورت خودداری از صعود از شوک الکتریکی کم‌وات استفاده می‌شد. تمرینات در سه نوبت چهار تکراری انجام می‌گرفت و سه دقیقه استراحت بین نوبت‌ها و حدود ۱۰ ثانیه بین تکرارها در نظر گرفته شد. این شیوه تمرینی با اندکی تغییرات از منابع معتبر خارجی اخذ شد (۱۶).

جلسه صعود از نردبان یک‌متری با ۲۶ پله (ساخت پژوهشگر) بود که براساس داده‌های موجود در مطالعاتی که برای تمرین دادن موش آزمایشگاهی از آن استفاده کرده بودند، ساخته شد (۱۶). در این تمرین، پس از بستن وزنه به دم موش صحرایی، آنها وادار به صعود از نردبان عمود (۹۰ درجه) می‌شدند. برای تعیین وزنه مناسب هر چهار روز یک بار وزن موش‌ها اندازه‌گیری شد. در هفته اول میزان وزنه‌های بسته‌شده به موش‌ها ۳۰ درصد وزن بدن آنها بود که به تدریج افزایش یافت و به حدود

جدول ۱. تمرینات مقاومتی در ۳ نوبت ۴ تکراری روی نردبان ۱ متری با ۲۶ پله با فاصله ۴ سانتی‌متری

هفته	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم	هفتم	هشتم
بار (درصد وزن بدن)	۳۰	۷۰-۸۰	۱۰۰	۱۲۰-۱۳۰	۱۴۰-۱۵۰	۱۷۰-۱۷۵	۱۸۰-۱۹۰	۲۰۰

(۵۰ تا ۶۰ درصد بیشینه سرعت)، چهار نوبت تمرین هفت دقیقه‌ای با تناوب شدید (۸۵ تا ۹۵ درصد بیشینه سرعت)، چهار نوبت تمرین سه دقیقه‌ای با شدت کم (۵۰ تا ۶۰ درصد بیشینه سرعت) و ۱۰ دقیقه سرد کردن (۴۰ تا ۵۰ درصد بیشینه سرعت) بود. شیب نوار گردان صفر درجه بود و در هشت هفته تغییری نداشت (۱۷). شرایط زیستی حیوانات در گروه کنترل به جز در زمان انجام تمرین‌های روزانه در سایر اوقات مشابه گروه تمرین بود، حتی برای شبیه‌سازی بیشتر، گروه کنترل در بازه زمانی تمرین، سه جلسه در هفته و هر جلسه به مدت ۱۵ دقیقه روی دستگاه نوار گردان با سرعت دو متر در دقیقه قرار می‌گرفتند (۱۸).

قرارداد تمرین تناوبی
دوره تمرین هوازی تناوبی به دو مرحله تقسیم شد: مرحله اول (مرحله آشنایی) آشنا کردن موش‌ها با تمرین حدود ۵ دقیقه با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه که سه تا پنج روز به طول می‌انجامید. مرحله دوم (مرحله اضافه بار) موش‌های گروه‌های تمرین برای آشنایی با نوار گردان (نوع A1400Y10، شرکت پیشرو اندیشه صنعت، ساخت ایران) به مدت یک هفته با سرعت ۵ تا ۱۰ متر بر دقیقه، روی نوار گردان دویندند. برنامه گروه تمرینی به مدت هشت هفته و هر هفته پنج جلسه بود. کل مدت زمان دوییدن موش‌های صحرایی در هر جلسه روی نوار گردان ۶۰ دقیقه، شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن

جدول ۲. قرارداد تمرین تناوبی شدید

گرم کردن	تناوبی شدید (۴ تناوب)	تناوبی کم‌شدت (۴ تناوب)	سرد کردن
زمان تمرین (دقیقه)	۷ دقیقه	۳ دقیقه	۱۰ دقیقه
شدت تمرین (بیشینه سرعت)	۸۵ تا ۹۰ درصد	۵۰ تا ۶۰ درصد	۴۰ تا ۵۰ درصد

عضله چهارسر رانی به سرعت نمونه برداری و از طریق ازت مایع منجمد شد، سپس نمونه در یخچال منهای ۸۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. ارزیابی آنزیم‌های کبدی: به منظور ارزیابی آسیب‌های کبدی، آنزیم‌های کبدی ALT، AST و ALP توسط کیت تهیه شده از شرکت پارس‌آزمون ایران ارزیابی شدند.

روش‌های آزمایشگاهی: به منظور از بین بردن اثر حاد تمرین ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین نمونه‌گیری انجام گرفت. موش‌ها با تزریق درون صفاقی ترکیبی از کتامین (۷۰ mg/kg) و زایلازین (۳-۵ mg/kg) بی‌هوش شدند (۱۵). خون‌گیری از ورید باب کبدی انجام گرفت. نمونه‌های سرم توسط سانتریفیوژ با دور ۱۰۰۰۰ به مدت ۱۵ دقیقه جدا و در دمای منفی ۸۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. پس از خون‌گیری بافت

ارزیابی بیان ژن CXCL1
آماده سازی نمونه ها

برای استخراج RNA از نمونه های عضله چهارسر موش صحرایی، ابتدا بافت ها توسط اسکالپل به روی پلیت استریل سرد به قطعات بسیار ریز کمتر از یک میلی متر خرد شدند و سپس در هاون با کمک نیتروژن مایع همگن (هموژن) شده و در نهایت پودر یکنواختی از آن تهیه شد. استخراج RNA تام از عضله چهارسر موش صحرایی با استفاده از کیت دنازیست ساخت ایران براساس شیوه نامه شرکت سازنده انجام گرفت. کیفیت و کمیت RNA استخراج شده با روش الکتروفوروز روی ژل آگاروز UV اسپکتروفتومتری (نانودراپ مبنا ایرانیان، ایران) ارزیابی شد. RNA استخراج شده تا انجام مراحل بعدی آزمایش در دمای ۸۰- درجه سانتی گراد نگهداری شد. به منظور حذف آلودگی های DNA ژنومی از RNA استخراج شده نمونه ها با استفاده از آنزیم DNase I، RNase-free تیمار شدند.

در این تحقیق سنتز cDNA با استفاده از کیت یکتا تجهیز آزما (ایران) و با توجه به شیوه نامه شرکت سازنده صورت گرفت. در این پژوهش آغازگرهای اختصاصی برای تکثیر ژن های CXCL1 و ژن معیار (مرجع) β -Actin با استفاده از نرم افزار Primer Premier ۵ طراحی شدند و در ادامه توالی آغازگرها توسط شرکت Bioneer (کره جنوبی) ساخته شدند. توالی آغازگرهای رفت و برگشت برای ژن های مذکور در جدول ۳ نشان داده شده است. تعیین کمیت نسبی ژن هدف در Real time PCR از طریق اندازه گیری افزایش تشعشع نور فلورسنس، در نتیجه اتصال رنگ SYBR Green انجام گرفت. طی این مرحله، واکنش زنجیره ای پلیمرز برای نمونه های cDNA برای ژن های CXCL1 و ژن مرجع β -Actin با استفاده از کیت سایبرگرین شرکت امپلیکون (دانمارک) در دستگاه Rotor gene Corbett ۶۰۰۰ انجام گرفت. مقادیر به دست آمده توسط ژن طبیعی β -Actin شد و میزان بیان نسبی با روش لیواک ($2^{-\Delta\Delta CT}$) محاسبه شد.

جدول ۳. آغازگرهای مورد استفاده در فرایند Real Time PCR.

طول محصول (جفت باز)	شماره دسترسی	توالی	نام ژن
۱۰۸	NM_030845.2	F-5'-GCACCCAAACCGAAGTCATAG-3' R-5'-GGACACCTTTAGCATCTTTTG-3'	CXCL1
۱۱۹	NM_031144.3	F-5'-GTGTGACGTTGACATCCGTAAAGAC-3' R-5'-TGCTAGGAGCCAGGGCAGTAAT-3'	β -Actin

تحلیل آماری: داده های تحقیق با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۷، تجزیه و تحلیل شد. پس از تأیید توزیع طبیعی داده ها با آزمون کولموگروف-اسمیرنوف و بررسی همگنی واریانس ها با آزمون لون (Levene)، برای تحلیل آماری داده ها، از تحلیل واریانس یکسویه و آزمون تعقیبی LSD به منظور مقایسه میانگین ها در گروه های گوناگون استفاده شد. معناداری در سطح آلفا $P \leq 0.05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

پس از تأیید نتایج آزمون کولموگروف-اسمیرنوف (توزیع طبیعی داده ها) و آزمون لون (همگنی واریانس) (جدول ۴)، نتایج نشان داد که تفاوت بین وزن اولیه گروه ها معنادار نبود ($P = 0.738$). همچنین یافته ها نشان داد که پس از هشت هفته تمرین و مکمل دهی اسپیرولینا، تفاوت بین وزن همه گروه های مورد بررسی معنادار بود ($P = 0.001$).

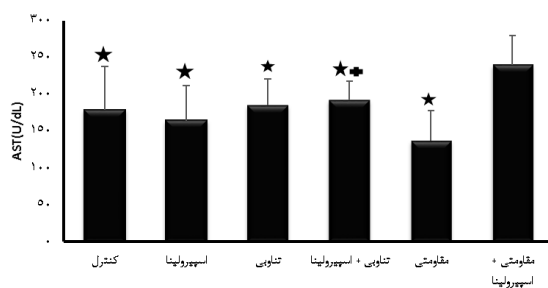
نتایج نشان داد که تفاوت گروه تمرین تناوبی + مکمل اسپیرولینا نسبت به گروه های مکمل اسپیرولینا، تمرین تناوبی + سالین و تمرین مقاومتی + مکمل اسپیرولینا معنادار نبود (به ترتیب $P = 0.19$ ، $P = 0.18$ و $P = 0.16$). افزون بر این، تفاوت گروه تمرین مقاومتی + مکمل اسپیرولینا نسبت به گروه تمرین تناوبی + مکمل اسپیرولینا معنادار نبود ($P = 0.16$).

نتایج نشان داد که تفاوت اثر مکمل اسپیرولینا بر سطح بیان ژن CXCL1 با گروه کنترل معنادار نبود ($P < 0.0001$). همچنین بر پایه یافته های به دست آمده بیان ژن CXCL1 در گروه تمرین ورزشی تناوبی به همراه مکمل اسپیرولینا نسبت به گروه اسپیرولینا کمتر، ولی تفاوت معنادار نبود ($P < 0.0001$). افزون بر این، یافته ها نشان داد اثر متفاوت تمرین مقاومتی و مکمل اسپیرولینا بر بیان ژن CXCL1 در بخشی با گروه تمرین ورزشی تناوبی و مکمل اسپیرولینا معنادار نبود ($P < 0.0001$).

جدول ۴. میانگین و انحراف معیار وزن موش‌های صحرایی در شروع و پایان پژوهش در گروه‌های مورد بررسی

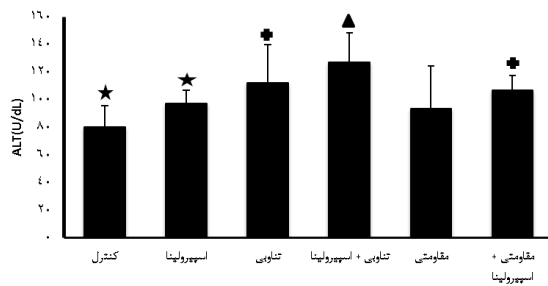
گروه‌ها	وزن آغازین	وزن پایانی	P-value
کنترل + سالیین	۲۴۶/۷۲ ± ۱۴/۱۶	۳۱۲/۳۶ ± ۰۴/۱۹	۰/۰۲۷
کنترل + مکمل اسپیرولینا	۲۴۷/۴۲ ± ۵۴/۱۳	۳۰۹/۱۹ ± ۴۲/۳۲	۰/۰۰۲*
تمرین تناوبی + سالیین	۲۴۷/۵۵ ± ۳۷/۴۸	۳۱۶/۰۸ ± ۳۶/۳۹	۰/۰۰۵*
تمرین مقاومتی + سالیین	۲۴۷/۳۰ ± ۰۲/۰۶	۳۰۳/۳۴ ± ۰۷/۴۸	۰/۰۰۱*
تمرین تناوبی + مکمل اسپیرولینا	۲۴۷/۳۲ ± ۶۵/۴۵	۳۲۵۰/۳۴ ± ۱۲/۲۲	۰/۰۰۲*
تمرین مقاومتی + مکمل اسپیرولینا	۲۴۷/۲۱ ± ۸۷/۹۴	۳۰۱/۲۰ ± ۰۶/۳۱	<۰/۰۰۱*

*: تفاوت معنادار (P < ۰/۰۵).



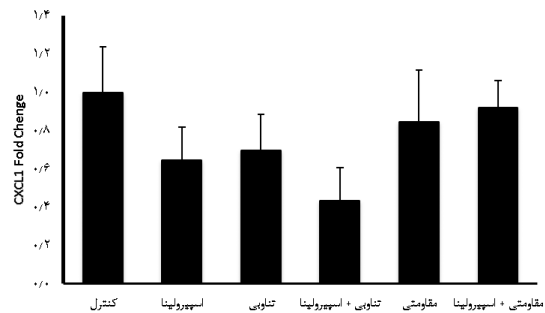
شکل ۲. تغییرات غلظت آنزیم کبدی AST در گروه‌های مورد بررسی *: تفاوت معنادار با گروه تمرین مقاومتی + مکمل اسپیرولینا. #: تفاوت معناداری با گروه تمرین مقاومتی (سطح معناداری P < ۰/۰۵)

و اسپیرولینا (P < ۰/۰۲۳) به طور معناداری بیشتر بود. همچنین ALT، در گروه تمرین تناوبی + سالیین نسبت به گروه کنترل تفاوت معناداری داشت (P < ۰/۰۱۳). آلانین آمینوترانسفراز کبدی (ALT) در گروه تمرین مقاومتی + سالیین، نسبت به گروه تمرین تناوبی + مکمل اسپیرولینا تفاوت معناداری داشت (شکل ۳) (P < ۰/۰۰۶).



شکل ۳. تغییرات غلظت آنزیم کبدی ALT در گروه‌های مورد بررسی *: تفاوت معنادار با گروه تمرین تناوبی + مکمل اسپیرولینا. #: تفاوت معناداری با گروه کنترل. ▲: تفاوت معناداری با گروه مقاومتی (سطح معناداری P < ۰/۰۵)

همچنین یافته‌ها نشان داد که اثر متفاوت مکمل دهی اسپیرولینا همراه با تمرین مقاومتی به بیان CXCL1 در بخشی با گروه مکمل اسپیرولینا نیز معنادار نبود (شکل ۱) (P < ۰/۰۱۲).



شکل ۱. تحلیل واریانس یکطرفه بیان ژن CXCL1 در پی هشت هفته مکمل دهی اسپیرولینا همراه با تمرین مقاومتی و تناوبی در گروه‌های مورد بررسی (سطح معناداری P < ۰/۰۵).

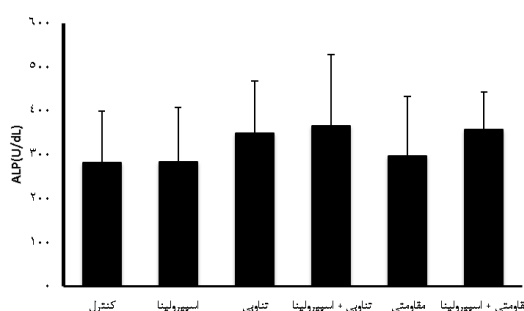
با توجه به شکل ۲، نتایج تحلیل واریانس یکطرفه نشان داد که آنزیم آمینوترانسفراز کبدی (AST) در گروه تمرین مقاومتی + مکمل اسپیرولینا، نسبت به گروه‌های کنترل و اسپیرولینا به طور معناداری بیشتر بود (به ترتیب P < ۰/۰۱۴ و P < ۰/۰۰۴). افزون بر این، یافته‌های تحلیل واریانس یکطرفه نشان داد که گروه تأثیرات تمرین مقاومتی + مکمل اسپیرولینا، در بخشی با گروه تمرین تناوبی + مکمل اسپیرولینا به طور معنادار متفاوت بود (P < ۰/۰۴۳). همچنین نسبت به گروه تمرین تناوبی + سالیین به طور معناداری بیشتر بود (P < ۰/۰۲۷). تفاوت سطح آنزیم کبدی AST نیز معنادار بود (P < ۰/۰۰۱) (شکل ۲).

بر پایه شکل ۳، نتایج تحلیل واریانس یکطرفه نشان داد که آلانین آمینوترانسفراز کبدی در گروه تمرین تناوبی + مکمل اسپیرولینا نسبت به گروه‌های کنترل (P < ۰/۰۰۴)

پس از اتصال به گیرنده CXCR2، مسیرهای پیام‌رسانی PI3K γ /Akt، ERK1/ERK2 یا PLC β را فعال می‌کند (۱۴). به نظر می‌رسد با توجه به نقش‌های گسترده اسپیرولینا و تأثیر هریک از این مسیرهای پیام‌رسانی سلولی در پاسخ نهایی سلولی، می‌تواند نقش مؤثری در القای سازگاری فیزیولوژیک سلولی داشته باشد، که نیازمند پژوهش بیشتر است.

یافته‌های این تحقیق نشان داد که هشت هفته تمرین مقاومتی و تمرین تناوبی به‌تنهایی نتوانستند تغییر معناداری در بیان ژن CXCL1 ایجاد کنند. با این همه، مطالعات گذشته نشان داده‌اند که تمرینات ورزشی از طریق افزایش تولید اینترلوکین‌ها به‌ویژه اینترلوکین-۶ به بیان CXCL1 در موش آزمایشگاهی منجر می‌شود. ساکورای و همکاران (۲۰۱۹) به بررسی تأثیر ۲۰ دقیقه غوطه‌وری در آب ۴۲ درجه سانتی‌گراد بر غلظت سرمی CXCL1 در هشت مرد سالم پرداختند. آنها سطوح سرمی CXCL1، IL-6، فاکتور نکروز تومور TNF- α ، پروتئین واکنش‌گر C با حساسیت بالا (hsCRP) و تعداد سلول‌های خونی (CBC) را در حالت استراحت، بلافاصله پس از غوطه‌وری و همچنین ۱، ۲، ۳ و ۴ ساعت پس از غوطه‌وری اندازه‌گیری کردند. آنها نشان دادند که سطح IL-6 سرم در طول غوطه‌وری افزایش یافت و تا ۴ ساعت پس از آن بالا باقی ماند. با این همه، آنها نشان دادند که CXCL1 افزایش نمی‌یابد (۲۲). این نتیجه با نتایج تحقیقات پدرسون و همکاران (۲۰۱۱) که به بررسی رابطه بین فعالیت ورزشی با بیان کموکاین CXCL1 و بیان اینترلوکین-۶ (IL-6) مشتق از عضله پرداختند و تغییر معناداری در سطوح میزان بیان ژن CXCL1 پس از تمرین هوایی مشاهده نکردند، همسوست (۴). اسچراستر و همکاران (۲۰۰۱) نیز در تحقیق خود نشان دادند که تفاوت معناداری در بیان ژن CXCL1 بافت عضلانی گروه تجربی نسبت به بافت عضلانی گروه کنترل سالیین وجود نداشت (۲۳)؛ اگرچه پدرسون و همکاران (۲۰۱۲) نشان دادند که سطح سرمی و بیان عضلانی کموکاین CXCL1 به‌طور چشمگیری در پاسخ به ورزش در موش آزمایشگاهی افزایش می‌یابد (۲۴). نادچی و همکاران (۲۰۰۸) نشان دادند که آزادسازی CXCL1 از بافت عضله اسکلتی هنگام فعالیت ورزشی صورت می‌گیرد (۱۴). همچنین ماتینگ و همکاران (۲۰۱۷) نشان دادند که اپی‌نفرین ترشح اینترلوکین-۱ α ، CXCL1 و

با توجه به شکل ۴، بر پایه یافته‌های تحلیل واریانس یکطرفه شاخص آنزیم کبدی آلکالین فسفاتاز در گروه مکمل اسپیرولینا با گروه کنترل و سایر گروه‌های دریافت‌کننده مکمل اسپیرولینا تفاوت معناداری نداشت ($P < 0/30$). اگرچه میزان این عامل در گروه‌های تمرین مقاومتی و تناوبی به‌همراه مکمل اسپیرولینا نسبت به گروه کنترل بیشتر بود، این میزان تفاوت معنادار نبود (شکل ۴).



شکل ۴. تغییرات غلظت آنزیم کبدی ALP در گروه‌های مورد بررسی (سطح معناداری $P < 0/05$)

بحث و نتیجه‌گیری

پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر هشت هفته مکمل‌دهی اسپیرولینا و تمرین مقاومتی و تناوبی بر شاخص بیان عضلانی ژن CXCL1 موش‌های صحرایی انجام گرفت. نتایج نشان داد که اسپیرولینا اگرچه بیان CXCL1 را در بافت عضله اسکلتی کاهش داد، این تغییر معنادار نبود. به‌خوبی مشخص است که اسپیرولینا به‌عنوان یک عامل ضدالتهابی می‌تواند بیان بسیاری از ژن‌های درگیر در التهاب را مهار کند (۱۹). اسپیرولینا به‌طور گسترده‌ای سبب بهبود وضعیت سوخت‌وسازی، عملکرد قلب و عروق، سیستم ایمنی و آسیب اکسیداتیو می‌شود که می‌تواند در کاهش التهاب دخیل باشد (۲۰). چن و همکاران (۲۰۱۲) نشان دادند که اسپیرولینا به‌طور چشمگیری سبب کاهش بیان mRNA های iNOS، COX-2، TNF- α و IL-6 می‌شود (۲۱). تحقیقات در مورد اثر اسپیرولینا بر عملکرد یا بیان CXCL1 بسیار اندک است و بحث در مورد تأثیرات آن بر بیان این ژن تا حد زیادی باید با احتیاط صورت پذیرد. این احتمال وجود دارد که اسپیرولینا بیان CXCL1 را به‌طور غیرمستقیم کنترل کند. از طرفی غلظت فیزیولوژیکی CXCL1 همانند سایر میانجی‌گرهای التهابی از جمله اینترلوکین-۸ نقش‌های گسترده سلولی دارد. CXCL1

سرمی و مهار استرس اکسیداتیو و التهاب بروزن بدن و محتوای چربی بدن مؤثر باشد (۲۸). همسو با نتایج این تحقیق ساندا و همکاران (۲۰۱۰) نشان دادند که هشت هفته مصرف مکمل اسپیرولینا همراه با تمرین ورزشی به افزایش چشمگیری در قدرت و استقامت ایزومتریک نسبت به مصرف اسپیرولینا یا تمرین ورزشی به تنهایی منجر شد (۲۹). آسویی و همکاران (۲۰۱۷) نیز اظهار کردند که اسپیرولینا موجب افزایش توان هوازی تناوبی، تسریع بازیافت، انتقال انرژی و افزایش توان ورزشکاران شده است (۱۹). اندازه‌گیری میزان فعالیت ALT، AST و ALP شاخص‌های مهمی به منظور تشخیص وضعیت عمومی تغذیه و عملکرد کبد هستند (۳۰). آنزیم‌های کبدی ALT و AST از آنزیم‌های درگیر در سوخت‌وساز کبدی هستند و به‌طور کلی افزایش آن‌ها شاخصی از بیماری سلول‌های کبدی است. افزایش آنزیم کبدی ALP نیز نشان‌دهنده بیماری کبد و مسیر صفراوی است. این موضوع همسو با نتایج ما نشان می‌دهد که وجود ترکیبات زیست‌فعال موجود در اسپیرولینا مانند فیکوسیانین، بتاکاروتن، مواد معدنی، ویتامین‌ها، کربوهیدرات‌ها، لیپیدها و پروتئین می‌تواند نقش مهمی در حفاظت کبد در برابر داروها و مواد شیمیایی بازی کند (۳۱). احتمالاً جلبک اسپیرولینا به‌عنوان مکمل غذایی می‌تواند به تحریک سنتز آنزیم‌ها یا شرایطی برای کارایی سریع‌تر آنزیم‌ها منجر شود. تأثیرات ضداکسایشی جلبک اسپیرولینا نیز ممکن است به دلیل حضور پروتئین بالا، آمینواسیدهای ضروری، اسیدهای چرب، مواد معدنی، ویتامین‌ها، کاروتن‌ها و دیگر ترکیبات آنتی‌اکسیدان دیگر در این جلبک باشد که به بهبود عملکرد رشد و سلامت منجر می‌شود (۳۲). همسو با یافته‌های پژوهش حاضر، سولیان و همکاران (۲۰۱۲) نشان دادند که ۱۶ هفته تمرین هوازی با کاهش معنادار سطوح سرمی آنزیم ALT همراه است (۳۳). در پژوهشی دیگر، بابا و همکاران (۲۰۰۶) نشان دادند که سه ماه تمرینات هوازی تناوبی در ترکیب با رژیم غذایی موجب کاهش معنادار سطوح ALT و AST در بیماران مبتلا به استئوپاتیت غیرالکلی می‌شود (۳۴). با توجه به اینکه انتظار می‌رود، فعالیت ورزشی منظم میزان سطوح آنزیم کبدی را کاهش دهد، ترتیبی و همکاران (۲۰۰۹) افزایش معنادار ALP را پس از نه هفته تمرین هوازی تناوبی با شدت زیاد (۳۵) و برگرزاده و دبیدی

را در عضله جداشده از موش تحریک می‌کند (۲۵). می‌دانیم که میانجی‌گرهای اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین انتقال‌دهنده‌های تحریکی دستگاه سمپاتیک در طول ورزش هستند. ورزش سبب افزایش ترشح عضلانی اینترلوکین-۶ می‌شود که تا حدی توسط پیام‌دهی گیرندهٔ بتا-۲ آدرنژیک تنظیم می‌شود. افزون بر این، به شیوه‌ای مشابه اینترلوکین-۶ و اپی‌نفرین به‌طور هم‌افزایی ترشح CXCL1 را از سلول‌های C2C12 افزایش می‌دهند. براساس این یافته‌ها تمرینات ورزشی طولانی‌مدت یا کوتاه مدت و همچنین میانجی‌گرهای دخیل در تأثیرات سلولی آنها می‌توانند مسیرهای پیام‌رسانی سلولی را به‌طور آگونیست یا آنتاگونیست فعال کنند. افزون بر این، تناقض نتایج می‌تواند به دلیل تفاوت قرارداد مطالعه از جمله تفاوت در شدت ورزش‌ها، نوع عضلات درگیر و طول دورهٔ تحقیق باشد. کموکاین‌های CXC به‌طور معمول به‌عنوان واسطه‌های التهابی جذب نوتروفیل شناخته می‌شوند (۲۶). براساس یافته‌های عمری و همکاران (۲۰۰۹) افزایش قابل توجه بیان CXCL1 در خون پس از فعالیت ورزشی، ممکن است به‌واسطهٔ برخی از تأثیرات عمومی دیده‌شده با ورزش منظم باشد. بیان CXCL1 در التهاب و بهبود زخم نقش دارد و شواهد تحقیق روی موش‌ها نشان داد که بیان CXCL1 شدت مولتیپل اسکلروزیس (MS) را کاهش می‌دهد و ممکن است اثر محافظت‌کنندهٔ عصبی ارائه دهد. روی هم‌رفته نتایج این تحقیق نشان داد که عضله منبع مهم تأمین سطوح فیزیولوژیک CXCL1 سرم در پاسخ به فعالیت ورزشی است (۲۷) و می‌توان این احتمال را در نظر گرفت که با توجه به پروتکل‌های ورزشی و طول دورهٔ تحقیق ما سازگاری‌های فیزیولوژیکی ایجادشده سبب این نتایج شده‌اند.

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که هشت هفته تمرین تناوبی و مقاومتی همراه با مصرف مکمل اسپیرولینا در گروه‌های مورد بررسی تغییر معناداری در بیان ژن CXCL1 نشان ندادند. اگرچه گروه مکمل‌دهی اسپیرولینا همراه با تمرین مقاومتی موجب افزایش و گروه مکمل اسپیرولینا به‌همراه تمرین تناوبی موجب کاهش مقادیر بیان ژن CXCL1 شد، اما این تغییرات معنادار نبودند. به‌نظر می‌رسد اسپیرولینا از طریق افزایش اکسایش اسیدهای چرب و پاک‌سازی چربی‌های کبدی و احشایی توسط ماکروفاژها، کاهش سطوح لپتین

روشن (۲۰۱۲)، افزایش معنادار سطوح آنزیم‌های کبدی ALT، AST و ALP موش‌های صحرایی ماده را پس از شش و ۱۲ هفته تمرین مقاومتی و هوازی تناوبی روی نوار گردان مشاهده کردند (۳۶). آنزیم‌های ALT و AST از آنزیم‌های درگیر در سوخت‌وساز کبدی هستند. به‌طور کلی، کبد در فعالیت‌های هوازی تناوبی بیشتر از دیگر فعالیت‌ها ایفای نقش می‌کند؛ بنابراین احتمال آسیب غشای سلول‌های کبدی در فعالیت‌های درازمدت و هوازی تناوبی زیاد است (۳۷). در پژوهش اخیر، دپیانو و همکاران (۲۰۱۲) نشان دادند که تمرین هوازی تناوبی همراه با تمرین مقاومتی در مردان چاق با بیماری کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) سبب کاهش آنزیم ALT شد (۳۸). همچنین آلی و همکاران (۲۰۱۵) گزارش دادند که هشت هفته تمرین مقاومتی در مردان چاق، ALT و AST را کاهش می‌دهد (۳۹). کاهش معنادار آنزیم‌های ALT و AST در اثر تمرین ورزشی و رژیم غذایی در پژوهش‌های مختلف را به افزایش اکسایش کبدی، کاهش فعالیت و مهار آنزیم‌های لپوپروتئیک و نیز در نتیجه کاهش چربی کبدی نسبت داده‌اند (۴۰). آمینوترانسفرازها در سرم طبیعی، فعالیت اندکی دارند و در اثر تمرینات و رقابت‌های هوازی تناوبی، کوتاه‌مدت و شدید، برون‌گرا و حتی ورزش‌هایی که در آن‌ها وزن بدن تحمل نمی‌شوند، مقادیر آنزیم‌های مذکور افزایش می‌یابد (۴۱). التهاب کبدی موجب پیشرفت بیماری از طریق فعال‌سازی سلول‌های ستاره‌ای کبدی (HSC) می‌شود که نقش مهمی در ایجاد فیبروز کبدی ایفا می‌کنند و در صورت عدم درمان به سمت سیروز و سرطان سلول‌های کبدی پیشرفت می‌کند که البته با کنترل بیماری و عدم ایجاد سیروز، سرطان قابل پیشگیری است (۴۲). فعالیت ورزشی هوازی تناوبی و مقاومتی می‌تواند اکسایش لیپیدها را تحریک و سنتز لیپیدها را در درون کبد مهار کند، که این اعمال به واسطه فعال‌سازی مسیر AMPK انجام می‌گیرد. این آنزیم با افزایش نسبت AMP به ATP در بافت‌ها تحریک و فعال می‌شود، که این افزایش نتیجه محرک فیزیولوژیکی فعالیت ورزشی است. هنگام فعالیت ورزشی، AMPK فعال می‌شود و فعالیت آن پس از اتمام تمرین ورزشی در عضله، کبد و بافت چربی باقی می‌ماند (۴۳). در مورد تأثیر مصرف مکمل اسپیرولینا بر آنزیم‌های کبدی تحقیق اخیر، ال تانتاوی و همکاران (۲۰۱۶) در بررسی تأثیرات ضد اکسایشی مکمل

اسپیرولینا در برابر آسیب کبدی ناشی از استات سرب در موش صحرایی نشان دادند مسمومیت با سرب به افزایش قابل توجه در فعالیت ALT و AST منجر شد و مکمل اسپیرولینا موجب بهبود عوامل بیوشیمیایی سرم و کبد شد و از تغییرات چشمگیر ناشی از استات سرب در پلاسما و وضعیت ضد اکسایشی کبد جلوگیری کرد (۴۴). برخی تحقیقات گزارش کرده‌اند اسپیرولینا با افزایش آنزیم‌های هگزوکیناز در کبد سبب افزایش برداشت گلوکز خون توسط کبد می‌شود. همچنین با فعال شدن این آنزیم، به‌طور کلی سوخت‌وساز کربوهیدرات‌ها افزایش و سنتز داخلی چربی‌ها در بدن کاهش می‌یابد (۱۳). بنابراین تناقض موجود در پژوهش‌های گزارش شده را می‌توان به عواملی از جمله نوع تمرین، شدت، طول دوره تمرین و مصرف مکمل مرتبط دانست. براساس یافته‌های تحقیق حاضر می‌توان گفت مصرف مکمل اسپیرولینا در کنار تمرینات هوازی تناوبی و مقاومتی ممکن است در کاهش مقادیر آنزیم‌های کبدی ALT، AST نقش داشته باشد؛ اما به تغییر مطلوبی در بیان ژن CXCL1 و آنزیم کبدی ALP در تمرین تناوبی و مقاومتی منجر نمی‌شود. به نظر می‌رسد وجود تناقض بین یافته‌های مختلف در این زمینه، به دلیل کمبود شواهد پژوهشی مشابه، تفاوت در اندازه یا طول مصرف مکمل اسپیرولینا، شدت کار یا حجم و زمان فعالیت باشد که به تحقیقات بیشتری نیاز دارد.

تشکر و قدردانی

از تمامی کسانی که ما را در انجام این پژوهش یاری کرده‌اند، تقدیر و تشکر می‌شود.

حامی / حامیان مالی

مقاله حاضر حاصل پایان نامه دکتری دانشگاه مازندران است و حامی مالی ندارد.

مشارکت نویسندگان

تمامی نویسندگان در آماده‌سازی مقاله مشارکت یکسان داشته‌اند.

تعارض منافع

هیچ تعارض منافی وجود ندارد.

منابع

1. Powell C, Herring MP, Dowd KP, Donnelly AE, Carson BP. The cross-sectional associations between objectively measured sedentary time and

- cardio metabolic health markers in adults- a systematic review with meta-analysis component. *Obes. Rev.* 2018; 19, 381–395. doi: 10.1111/obr.12642.
2. Shahabuddin Sefal Manesh, Neda Khaledi, Hamid Rajabi, Hossein Askari. The comparison of the effect of high Intensity interval and progressive resistance training on activated transcription factor 3 myocardial gene expression in male diabetic rats. *Journal of Sport and Exercise Physiology.* 2021; 2(14): 67-76. (In Persian).
 3. Furrer R, Eisele PS, Schmidt A, Beer M, Handschin C. Paracrine cross-talk between skeletal muscle and macrophages in exercise by PGC-1 α -controlled BNP. 2017; *Sci. Rep.* 7:40789. doi: 10.1038/srep40789.
 4. Pedersen L, Pilegaard H, Hansen J, et al. Exercise-induced liver chemokine CXCL-1 expression is linked to muscle-derived interleukin-6 expression. *J Physiol.* 2011; 589: 1409–1420.
 5. Glund S, Deshmukh A, Long YC, Moller T, Koistinen HA, Caidahl K, Zierath JR, Krook A. Interleukin-6 directly increases glucose metabolism in resting human skeletal muscle. *Diabetes.* 2007; 56: 1630–1637.
 6. Pedersen BK, Febbraio MA. Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. *Physiol Rev.* 2008; 88: 1379–1406.
 7. Song HJ, Lee SH, Choi GS, Shin J. Repeated ultraviolet irradiation induces the expression of toll-like receptor 4, IL-6, and IL-10 in neonatal human melanocytes. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2018; 34:145e51.
 8. Rubio N, Sanz-Rodriguez F. Induction of the CXCL1 (KC) chemokine in mouse astrocytes by infection with the murine encephalomyelitis virus of Theiler. *Virology.* 2007; 358: 98–108.
 9. Brier B, Chung CH, Parker JS, Stover DG, Cheng N, Chytil A, Aakre M, Shyr Y, Moses HL. Abrogation of TGF- β signaling enhances chemokine production and correlates with prognosis in human breast cancer. *J Clin Invest.* 2009; 119, 1571–1582.
 10. Zeinalian R, Farhangi MA, Shariat A, Saghaifi-Asl M. the effects of Spirulina Platensis on anthropometric indices, appetite, lipid profile and serum vascular endothelial growth factor (VEGF) in obese individuals: a randomized double blinded placebo controlled trial. *BMC Complementary and Alternative Medicine.* 2017; 17(1): 225.
 11. Hernandez-lepe M A, Wall-medrano A, Lopez-diaz JA, Juarez-oropeza M A, Hernandez-torres RP. Effect of Exercise and/or Spirulina maxima On Body Composition In Overweight/obese Human. *Medicine & Science in Sports & Exercise.* 2018; 50(5S): 215.
 12. Soleimani S, and Tofighi A, Babaei S. The effect of six weeks of aerobic training with spirulina supplementation on oxidative stress indices in inactive obese men following an exercise session. *Applied health studies in exercise physiology.* 2017; 5(2), 36-44.
 13. Hooshmand B, Attarzade Hosseini S, Kordi M, Davaloo T. The effect of 8-week aerobic exercise with spirulina supplementation consumption on plasma levels of MDA, SOD and TAC in men with type 2 diabetes. *Sport Physiol Manag Investig.* 2018; 10(4):139-148. (In Persian).
 14. Nedachi T, Fujita H, Kanzaki M. Contractile C2C12 myotube model for studying exercise-inducible responses in skeletal muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2008; 295, E1191–E1204.
 15. Lee EH, Park JE, Choi YJ, Huh KB, Kim WY. A randomized study to establish the effects of spirulina in type 2 diabetes mellitus patients. *Nutr Res Pract.* 2008; 2(4):295-300.
 16. Sukho L, Roger PF. Resistance training induces muscle-specific changes in muscle mass and function in rat. *J Exerc Physiol* 2003; 6(2): 80-7.
 17. Fallahi A, Gaeini A, Shekarfroush S, Khoshbaten A. Cardioprotective effect of high intensity interval training and nitric oxide metabolites (NO $_2^-$, NO $_3^-$). *Iran J Public Health* 2015; 44 (9): 1270-6.
 18. Wisløff U, Loennechen JP, Falck G, Beisvag V, Currie S, Smith G, Ellingsen Ø. Increased contractility and calcium sensitivity in cardiac myocytes isolated from endurance trained rats. *Cardiovasc Res.* 2001; 50(3): 495- 508.
 19. Aissaoui O, Amiali M, Bouzid N, Belkacemi K, Bitam A. Effect of Spirulina platensis ingestion on the abnormal biochemical and oxidative stress parameters in the pancreas and liver of alloxan-induced diabetic rats. *Pharm Biol.* 2017; 55(1):1304-1312.
 20. Fakoory Jouybari M, Farzanegi P, Barari A. The effect of 8-week aerobic exercise with purslane supplementation consumption on peroxidant and antioxidants indicators in women with type 2 diabetes. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci.* 2014; 22(1): 928-39.
 21. Chen JC, Liu KS, Yang TJ, Hwang JH, Chan YC, Lee IT. Spirulina and C-phycoyanin reduce cytotoxicity and inflammation-related genes expression of microglial cells. *Nutr Neurosci.* 2012 Nov;15(6):252-6. doi: 10.1179/1476830512Y.0000000020.PMID:22687570.
 22. Y. Sakurai, Y. Umemoto, T. Kawasaki, D. Kojima, T. Kinoshita, M. Yamashiro, M. Banno, H. Arakawa, F. Tajima. Head-out immersion in hot water does not increase serum CXCL1 in healthy men. *Trends in Immunotherapy,* 2017. 1(1): p. 28-34.
 23. Schraufstatter IU, Chung J, Burger M. IL-8 activates endothelial cell CXCR1 and CXCR2 through Rho and Rac signaling pathways. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2001; 280: L1094–L1103.

24. Pedersen L, Olsen CH, Pedersen BK, Hojman P. Muscle-derived expression of the chemokine CXCL1 attenuates diet-induced obesity and improves fatty acid oxidation in the muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2012 Apr 1; 302(7):E831-40. doi: 10.1152/ajpendo.00339.2011. Epub 2012 Jan 24. PMID: 22275756.
25. A. J. Mattingly, O. Laitano, and T.L. Clanton. Epinephrine stimulates CXCL 1 IL-1 α , IL-6 secretion in isolated mouse limb muscle. *Physiological reports*, 2017. 5(23): p. e13519.
26. Martin D, Galisteo R, Gutkind JS. CXCL8/IL8 stimulates vascular endothelial growth factor (VEGF) expression and the autocrine activation of VEGFR2 in endothelial cells by activating NF κ B through the CBM (Carma3/Bcl10/Malt1) complex. *J Biol Chem.* 2009; 284: 6038–6042.
27. Omari KM, Lutz SE, Santambrogio L, Lira SA, Raine CS. Neuroprotection and remyelination after autoimmune demyelination in mice that inducibly overexpress CXCL1. *Am J Pathol.* 2009; 174, 164–176.
28. Fujimoto M, Tsuneyama K, Fujimoto T, Selmi C, Gershwin ME, Shimada Y. Spirulina improves non-alcoholic steatohepatitis, visceral fat macrophage aggregation, and serum leptin in a mouse model of metabolic syndrome. *Dig Liver Dis.* 2012; 44: 767-74.
29. Sandhu JS, Dheera B, Shweta S. Efficacy of spirulina supplementation on isometric strength and isometric endurance of quadriceps in trained and untrained individuals – a comparative study. *Ibnosina Journal of Medicine and Biomedical Sciences.* 2010; 2(2):79-86.
30. Moradi Kelardeh B, Keshavarz S, Karimi M. Effects of Nonlinear Resistance Training with Curcumin Supplement on Liver Enzymes in Men with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Report of Health Care.* 2017; 3(1):1-9.
31. Bedogni G, Miglioli L, Masutti F, Tiribelli C, Marchesini G, Bellentani S. Prevalence of and risk factors for nonalcoholic fatty liver disease: the Dionysos nutrition and liver study. *Hepatology.* 2005; 42(1):44-52.
32. Bai SD. Effect of dietary supplementary feed of spirulina on digestive enzymes in fingerlings of common carp (*Cyprinus carpio*, L. 1758). *Europ. J. Pharmaceut. Med. Res.* 2016; 3: 8. 421-426.
33. Sullivan S, Kirk EP, Mittendorfer B, Patterson BW, Klein S. Randomized trial of exercise effect on intrahepatic triglyceride content and lipid kinetics in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology.* 2012; 55(6): 1738-1745.
34. Baba CS, Alexander G, Kalyani B, Pandey R, Raštogi S, Pandey A, Choudhuri G. Effect of exercise and dietary modification on serum amino-transferase levels in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology.* 2006; 21(1): 191-198.
35. Tartibian B, MOUTAB SN. Effects of 9-weeks high intensity aerobic exercises on parathyroid hormone and marker of metabolism of bone formation in young women. 2009; 16(4):79-88. (In Persian).
36. Barzegarzadeh-Zarandi H, Dabidy-Roshan V. Changes in some liver enzymes and blood lipid level following interval and continuous regular aerobic training in old rats. *J Shahrekord Univ Med Sci.* 2012; 14 (5): 13-23. (In Persian).
37. Zahra Mansoori, Mahdi Samadi, Farhad Daryanoosh, Najmeh kiani, Vahid Hadidi, Afsaneh Haghdel. The effect of green tea extract on indices of liver damage (ALT and AST) caused by high intensity interval training in professional soccer players. *Journal of Sport and Exercise Physiology.* 2018; 1 (11):97-106. (In Persian).
38. de Piano A, de Mello MT, Sanches PDL, da Silva PL, Campos RM, Carnier J, Corgosinho F, Foschini D, Masquio DL, Tock L, Oyama LM. Long-term effects of aerobic plus resistance training on the adipokines and neuropeptides in nonalcoholic fatty liver disease obese adolescents. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology.* 2012; 24(11): 1313-1324.
39. Alie M, Matinhommae H, Azarbayjani M, Peeri M. The effect of resistance training intensity on enzymatic and nonenzymatic markers of liver function in obese males. *Ind J Fund Appl Life Sci.* 2015; 5(2):101-110.
40. Nabizadeh Haghighi A, Shabani R. Comparing Effects of Medication Therapy and Exercise Training with Diet on Liver enzyme Levels and Liver Sonography in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). *J Fasa Univ Med Sci.* 2016; 5 (4):488-500. (In Persian).
41. Martínez AC, Villa G, Aguiló A, Tur JA, Pons A. Hand strike-induced hemolysis and adaptations in iron metabolism in Basque ball players. *Annals of nutrition and metabolism.* 2006; 50(3):206-213.
42. Bagherieh hagh HS, Nasri S, Kerishchi Khiabani P. The Effects Of *Romarinus Officinalis* Leaf Hydroalcoholic Extract On Histopathology And Enzymes Activity Of Liver In Alloxan Induced Diabetic Rats. *Ijldd.* 2018; 17 (4):189-197. (In Persian).
43. Fathi m, Khairabadi s, Ramezani f, Hejazi k. Histopathology And Enzymes Activity Of Liver In Alloxan Induced Diabetic Rats. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism.* 2018; 17(4):189-97. (In Persian).
44. El-Tantawy WH. Antioxidant effects of Spirulina supplement against lead acetate-induced hepatic injury in rats. *Journal of traditional and complementary medicine.* 2016; 6(4):327-33.