

## The effect of two-month concurrent training and caloric restriction on P65 amount in Peripheral blood mononuclear cells of inactive middle-aged men

Afshar Jafari<sup>1,2</sup>, Farid Etemadian<sup>2</sup>, Behzad Baradaran<sup>3</sup>, Ali Akbar Malekirad<sup>4</sup>

1 Faculty of Sports and Health Sciences, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran

2 Faculty of Physical Education and Sports Sciences, University of Tabriz, Tabriz, Iran

3 Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

4 Payame Noor University, Tehran, Iran

### Original Article

#### Abstract

**Purpose:** Recognition of mechanisms involved in inflammatory disorders through the aging process and providing appropriate preventive or modulator strategies to improve quality of life are always important challenges in the field of life sciences. Therefore, the present study was conducted to determine the effect of two-month concurrent training (RT+HIIT) and caloric restriction on serum CRP and P65 amount in Peripheral blood mononuclear cells of inactive middle-aged men.

**Methods:** Twenty-four inactive, healthy men participated in three homogeneous groups: Caloric restriction (CR), Concurrent training (T) and Concurrent training with Caloric restriction (CRT) groups. Calorie restriction and energy cost in five days a week was about six kcal•kg<sup>-1</sup>•day<sup>-1</sup>. The concurrent training was included five days per week (two sessions of resistance training with 75 to 80% 1RM and three sessions of high intensity interval training with 80-85% heart rate reserve). Baseline and post-intervention p65 in the total and phosphorylated (p-p65) levels in PBMCs were assessed by ELISA. Serum CRP concentration was also measured using immunoturbidimetric.

**Results:** Weight loss in CRT group was significantly higher than the other two groups ( $P < 0.05$ ). However, the changes range in fat percentage, maximal oxygen consumption and one-repetition maximum (1RM) of T and CRT groups were significantly higher than CR group ( $P < 0.05$ ). Changes in phosphorylated P65 and p-p65 / total p65 ratio in PBMCs of T and CRT groups were significantly higher than CR group ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** Based on the present results, two months of concurrent training and caloric restriction can reduce some of inflammatory markers in inactive men. In addition, the effect of concurrent training with and without calorie restriction on the initiators of inflammatory factors is greater than the calorie restriction intervention alone. Therefore, concurrent training and caloric restriction are recommended for prevention and confronting obesity and its inflammatory consequences, especially in middle age.

**Keywords:** Concurrent training, Caloric restriction, P65, CRP

How to cite this article: Jafari A, Etemadian F, Baradaran B, Malekirad A. The effect of two-month concurrent training and caloric restriction on P65 amount in Peripheral blood mononuclear cells of inactive middle-aged men. Journal of Sport and Exercise Physiology 2021;14(2): 21-32

\*Corresponding Author; E-mail: af\_jafari@sbu.ac.ir

DOI: 10.52547/joeppa.14.2.21

Received: 08/02/2020

Accepted: 22/06/2020

## اثر دو ماه تمرین ترکیبی و محدودیت کالری بر مقدار P65 سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی مردان غیرفعال میانسال

افشار جعفری<sup>۱\*</sup>، فرید اعتمادیان<sup>۲</sup>، بهزاد برادران<sup>۲</sup>، علی اکبر ملکی‌راد<sup>۴</sup>

۱ دانشکده علوم ورزشی و تندرستی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

۲ دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران

۳ دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

۴ دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**هدف:** شناسایی سازوکارهای درگیر در اختلالات التهابی طی فرایند افزایش سن و ارائه راهکارهای پیشگیرانه یا تعدیل‌کننده مناسب برای بهبود کیفیت زندگی همواره از چالش‌های مهم در حوزه علوم زیستی است. بر این اساس، تحقیق حاضر با هدف تعیین اثر دو ماه تمرین ترکیبی (RT+HIIT) و محدودیت کالری بر شاخص‌های التهابی CRP سرمی و مقدار P65 در سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی مردان غیرفعال میانسال انجام گرفت. **روش‌ها:** ۲۴ مرد میانسال غیرفعال و سالم (سن  $38 \pm 3$  سال) و دارای اضافه وزن (کیلوگرم بر مترمربع  $28/6 \pm 1$  BMI) در سه گروه همگن هشت نفری محدودیت کالری (CR)، تمرین ترکیبی (T) و تمرین ترکیبی با محدودیت کالری (CRT) شرکت کردند. محدودیت کالری و هزینه انجام تمرینات طی ۵ روز در هفته حدود (شش کیلوکالری/کیلوگرم/روز) بود. تمرین ترکیبی شامل ۵ روز در هفته (۲ جلسه تمرین مقاومتی ۷۵ تا ۸۰٪ RM و ۳ جلسه تمرین تناوبی با شدت بالا ۸۰٪ تا ۸۵٪ ضربان قلب ذخیره) بود. مقدار p65 کل (total p65) و فسفریله (p-p65) در PBMCs مردان غیرفعال به روش الیزا پیش و پس از دوره پژوهش، اندازه‌گیری شد. غلظت CRP سرمی نیز به شیوه ایمونوتوربیدیمتریک اندازه‌گیری شد.

**نتایج:** کاهش وزن بدن گروه CRT به‌طور معناداری ( $P < 0/05$ ) بیشتر از دو گروه دیگر بود. دامنه تغییرات درصد چربی، اکسیژن مصرفی بیشینه و قدرت یک تکرار بیشینه گروه‌های T و CRT به‌طور معنادار ( $P < 0/05$ ) بیشتر از گروه CR بود. تغییرات کاهنده P65 فسفریله و نسبت p-p65/total p65 در PBMC‌های گروه‌های T و CRT به‌طور معناداری ( $P < 0/05$ ) بیشتر از گروه CR بود.

**نتیجه‌گیری:** براساس نتایج تحقیق حاضر دو ماه تمرین ترکیبی و محدودیت کالری می‌تواند سبب کاهش برخی شاخص‌های التهابی در مردان غیرفعال شود. به‌علاوه، اثر تمرین ترکیبی با و بدون محدودیت کالری بر عوامل آغازگر فرایندهای التهابی بیشتر از مداخله محدودیت کالری به‌تنهایی است. بنابراین، برای پیشگیری و مقابله با پدیده چاقی و پیامدهای التهابی آن، به‌ویژه در دوران میانسالی، انجام تمرینات ترکیبی و محدودیت کالری توصیه می‌شود.

**واژه‌های کلیدی:** پروتئین واکنشگر-C، تمرین ترکیبی، محدودیت کالری، p65.

\* نویسنده مسئول: رایانامه: af.jafari@sbu.ac.ir

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۴/۰۲

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۱۱/۱۹

## مقدمه

(۲۰۱۱) به این نتیجه رسیدند که تمرینات ترکیبی نسبت به تمرینات مقاومتی یا هوازی به تنهایی سبب کاهش بیشتر در برخی شاخص‌های التهابی می‌شود (۱۴). از طرفی، برخی پژوهشگران مانند بیژ و همکاران (۲۰۱۵) و ولن<sup>۶</sup> و همکاران (۲۰۱۷) به ترتیب به عدم تغییر و حتی افزایش شاخص التهابی p۶۵ متعاقب تمرینات هوازی، اشاره دارند (۱۷، ۱۸). البته تاکنون پژوهش جامعی در زمینه تأثیرات تمرین ترکیبی به تنهایی یا در ترکیب با محدودیت کالریک بر شاخص‌های التهابی مرتبط با پیرشدگی سلولی در دست نیست. حال آنکه بررسی تأثیرات تمرین ترکیبی به تنهایی یا در ترکیب با محدودیت کالری بر سلول‌های خونی می‌تواند اطلاعات مفیدی را در اختیار محققان قرار دهد (۳). به طوری که بررسی سازوکارهای مولکولی در PBMCs به عنوان جانشین پیش‌بینی تأثیرات احتمالی در بافت‌هایی که به آسانی در دسترس قرار نمی‌گیرند، است (۱۹). بنابراین، تحقیق حاضر، در راستای رفع ابهامات موجود و به منظور تعیین اثر جداگانه و همزمان تمرینات ترکیبی و محدودیت کالری بر برخی از شاخص‌های التهابی به ویژه P65 در خون محیطی مردان غیرفعال میانسال انجام گرفت.

## روش پژوهش

**نمونه‌های پژوهش:** پژوهش حاضر در قالب طرح‌های نیمه تجربی سه گروهی پیش‌آزمون-پس‌آزمون، پس از اخذ مجوز از کمیته اخلاق در پژوهش از دانشگاه علوم پزشکی تبریز (شماره مرجع: IR.TBZMED. REC.1396.228) اجرا شد. جامعه آماری پژوهش شامل مردان سالم میانسال و بی‌تحرك دارای اضافه وزن بود. آزمودنی‌ها از بین مردان ۳۵ تا ۴۵ سال، سالم، بی‌تحرك (بدون شرکت در فعالیت‌های بدنی منظم طی شش ماه پیش از شروع تحقیق)، غیرسیگاری و غیرالکلی با BMI ۲۵-۳۰ کیلوگرم بر مترمربع انتخاب شدند (جدول ۱). بدین ترتیب، دو هفته پیش از تحقیق، افراد داوطلب به منظور آشنایی بیشتر با طرح تحقیق، تمرینات و آزمون‌های ورزشی، پرسشنامه‌های وضعیت سلامت عمومی، یادآمد غذایی و هزینه فعالیت‌های روزانه و برگه رضایت‌مندی آگاهانه شرکت در پژوهش، در جلسه هماهنگی شرکت کردند. در این زمینه اهداف و جزئیات مراحل اجرایی تحقیق، به همراه نحوه تکمیل

التهاب، واکنش ضروری به عفونت یا تروماست. با این حال، در اثر عواملی مانند افزایش سن و سبک زندگی غیرفعال نیز ممکن است به شکل مزمن و طولانی مدت بروز کند (۱-۳). مطالعات حیوانی نشان داده‌اند کاهش التهاب مزمن بر بهبود سلامت، افزایش میانگین و حداکثر طول عمر آزمودنی‌های حیوانی اثر مثبت دارند (۴، ۵). عامل هسته‌ای کاپا بی<sup>۱</sup> (NF- $\kappa$ B) به عنوان تنظیم‌کننده اصلی پاسخ التهابی، و یک مجموعه پروتئینی کنترل‌کننده رونویسی DNA، نقش مهمی در روند پیری و بیماری‌های مرتبط با آن دارد (۶، ۵). خانواده NF- $\kappa$ B از پنج زیرواحد اتصال دهنده DNA با نام‌های RelA (p65), RelB (p50), c-Rel (p52), RelB (p50) و RelB (p50) که به شکل همودایمر یا هتروداایمر است. اتصال به پروتئین مهارکننده (I $\kappa$ B) موجب مهار این مجموعه می‌شود؛ درحالی‌که در پاسخ به انواع محرک‌های سلولی، به ویژه تحریک مسیرهای پیام‌رسانی به فعال شدن این مجموعه منجر می‌شود (۷، ۶). فسفریله شدن پروتئین P65 در مجموعه هتروداایمر P65/P50، از عوامل اصلی بروز التهاب به شمار می‌رود (۶). افزایش فعالیت این مجموعه پروتئینی می‌تواند سبب تولید بیش از حد سایتوکین‌ها، و پروتئین‌های مرحله حاد مانند پروتئین واکنشگر-C<sup>۲</sup> (نشانهگر التهاب عمومی) شود (۸-۱۰). از طرفی، در مطالعات حیوانی مشخص شده است که محدودیت کالری با افزایش فعالیت سیرتوئین‌ها و ظرفیت ضداکسایشی ممکن است سبب مهار فعالیت P65 و پیامدهای التهابی ناشی از افزایش سن شود (۱۱، ۱۲). در این زمینه، لوپز<sup>۳</sup> و همکاران (۲۰۱۹) اعلام کردند که میزان P65 و پروتئین واکنشگر-C افراد چاق متعاقب شش ماه محدودیت کالری کاهش پیدا می‌کند (۱۳). در تحقیق کلانی<sup>۴</sup> و همکاران (۲۰۰۶) نیز اشاره شده که انجام فعالیت ورزشی همراه با محدودیت کالری نسبت به محدودیت کالری به تنهایی، به میزان بیشتری سبب کاهش پروتئین واکنشگر-C می‌شود (۴). به علاوه، نتایج تحقیقات حاکی است که فعالیت ورزشی به تنهایی می‌تواند تأثیر مثبت بر بهبود التهاب عمومی داشته باشد (۱۴، ۱۵). با این حال، برخی پژوهشگران بر این باورند که تمرینات ترکیبی هوازی-مقاومتی نسبت به تمرینات هوازی و مقاومتی جداگانه، تأثیرات بیشتر و مفیدتری را به جای می‌گذارند (۱۶). برای نمونه، هوپس<sup>۵</sup> و همکاران

جدول ۱. میانگین و انحراف استاندارد ویژگی‌های فردی مردان میانسال غیرفعال شرکت‌کننده در دورهٔ دوماهه تمرین ترکیبی با و بدون محدودیت کالری (هر گروه ۸ نفر)

شاخص مورد اندازه‌گیری	نام گروه	محدودیت کالری CR	تمرین ترکیبی T	تمرین ترکیبی با محدودیت کالری CRT
سن (سال)		۳۷/۸ ± ۲/۰۵	۳۸/۳ ± ۲/۰۵	۳۸/۱ ± ۲/۰۱
شاخص تودهٔ بدن (کیلوگرم بر متر مربع)		۲۷/۹ ± ۱/۱	۲۸/۹ ± ۰/۹	۲۹ ± ۰/۶
درصد چربی (درصد)		۲۳/۱ ± ۱/۶	۲۲/۶ ± ۲/۱	۲۲/۷ ± ۱/۸
اکسیژن مصرفی بیشینه (میلی لیتر/کیلوگرم/دقیقه)		۳۳/۳ ± ۳/۱	۳۴ ± ۳/۶	۳۴/۷ ± ۲/۸
انرژی مصرفی پایهٔ روزانه (کیلوکالری)		۱۸۱۰/۱ ± ۱۱۲/۲	۱۸۶۲/۱ ± ۹۲/۴	۱۹۳۷/۳ ± ۱۲۷/۱
انرژی مصرفی روزانه (کیلوکالری)		۲۴۸۴/۱ ± ۳۱۰/۲	۲۴۹۳/۸ ± ۸۷/۲	۲۵۷۹/۶ ± ۲۱۵/۲
کالری دریافتی روزانه (کیلوکالری)		۳۰۱۹/۵ ± ۲۸۷/۵	۳۱۰۲ ± ۲۳۹/۲	۳۱۸۱/۷ ± ۱۸۲/۲
کربوهیدرات مصرفی روزانه (کیلوکالری)		۱۵۴۸/۶ ± ۱۵۸/۷	۱۶۵۵/۲ ± ۹۸/۴	۱۶۰۵/۴ ± ۱۲۳/۹
چربی مصرفی روزانه (کیلوکالری)		۹۵۴/۳ ± ۱۷۹/۲	۹۶۶/۳ ± ۱۷۹/۸	۱۰۶۹/۶ ± ۸۰/۶
پروتئین مصرفی روزانه (کیلوکالری)		۵۱۶/۵ ± ۱۲۹/۲	۴۸۰/۳ ± ۵۳	۵۰۶/۲ ± ۸۹/۴
تعادل کالری (کیلوکالری)		+۵۳۵/۵ ± ۲۶۴/۵	+۶۰۵/۲ ± ۲۷۵/۳۶	+۶۰۲/۲ ± ۱۵۱/۴

پژوهش محاسبه شد. درصد چربی کل بدن با استفاده از کالیبره روش سه نقطه‌ای جکسون-پولاک<sup>۸</sup> برای مردان تعیین شد. سپس وزن خالص نسبت به وزن بدن و درصد چربی محاسبه شد. به طوری که برای محاسبهٔ مقدار کالری مصرفی ابتدا میزان متابولیسم پایه با استفاده از معادلهٔ  $[BMR = (kg \times ۲۱/۶) + ۳۷۰]$  محاسبه شد. سطح فعالیت بدنی آزمودنی‌ها با توجه به پرسشنامه‌های فعالیت روزانه و اعمال ضریب فعالیت محاسبه شد. انرژی مورد نیاز روزانه برابر با مجموع متابولیسم پایه، انرژی مورد استفاده در فعالیت‌های جسمانی و انرژی حاصل از گرمایی غذا برای هر آزمودنی محاسبه شد (۲۱). پس از تجزیه و تحلیل انرژی دریافتی چهار روز پیش از شروع پژوهش (با استفاده از نرم‌افزار نوتریشن فور) و محاسبهٔ کالری دریافتی روزانه (۲۱) تعادل انرژی با کسر انرژی دریافتی روزانه از انرژی مورد نیاز روزانه محاسبه شد. به طوری که میانگین ترکیب مواد غذایی مصرفی در بین آزمودنی‌ها پیش از شروع پژوهش در طی چهار روز به ترتیب ۵۲ درصد کربوهیدرات، ۳۲ درصد چربی و ۱۶ درصد پروتئین بود (جدول ۱). پس از آموزش کنترل رژیم غذایی افراد شرکت‌کننده در مطالعه طی دو هفته پس از خون‌گیری (دورهٔ آماده‌سازی) از رهنمود غذایی تنظیم شده (به دور از هرگونه مواد غذایی آماده، فراوری شده، نوشابه و غیره)

پرسشنامه‌ها و برگه‌های ضروری توسط تیم پژوهشی برای همهٔ شرکت‌کنندگان توضیح داده شد. پس از دریافت برگه رضایت‌مندی و پرسشنامه‌های وضعیت سلامتی عمومی، یادآمد غذایی و هزینهٔ فعالیت‌های روزانه، از همهٔ آزمودنی‌ها خواسته شد تا ساعت هشت صبح به حالت ناشتا به منظور تهیهٔ نمونهٔ خون سیاهرگی به آزمایشگاه مراجعه کنند. سپس، با در نظر گرفتن حجم نمونهٔ محاسبه شده (۷ نفر برای هر گروه) و احتمال افت آزمودنی، ۳۰ نفر از بین مراجعه‌کنندگان انتخاب شدند و با توجه به میزان شاخص تودهٔ بدن، اکسیژن مصرفی بیشینه، درصد چربی بدن و تعداد لکوسیت‌ها به صورت تصادفی در سه گروه همگن ۱۰ نفری جایگزین شدند (۳، ۲۰). گروه‌ها شامل محدودیت کالری به‌تنهایی، تمرین ترکیبی بدون محدودیت کالری و تمرین ترکیبی با محدودیت کالری بودند. تعداد آزمودنی‌ها در انتهای تحقیق به دلیل رعایت نکردن رهنمودهای از پیش تعیین شده به هشت نفر در هر گروه کاهش یافت.

**روش اجرای پژوهش:** کالری مصرفی و روش کنترل و دستور غذایی مورد نیاز روزانه: هزینهٔ کالری مصرفی و مقدار کالری دریافتی روزانه به ترتیب با استفاده از داده‌های حاصل از پرسشنامه‌های یادآمد غذایی و فعالیت‌های روزانه طی چهار روز پیش شروع دورهٔ

یکشنبه و پنجشنبه) اجرا شد. هر جلسه تمرین مقاومتی شامل هشت حرکت پیشنهادهی انجمن طب ورزشی آمریکا با شدت ۷۵ تا ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه بود. میزان قدرت یک تکرار بیشینه همه آزمودنی‌ها در هر هشت حرکت و زنه تمرینی با استفاده از فرمول برزیسکی<sup>۱۲</sup> برآورد شد (۲۳). برنامه تمرین مقاومتی شامل حرکات پرس پا دستگاه، پرس سینه هالتر، جلو پا سیمکش، بالا سینه هالتر، زیربغل پارویی سیمکش، پشت پا سیمکش، زیربغل دست باز سیمکش و ساق پا دستگاه بود. به طوری که هر حرکت شامل یک نوبت گرم کردن اختصاصی با ۵۰ درصد یک تکرار بیشینه و ده تکرار با یک دقیقه استراحت؛ سه نوبت اصلی با ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه، هشت تکرار با استراحت دو دقیقه بین تکرارها بود. به علاوه، پس از یک نیم دقیقه استراحت پس از اتمام هر حرکت آزمودنی‌ها حرکت بعدی را شروع می‌کردند. زمان اجرای هر تکرار نیز سه ثانیه بود. تمرین هوازی نیز به صورت ۳ جلسه در هفته (در روزهای شنبه، دوشنبه و چهارشنبه) به شکل تمرین تناوبی شدت بالا اجرا شد. این برنامه شامل یک نوبت گرم کردن اختصاصی دودقیقه‌ای با شدت ۷۰-۷۵٪  $VO_{2MAX}$  و سه نوبت اصلی تمرین شامل پنج تکرار چهاردقیقه‌ای با ۸۵ تا ۸۰٪  $VO_{2MAX}$  و با دو دقیقه استراحت فعال ۶۰ تا ۶۵٪  $VO_{2MAX}$  بین تکرارها طراحی و اجرا شد. برای کنترل شدت فعالیت تمرین هوازی از فرمول ضربان قلب ذخیره کارونن<sup>۱۳</sup> استفاده شد (۲۳).

**روش‌های آزمایشگاهی:** تهیه نمونه‌های خونی در حالت ناشتا ۲۴ ساعت پیش از شروع دوره و ۷۲ ساعت پس از اتمام دوره مطالعه انجام گرفت. افراد شرکت‌کننده در مطالعه به صورت ناشتا رأس ساعت هشت صبح در آزمایشگاه حضور پیدا کردند. در هر مرحله ۱۵ میلی‌لیتر خون از سیاهرگ وریدی پیش‌آرنجی گرفته شد. یک میلی‌لیتر خون به منظور آزمایش شمارش سلولی برای تعیین میزان گلبول سفید با استفاده از دستگاه اتوآنالایزر شمارشگر سلولی<sup>۱۴</sup> (دستگاه شمارشگر سلولی Mindray ساخت آمریکا با مدل C-3000 plus) به روش فلوسیتومتر استفاده شد. سه میلی‌لیتر خون به منظور جداسازی سرم به مدت ۱۵ تا ۲۰ دقیقه در دمای آزمایشگاه ۲۲- ۲۵ قرار داده شد تا لخته شود. پس از جداسازی سرم از خون مخلوط سیاهرگی به وسیله دستگاه سانتریفیوژ با دور ۸۰۰ G به مدت ۱۰ دقیقه سطح پروتئین و اکنشگر-C

با محتوای ۶۰ درصد کربوهیدرات، ۲۵ درصد چربی و ۱۵ درصد پروتئین بدون محدودیت کالری پیروی کردند. برای کنترل تعادل کالری روزانه در طول دوره پژوهش از یادداشت فعالیت روزانه توسط آزمودنی‌ها استفاده شد. سپس، برنامه دستور غذایی با توجه به کالری مورد نیاز روزانه، گروه‌های پژوهش، روزهای تمرین، استراحت و محدودیت کالری در طول هشت هفته دوره پژوهش برای هر یک از آزمودنی‌ها به صورت روزانه با محتوای ۶۰ درصد کربوهیدرات، ۲۵ درصد چربی و ۱۵ درصد پروتئین تنظیم و کنترل شد. برای کنترل بیشتر از آزمودنی‌ها خواسته شد برای اجرای دستور غذایی طی دوره پژوهش مواد غذایی یکسانی (مانند نوع، نحوه پخت و درصد چربی) تهیه و مصرف کنند (۳، ۲۲).

برنامه تمرینی: پس از خون‌گیری اولیه، آزمودنی‌های گروه‌های تمرینی، به مدت دو هفته، ضمن استفاده از رژیم غذایی عادی (بدون محدودیت کالری)، با شرکت در تمرینات ترکیبی (تمرین هوازی ۵۵ تا ۶۵٪  $VO_{2MAX}$ ؛ تمرین مقاومتی ۵۰ تا ۶۰٪ یک تکرار بیشینه) آشنا شدند. پس از دوره آماده‌سازی دوهفته‌ای و دریافت برنامه غذایی با محدودیت کالری (برای گروه‌های دارای محدودیت) براساس طرح پژوهش، دوره اصلی پژوهش به مدت ۸ هفته اجرا شد. برنامه تمرینی براساس رهنمود انجمن پزشکی ورزشی آمریکا<sup>۱۵</sup> تنظیم شد (۲۳، ۲۴). هزینه کالری مصرفی تمرین ترکیبی به صورت ۵ جلسه تمرین در هفته (۲ جلسه مقاومتی با ۷۵ تا ۸۰٪ یک تکرار بیشینه و سه جلسه تمرین هوازی دویدن به صورت تمرین تناوبی خیلی شدید HIIT (شدت ۸۰ تا ۸۵٪  $VO_{2MAX}$ ) حدود ۳۰ کیلوکالری در هفته به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در نظر گرفته شد (۲۵). البته سعی شد تا همه جلسات تمرین (۵ جلسه در هفته) از نظر کالری مصرفی ایزوکالریک (شش  $^{-1} \text{day} \cdot \text{kg}^{-1} \text{kcal}$ ) باشد. به علاوه، سعی شد تا کل مدت تمرینات هوازی و مقاومتی در طول هفته تقریباً برابر باشد. برنامه گرم کردن عمومی و سرد کردن برای تمامی جلسات تمرینی یکسان بود. به طوری که گرم کردن عمومی در مجموع در حدود ۱۰ دقیقه به صورت یک نوبت پنج دقیقه‌ای دوی نرم با ۶۰ درصد توان هوازی، همراه با دو دقیقه حرکات کششی، دو دقیقه حرکات نرمشی و یک دقیقه حرکات جهشی بود. همچنین سرد کردن شامل ۵ دقیقه حرکات کششی انجام گرفت. برنامه تمرین مقاومتی ۲ جلسه در هفته (در روزهای

تمرین ترکیبی و محدودیت کالری بر متغیرهای مورد مطالعه، از آزمون تحلیل واریانس  $3 \times 2$  و آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. سطح معناداری در تمام مراحل بررسی‌های آماری برابر و کمتر از  $0.05$  بود.

### نتایج

میانگین و انحراف استاندارد داده‌های گروه‌های مورد مطالعه در پیش و پس از مداخله در جدول ۲ آمده است. یافته‌ها نشان داد که داده‌ها از توزیع طبیعی پیروی می‌کنند و تفاوتی معناداری بین سه گروه پیش از مداخله تمرین و محدودیت کالری وجود ندارد ( $P > 0.05$ ). تفاوت درون‌گروهی در وزن بدن، درصد چربی، اکسیژن مصرفی بیشینه هر سه گروه معنادار بود (جدول ۲). با این حال، تفاوت درون‌گروهی یک تکرار بیشینه پرس پا و پرس سینه تنها در گروه‌های تمرین ترکیبی معنادار بود (جدول ۲). همچنین، تفاوت بین‌گروهی دامنه تغییرات وزن بدن، درصد چربی، اکسیژن مصرفی بیشینه، یک تکرار بیشینه پرس پا و پرس سینه معنادار بود (جدول ۲). به طوری که براساس نتایج آزمون بونفرونی، کاهش وزن بدن در گروه تمرین ترکیبی با محدودیت کالری به طور معناداری بیشتر از دو گروه دیگر بود. البته، دامنه تغییرات درصد چربی، اکسیژن مصرفی بیشینه و قدرت یک تکرار بیشینه پرس پا و پرس سینه گروه‌های تمرین ترکیبی (با و بدون محدودیت) به طور معنادار بیشتر از گروه محدودیت کالری به تنهایی بود. با این حال، تفاوت مشاهده شده در دامنه تغییرات این شاخص‌ها در گروه‌های ترکیبی معنادار نبود (جدول ۲). به علاوه در شاخص توده خالص بدن پس از دو ماه مداخله کاهش معنادار در گروه محدودیت کالری به تنهایی، و افزایش معنادار در گروه تمرین ترکیبی به تنهایی و گروه تمرین ترکیبی با محدودیت کالری مشاهده شد. به طوری که تنها اختلاف بین گروه محدودیت کالری به تنهایی با گروه تمرین ترکیبی همراه با تعادل انرژی در شاخص توده خالص بدن معنادار است (جدول ۲). در خصوص شاخص‌های التهابی باید اذعان کرد که روند الگوی تغییرات غیرمعنادار لکوسیت‌های خون و کل  $p65$  متعاقب دوره دو ماه مداخله متفاوت بود. به طوری که دامنه تغییرات در لکوسیت‌ها تنها در گروه محدودیت کالری به تنهایی، کاهنده (و غیرمعنادار) بود. تغییرات کاهنده در نوتروفیل‌ها و تغییرات فزاینده در

سرمی با استفاده کیت مخصوص سنجش کمی پروتئین واکنشگر-C با حساسیت بالا (Hs-CRP) ساخت شرکت پارس‌آزمون و به شیوه ایمونوتوربیدیمتریک<sup>۱۵</sup> کمی به کمک دستگاه اتوآنالیز ساخت آمریکا (Alcyon 300) اندازه‌گیری شد. به منظور جداسازی PBMC،  $10^6$  میلی‌لیتر از نمونه‌های خونی باقی‌مانده در لوله‌های حاوی EDTA ریخته شد. جداسازی سلول‌های تک‌هسته‌ای خون محیطی به روش شیب غلظتی فایکول و سانتریفیوژ انجام گرفت. به طور خلاصه ابتدا نمونه خونی به نسبت مساوی با محلول PBS رقیق شد؛ سپس نمونه خون رقیق شده به آرامی روی فایکول (اندازه فایکول نصف خون رقیق شده) ریخته شده و با سرعت  $800 \text{ G}$  به مدت ۲۵ دقیقه در دمای  $18$  تا  $20$  درجه سانتی‌گراد (شتاب یک و ترمز صفر) سانتریفیوژ شد. PBMC پس از برداشت توسط پیپت پاستور، دو بار با اضافه کردن PBS شست‌وشو شد. بررسی زنده بودن و شمارش سلولی، پس از رنگ‌آمیزی با تریپان آبی به وسیله شمارش لام نوبار انجام گرفت. مقدار -NF kappaB p65 (pS536 + To) ELISA Kit (tal) در سلول‌های PBMC با استفاده از کیت الیزا شرکت آپکم ساخت آمریکا (ab176663) ELISA Kit با حساسیت  $500$  پیکوگرم در میلی‌لیتر و ضریب تغییرات اندازه‌گیری درونی  $2/8$  درصدی برای  $p65$  کل و  $3/8$  درصدی برای  $p65$  فسفریله مشخص شد؛ به این صورت که ابتدا لیزات سلولی طبق دستورالعمل کیت تهیه شد. سپس غلظت پروتئینی نمونه‌ها با استفاده از روش رنگ‌سنجی برادفورد اندازه‌گیری شد. غلظت پروتئین لیز سلولی در هر نمونه  $200$  میکروگرم در هر میلی‌لیتر تنظیم شد. سپس براساس دستورالعمل و مراحل کیت مقدار  $p65$  در هر دو حالت کل و فسفریله با استفاده از دستگاه الیزا (Tecan Sunrise Microplate Reader) ساخت اتریش) اندازه‌گیری شد. همچنین با تقسیم کردن میزان فسفریله  $p65$  به میزان  $p65$  کل نسبت  $p65$  / total  $p65$  محاسبه شد (۲۶).

**تحلیل آماری:** تحلیل داده (میانگین و انحراف استاندارد) با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS<sup>۱۶</sup> نسخه ۲۳ بررسی شد. وضعیت توزیع طبیعی داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو-ویلک بررسی شد. سپس، وضعیت همگنی داده‌های اولیه گروه‌های مورد مطالعه با استفاده از تحلیل واریانس یکطرفه مشخص شد. در نهایت، به منظور بررسی اثر عوامل مداخله

لفوسیت‌ها در هر سه گروه نیز ناچیز و غیرمعنادار بود. فسفریله P65 و نسبت p-p65 / total p65 در همه گروه‌ها از طرفی، دامنه تغییرات منوسیتی تنها در گروه تمرین ترکیبی با محدودیت کالری فزاینده (و غیرمعنادار) بود (P < ۰/۰۵). با این حال، پروتئین واکنشگر-C سرمی متعاقب دوره دومانه تحقیق در تمام گروه‌ها به طور معناداری (P > ۰/۰۵) کاهش یافت. هرچند تفاوت گروهی دامنه تغییرات پروتئین واکنشگر-C سرمی متعاقب دوره دومانه معنادار نبود (جدول ۲). دامنه تغییرات شکل

فسفریله P65 و نسبت p-p65 / total p65 در همه گروه‌ها متعاقب دوره دومانه، کاهنده و معنادار بود. با این حال، دامنه تغییرات کاهنده این دو شاخص التهابی در گروه‌های تمرین ترکیبی (با و بدون محدودیت کالری) به طور معناداری بیشتر از گروه محدودیت کالری به تنهایی بود (P > ۰/۰۵). اما تفاوت دامنه تغییرات در گروه‌های تمرین ترکیبی با و بدون محدودیت ناچیز و غیرمعنادار بود (جدول ۲).

جدول ۲. تغییرات ویژگی‌های فردی و شاخص‌های التهابی (میانگین و انحراف استاندارد) در مردان میانسال غیرفعال شرکت‌کننده متعاقب دو ماه تمرین ترکیبی با و بدون محدودیت کالری (هر گروه ۸ نفر)

معناداری بین‌گروهی	تمرین ترکیبی با محدودیت کالری		تمرین ترکیبی		محدودیت کالری		گروه	متغیر
	CRT		T		CR			
F=۱۱/۲۹	94/47/1	89/47/5	86/97/1	پیش‌آزمون	وزن (کیلوگرم)			
P<۰/۰۰۱	↓ 5/3%	↓ 3/2%	↓ 3/8%	پس‌آزمون				
F=۸/۵۸	22/71/8	22/62/1	23/11/6	پیش‌آزمون	درصد چربی (درصد)			
P=۰/۰۰۲	↓ 18/6%	↓ 19/2%	↓ 20/7+1/4%	پس‌آزمون				
F=۵/۱	72/55/8	69/4/2	66/65/1	پیش‌آزمون	توده خالص بدن (کیلوگرم)			
P=۰/۰۱	↑ 1%	↑ 2/1%	↓ 0/9%	پس‌آزمون				
33/04	34/72/2/8	34/08/3/6	23/11/6	پیش‌آزمون	اکسیژن مصرفی بیشینه (میلی‌لیتر/کیلوگرم/دقیقه)			
F=	28/89%	26/1%	6/63%	پس‌آزمون				
P<۰/۰۰۱	↑	↑	↓					
F=۱۸/۰۷	71/216/7	65/38/15/5	63/511/7	پیش‌آزمون	پرس سینه یک تکرار بیشینه (کیلوگرم)			
P<۰/۰۰۱	↑ 22/7%	↑ 24/5%	↑ 5/4%	پس‌آزمون				
34/64	135/515/1	118/720/3	130/520/3	پیش‌آزمون	پرس پا یک تکرار بیشینه (کیلوگرم)			
F=	22/2%	↑ 23%	↓ 0/6%	پس‌آزمون				
P<۰/۰۰۱	↑	↑	↓					
F=۳/۳۶	6/461/47	6/81/35	7/221/24	پیش‌آزمون	لکوسیت‌های خون محیطی (میکرولیتر/تعداد × ۱۰ <sup>۳</sup> )			
P=۰/۰۶	↑ 4/86%	↑ 2/5%	↓ 8/72%	پس‌آزمون				
F=۰/۵۵	3/681/13	3/750/97	3/860/77	پیش‌آزمون	نوتروفیل‌های خون محیطی (میکرولیتر/تعداد × ۱۰ <sup>۳</sup> )			
P=۰/۵	↓ 10/8%	↓ 4%	↓ 0/15%	پس‌آزمون				

ادامه جدول ۲. تغییرات ویژگی‌های فردی و شاخص‌های التهابی (میانگین و انحراف استاندارد) در مردان میانسال غیرفعال شرکت‌کننده متعاقب دو ماه تمرین ترکیبی با و بدون محدودیت کالری (هر گروه ۸ نفر)

معناداری بین‌گروهی	تمرین ترکیبی با محدودیت کالری		تمرین ترکیبی		محدودیت کالری		گروه
	CRT		T		CR		
		۲/۳۹±۰/۳۳		۲/۵۲±۰/۴		۲/۷۴±۰/۶۲	پیش‌آزمون
F=۲/۰۲							لنفوسیت‌های خون محیطی (میکرولیتر / تعداد×۱۰ <sup>۳</sup> )
P=۰/۱	↑٪۱۹/۹	۲/۸۶±۰/۶۶	۶/۳ ↑٪	۲/۶۹±۰/۵۷	↑٪۳/۸	۲/۸۵±۰/۸۷	پس‌آزمون
		۰/۱۸±۰/۰۹		۰/۲۵±۰/۱۱		۰/۲۷±۰/۰۹	پیش‌آزمون
F=۲/۰۷							منوسیت‌های خون محیطی (میکرولیتر / تعداد×۱۰ <sup>۳</sup> )
P=۰/۱	↑٪۲۵	۰/۲۴±۰/۱۲	↓٪۲۴	۰/۱۹±۰/۱۷	٪۱۸/۵ ↓	۰/۲۲±۰/۱۳	پس‌آزمون
		* ۳/۴۶±۰/۸۶		* ۳/۴۱±۰/۰۶		* ۳/۳۶±۰/۸۲	پیش‌آزمون
F=۰/۵۶							پروتئین واکنشگر-C سرم (میلی‌گرم / لیتر)
P=۰/۵	↓٪۲۰/۲	۲/۷۶±۰/۸۱	٪۱۵/۵ ↓	۲/۸۸±۰/۶۲	٪۱۸/۷ ↓	۲/۷۳±۰/۵۳	پس‌آزمون
		۱/۴۸±۰/۱۳		۱/۴۲±۰/۱۷		۱/۵۴±۰/۱	پیش‌آزمون
F=۱/۳۴							total p۶۵ (نانوگرم / میلی‌لیتر)
P=۰/۲	↓٪۷/۴۳	۱/۳۷±۰/۱۱	۱/۳۸ ↑٪	۱/۴۴±۰/۲۵	٪۹/۷۴ ↓	۱/۳۹±۰/۰۹	پس‌آزمون
		۰/۲۶±۰/۱		۰/۲۱۲±۰/۰۴		& \$ ۰/۱۶۶±۰/۰۸	پیش‌آزمون
F=۵/۴۷							p-p۶۵ (نانوگرم / میلی‌لیتر)
P=۰/۰۱	↓٪۳۰	* ۰/۰۹±۰/۱۸۲	٪۳۶/۸ ↓	* ۰/۱۳۴±۰/۰۵	↓٪۱۵	* ۰/۱۴۱±۰/۰۶۷	پس‌آزمون
		۰/۱۷۶±۰/۰۷۲		۰/۱۴۸±۰/۰۲۴		& \$ ۰/۱۰۷±۰/۰۵۴	پیش‌آزمون
F=۷/۸۹							p-p65 / total p65
P=۰/۰۰۴	↓٪۲۵	* ۰/۱۳۲±۰/۰۶۶	↓٪۴۴	* ۰/۰۹۳±۰/۰۳۳	٪۳/۷۳ ↓	* ۰/۱۰۳±۰/۰۵۲	پس‌آزمون
							↑٪ درصد افزایش درون‌گروهی نسبت به حالت پایه
							↓٪ درصد کاهش درون‌گروهی نسبت به حالت پایه
							* معناداری درون‌گروهی نسبت به حالت پایه (معناداری در سطح ۰/۰۵)
							\$ معناداری بین گروه‌های CR و CRT معناداری در سطح ۰/۰۵
							& معناداری بین گروه‌های CR و T معناداری در سطح ۰/۰۵
							† معناداری بین گروه‌های CRT و T معناداری در سطح ۰/۰۵

### بحث و نتیجه‌گیری

اثر محافظتی فعالیت ورزشی منظم بر کاهش فعالیت این شاخص التهابی مؤثر در بیماری‌های التهابی مرتبط با سن را نشان دادند (۱). از طرفی، اعمال محدودیت کالری نیز ممکن است در کاهش روند التهاب مرتبط با افزایش سن مؤثر واقع شود، به طوری که کروجرس<sup>۱۹</sup> و همکاران (۲۰۰۸) نشان دادند که ژن‌های درگیر در مسیر آبخاری NF-KB مانند RIPK3 و TNIP1 در اثر مداخله رژیم غذایی (با محدودیت کالری) کاهش می‌یابد و به کاهش بیان ژن‌های التهابی منجر می‌شود (۳). لویزو و همکاران (۲۰۱۹) (۱۳) و مولرونی<sup>۲۰</sup> و همکاران (۲۰۱۱) (۲۸)

بر اساس یافته‌های تحقیق حاضر دو ماه تمرین ترکیبی با و بدون محدودیت کالری به کاهش معنادار فعالیت p65 (p-p65) و نسبت p65 / total p65 در PBMC‌های گروه‌های تمرین ترکیبی (با و بدون محدودیت کالری) منجر شد. همسوبا تحقیق حاضر لویو<sup>۱۷</sup> (۲۰۱۵) و همکاران نشان دادند که دوازده هفته تمرین ترکیبی به طور معناداری به کاهش بیان mRNA و پروتئین p65 منجر می‌شود (۲۷). رادا<sup>۱۸</sup> و همکاران (۲۰۰۴) نیز با بررسی اثر هشت هفته فعالیت ورزشی منظم بر فعالیت p65،



کالری با کاهش بیان و فعالیت سایتوکین‌های التهابی مانند  $TNF\alpha$ ، IL-6، و افزایش بیان ژن‌های کدکننده عوامل ضدالتهابی مانند  $PPARs$ <sup>۲۱</sup> و  $Nf-kb$ <sup>۲۲</sup> ممکن است موجبات کاهش فعالیت NF-KB و روندهای التهابی را فراهم سازد (۴، ۳۳، ۳۴). نتایج پژوهش حاضر نیز همسو با این سازوکار نشان داد که دو ماه تمرین ترکیبی و محدودیت کالری می‌تواند ضمن بهبود وضعیت تندرستی و برخی شاخص‌های آمادگی جسمانی از جمله بهبود ترکیب بدن و افزایش توان هوازی و قدرت جسمانی، سبب کاهش معنادار شاخص‌های التهابی  $P65$  فسفریله و پروتئین واکنشگر-C در مردان غیرفعال شود. با این حال، از محدودیت‌های تحقیق حاضر عدم اندازه‌گیری دیگر شاخص‌های التهابی بود. از این رو جا دارد به منظور مشخص شدن تأثیرات محدودیت کالری و تمرینات ترکیبی دیگر شاخص‌های التهابی به خصوص در سطح سلولی بررسی شود.

همسو با نتایج برخی مطالعات نتایج آزمون توده خالص بدن نشان داد که تمرین ترکیبی با و بدون محدودیت کالری سبب افزایش توده خالص بدن می‌شود (۳۵، ۳۶). در حالی که در گروه محدودیت کالری کاهش معنادار توده خالص بدن مشاهده شد. در کل محدودیت کالری، با کاهش پلاسمایی مقدار IGF-1، کاهش بیان mTOR و افزایش بیان FOXO سبب آتروفی عضلانی می‌شود (۳۷). اما فعالیت ورزشی با افزایش پیام‌رسانی IGF-1، mTOR و کاهش پیام‌رسانی میواستاتین، کاهش عامل رونویسی FOXO و مسیر یوبیکوتین پروتئازم آتروفی عضلانی را کاهش می‌دهد (۳۸). به هر حال، افزایش یا حفظ شاخص توده خالص بدن موجب جلوگیری از کاهش سوخت‌وساز پایه در اثر کاهش وزن می‌شود. در حالی که در گروه محدودیت کالری به‌تنهایی میزان توده خالص بدن کاهش معناداری داشته است. که در درازمدت کاهش وزن را سخت می‌کند (۳۳).

طبق نتایج تحقیق حاضر می‌توان نتیجه گرفت که دو ماه تمرین ترکیبی (تمرین تناوبی شدید همراه با تمرین مقاومتی) با هزینه ۶ کیلوکالری به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز می‌تواند سبب کاهش شاخص‌های التهابی ( $P65$  فسفریله، نسبت فسفریله  $P65$  به کل  $P65$  و پروتئین واکنشگر-C) در مردان غیرفعال شود. به علاوه، اثر تمرین ترکیبی با و بدون محدودیت کالری بر عوامل

نیز نشان دادند که مداخله رژیم غذایی (با تعادل منفی انرژی به‌منظور کاهش وزن)، در نمونه‌های حیوانی و انسانی مبتلا به اضافه وزن و چاقی سبب کاهش بیان ژن‌های درگیر در فعالیت  $P65$  در لکوسیت‌ها و کاهش مقدار پروتئین واکنشگر-C می‌شود. با وجود این، بیز و همکاران (۲۰۱۵) طی بررسی بافت قلبی در پاسخ به فعالیت ورزشی و محدودیت کالری در موش‌های صحرایی چاق، عدم تغییر در پیام‌رسانی NF- $\kappa$ B را گزارش کردند. آنها اذعان داشتند که احتمالاً نتیجه حاصله ممکن است ناشی از عدم تأثیرپذیری بافت قلب به التهاب القاشده طی مطالعه باشد (۱۷). هرچند، یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد که دامنه تغییرات  $P65$  فسفریله و نسبت فسفریله  $P65$  به کل  $P65$  تنها در گروه‌های تمرین ترکیبی (با و بدون محدودیت کالری) معنادار (جدول ۲) و تغییرات مشاهده شده در گروه محدودیت کالری به‌تنهایی ناچیز و غیرمعنادار است، ولی احتمال دارد که کاهش نسبتاً بیشتر (۸ تا ۹ درصدی) توده چربی در گروه‌های تمرینی نقش بسزایی در  $P65$  فسفریله و نسبت فسفریله  $P65$  به کل  $P65$  داشته باشد (۲۹، ۳۰). در مطالعات قبلی هم اشاره شده که هرگونه مداخله‌ای که بتواند با کاهش توده چربی همراه باشد، ممکن است سبب کاهش سازوکارها و شاخص‌های التهابی از جمله پروتئین واکنشگر-C شود (۹، ۲۰). همسو با مطالعات قبلی (۸، ۳۱)، یافته‌های تحقیق حاضر نیز نشان داد که پروتئین واکنشگر-C در هر سه گروه به‌طور معناداری کاهش پیدا کرد. هرچند تفاوت گروهی در پژوهش حاضر ناچیز بود، ولی میزان کاهش در گروه‌های تمرین ترکیبی بیش از گروه محدودیت کالری به‌تنهایی بود. با این حال، یافته‌های پژوهش حاضر با نتایج تحقیق ویزو همکاران (۲۰۱۶) تا حدودی در تضاد است (۲۲). این تفاوت و تضادها، ممکن است به نوع آزمودنی (سن، جنس، وضعیت تغذیه و آمادگی)، روش‌های اندازه‌گیری، نوع، میزان و مدت مداخله فعالیت ورزشی و محدودیت کالری مرتبط باشد (۳۲). در کل، می‌توان گفت که فعالیت ورزشی و محدودیت کالری با افزایش سوخت‌وساز بافت چربی و کاهش چربی بدن، افزایش ظرفیت ضداکسایشی، تولید و بیان عوامل ضدالتهابی ممکن است سبب کاهش بروز التهاب عمومی شود (۳۳). در این زمینه، نتایج پژوهش‌ها نشان می‌دهد یک دوره فعالیت ورزشی و محدودیت

## منابع

1. Radák Z, Chung HY, Naito H, Takahashi R, Jung KJ, Kim H-J, et al. Age-associated increase in oxidative stress and nuclear factor  $\kappa$ B activation are attenuated in rat liver by regular exercise. *The faseb journal*. 2004;18(6):749-50.
  2. Chung HY, Cesari M, Anton S, Marzetti E, Giovannini S, Seo AY, et al. Molecular inflammation: underpinnings of aging and age-related diseases. *Ageing research reviews*. 2009;8(1):18-30.
  3. Crujeiras AB, Parra D, Milagro FI, Goyenechea E, Larrarte E, Margareto J, et al. Differential expression of oxidative stress and inflammation related genes in peripheral blood mononuclear cells in response to a low-calorie diet: a nutrigenomics study. *OMICS A Journal of Integrative Biology*. 2008;12(4):251-61.
  4. Kalani R, Judge S, Carter C, Pahor M, Leeuwenburgh C. Effects of caloric restriction and exercise on age-related, chronic inflammation assessed by C-reactive protein and interleukin-6. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2006;61(3):211-7.
  5. Salminen A, Huuskonen J, Ojala J, Kauppinen A, Kaamiranta K, Suuronen T. Activation of innate immunity system during aging: NF- $\kappa$ B signaling is the molecular culprit of inflamm-aging. *Ageing research reviews*. 2008;7(2):83-105.
  6. Kiernan R, Brès V, Ng RW, Coudart M-P, El Messaoudi S, Sardet C, et al. Post-activation turn-off of NF- $\kappa$ B-dependent transcription is regulated by acetylation of p65. *Journal of Biological Chemistry*. 2003;278(4):2758-66.
  7. Kramer HF, Goodyear LJ. Exercise, MAPK, and NF- $\kappa$ B signaling in skeletal muscle. *Journal of applied physiology*. 2007;103(1):388-95.
  8. Nicklas BJ, Ambrosius W, Messier SP, Miller GD, Penninx BW, Loeser RF, et al. Diet-induced weight loss, exercise, and chronic inflammation in older, obese adults: a randomized controlled clinical trial. *The American journal of clinical nutrition*. 2004;79(4):544-51.
  9. Fontana L, Klein S, Holloszy JO. Effects of long-term calorie restriction and endurance exercise on glucose tolerance, insulin action, and adipokine production. *Age*. 2010;32(1):97-108.
  10. Shamaileh L, Olender S, Castellanos K, Schiffer L, Welke L, Hughes S, et al. Changes in Glucose Homeostasis and Systemic Inflammation Following an 8-week Exercise Only and 8-week Exercise Plus Dietary Weight Management Intervention among Overweight and Obese African American Older Adults with Osteoarthritis. *Interdisciplinary Undergraduate Research Journal*. 2016;2(1):14-25.
  11. Zhang N, Li Z, Mu W, Li L, Liang Y, Lu M, et al. Calorie restriction-induced SIRT6 activation de-
- آغازگر فرایندهای التهابی بیشتر از مداخله محدودیت کالری به تنهایی است. از این رو با توجه به تأثیرات احتمالی محدودیت کالری مانند افت توده عضلانی، با در نظر گرفتن ضرورت انجام تمرینات منظم بدنی برای توسعه توانایی‌های جسمانی (به ویژه توان هوازی و قدرت جسمانی) در افراد غیرفعال و دارای اضافه وزن، همچنین با توجه به یافته‌های پژوهش حاضر، توصیه می‌شود برای پیشگیری و مقابله با پدیده چاقی و پیامدهای التهابی آن، از تمرینات ترکیبی (۳ جلسه / هفته تمرین تناوبی پر شدت همراه با ۲ جلسه / هفته تمرین مقاومتی) استفاده شود

## تشکر و قدردانی

از همکاری تمامی آزمودنی‌ها در زمینه اجرای مراحل عملی پژوهش، سپاسگزاریم. شایان ذکر است که مقاله حاضر، براساس رساله دکتری ثبت شده در دانشگاه تبریز، تهیه شده است. بخشی از بودجه طرح پژوهشی توسط منابع مالی دانشگاه تبریز و مابقی به طور شخصی تأمین شده است. نویسندگان هیچ‌گونه تضاد منافع را اعلام نمی‌کنند.

## پی‌نوشت‌ها

- 1 Nuclear Factor Kappa-light-chain-enhancer of activated B cells
- 2 C-reactive protein (CRP)
- 3 LobeZ
- 4 Kalani
- 5 Hopps
- 6 Baez
- 7 Wulan
- 8 Jackson- Pollock
- 9 Nutrition 4
- 10 The American College of Sports Medicine (ACSM)
- 11 High Intensity Interval Training
- 12 Brzycki
- 13 Target Heart Rate = ((max HR – resting HR) × %Intensity) + resting HR
- 14 Cell counter
- 15 Immunoturbidimetric assay
- 16 Statistical Package for the Social Sciences
- 17 Liu
- 18 Radák
- 19 Crujeiras
- 20 Mulrooney
- 20 Peroxisome proliferator-activated receptors
- 21 NF- $\kappa$  B inhibitor alpha

24. McArdle W. Introduction to nutrition, exercise, and health. Philadelphia, Pa: Lea & Febiger; 1993.
25. Boutcher SH. High-intensity intermittent exercise and fat loss. *Journal of obesity*. 2010;2011.
26. Song L, Martinez L, Zigmond ZM, Hernandez DR, Lassance-Soares RM, Selman G, et al. c-Kit modifies the inflammatory status of smooth muscle cells. *PeerJ*. 2017;5:e3418.
27. Liu Y, Liu S-x, Cai Y, Xie K-l, Zhang W-l, Zheng F. Effects of combined aerobic and resistance training on the glycolipid metabolism and inflammation levels in type 2 diabetes mellitus. *Journal of physical therapy science*. 2015;27(7):2365-71.
28. Mulrooney TJ, Marsh J, Urits I, Seyfried TN, Mukherjee P. Influence of caloric restriction on constitutive expression of NF- $\kappa$ B in an experimental mouse astrocytoma. *PloS one*. 2011;6(3):e18085.
29. Allison D, Zannolli R, Faith M, Heo M, Pietrobelli A, Vanlallie T, et al. Weight loss increases and fat loss decreases all-cause mortality rate: results from two independent cohort studies. *International journal of obesity*. 1999;23(6):603.
30. Beavers KM, Beavers DP, Newman JJ, Anderson AM, Loeser Jr RF, Nicklas BJ, et al. Effects of total and regional fat loss on plasma CRP and IL-6 in overweight and obese, older adults with knee osteoarthritis. *Osteoarthritis and cartilage*. 2015;23(2):249-56.
31. Imayama I, Ulrich CM, Alfano CM, Wang C, Xiao L, Wener MH, et al. Effects of a caloric restriction weight loss diet and exercise on inflammatory biomarkers in overweight/obese postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Cancer research*. 2012;72(9):2314-26.
32. Obisesan TO, Leeuwenburgh C, Ferrell RE, Phares DA, McKenzie JA, Prior SJ, et al. C-reactive protein genotype affects exercise training-induced changes in insulin sensitivity. *Metabolism*. 2006;55(4):453-60.
33. You T, Berman DM, Ryan AS, Nicklas BJ. Effects of hypocaloric diet and exercise training on inflammation and adipocyte lipolysis in obese postmenopausal women. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2004;89(4):1739-46.
34. González OA, Tobia C, Ebersole JL, Novak MJ. Caloric restriction and chronic inflammatory diseases. *Oral diseases*. 2012;18(1):16-31.
35. Lambert CP, Wright NR, Finck BN, Villareal DT. Exercise but not diet-induced weight loss decreases skeletal muscle inflammatory gene expression in frail obese elderly persons. *Journal of Applied Physiology*. 2008;105(2):473-8.
36. Miller T, Mull S, Aragon AA, Krieger J, Schoenfeld BJ. Resistance training combined with diet decreases body fat while preserving lean mass independent of resting metabolic rate: A randomized trial. *Journal of Applied Physiology*. 2016;120(1):1009-18.
12. Kim H-J, Yu B-P, Chung H-Y. Molecular exploration of age-related NF- $\kappa$ B/IKK downregulation by calorie restriction in rat kidney. *Free Radical Biology and Medicine*. 2002;32(10):991-1005.
13. López-Domènech S, Martínez-Herrera M, Abad-Jiménez Z, Morillas C, Escribano-López I, Díaz-Morales N, et al. Dietary weight loss intervention improves subclinical atherosclerosis and oxidative stress markers in leukocytes of obese humans. *International Journal of Obesity*. 2019.
14. Hopps E, Canino B, Caimi G. Effects of exercise on inflammation markers in type 2 diabetic subjects. *Acta diabetologica*. 2011;48(3):183-9.
15. Liu H-W, Chang S-J. Moderate exercise suppresses NF- $\kappa$ B signaling and activates the SIRT1-AMPK-PGC1 $\alpha$  Axis to attenuate muscle loss in diabetic db/db mice. *Frontiers in physiology*. 2018;9:636.
16. Baar K. Using molecular biology to maximize concurrent training. *Sports Medicine*. 2014;44(2):117-25.
17. Baez AE. The effect of exercise and caloric restriction on cardiac NF- $\kappa$ B signaling and inflammation in Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty (OLETF) rats. 2015.
18. Wulan SMM, Laswati H, Purnomo W, Pangkahila A, Nasronudin N, Hadi U. Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF- $\alpha$ ), Nuclear Factor of kappa B (NF- $\kappa$ B) p65 and Calcineurin Expression play a role in the regulation of muscle regeneration process through aerobic exercise in HIV patients. *Bali Medical Journal*. 2017;6(2):421-6.
19. Eady JJ, Wortley GM, Wormstone YM, Hughes JC, Astley SB, Foxall RJ, et al. Variation in gene expression profiles of peripheral blood mononuclear cells from healthy volunteers. *Physiological genomics*. 2005;22(3):402-11.
20. Lefevre M, Redman LM, Heilbronn LK, Smith JV, Martin CK, Rood JC, et al. Caloric restriction alone and with exercise improves CVD risk in healthy non-obese individuals. *Atherosclerosis*. 2009;203(1):206-13.
21. Byrne NM, Hills AP, Hunter GR, Weinsier RL, Schutz Y. Metabolic equivalent: one size does not fit all. *Journal of Applied physiology*. 2005;99(3):1112-9.
22. Weiss EP, Albert SG, Reeds DN, Kress KS, McDaniel JL, Klein S, et al. Effects of matched weight loss from calorie restriction, exercise, or both on cardiovascular disease risk factors: a randomized intervention trial. *The American journal of clinical nutrition*. 2016;104(3):576-86.
23. Ratamess NA. ACSM's foundations of strength training and conditioning: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2012.

38. Bowen TS, Schuler G, Adams V. Skeletal muscle wasting in cachexia and sarcopenia: molecular pathophysiology and impact of exercise training. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2015;6(3):197-207.
37. McIver CM, Wycherley TP, Clifton PM. mTOR signaling and ubiquitin-proteasome gene expression in the preservation of fat free mass following high protein, calorie restricted weight loss. *Nutr Metab (Lond)*. 2012;9(1):83.
- ized trial. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*. 2018;28(1):46-54.