

صلى الله عليه وسلم



نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی

پاییز ۱۴۰۱ / دوره ۱۵ / شماره ۳

شماره پیاپی: ۳۰، شماره شاپا: ۳۷۱۰-۲۶۷۶

هیأت تحریریه (به ترتیب حروف الفبا):

ابراهیم خسرو (دانشگاه شهید بهشتی)
ارجمندی بهرام (دانشگاه تالاهاسی آمریکا)
احمدی زاد سجاد (دانشگاه شهید بهشتی)
بیگدلی محمدرضا (دانشگاه شهید بهشتی)
ترتیبیان بختیار (دانشگاه علامه طباطبایی)
تادیبی وحید (دانشگاه رازی کرمانشاه)
جعفری افشار (دانشگاه شهید بهشتی)
رحمانی نیا فرهاد (دانشگاه گیلان)
رجبی حمید (دانشگاه خوارزمی)
شیخ الاسلامی وطنی داریوش (دانشگاه کردستان)
فرامرزی محمد (دانشگاه اصفهان)
کردی محمدرضا (دانشگاه تهران)
کارگر فرد مهدی (دانشگاه اصفهان)
میلادی گرجی حسین (علوم پزشکی سمنان)
نورشاهی مریم (دانشگاه شهید بهشتی)

مدیر مسئول: نور شاهی مریم

سردبیر: احمدی زاد سجاد

مدیر داخلی: جعفری افشار

دبیر تخصصی:

احمدی زاد سجاد (قلب و عروق و گردش خون)

جعفری افشار (بیوشیمی و متابولیسم)

فرامرزی محمد (تغذیه ورزشی)

شیخ الاسلامی وطنی داریوش (فیزیولوژی ورزشی و علم تمرین)

نور شاهی مریم (عصب و عضله)

ویراستار فنی: جعفری افشار

ویراستار ادبی: جهانگیری فاطمه

ویراستار انگلیسی: حسن لویی حمیدالله

صفحه آرا: مبانی مسعود

کارشناس نشریه: زرع کار طیبه - نصرتی طاهره - میرزایی زهرا

مدیر وب سایت: شیخی سیروس

نشانی: ایران، تهران، اوین، میدان شهید شهبازی، دانشگاه شهید بهشتی، دانشکده علوم ورزشی و تندرستی

کد پستی: ۱۹۸۳۹۶۹۴۱۱

دورنگار: ۰۲۱۲۲۴۳۱۹۶۳

رایانامه: joeppa@sbu.ac.ir

صاحب امتیاز: دانشکده علوم ورزشی و تندرستی، دانشگاه شهید بهشتی

رتبه علمی - پژوهشی: این نشریه بر اساس نامه کمیسیون بررسی نشریات

علمی وزارت علوم، تحقیقات و فناوری به شماره ۱۶۱۶۸۱ مورخ ۹۰/۰۸/۲۱

موفق به دریافت مجوز علمی - پژوهشی گردیده است.

شماره استاندارد بین المللی: ۲۶۷۶-۳۷۱۰

اسامی داوران شماره پاییز ۱۴۰۱

وریا طهماسبی	وحید ساری صراف
لطفعلی بلبلی	حسام پارسا
فرشته شهیدی	مینو باسامی
محمداسماعیل افضل پور	ندا خالقی
داریوش شیخ الاسلامی وطنی	رعنا فیاض میلانی
افشار جعفری	جواد نعمتی
سیدعلیرضا حسینی کاخک	هیوا رحمانی
ایمان فتحی	جواد وکیلی
وحید تأدیبی	سیروان آتشک
روح الله رنجبر	رستم علی زاده
	محمدعلی آذربایجانی

نحوه ارسال مقاله

- ✓ نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی، هم مقالات پژوهشی اولیه و هم مقالات مروری را مورد بررسی قرار می‌دهد.
- ✓ نویسندگان قبل از ارسال مقاله، جهت دریافت شناسه پژوهشگر (ORCID) به سایت ORCID.org مراجعه کنند.
- ✓ مقاله‌های ارسالی منحصراً باید از طریق سامانه مجله (joeppa.sbu.ac.ir) و بر طبق راهنمای نویسندگان، ارسال گردد.
- ✓ فایل مشخصات نویسندگان و فایل اصل مقاله در بخش نوع فایل ارسال شود. همچنین، فرم‌های تعهدنامه و تعارض منافع در بخش چک لیست نامه به سردبیر مطالعه و تکمیل شود.
- ✓ در مرحله بررسی اولیه مقاله از لحاظ موضوع و اولویت بندی برای نشریه مورد تایید یا رد قرار می‌گیرد (در این مرحله هیچ هزینه‌ای از نویسندگان دریافت نمی‌شود).
- ✓ هزینه‌ی داوری مقاله برای داوری معمولی ۱۰۰۰۰۰۰ ریال و برای داوری سریع ۲۰۰۰۰۰۰ ریال و همچنین هزینه آماده سازی و چاپ برای داوری معمولی ۱۰۰۰۰۰۰ ریال و برای داوری سریع ۲۰۰۰۰۰۰ ریال می‌باشد. هزینه‌ها در دو نوبت جداگانه (پیش از داوری و هنگام پذیرش نهایی مقاله) باید به حساب مجله واریز شود.
- ✓ توجه: ارسال مقاله‌ها و یا پرداخت وجه برای داوری به منزله پذیرش مقاله نیست و تا مرحله صدور گواهی پذیرش، مقاله پذیرفته شده تلقی نمی‌شود و در صورت عدم پذیرش مقاله، وجه دریافتی مسترد نمی‌شود.

دستورالعمل نگارش مقاله

- ❖ متن مقاله با نسخه word 2007 و بالاتر تایپ شده باشد.
- ❖ متن به صورت تک ستونی، در اندازه کاغذ A4، با فاصله سطر ۱ و حاشیه صفحه ۲/۵ (Margin) در تمام جهت‌ها تنظیم گردد.
- ❖ نوع قلم فارسی: B Nazanin؛ اندازه قلم فارسی: عنوان مقاله و تمام عنوان‌های اصلی در متن: ۱۶ توپر، زیرعنوان‌ها: ۱۲ توپر، متن مقاله ۱۲، عنوان جدول‌ها و شکل‌ها ۱۰ توپر، متن جدول‌ها و شکل‌ها ۱۰
- ❖ نوع قلم انگلیسی: Times New Roman؛ اندازه قلم انگلیسی: عنوان مقاله و عنوان چکیده: ۱۴ توپر، زیرعنوان‌ها ۱۰ توپر، متن ۱۰، عنوان جدول‌ها و شکل‌ها ۸ توپر، متن جدول‌ها و شکل‌ها ۸
- ❖ از نوشتن پاورقی کاملاً اجتناب شود در صورت لزوم در متن درون پرانتز عبارت مورد نظر ذکر شود.
- ❖ از تصاویر گرافیک برای معادلات و فرمول استفاده نشود، بلکه با فرمت Word equation نوشته شوند.
- ❖ در صورت استفاده از علائم اختصاری استاندارد در متن، برای اولین تکرار همراه با شکل کامل کلمات و سپس شکل اختصار آورده شود (از ذکر علائم اختصاری در عنوان و چکیده خودداری شود).
- ❖ متن بدون اشتباهات املائی و با رعایت نکات ویراستاری (از جمله: نیم‌فاصله قبل از "ها"ی جمع، فاصله بعد از نقطه و کاما و غیره) نگارش شود.

فایل مشخصات نویسندگان

- ❖ عنوان کامل و عنوان کوتاه مقاله به فارسی و انگلیسی
- ❖ اسامی کامل نویسندگان همراه با آدرس دانشگاهی (گروه آموزشی، دانشکده، دانشگاه، شهر، کشور) به فارسی و انگلیسی
- ❖ مشخص نمودن نویسنده مسئول با علامت ستاره* و ذکر آدرس پستی، رایانامه دانشگاهی و شماره تماس

فایل اصل مقاله

- ❖ **عنوان مقاله:** به فارسی و انگلیسی
- ❖ **چکیده:** به فارسی و انگلیسی (Abstract) شامل ۴۰۰-۶۰۰ کلمه و عناوین: زمینه و هدف (Background and Purpose)، مواد و روش‌ها (Materials and Methods)، نتایج (Results)، نتیجه‌گیری (Conclusion)
- ❖ **واژه‌های کلیدی (Keywords):** شامل ۴ تا ۶ واژه که در عنوان ذکر نشده باشد.
- ❖ **مقدمه:** با پشتوانه به منابع و پژوهش‌های داخلی و خارجی، متغیرهای تحقیق و ارتباط بین آن‌ها بیان شود. همچنین، شکاف تحقیقاتی، ضرورت انجام پژوهش و هدف یا فرض کلی پژوهش مشخص شود.
- ❖ **روش پژوهش:** عناوین زیر در این بخش شرح داده شود.
 - **نمونه‌های پژوهش:** ویژگی‌ها، معیارهای ورود و خروج، مسائل اخلاقی
 - **روش اجرای پژوهش:** برنامه ورزشی و روش‌های اندازه‌گیری
 - **روش‌های آزمایشگاهی:** مشخصات ابزارهای آزمایشگاهی و روش‌ها و مراحل انجام آزمایش‌ها
 - **تحلیل آماری:** نرم افزار و روش‌های آماری مورد استفاده برای تجزیه و تحلیل داده‌ها
- ❖ **نتایج:** داده‌های اصلی به صورت نمودار و داده‌های فرعی به صورت جدول گزارش شود. از تفسیر داده‌ها در این بخش و همچنین تکرار داده‌ها در متن خودداری شود.

- ❖ **بحث و نتیجه‌گیری:** نتایج پژوهش با نتایج پژوهش‌های قبلی مقایسه و سازوکارها بحث شوند. محدودیت‌های تحقیق و اثرات احتمالی آن‌ها بر نتایج بیان و بر اساس آن‌ها نتیجه‌گیری کلی و پیشنهادات برای پژوهش‌های آتی مطرح شود.
- ❖ **حامی / حامیان مالی:** اشاره شود پژوهش برگرفته از طرح، پایان نامه یا رساله می باشد و اگر با هزینه شخصی انجام نشده است حامی مالی ذکر شود.
- ❖ **مشارکت نویسندگان:** سهم هر کدام از نویسندگان در مراحل مختلف اشاره شود و یا در صورت مشارکت یکسان ذکر شود.

❖ **تعارض منافع:** عدم وجود تعارض منافع باید بیان شود.

❖ **تشکر و قدردانی (اختیاری):** سپاسگزاری از حامیان مالی یا آزمودنی ها و ...

❖ **منابع**

- سیستم منبع نویسی و نکوور و نرم افزار اندنوت استفاده شود.
- حداقل دو مقاله در منابع باید از مقالات چاپ شده در مجله فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی باشد.
- دو سوم مقالات باید از مقالات جدید منتشر شده در طی ۵ سال اخیر باشد.
- تعداد منابع بیشتر از ۴۰ مورد نباشد.
- منابع فارسی نیز به انگلیسی تایپ شوند و در انتهای آن In Persian نوشته شود.
- تا حد امکان از کتاب به عنوان منبع استفاده نشود و بیشتر سعی در استفاده از مقالات معتبر علمی شود.
- از پایان‌نامه‌های دانشجویی و مقالات ارائه شده در کنفرانس‌ها به عنوان منبع استفاده نشود.
- در صورتی که به چند منبع پی در پی اشاره می‌گردد، بین اولین و آخرین شماره از خط فاصله و در غیر این صورت از کاما استفاده شود.
- مقاله پژوهشی: نام خانوادگی کامل، حرف اول نام (کپیتال). عنوان مقاله. نام کامل نشریه. سال انتشار؛ شماره نشریه (دوره): شماره صفحات.
- Hatami M, Rahmani H. Response of coagulation factors to different high intensity interval exercise protocols in young overweight men. *Journal of Sport and Exercise Physiology* 2021;14(1):1-8. [In Persian]
- کتاب و فصلی از کتاب: نام خانوادگی کامل، حرف اول نام (کپیتال). عنوان کتاب. نام کامل انتشارات. سال انتشار؛ شماره صفحات.
- Baechle TR. *Essentials of Strength Training and Conditioning*. Champaign, IL: Human Kinetics, 2000, pp. 393–423.

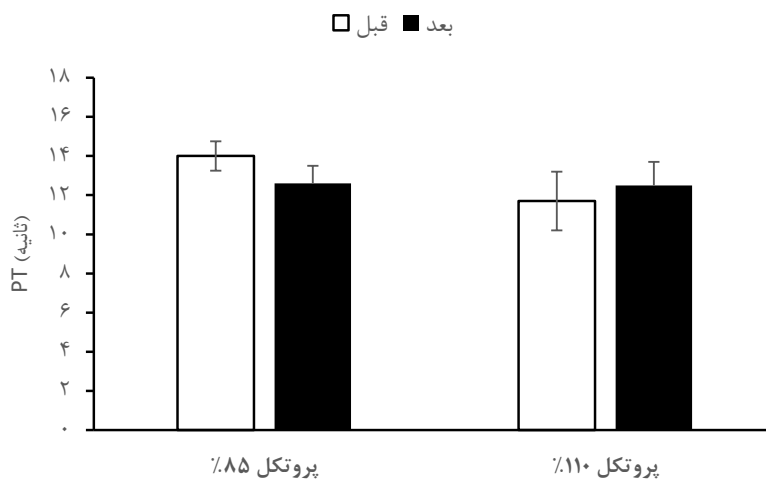
❖ **جدول‌ها و شکل‌ها**

- در داخل متن به شماره جدول یا شکل/نمودار ارجاع داده شود.
- تعداد شکل‌ها/نمودارها و جدول‌ها با حجم مقاله همخوانی داشته باشد.
- عناوین جدول‌ها در بالا و شکل‌ها/نمودارها در پایین آن‌ها قرار گیرد.
- کلمات مخفف داخل جدول‌ها، در زیر جدول تعریف شوند.
- شکل‌ها/نمودارها به صورت عکس نباشند. مطابق نمونه، نمودارها با استفاده از نرم افزار اکسل، به رنگ سیاه و سفید، بدون کادر اطراف و خطوط افقی اضافی طراحی شود.
- جدول‌ها با نرم افزار وورد به صورت لیست، بدون رنگ و خطوط عمودی مطابق نمونه تنظیم گردد.
- شکل‌ها در قالب JPG یا GIF ارائه شوند.
- تمامی اعداد در متن (به جز چکیده انگلیسی و منابع) و در جداول و نمودارها به فارسی تایپ شود.
- برای فارسی کردن اعداد در نمودارهای رسم شده در نرم افزار اکسل از روش زیر می توان استفاده نمود:

- ابتدا روی اعداد مورد نظرتان (محورها یا سری‌ها) راست کلیک کرده و سپس Format Axis را انتخاب کنید. سپس در پنجره باز شده منوی Number را انتخاب کرده و در قسمت Category روی گزینه Custom کلیک کنید. بعد در کادر خالی، کد فرمت [3010000-]0 را وارد کرده و گزینه Add را انتخاب کنید.

جدول ۱. ویژگی‌های آنتروپومتریکی و عمومی مردان جوان دارای اضافه‌وزن

ویژگی‌ها	انحراف معیار \pm میانگین
سن (سال)	$24/80 \pm 1/39$
قد (سانتی‌متر)	$176/50 \pm 5/52$
وزن (کیلوگرم)	$85/45 \pm 5/16$
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	$26/5 \pm 1/43$



شکل ۱. میانگین \pm انحراف معیار شاخص PT در مردان جوان دارای اضافه‌وزن قبل و بعد از اجرای دو پروتکل مختلف تناوبی

PT: Prothrombin Time



نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی

پاییز ۱۴۰۱/ دوره ۱۵/ شماره ۳

- تأثیر شدت‌های مختلف تمرین مقاومتی دایره‌های برگرملین-۱، عامل بازدارنده مهاجرت ما کروفاژها و برخی شاخص‌های خطرزای قلبی-عروقی در مردان چاق ۲۰
محمد کریمی، آسیه عباسی دلویی، ایوب سعیدی
- تأثیر تمرین هوازی و مکمل کورکومین بر سطوح رنالاز، کراتینین و نیتروژن اوره خون و آسیب کلیوی در موش‌های صحرایی نر روش القایی سکنه قلبی..... ۱۲
شیوا قدیرزاد، رقیه پوزش جدیدی، حبار بشیری، کریم آزالی علمداری
- تأثیر شش هفته تمرین تناوبی شدید شنا و مکمل رزوراترول بر میزان SIRT3 در بافت بطن چپ قلب موش‌های صحرایی پیر..... ۲۶
علیرضا رضائی، عباسعلی گائینی، سیروس چوبینه، رضا نوری
- مقایسه اثر شدت‌های مختلف تمرین هوازی بر بیان ژن‌های RB1 و RBL-1 در بافت چربی زیرجلدی موش‌های صحرایی نرواستار..... ۳۶
مریم شوندی، سعید نقیعی، محمد شریعت زاده جنیدی، مریم وطن دوست، علی زارع
- اثر هشت هفته تمرین مقاومتی فزاینده همراه با مکمل یاری سیر بر سطوح سرمی پروتئین واکنشگر-C و مقاومت به انسولین زنان دارای اضافه وزن..... ۴۷
نگین محمدی سرابله، وریا طهماسبی، محمد عزیزی، هادی عبدالله زاد
- مقایسه پاسخ ایمنوگلوبولین M، و برخی از نشانگرهای اختلالات گوارشی به یک جلسه تمرین تداومی با شدت متوسط و تناوبی پرشدت در دختران ورزشکار..... ۵۸
افشار جعفری، مریم تقی‌زاد فائید، سعید نیکوخصلت، یوسف بافنده تیز
- تأثیر تمرینات ورزشی هوازی در طول زندگی بر حافظه و سایتوکاین IL-1beta در هیپوکامپ و پرهفرون‌تال کورتکس موش‌های نر نژاد NMRI مبتال به ترومای مغزی..... ۷۲
زهرا شکری، سعید نقیعی، علی برزگری
- اثر تمرین هوازی تناوبی شدید و تداومی متوسط بر برخی از متغیرهای کنترل گالیسمیک و فتوئین آدر بیماران مبتال به دیابت نوع ۲..... ۸۲
میثم ترابی، بهمن میرزایی
- اثر محافظتی تمرین هوازی و ژل رویال بر نشانگرهای پیری سلول‌های قلبی موش‌های چاق..... ۸۵
ایرج حسین‌زاده، احمد عبدی، آسیه عباسی دلویی
- اثر مصرف حاد آب چغندر قرمز بر توان هوازی و بی‌هوازی دختران کاراته‌کا غیرحرفه‌ای..... ۱۰۳
الهام سادات هاشمی فرد، محسن ابراهیمی

The effect of different intensity circuit resistance training on gremlin-1, Macrophage migration inhibitory factor and some cardiovascular risk factors in obese men

Mohammad Karami¹, Asieh Abbassi Dalooi^{1*}, Ayoub Saeidi²

¹ Department of Exercise Physiology, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran.

² Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Humanities and Social Sciences, University of Kurdistan, Sanandaj, Kurdistan, Iran.

Original Article

Abstract

Background and Purpose: More Adipose tissue is associated with the increase of inflammatory markers in obesity. This study aimed to evaluate the effect of different intensity circuit resistance training on gremlin-1, Macrophage migration inhibitory factor and some cardiovascular risk factors in obese men.

Materials and Methods: In a semi-experimental trial, 44 obese men were selected and randomly divided into four groups including control (n=11), low intensity circuit resistance training (n=11), moderate intensity circuit resistance training (n=11) and high-intensity circuit resistance training (n=11) groups. Resistance training was performed in different intensities included 1) High-intensity circuit resistance training (80% 1RM) 2) Moderate intensity circuit resistance (60% 1RM) and 3) Low intensity circuit resistance training (40% 1RM), three sessions per week for 12 weeks. Serum levels of gremlin-1, MIF and Lipid profile (cholesterol, triglyceride, LDL and HDL) were measured using kit and ELISA method. Data were analyzed with Analysis of variance with repeated measures, dependent t-test and Bonferroni post hoc test at the $P < 0.05$.

Results: 12 weeks of circular resistance training with low, moderate and high intensity caused a significant decrease in gremlin-1 and MIF levels, significant decrease in cholesterol, triglyceride and LDL-c levels and significant increase in HDL-c levels ($P = 0.001$).

Conclusion: It seems that circular resistance training with different intensities and especially high intensity can be an effective factor in counteracting the increase in observation of cardiovascular risk factors in obese people.

Keywords: Circuit resistance training, Obesity, Macrophage migration inhibitory factor, Gremlin-1, Lipid profile.

How to cite this article: Karami M, Abbassi Dalooi A, Saeidi A. The effect of different intensity circuit resistance training on gremlin-1, Macrophage migration inhibitory factor and some cardiovascular risk factors in obese men. Journal of Sport and Exercise Physiology. 2022;15(3):1-10.

*Corresponding Author; E-mail: abbasi.dalooi@gmail.com
DOI: 10.52547/joeppa.15.3.1

Received: 14/01/2021

Revised: 26/09/2021

Accepted: 16/10/2021

تأثیر شدت‌های مختلف تمرین مقاومتی دایره‌ای بر گرمین-۱، عامل بازدارنده مهاجرت ماکروفاژها و برخی شاخص‌های خطرزای قلبی-عروقی در مردان چاق

محمد کرمی^۱، آسیه عباسی دلویی^{۱*}، ایوب سعیدی^۲

۱ گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد آیت‌الله‌املی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران.

۲ گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه کردستان، سنندج، کردستان، ایران.

مقاله پژوهشی

چکیده

زمینه و هدف: بافت چربی بیشتر در پی چاقی، با افزایش نشانگرهای التهابی همراه است. هدف از این پژوهش، بررسی تأثیر شدت‌های مختلف تمرین مقاومتی دایره‌ای بر گرمین-۱، عامل بازدارنده مهاجرت ماکروفاژها و برخی شاخص‌های خطرزای قلبی-عروقی در مردان چاق بود.

مواد و روش‌ها: در یک کارآزمایی نیمه‌تجربی، ۴۴ مرد چاق انتخاب و به صورت تصادفی به چهار گروه کنترل (۱۱ نفر)، تمرین مقاومتی دایره‌ای با شدت پایین (۱۱ نفر)، تمرین مقاومتی دایره‌ای با شدت متوسط (۱۱ نفر) و تمرین مقاومتی دایره‌ای با شدت بالا (۱۱ نفر) تقسیم شدند. تمرین مقاومتی با شدت‌های مختلف شامل تمرین دایره‌ای با شدت بالا (۸۰ درصد IRM)، تمرین دایره‌ای با شدت متوسط (۶۰ درصد IRM) و تمرین دایره‌ای با شدت پایین (۴۰ درصد IRM)، سه جلسه در هفته و به مدت ۱۲ هفته بود. سطوح گرمین-۱، MIF و نیمرخ لیپیدی (کلسترول، تری‌گلیسرید، LDL و HDL) سرم با استفاده از کیت و به روش الیزا اندازه‌گیری شد. داده‌ها به روش آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر، آزمون تی وابسته و آزمون تعقیبی بونفرونی در سطح معناداری $P < 0/05$ تجزیه و تحلیل شد.

نتایج: ۱۲ هفته تمرین مقاومتی دایره‌ای با شدت پایین، متوسط و بالا موجب کاهش معنادار با کاهش معنادار سطوح گرمین-۱ و MIF، کاهش معنادار سطوح کلسترول، تری‌گلیسرید و LDL-c و افزایش معنادار سطوح HDL-c شد ($P = 0/001$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد تمرین مقاومتی دایره‌ای با شدت‌های مختلف و به ویژه شدت بالا می‌تواند عامل مؤثری به منظور مقابله با افزایش مشاهده در عوامل خطرزای قلبی-عروقی در افراد چاق باشد.

واژه‌های کلیدی: تمرین مقاومتی دایره‌ای، چاقی، عامل بازدارنده مهاجرت ماکروفاژها، گرمین-۱، نیمرخ لیپیدی.

* نویسنده مسئول: رایانامه: abbasi.daloi@gmail.com

مقدمه

در سراسر جهان، چاقی و اضافه وزن، به عمده‌ترین نگرانی در حیطه بهداشت عمومی تبدیل شده است. چاقی با عوارض جانبی و بیماری‌های متعددی مانند بروز مقاومت به انسولین، دیابت نوع ۲، بیماری‌های قلبی-عروقی و بسیاری از سرطان‌ها همراه است (۱-۳). محققان نشان داده‌اند که ازدیاد مقدار بافت چربی بر اثر چاقی، با افزایش نشانگرهای التهابی همراه است (۴). برای نمونه، پروتئین گرمیلین ۱ که توسط پری‌آدیپوسیت انسانی تولید می‌شود، به‌طور چشمگیری بر اثر چاقی بیش‌پروردگی (هیپرتروفی) افزایش می‌یابد (۴). این پروتئین، یک پادکنشگر (آنتاگونیست) مورفوژنتیک از گروه آدیپوکاین و نیز استخوان (BMP2/4) است که با مهار پروتئین مورفوژنتیک استخوان ۴ (BMP-4) سبب توقف تمایز سلول‌های پیش‌ساز و اختلال در تبدیل چربی سفید به نوع بژقه‌ای می‌شود. گرمیلین ۱، همچنین در اختلال عملکردی انسولین و بروز مقاومت به انسولین نقش دارد (۵). از طرف دیگر، التهاب مزمن ناشی از چاقی، سبب برهم خوردن عملکرد طبیعی بافت چربی می‌شود که می‌تواند با مقاومت به انسولین و عوارض دیگر همراه باشد (۶). از مهم‌ترین نشانگرهای التهابی که بافت چربی آزاد می‌کند، عامل بازدارنده مهاجرت ماکروفاژها (MIF) است. مقدار MIF با شاخص توده بدنی و درصد چربی رابطه‌ای مثبت دارد و بر عملکرد دستگاه ایمنی مؤثر است. همچنین افزایش بیان آن توسط بافت چربی، سبب فروگشت (کاتابولیسم) عضله خواهد شد (۷). به این ترتیب، گرمیلین ۱ و MIF در شکل‌گیری بسیاری از بیماری‌های ناشی از فرایندهای التهابی بر اثر چاقی نقش داشته و با میزان بیان دیگر عوامل التهابی مانند پروتئین واکنشی C (CRP) و اینترلوکین ۶ (IL6) رابطه مثبت دارند (۶،۷).

تمرین منظم ورزشی بخش مهمی از سبک زندگی سالم است که برای افراد چاق مزایای بسیاری دارد (۸)، به‌طوری‌که کاهش چشمگیری در سطح متغیرهای التهابی، به‌ویژه MIF، پس از ۱۲ هفته محدودیت در مقدار کالری دریافتی با برنامه کاهش وزن و همراه با تمرین ورزشی مشاهده شده است (۹). گلینت بورگ و همکاران (۲۰۱۳)، اثر ۲۴ هفته تمرین قدرتی و درمان با تستوسترون بر سطح MIF مردان سالمند را بررسی کردند. نتایج آن‌ها نشان داد سطح MIF و فعالیت

التهابی در گروه تمرین قدرتی همراه با دارونما کاهش یافته، اما در گروه تمرین قدرتی با تستوسترون، افزایش یافته است (۱۰)؛ بنابراین فعالیت ورزشی با کاهش میزان چربی‌های پلاسمایی و افزایش سطح لیپوپروتئین پرچگال می‌تواند موجب بهبود عملکرد قلبی-عروقی شود (۱۱-۱۳). هرچند تأثیرات تمرین ورزشی بر میزان گرمیلین ۱ در افراد چاق مشخص نیست.

تمرین مقاومتی، از انواع تمرین‌های ورزشی رایج است که سبب افزایش توده عضلانی و در نتیجه افزایش انرژی روزانه و استراحت دگرگشتی (متابولیک) می‌شود (۱۴). همچنین سبب کاهش شاخص توده بدنی (BMI)، درصد چربی و وزن می‌شود و به کاهش سطح نشانگرهای التهابی در افراد چاق می‌انجامد (۱۶، ۱۵). تمرین مقاومتی دایره‌ای، به‌عنوان روش تمرینی جدید، ظاهراً همزمان اثربخشی تمرین‌های استقامتی و مقاومتی را دارد (۱۸، ۱۷)، به‌طوری‌که پس از شش ماه اجرای تمرین‌های هوازی، مقاومتی و ترکیبی از هوازی و مقاومتی همراه با برنامه رژیم غذایی مشخص شد که تمرین مقاومتی، نسبت به تمرین‌های هوازی بر کاهش میزان چربی و توده بدنی مؤثرتر بوده (۱۹) و به همین سبب مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته است. از میان عوامل متعدد دخیل در اثربخشی تمرین مقاومتی، شدت فعالیت، عامل اصلی است و به‌نظر می‌رسد که شدت کار در یک جلسه تمرین مقاومتی، بر میزان شاخص‌های التهابی تأثیرگذار است (۲۰). بنابراین، بررسی اثر شدت تمرین مقاومتی بر این شاخص‌ها، به‌منظور اتخاذ راهبردهای درمانی اهمیت زیادی دارد. افزون بر این، چون تمرین مقاومتی دایره‌ای می‌تواند هر دو جزء هوازی و مقاومتی را تقویت کند، ممکن است بتواند در واپایش عوامل خطرناک نقش مهمی ایفا کند. اگرچه مشخص نیست که کدام شدت از تمرین‌های مقاومتی دایره‌ای در افراد چاق کارایی بیشتری دارد، بنابراین، بررسی اثر شدت‌های مختلف تمرین مقاومتی دایره‌ای بر میزان گرمیلین-۱، عامل بازدارنده مهاجرت ماکروفاژها و برخی شاخص‌های خطرناک قلبی-عروقی دیگر در مردان چاق به‌عنوان هدف پژوهش حاضر تعیین شد.

روش پژوهش

آزمودنی‌ها در جلسات تمرین اثرگذار باشد. در جلسه‌ای جداگانه پس از انجام معاینات پزشکی، هدف پژوهش و نحوه اجرای آن برای آزمودنی‌ها شرح داده شد. سپس آزمودنی‌ها به صورت همگن براساس قدرت بیشینه به چهار گروه ۱. کنترل (۱۱ نفر)، ۲. تمرین مقاومتی دایره‌ای با شدت پایین (۱۱ نفر)، ۳. تمرین مقاومتی دایره‌ای با شدت متوسط (۱۱ نفر) و ۴. تمرین مقاومتی دایره‌ای با شدت بالا (۱۱ نفر) تقسیم شدند. گروه‌های تمرینی دوره خود را براساس قرارداد ورزشی تعیین شده پشت سر گذاشتند. گروه کنترل نیز طی ۱۲ هفته، زندگی روزمره خود را داشتند و از شرکت در فعالیت‌های منظم منع شدند. پس از پر کردن پرسشنامه اطلاعات فردی و امضای رضایت‌نامه، هریک از آزمودنی‌ها روز بعد برای اجرای آزمون‌ها در محل برگزاری آزمون حاضر شدند. در ابتدای جلسه ویژگی‌های آنروپومتری شامل قد، وزن و درصد چربی سه ناحیه از همه آزمودنی‌ها اندازه‌گیری شد. قد آزمودنی‌ها (به سانتی‌متر) با استفاده از دستگاه قدسنج سکا ساخت آلمان با دقت ۰/۱ سانتی‌متر و وزن بدن آن‌ها (به کیلوگرم) با استفاده از ترازوی دیجیتال سکا ساخت آلمان با دقت ۰/۱ کیلوگرم اندازه‌گیری و ثبت شد. پس از اندازه‌گیری قد و وزن آزمودنی‌ها شاخص توده بدنی آن‌ها با استفاده از فرمول [مجدور قد به متر / وزن (کیلوگرم) = (شاخص توده بدن) BMI] محاسبه شد. در جلسه دوم از همه آزمودنی‌ها، آزمون تعیین یک تکرار بیشینه گرفته شد. پس از دو روز، آزمودنی‌ها به آزمایشگاه مراجعه کردند و برای ارزیابی سطوح گرمین-۱، MIF و نیمرخ لیپیدی (کلسترول، تری‌گلیسرید، LDL و HDL) سرم از آن‌ها خون‌گیری شد. سپس گروه‌های تجربی ۱۲ هفته برنامه تمرین را انجام دادند. در پایان مجدداً ویژگی‌های آنروپومتری و خون‌گیری اخذ شد.

وضعیت رژیم غذایی با ثبت غذاهای مورد استفاده طی سه روز (۲ روز هفته و ۱ روز آخر هفته) پیش از شروع تمرین و پس از مطالعه برای ارزیابی تغییرات در رژیم غذایی معمول در طول زمان ثبت شد. هر ماده غذایی به صورت جداگانه وارد رژیم تجزیه و تحلیل رژیم غذایی نسخه ۱۰ پلاس (Cengage, Boston, MA, USA) شد و کل انرژی مصرفی و همچنین مقدار انرژی حاصل از پروتئین‌ها، چربی‌ها و کربوهیدرات‌ها محاسبه شد. تحلیل داده‌های ثبت غذایی حاکی از عدم تفاوت معنادار در مصرف مقادیر پروتئین، چربی و کربوهیدرات

نمونه‌های پژوهش: پژوهش حاضر از نوع کاربردی و روش آن نیمه تجربی است که به صورت پیش‌آزمون-پس‌آزمون با گروه کنترل انجام گرفت. تحقیق حاضر با تأیید کمیته اخلاق با شماره IR.IAU.M.REC.1399.038 دانشگاه آزاد اسلامی - واحد مرودشت مصوب و در دانشگاه آزاد اسلامی واحد آیت‌الله آملی است. جامعه آماری پژوهش را مردان چاق داوطلب شهر تهران تشکیل می‌دهند که از طریق فراخوان در مراکز عمومی و اداری انتخاب شدند. برای اساس، پس از ارزیابی‌های بالینی اولیه شامل شرح حال، سابقه بیماری‌های قلبی-عروقی، معاینات بالینی و تشخیصی، ۵۰ آزمودنی براساس معیارهای ورود برای شرکت در پژوهش انتخاب شدند در نهایت از ۴۴ آزمودنی دعوت شد تا در جلسه توجیهی شرکت کنند. حجم نمونه با در نظر گرفتن $\alpha=0/05$ و $\beta=0/1$ با استفاده از فرمول زیر با رعایت توان ۸۰ درصد و سطح معناداری ۵ درصد و با فرض ناهمگونی واریانس (به حجم نمونه بالاتر نسبت به وضعیت همگنی واریانس منجر می‌شود) و با فرض آنکه مقدار استاندارد شده اندازه اثر (effect size) $\Delta=0/75$ و همچنین نسبت واریانس‌های دو گروه برابر $Z=1/5$ و یکسان در نظر گرفتن تعداد اعضای گروه شاهد و مورد ($\Phi=1$)، محاسبه شد. در این فرمول α (خطای نوع اول برابر با ۰/۰۵) و β (خطای نوع دوم برابر با ۰/۰۲) است:

$$\Delta^2 \left(Z \alpha / 2 + Z \beta \right)^2 \left(\sigma_1^2 + \sigma_2^2 \right)$$

معیارهای ورود به پژوهش یا شرایط انتخاب آزمودنی‌ها شامل موارد ذیل است: سن ۲۳-۳۵ سال، عدم ابتلا به بیماری‌های مزمن با توجه به پرسشنامه سابقه پزشکی (بیماری‌های قلبی-عروقی، دیابت، انواع سرطان و ناراحتی‌های کلیوی و گوارشی یا هرگونه آسیب یا مشکلی که شرکت آن‌ها در فعالیت بدنی را محدود کند)، دارا بودن شرایط $BMI=30$ و $Waist-to-height\ ratio$ و $WHR < 0/5$ و نداشتن سابقه ورزشی طی شش ماه اخیر، نداشتن سابقه اختلالات خواب، غیرسیگاری و عدم مصرف هر نوع مکمل، الکل، مواد کافئین‌دار و درمان دارویی. همچنین معیارهای خروج آزمودنی‌ها از تحقیق عبارت بود از: غیبت بیش از یک جلسه در برنامه تمرینات ورزشی، بروز حادثه، آسیب، ابتلا به بیماری‌های مخل و بروز هر عامل مداخله‌گری که بر شرکت مؤثر

عمل خون‌گیری در زمان معینی از روز (۸ تا ۱۰ صبح) انجام گرفت. سطوح گرمین-۱ با استفاده از کیت (WuhanUscnBusinessCo.,Ltd.,Wuhan,Hubei,China) و به روش الیزا و نیمرخ لیپیدی (کلسترول، تری‌گلیسرید، HDL و LDL) توسط کیت پارس‌آزمون به وسیله دستگاه اتوماتیک آنالایزر RA-۱۰۰۰ اندازه‌گیری شد.

تحلیل آماری: برای اطمینان از طبیعی بودن توزیع متغیرها، از آزمون شاپیرو ویلک استفاده شد. پس از مشخص شدن طبیعی بودن توزیع داده‌ها، برای مقایسه متغیرهای فیزیولوژیکی و بیوشیمیایی از آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر، آزمون تی وابسته و آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. سطح معناداری در همه موارد $P \leq 0/05$ در نظر گرفته شد. تمامی عملیات آماری با نرم‌افزارهای SPSS نسخه ۲۱ به اجرا درآمد.

نتایج

در جدول ۱ میانگین و انحراف استاندارد مربوط به ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها و متغیرهای پژوهش در گروه‌های مختلف نشان داده شده است. میانگین \pm انحراف معیار مقادیر نیمرخ لیپیدی آزمودنی‌ها در پیش و پس از تمرینات مقاومتی دایره‌ای با شدت‌های مختلف در جدول ۲ ارائه شده است. تجزیه و تحلیل نتایج با استفاده از آزمون تحلیل واریانس برای اندازه‌گیری‌های تکراری با عامل بین‌گروهی نشان داد بین تأثیر شدت‌های مختلف تمرین مقاومتی بر مقادیر HDL مردان چاق تفاوت معناداری وجود دارد ($P < 0/0001$ ، $F_{3,4} = 109/4$). نتایج آزمون بونفرونی نشان داد که تمامی تفاوت‌های بین‌گروهی غیر از تفاوت گروه‌های تمرین با شدت ۸۰ و ۶۰ درصد ($P > 0/99$) معنادار بود ($P < 0/0001$). همچنین تغییرات مقادیر HDL در بعد نسبت به قبل از دوره تمرین در گروه کنترل ($P < 0/0001$) و نیز گروه‌های تمرین مقاومتی با شدت ۴۰ درصد ($P = 0/001$)، ۶۰ درصد ($P < 0/0001$) و ۸۰ درصد ($P < 0/0001$) معنادار بود (جدول ۲). همچنین تجزیه و تحلیل نتایج نشان داد بین تأثیر شدت‌های مختلف تمرین مقاومتی بر مقادیر LDL مردان چاق تفاوت معناداری وجود دارد ($P < 0/0001$ ، $F_{3,4} = 109/4$). نتایج آزمون بونفرونی نشان داد که تمامی تفاوت‌های بین‌گروهی غیر از تفاوت گروه‌های تمرین با شدت ۸۰ و ۶۰ درصد ($P > 0/99$) معنادار بود ($P < 0/0001$). همچنین تغییرات مقادیر LDL در بعد نسبت به قبل از

و مقدار کالری دریافتی بین گروه‌ها پیش و پس از دوره تمرینی بود.

روش اجرای پژوهش: قرارداد تمرین مقاومتی دایره‌ای شامل ۸ حرکت بالاتنه و پایین‌تنه (اسکات، جلوپازو، پرس سینه، باز کردن زانو، خم کردن زانو، سرشانه با هالتر، پرس پا و زیربغل سیم‌کش از پشت) بود که به صورت دایره‌ای و در شدت‌های مختلف به صورت زیر انجام گرفت (۲۱، ۲۲):

۱. گروه تمرین دایره‌ای با شدت بالا: ۳ نوبت ۱۰ تکراری با ۸۰ درصد ۱RM؛
۲. گروه تمرین دایره‌ای با شدت متوسط: ۳ نوبت ۱۳ تکراری با ۶۰ درصد ۱RM؛
۳. گروه تمرین دایره‌ای با شدت پایین: ۳ نوبت ۲۰ تکراری با ۴۰ درصد ۱RM.

حجم تمرین براساس فرمول ارائه شده توسط بیچل و همکاران محاسبه شد (مقدار وزنه \times تعداد تکرار \times تعداد نوبت = حجم تمرین). استراحت بین نوبت‌ها دو دقیقه و به صورت غیرفعال بود. یک تکرار بیشینه (۱RM) آزمودنی‌ها با استفاده از معادله برزیسکی محاسبه شد: روش تعیین یک تکرار بیشینه به این صورت است که ابتدا فرد با وزنه سبک گرم می‌کند، سپس وزنه‌ای انتخاب می‌کند که حداکثر تا ۱۰ تکرار بتواند انجام دهد. اگر وزنه سبک باشد و تعداد تکرارها بیشتر از ۱۰ تکرار شد، پس از کمی استراحت وزنه بیشتری انتخاب می‌شود تا جایی که بتواند کمتر از ۱۰ تکرار انجام دهد. مقدار وزنه و تعداد تکرارها در هر حرکت ثبت و سپس در فرمول قرار داده می‌شود (۲۳).

یک تکرار بیشینه =

وزن جابه‌جاشده (کیلوگرم) / $1/0278$ - (تعداد تکرار تا

خستگی) $\times 0/0278$

روش‌های آزمایشگاهی: برای ارزیابی متغیرهای بیوشیمیایی عمل خون‌گیری پس از ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتایی و در دو مرحله ۴۸ ساعت پیش و پس از ۱۲ هفته مداخله (۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین) انجام گرفت. در هر مرحله توسط کارشناس آزمایشگاه از ورید پیش‌آرنجی دست راست آزمودنی‌ها در حالت استراحتی و در وضعیت نشسته ۵ میلی‌لیتر خون گرفته شد. نمونه‌های خون پس از سانتریفیوژ و جدا کردن سرم تا زمان انجام آزمون‌ها در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. برای جلوگیری از تأثیر آهنگ شبانه‌روزی،

دوره تمرین در گروه کنترل ($P = 0/40$) غیرمعنادار، ولی در گروه‌های تمرین مقاومتی با شدت ۴۰ ($P < 0/0001$)، ۶۰،

جدول ۱. میانگین و انحراف استاندارد مربوط به ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها در گروه‌های مختلف

گروه متغیر	میانگین + انحراف استاندارد			
	کنترل	تمرین دایره‌ای با شدت پایین	تمرین دایره‌ای با شدت متوسط	تمرین دایره‌ای با شدت بالا
سن (سال)	۲۶±۴	۲۷±۵	۲۸±۳	۲۷±۶
قد (سانتی‌متر)	۱۶۸/۹۹ + ۳/۱۷	۱۶۹/۱۹ + ۲/۷۷	۱۶۷/۲۸ + ۲/۶۱	۱۶۸/۲۳ + ۱/۷۱
وزن (کیلوگرم)	۹۲/۸۸ + ۲/۰۵	۹۱/۹۲ + ۲/۸۶	۹۱/۴۱ + ۱/۹۴	۹۲/۷۷ + ۱/۹۲
شاخص توده بدنی (کیلوگرم / مترمربع)	۳۲/۵۵ + ۱/۴۳	۳۲/۱۳ + ۱/۴	۳۲/۶۹ + ۱/۲۷	۳۲/۷۹ + ۰/۷۵
پیش‌آزمون	۹۲/۰۱ + ۲/۲	۸۹/۸۶ + ۱/۸۲	۸۷/۸۳ + ۱/۶۶	۸۶/۰۸ + ۲/۱۵
پس‌آزمون	۳۲/۲۵ + ۱/۴۹	۳۱/۴ + ۰/۸۲	۳۱/۴۱ + ۱/۲۷	۳۰/۴۲ + ۰/۹۹

نشان داد بین تأثیر شدت‌های مختلف تمرین مقاومتی بر مقادیر تری‌گلیسرید مردان چاق تفاوت معناداری وجود دارد ($F_{3,40} = 284/7$, $P < 0/0001$). نتایج آزمون بونفرونی نشان داد که همه تفاوت‌های بین‌گروهی غیر از تفاوت گروه کنترل با گروه ۴۰ درصد ($P = 0/13$) و نیز گروه تمرین با شدت ۸۰ درصد با گروه تمرین ۶۰ درصد ($P > 0/99$) از نظر آماری معنادار بود ($P < 0/0001$). همچنین تغییرات مقادیر تری‌گلیسرید در بعد نسبت به قبل از دوره تمرین در گروه کنترل ($P = 0/36$) غیرمعنادار، ولی در گروه‌های تمرین مقاومتی با شدت ۴۰ ($P < 0/0001$)، ۶۰،

تجزیه و تحلیل نتایج نشان داد بین تأثیر شدت‌های مختلف تمرین مقاومتی بر مقادیر کلسترول تام مردان چاق تفاوت معناداری وجود دارد ($P < 0/0001$). نتایج آزمون بونفرونی نشان داد که همه تفاوت‌های بین‌گروهی غیر از تفاوت گروه‌های تمرین با شدت ۸۰ و ۶۰ درصد ($P = 0/108$) معنادار بود ($P < 0/0001$). همچنین تغییرات مقادیر کلسترول تام در بعد نسبت به قبل از دوره تمرین در گروه کنترل ($P = 0/60$) غیرمعنادار، ولی در گروه‌های تمرین مقاومتی با شدت ۴۰ ($P < 0/0001$)، ۶۰ و ۸۰ درصد ($P < 0/0001$) معنادار بود (جدول ۲). همچنین تجزیه و تحلیل نتایج

جدول ۲. میانگین ± انحراف معیار مقادیر نیم‌رخ لیپیدی آزمودنی‌ها پیش و پس از تمرینات مقاومتی دایره‌ای با شدت‌های مختلف

P بین‌گروهی	P درون‌گروهی	پس از تمرین	پیش از تمرین	گروه
<0/0001	<0/0001	۴۲/۱ ± ۳/۰	۳۸/۸ ± ۱/۳۸	HDL کنترل
<0/0001	<0/0001	۴۰/۶ ± ۱/۴۶	۳۸/۸ ± ۱/۲۳	۴۰ درصد (mg/dl)
<0/0001	<0/0001	۴۴/۵ ± ۱/۳۴	۳۸/۶ ± ۱/۶۷	۶۰ درصد
<0/0001	<0/0001	۴۴/۸ ± ۱/۱۶	۳۸/۵ ± ۱/۴۱	۸۰ درصد
<0/0001	0/40	۱۲۵/۱ ± ۴/۷۰	۱۲۵/۲ ± ۴/۴۷	LDL کنترل
<0/0001	<0/0001	۱۲۱/۹ ± ۴/۶۱	۱۲۶/۱ ± ۴/۸۷	۴۰ درصد (mg/dl)
<0/0001	<0/0001	۱۱۱/۲ ± ۲/۹۲	۱۲۷/۳ ± ۳/۱۴	۶۰ درصد
<0/0001	<0/0001	۱۱۰/۵ ± ۲/۵۲	۱۲۷/۱ ± ۳/۶۴	۸۰ درصد

ادامه جدول ۲. میانگین \pm انحراف معیار مقادیر نیمرخ لیپیدی آزمودنی‌ها پیش و پس از تمرینات مقاومتی دایره‌ای با شدت‌های مختلف

پیش از تمرین	پس از تمرین	P درون گروهی	P بین گروهی	کنترل	کلسترول تام
۲۲۶/۷ \pm ۵/۲۷	۲۲۶/۸ \pm ۵/۲۶	۰/۶۰	<۰/۰۰۰۱	کنترل	(mg/dl)
۲۲۷/۴ \pm ۵/۴۸	۲۲۲/۱ \pm ۵/۱۹	<۰/۰۰۰۱	<۰/۰۰۰۱	۴۰ درصد	
۲۲۹/۶ \pm ۲/۰۲	۲۰۸/۵ \pm ۳/۱۸	<۰/۰۰۰۱	<۰/۰۰۰۱	۶۰ درصد	
۲۲۸/۴ \pm ۳/۴۶	۲۰۵/۵ \pm ۴/۷۷	<۰/۰۰۰۱	<۰/۰۰۰۱	۸۰ درصد	
۲۴۲/۱ \pm ۴/۳۹	۲۴۲/۲ \pm ۴/۱۷	۰/۳۶	<۰/۰۰۰۱	کنترل	تری‌گلیسرید
۲۴۵/۸ \pm ۵/۹۳	۲۴۲/۶ \pm ۴/۷۸	<۰/۰۰۰۱	<۰/۰۰۰۱	۴۰ درصد	(mg/dl)
۲۴۴/۵ \pm ۷/۴۸	۲۱۵/۱ \pm ۵/۳۴	<۰/۰۰۰۱	<۰/۰۰۰۱	۶۰ درصد	
۲۴۲/۹ \pm ۵/۹۶	۲۱۲/۸ \pm ۴/۶۴	<۰/۰۰۰۱	<۰/۰۰۰۱	۸۰ درصد	

این بود که هر سه شدت تمرین مقاومتی دایره‌ای با کاهش معنادار سطوح گرمیلین-۱ و MIF همراه بوده است که میزان کاهش مشاهده شده در هر دو متغیر در گروه با شدت بالا بیشتر از شدت‌های دیگر بود. افزون بر این، همزمان با کاهش سطوح گرمیلین-۱ و MIF، کاهش معنادار سطوح کلسترول، تری‌گلیسرید و LDL-c و همچنین افزایش معنادار سطوح HDL-c در گروه‌های تمرین مشاهده شد. گرمیلین نقش مهمی در اختلال عملکرد انسولین دارد و در دیابت نوع ۲ تنظیم افزایشی می‌شود. مهار گرمیلین-۱ با توجه به آثار بیماری‌زایی آن به‌عنوان یک هدف درمانی مؤثر برای بهبود مقاومت به انسولین و اختلالات مرتبط با آن معرفی شده است (۵). نتایج نشان داد که تمرین مقاومتی دایره‌ای با شدت کم، متوسط و زیاد در افراد چاق می‌تواند به‌عنوان عاملی مؤثر در تنظیم کاهشی سطوح گرمیلین-۱ مورد توجه قرار گیرد و از این طریق احتمالاً تأثیر بیماری‌زایی گرمیلین-۱ را کاهش دهد. در خصوص تأثیر تمرینات ورزشی بر سطوح گرمیلین-۱ اطلاعات کمی در دسترس است، با توجه به اینکه بافت چربی به‌عنوان یکی از جایگاه‌های اصلی تولید و ترشح گرمیلین-۱ شناخته شده است (۵). در تحقیق حاضر کاهش توده چربی بدن با شدت‌های مختلف تمرین ورزشی مقاومتی دایره‌ای مشاهده شد، می‌توان کاهش توده چربی بدن را به‌منزله یکی از سازوکارهای اصلی کاهش مشاهده شده در سطوح گرمیلین-۱ مطرح کرد. برخی پژوهشگران عنوان کرده‌اند که گرمیلین-۱ بازدارنده بالقوه برای عامل بازدارنده مهاجرت ماکروفاژ (MIF) است، بنابراین القای گرمیلین-۱ می‌تواند راهبرد امیدوارکننده‌ای برای کنترل التهاب عروقی ناشی از

تجزیه و تحلیل نتایج نشان داد بین تأثیر شدت‌های مختلف تمرین مقاومتی بر مقادیر گرمیلین-۱ مردان چاق تفاوت معناداری وجود دارد ($F_{3,40} = 344/7, P < 0/0001$). نتایج آزمون بونفرونی نشان داد که تفاوت‌های بین گروهی غیر از تفاوت گروه کنترل با گروه ۴۰ درصد ($P = 0/13$) و نیز گروه تمرین با شدت ۸۰ درصد با گروه تمرین ۶۰ درصد ($P = 0/89$) از نظر آماری معنادار بود ($P < 0/0001$). همچنین تغییرات مقادیر گرمیلین-۱ در بعد نسبت به قبل از دوره تمرین در گروه کنترل ($P = 0/16$) غیر معنادار، ولی در گروه‌های تمرین مقاومتی با شدت ۴۰ ($P < 0/0001$)، ۶۰ ($P < 0/0001$) و ۸۰ درصد ($P < 0/0001$) معنادار بود.

تجزیه و تحلیل نتایج نشان داد، بین تأثیر شدت‌های مختلف تمرین مقاومتی بر مقادیر MIF مردان چاق تفاوت معناداری وجود دارد ($F_{3,40} = 443/7, P < 0/0001$). نتایج آزمون بونفرونی نشان داد که همه تفاوت‌های بین گروهی غیر از تفاوت گروه کنترل با گروه ۴۰ درصد ($P = 0/35$) و نیز گروه تمرین با شدت ۸۰ درصد با گروه تمرین ۶۰ درصد ($P = 0/69$) از نظر آماری معنادار بود ($P < 0/0001$). همچنین تغییرات مقادیر MIF در بعد نسبت به قبل از دوره تمرین در گروه کنترل ($P = 0/28$) غیر معنادار، ولی در گروه‌های تمرین مقاومتی با شدت ۴۰ ($P < 0/0001$)، ۶۰ ($P < 0/0001$) و ۸۰ درصد ($P < 0/0001$) معنادار بود.

بحث و نتیجه‌گیری

پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر شدت‌های مختلف تمرین مقاومتی دایره‌ای بر سطوح گرمیلین-۱ و MIF در مردان چاق صورت گرفت. یافته اصلی تحقیق حاضر

دریافت کردند، تغییر معناداری را در سطوح MIF نشان ندادند و مصرف تستوسترون به‌تنهایی نیز با افزایش سطوح MIF همراه بود و پژوهشگران نتیجه گرفتند که تمرین مقاومتی بدون مکمل‌یاری تستوسترون در تعدیل میانجی‌های التهابی از مانند MIF مؤثرتر است (۱۰). با این حال نتایج تحقیق با یافته‌های ساکورای و همکاران (۲۰۰۹) مخالف است. این پژوهشگران نشان دادند که نه هفته تمرین استقامتی در رت‌های ویستار به کاهش بیان MIF در بافت چربی سفید منجر می‌شود، البته میزان کاهش بیان MIF از نظر آماری معنادار نبود (۳۰). به نظر می‌رسد کاهش سطوح MIF در آزمودنی‌های حاضر در پی شدت‌های مختلف تمرین مقاومتی دایره‌ای می‌تواند تا حدودی ناشی از کاهش توده چربی بدن باشد. در تأیید این گفته‌ها، عنوان شده است که بافت چربی از جایگاه‌های عمده ترشح MIF است که نقش مهمی را در پاتولوژی‌های مرتبط با چاقی (از جمله اختلالات التهابی و متابولیک) ایفا می‌کند (۷). در همین زمینه، کاهش معنادار درصد چربی بدن نیز در آزمودنی‌های تمرین‌کرده همزمان با کاهش سطوح MIF مشاهده شد. به نظر می‌رسد تأثیرات بیشتر تمرین مقاومتی دایره‌ای شدید در مقایسه با تمرین مقاومتی دایره‌ای با شدت متوسط و کم در کاهش گرمین ۱ و MIF به عوامل مختلفی بستگی داشته باشد که در این زمینه برخی پژوهشگران تأثیر بیشتر شدت‌های بالاتر تمرین ورزشی از جمله کاهش التهاب را با کاهش بیشتر چربی احشایی مرتبط دانسته‌اند (۳۱) و برخی پژوهشگران نیز عنوان کرده‌اند که تأثیرگذاری بیشتر تمرین مقاومتی دایره‌ای شدید در مقایسه با شدت کم ناشی از تغییرات موضعی بیشتر در عضله و همچنین تحریک تعداد بیشتر عضلات در طول فعالیت ورزشی است (۳۲). با وجود این، شناسایی سازوکارهای دقیق تأثیرگذاری انواع مختلف تمرین ورزشی بر سطوح متغیرهای پژوهش حاضر شامل گرمین ۱ و MIF نیازمند بررسی و اجرای مطالعات بیشتر است. تمرین مقاومتی دایره‌ای از نقاط قوت پژوهش حاضر بود؛ چراکه این نوع تمرین با وجود محدودیت‌های اجرایی، پاسخ‌ها و سازگاری‌های متفاوتی نسبت به برنامه‌های تمرینی دیگر می‌تواند به‌همراه داشته باشد. محدودیت‌هایی نیز در پژوهش حاضر وجود داشت که از جمله می‌توان به عدم اندازه‌گیری بیان Akt و همچنین فعال‌سازی

مهاجرت ماکروفاژها باشد (۲۴، ۲۵). برخی پژوهشگران تغییرات در سطوح پلاسمایی گرمین ۱ و MIF را به‌ویژه در وضعیت‌های بیماری‌زای قلبی-عروقی گزارش کرده‌اند (۲۴-۲۶). MIF نیز یک سایتوکاین ذاتی است که در بسیاری از اختلالات التهابی و خودایمنی نقش شایان ملاحظه‌ای دارد که بسیاری از این وضعیت‌های بیماری‌زایی با چاقی مرتبط‌اند که از جمله آن‌ها می‌توان به بیماری‌های قلبی-عروقی و کلیوی اشاره کرد (۲۷). MIF به‌عنوان یک نشانگر چاقی توجه زیادی را به خود معطوف کرده و افزایش سطوح آن در افراد چاق در مقایسه با افراد لاغر نشان داده شده است که تا حدود زیادی ناشی از افزایش بیان MIF در بافت چربی افراد چاق است (۲۸). در تأیید تأثیرات بیماری‌زایی MIF و گرمین ۱، مولرو و همکاران (۲۰۱۶) افزایش معنادار سطوح گرمین ۱ و MIF را در افراد دیابتی در مقایسه با افراد غیردیابتی نشان دادند و عنوان کردند که افزایش سطوح گرمین ۱ و MIF می‌تواند عامل خطر زای عمده برای بیماری‌های کرونری حاد در افراد دیابتی باشد (۲۶). در افراد مبتلا به بیماری عروقی کرونر نیز افزایش همزمان سطوح گرمین ۱ و MIF مشاهده شده است که این تغییرات می‌تواند با افزایش خطر ترومبوز همراه باشد (۲۴، ۲۵).

کاهش معنادار مقدار MIF در پژوهش حاضر با یافته‌های قلبی همسوست (۱۰، ۲۹). در همین زمینه، در پژوهشی روی موش‌های تغذیه‌شده با رژیم غذایی پرچرب مشاهده شد که سطوح MIF با رژیم غذایی پرچرب در مقایسه با رژیم معمول غذایی به‌صورت معناداری افزایش پیدا می‌کند، در مقابل ۱۰ هفته تمرین ورزشی به‌صورت شنا در هر دو گروه سالم و تغذیه‌شده با رژیم غذایی پرچرب با کاهش معنادار بیان MIF در بافت کبد همراه بود که پژوهشگران کاهش سطوح MIF با تمرین ورزشی را به تنظیم افزایشی بیان Akt و همچنین فعال‌سازی اتوفازی نسبت دادند (۲۹) که متأسفانه در تحقیق حاضر هیچ‌کدام از مسیرهای مذکور بررسی نشده است. در پژوهشی دیگر و همسو با تحقیق حاضر، گلینتبورگ و همکاران (۲۰۱۳) گزارش کردند که ۱۲ هفته تمرین مقاومتی در مردان سالمند با کاهش معنادار سطوح MIF و سایر نشانگرهای التهابی مانند MCP-1 و افزایش توده خالص بدن همراه است. در مقابل گروهی که همزمان با تمرینات ورزشی، مکمل تستوسترون

- from the ORIGIN trial, *European Heart Journal*. 2020; 41(28):2668-2677.
2. Pagidipati NJ, Zheng Y, Green JB, McGuire DK, Mentz RJ, Shah S, Aschner P, Delibasi T, Rodbard HW, Westerhout CM, Holman RR, Peterson ED; TECOS Study Group. Association of obesity with cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease: Insights from TECOS. *Am Heart J*. 2020; 219:47-57.
 3. Kashfi K, Rosen CL, Aslan M. Obesity, Type-2 Diabetes and Cancer: Mechanistic Insights. *Crit Rev Oncog*. 2019;24(3):285-305
 4. Gustafson B, Hammarstedt A, Hedjazifar S, Hoffmann JM, Svensson P-A, Grimsby J, et al. BMP4 and BMP antagonists regulate human white and beige adipogenesis. *Diabetes*. 2015;64(5):1670-81.
 5. Hedjazifar S, Shahidi RK, Hammarstedt A, Bonnet L, Church C, Boucher J, et al. The novel adipokine Gremlin 1 antagonizes insulin action and is increased in type 2 diabetes and NAFLD/NASH. *Diabetes*. 2020;69(3):331-41.
 6. Blüher M. Adipose tissue inflammation: a cause or consequence of obesity-related insulin resistance? *Clinical science*. 2016;130(18):1603-14.
 7. Morrison MC, Kleemann R. Role of macrophage migration inhibitory factor in obesity, insulin resistance, type 2 diabetes, and associated hepatic co-morbidities: a comprehensive review of human and rodent studies. *Frontiers in immunology*. 2015;6:308.
 8. You T, Arsenis NC, Disanzo BL, LaMonte MJ. Effects of exercise training on chronic inflammation in obesity. *Sports Medicine*. 2013;43(4):243-56.
 9. Sheu WHH, Chang TM, Lee WJ, Ou HC, Wu CM, Tseng LN, et al. Effect of weight loss on proinflammatory state of mononuclear cells in obese women. *Obesity*. 2008;16(5):1033-8.
 10. Glintborg D, Christensen LL, Kvorning T, Larsen R, Brixen K, Hougaard D, et al. Strength training and testosterone treatment have opposing effects on migration inhibitor factor levels in ageing men. *Mediators of inflammation*. 2013;2013.
 11. Kumar A, Kar S, Fay Wp. Thrombosis, physical activity, and acute coronary syndromes. *Journal of Applied Physiology*. 2011; 111(2): 599-605.
 12. da Silva JL, Maranhão RC, Silva MSM, Dias RG, Freitas FR, Bolani W, et al. Aerobic Training in Young Men Increases the Transfer of Cholesterol to High Density Lipoprotein in Vitro: Impact of High-Density Lipoprotein Size. *Lipids*. 2019 Jun;54(6-7):381-388.
 13. Hsu CS, Chang ST, Nfor ON, Lee KJ, Lee SS, Liaw YP. Effects of Regular Aerobic Exercise and Resistance Training on High-Density Lipoprotein Cholesterol Levels in Taiwanese Adults. *Int J En-*

تفاوتی اشاره کرد. این نقطه ضعف پژوهشی پیشنهادی به مطالعات آینده به منظور اندازه‌گیری این شاخص‌ها در افراد چاق است.

یافته‌های حاضر تأثیر شدت‌های مختلف تمرین مقاومتی دایره‌ای در کاهش عوامل خطرزای قلبی-عروقی مانند گرمیلین-۱، MIF و همچنین بهبود نیمرخ لیپیدی را نشان داد که میزان تغییرات بیشتری در گروه شدت بالا مشاهده شد. براساس یافته‌های حاضر می‌توان نتیجه گرفت که تمرین مقاومتی دایره‌ای با شدت‌های مختلف و به‌ویژه شدت بالا می‌تواند عامل مؤثری به منظور مقابله با افزایش مشاهده در عوامل خطرزای قلبی-عروقی در افراد چاق باشد که به نظر می‌رسد این تأثیرات مثبت تمرین ورزشی تا حدود زیادی به واسطه کاهش توده چربی بدن اعمال می‌شود.

حامی / حامیان مالی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد نویسنده اول در گروه فیزیولوژی ورزشی دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد آیت الله آملی می‌باشد که با حمایت معاونت محترم علمی این واحد انجام شده است.

مشارکت نویسندگان

تمام نویسندگان در آماده‌سازی این مقاله مشارکت یکسان داشته‌اند.

تعارض منافع

براساس نظر نویسندگان، هیچ‌گونه تعارض منافی در این مقاله وجود ندارد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از تمامی افرادی که در انجام پژوهش حاضر همکاری داشته‌اند، به‌ویژه آزمودنی‌های پژوهش، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌شود.

منابع

1. Wolfram Doehner, Hertz C Gerstein, Janina Ried, Hyejung Jung, Christian Asbrand, Sibylle Hess, Stefan D Anker, Obesity and weight loss are inversely related to mortality and cardiovascular outcome in prediabetes and type 2 diabetes: data

24. Müller II, Chatterjee M, Schneider M, Borst O, Seizer P, Schönberger T, et al. Gremlin-1 inhibits macrophage migration inhibitory factor-dependent monocyte function and survival. *International journal of cardiology*. 2014;176(3):923-9.
25. Müller II, Müller KA, Karathanos A, Schönleber H, Rath D, Vogel S, et al. Impact of counterbalance between macrophage migration inhibitory factor and its inhibitor Gremlin-1 in patients with coronary artery disease. *Atherosclerosis*. 2014;237(2):426-32.
26. Müller KA, Rath D, Schmid M, Schoenleber H, Gawaz M, Geisler T, et al. High Plasma Levels of Gremlin-1 and Macrophage Migration Inhibitory Factor, but Not Their Ratio, Indicate an Increased Risk for Acute Coronary Syndrome in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *Clinical cardiology*. 2016;39(4):201-6.
27. Kleemann R, Bucala R. Macrophage migration inhibitory factor: critical role in obesity, insulin resistance, and associated comorbidities. *Mediators of inflammation*. 2010;2010.
28. Kim B-S, Pallua N, Bernhagen J, Bucala R. The macrophage migration inhibitory factor protein superfamily in obesity and wound repair. *Experimental & molecular medicine*. 2015;47(5):e161-e.
29. Tang H, Tan X, Zhu L, Qin K, Gao H, Bai H. Swimming prevents nonalcoholic fatty liver disease by reducing migration inhibitory factor through Akt suppression and autophagy activation. *American Journal of Translational Research*. 2019;11(7):4315.
30. Sakurai T, Izawa T, Kizaki T, Ogasawara J-e, Shirato K, Imaizumi K, et al. Exercise training decreases expression of inflammation-related adipokines through reduction of oxidative stress in rat white adipose tissue. *Biochemical and biophysical research communications*. 2009;379(2):605-9.
31. Nunes PR, Martins FM, Souza AP, Carneiro MA, Orsatti CL, Michelin MA, et al. Effect of high-intensity interval training on body composition and inflammatory markers in obese postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Menopause*. 2019;26(3):256-64.
32. Miller MB, Pearcey GE, Cahill F, McCarthy H, Stratton SB, Noftall JC, et al. The effect of a short-term high-intensity circuit training program on work capacity, body composition, and blood profiles in sedentary obese men: a pilot study. *BioMed research international*. 2014;2014.
14. Grgic J, Schoenfeld BJ, Davies TB, Lazinica B, Krieger JW, Pedisic Z. Effect of Resistance Training Frequency on Gains in Muscular Strength: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med*. 2018 May;48(5):1207-1220
15. Kolahdouzi S, Baghdadam M, Kani-Golzar FA, Saeidi A, Jabbour G, Ayadi A, et al. Progressive circuit resistance training improves inflammatory biomarkers and insulin resistance in obese men. *Physiology & behavior*. 2019;205:15-21.
16. Hills AP, Shultz S, Soares MJ, Byrne NM, Hunter GR, King NA, et al. Resistance training for obese, type 2 diabetic adults: a review of the evidence. *Obesity reviews*. 2010;11(10):740-9.
17. Buch A, Kis O, Carmeli E, Keinan-Boker L, Berner Y, Barer Y, Shefer G, Marcus Y, Stern N. Circuit resistance training is an effective means to enhance muscle strength in older and middle-aged adults: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2017; 37:16-27.
18. Muñoz-Martínez FA, Rubio-Arias JÁ, Ramos-Campo DJ, Alcaraz PE. Effectiveness of Resistance Circuit-Based Training for Maximum Oxygen Uptake and Upper-Body One-Repetition Maximum Improvements: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med*. 2017 Dec;47(12):2553-2568
19. Villareal DT, Aguirre L, Gurney AB, Waters DL, Sinacore DR, Colombo E, et al. Aerobic or resistance exercise, or both, in dieting obese older adults. *New England Journal of Medicine*. 2017;376(20):1943-55.
20. Bruunsgaard H. Physical activity and modulation of systemic low-level inflammation. *J Leukoc Biol* 2005; 78: 819-35.
21. Romero-Arenas S, Martínez-Pascual M, Alcaraz PE. Impact of resistance circuit training on neuromuscular, cardiorespiratory and body composition adaptations in the elderly. *Aging and disease* 2013; 4(5):256-68.
22. Zanusso S, Bergamin M, Jimenez A, Pugliese G, D'Errico V, Nicolucci A, et al. Determination of metabolic equivalents during low-and high-intensity resistance exercise in healthy young subjects and patients with type 2 diabetes. *Biology of sport* 2016; 33(1):77-84.
23. Cic Brzycki M. Strength testing: predicting a one – rep max from repetitions-to-fatigue. *JOP-ERD*. 1993; 64:88-90

Effects of Aerobic Training and Curcumin Supplementation on Blood Renalase, Creatinin and BUN Levels and Renal Damage in Male Rat Model of Induced Myocardial Infraction

Shiva Ghadirzad¹, Roghayeh Pouzesh Jadidi¹, Jabbar Bashiri¹, Karim Azali Alamdari²

¹ Department of Physical Education, Tabriz branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran.

² Department and Sport Sciences, Azarbaijan Shahid Madani University, Tabriz, Iran.

Original Article

Abstract

Background and Purpose: The risk of renal injury rapidly increases following myocardial infraction (MI), however; aerobic training and curcumin supplementation have beneficial effects on both the kidneys and the heart post MI. Moreover, blood renalase level can also provide appreciable information regarding these organs health status. Therefore, the aim of study was to investigate the effects of aerobic training and curcumin supplementation on blood renalase, creatinin and blood ure nitrogen (BUN) levels and renal tubular damage in male rat model of induced myocardial infraction.

Materials and Methods: 40 male wistar rats were randomized into five groups (n=8) of healthy control, MI control, MI training, MI curcumin and MI concomitant (training+curcumin). MI was induced by isoproterenol injection. The training program (consisted of five sessions of running/week at moderate intensity on a treadmill) was conducted through eight weeks and curcumin was administrated by gavage method 15 mg/kg.day. Blood renalase was determined by ELISA method, while creatinine and BUN level by enzymatic method and the tissue damage level was evaluated by histologic analysis. The data was analysed by one-way ANOVA (Tokey test as post hoc) and Chi square tests with a confidence level of 95%.

Results: Blood renalase ($P = 0.001$), creatinine ($P = 0.001$) and BUN ($P = 0.025$) was significantly higher in MI control group compared to healthy controls. However, the amounts of these indices had no significant differences with MI control group in all three intervention groups of MI training, MI curcumin and MI concomitant ($P > 0.05$). However; renal injury was significantly lower in all three intervention groups than MI control group ($P = 0.007$, $P = 0.037$ and $P = 0.001$ respectively) and also in MI concomitant group compared to both of MI training ($P = 0.006$) and as well as MI curcumin ($P = 0.003$) groups.

Conclusion: The hazardous effects of MI on all three variables could be ameliorated following all three interventions. However, the concomitant intervention is superior to both of the aerobic training as well as curcumin supplementation for reductions in the histologic injury level.

Keywords: Myocardial Infraction, Training, Curcumin, Renal Injury.

How to cite this article: Ghadirzad S, Pouzesh Jadidi R, Bashiri J, Azali Alamdari K. Effects of Aerobic Training and Curcumin Supplementation on Blood Renalase, Creatinin and BUN Levels and Renal Damage in Male Rat Model of Induced Myocardial Infraction. Journal of Sport and Exercise Physiology. 2022;15(3):11-24.

*Corresponding Author; E-mail: poozesh2016@gmail.com

DOI: 10.52547/joeppa.15.3.11

Received: 05/09/2021

Revised: 30/11/2021

Accepted: 28/12/2021

تأثیر تمرین هوازی و مکمل کورکومین بر سطوح رنالاز، کراتینین و نیتروژن اوره خون و آسیب کلیوی در موش‌های صحرایی نر روش القایی سکنه قلبی

شیوا قدیرزادا^۱، رقیه پوزش جدیدی^۱، جبار بشیری^۱، کریم آزالی علمداری^۲

۱ گروه تربیت بدنی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران

۲ گروه علوم ورزشی، دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، تبریز، ایران

مقاله پژوهشی

چکیده

زمینه و هدف: سرعت آسیب کلیه پس از انفارکتوس قلبی به سرعت افزایش می‌یابد، اما تمرینات هوازی و مکمل کورکومین پس از سکنه قلبی تأثیرات بسیار مثبتی بر کلیه و قلب دارند. همچنین رنالاز خون می‌تواند اطلاعات مناسبی از وضعیت سلامت هر دو اندام فراهم کند. بنابراین هدف پژوهش حاضر بررسی تأثیر تمرین هوازی و مکمل کورکومین بر سطوح رنالاز، کراتینین نیتروژن اوره خون (BUN) و آسیب توبولی کلیه در موش‌های صحرایی نر روش القایی سکنه قلبی بود.

مواد و روش‌ها: ۴۰ موش صحرایی نژاد ویستار به‌طور تصادفی به پنج گروه (هشت تایی) شامل سالم-کنترل، سکنه-کنترل، سکنه-تمرین، سکنه-کورکومین و سکنه-توأم (شامل تمرین و کورکومین) تقسیم شدند. سکنه قلبی از طریق تزریق ایزوپروترونول القا شد. تمرین طی هشت هفته به صورت پنج جلسه دویدن در هفته با شدت متوسط روی نوارگردان انجام گرفت و کورکومین نیز (۱۵ mg/kg.day) به صورت گاوژ مصرف شد. مقدار رنالاز خون به روش الایزا، مقدار کراتینین و نیتروژن اوره خون به روش آنزیمی و شدت آسیب بافتی به روش هیستولوژیک تعیین شدند و داده‌ها با تحلیل واریانس تکراهه (آزمون تعقیبی توکی) و آزمون خی دو در سطح اطمینان ۹۵ درصد تحلیل شدند.

نتایج: در گروه سکنه کنترل، مقدار رنالاز ($P=0/001$)، کراتینین ($P=0/001$) و BUN ($P=0/025$) خون به‌طور معناداری بیشتر از گروه کنترل سالم بود، اما در هر سه گروه مداخله شامل سکنه-تمرین، سکنه-کورکومین و سکنه-توأم، مقدار این سه شاخص با گروه سالم کنترل تفاوت معناداری نداشت ($P>0/05$). با این حال، شدت آسیب کلیوی در هر سه گروه مداخله، به‌طور معناداری کمتر از گروه سکنه کنترل بود (به ترتیب $P=0/007$ ، $P=0/037$ و $P=0/001$). همچنین در گروه توأم از هر دو گروه سکنه-تمرین ($P=0/006$) و سکنه-کورکومین ($P=0/003$) کمتر بود. **نتیجه‌گیری:** آثار سوء سکنه قلبی بر هر سه متغیر پس از هر سه مداخله، برطرف می‌شود. با این حال، تأثیر مداخله توأم برای کاهش آسیب هیستولوژیک، در مقایسه با هر دو مداخله تمرین هوازی و مصرف کورکومین قوی‌تر است.

واژه‌های کلیدی: انفارکتوس قلبی، تمرین، کورکومین، آسیب کلیه.

مقدمه

سکته قلبی به عنوان شدیدترین حالت تظاهر بیماری عروق کرونر، پیامد نهایی ایسکمی حاد یا مزمن میوکاردی است که به آسیب میوکارد یا نکروز منجر می شود و با افزایش شاخص های قلبی، بروز تغییرات الکتروکاردیوگرافی خاص، تصاویر تأییدکننده وجود آسیب جدید در میوکارد یا وجود ناهنجاری حاد موضعی در حرکت دیواره قلب تشخیص داده می شود (۱). به طور معمول مطالعه سکته قلبی بر روی روش های تجربی القایی از طریق تزریق ایزوپترنول اتفاق می افتد که روشی ساده و دارای مرگ و میر پایین است و مقدار نکروز میوکاردی مشابهی با ضایعات میوکاردی مشاهده شده در سکته قلبی انسانی ایجاد می کند (۲).

بین بیماری های قلبی (CVD) و کلیوی ارتباط پیچیده و دوطرفه ای وجود دارد. کلیه ها ضمن دفع مواد زائد، آب اضافی و برقراری تعادل الکترولیتی، هورمون هایی مانند رنین، اریترپوئیتین و پروستاگلاندین ها را برای تنظیم فشار خون ترشح می کنند. افزون بر این قلب و کلیه در تدارک خون کافی به بافت ها و اندام های بدن همکاری می کنند. ولی در زمان بروز اختلال قلبی یا کلیوی، این دو اندام از طریق سازوکارهای نوروهورمونی تنظیمی با همدیگر برهمکنش کرده و شرایط موجود را سخت تر می کنند (۳). بدین ترتیب ممکن است بیماری مزمن کلیه (CKD) (Chronic Kidney Diseases) حادث شود که با افزایش کراتینین و نیتروژن اوره خون (BUN) و تغییرات هیستولوژیک کلیه همراه است و خود به طور مستقل با بروز بیش از ۵۰ درصد از حوادث قلبی و مرگ و میر مرتبط است (۴).

در حال حاضر شاخص های زیستی مختلفی برای تشخیص و پیشگیری از این بیماری ها پیشنهاد شده اند که به غیر از پپتیدهای سدیمی دهلیزی، بقیه آن ها اهمیت بالینی چندانی کسب نکرده اند. اما هورمون رنالاز به منزله یک هدف جدید دخیل در هر دو CVD و CKD، دارای قابلیت بالای محافظت کنندگی قلبی-عروقی است که اغلب از کلیه به خون ترشح می شود. همچنین در قلب، کبد، پانکراس، عضله اسکلتی و دستگاه تولید مثل بیان می شود. بیان رنالاز به عملکرد کلیوی، تزریق خون کلیوی و بیان کاتکولامین ها وابسته است، همچنین از آپوپتوز، التهاب و فیبروز کلیه (۵) و قلب (۶) هم جلوگیری می کند. سطح رنالاز بافتی

و پلاسما در الگوهای حیوانی CKD کاهش می یابد و کمبود آن با افزایش فشار خون و کاتکولامین های گردش خون (۷) همراه است. رنالاز همچنین کاربردهای درمانی بالقوه ای دارد و تجویز مزمن آن سبب کاهش آسیب حاد کلیه می شود (۸). افزون بر این رنالاز می تواند وسعت ناحیه دچار سکته قلبی را کاهش دهد (۹) و ممکن است کلیه برای جبران افزایش مقدار کاتکولامین های در مراحل اولیه بروز سکته قلبی، رنالاز بیشتری سنتز و ترشح کند (۱۰).

بر اساس نتایج پژوهش ها تمرین بدنی جزء ضروری برای بازتوانی قلبی متعاقب سکته قلبی است (۱۱) و تمرینات هوازی پس از سکته قلبی تأثیرات بسیار مثبتی بر کلیه (۱۲) و قلب (۱۱) داشته اند. ولی به نظر می رسد بررسی سطح رنالاز خون در بیماران سکته قلبی بتواند اطلاعات مناسبی از وضعیت کلیه و قلب در پاسخ به تمرین هوازی نشان دهد (۱۳).

بیشتر پژوهش های مربوط به رنالاز، بیان آن را در عضله بررسی کرده اند. اما در پژوهش زارفوسکا و همکاران (۲۰۱۳) شش هفته تمرین هوازی بر مقدار رنالاز خون موش ها اثر معناداری نداشت، همچنین تأثیر متفاوتی بر تنظیم بیان آن در تارهای عضلانی سفید و کلیه ها ایجاد کرد (۱۴). عملکرد سایتوکینی رنالاز هم فهم موجود در مورد نقش سلولی آن به ویژه در شرایط فیزیولوژیکی و بیماری زا بدن انسان را با تناقض بیشتری مواجه کرده است (۷). به نظر می رسد هنوز به بررسی بیشتری در مورد تأثیر انواع مداخلات و از جمله تمرین بدنی بر مقدار رنالاز خون و عملکرد کلیوی در شرایط پاتولوژیک مانند سکته قلبی نیاز است.

کوروکومین به عنوان ماده ضد اکسایشی، تأثیرات برجسته ای بر عملکرد و ساختار کلیه دارد، حتی مصرف آن به منزله راهبرد غذایی امیدبخش برای بیماران CKD توصیه شده است (۱۵). در موش های دچار سکته قلبی، فواید چشمگیر آن بر چندین اندام بدن از جمله قلب و کلیه تأیید شده است (۱۶). برای نمونه کارایی مشتقات کوروکومین در برابر سکته قلبی ناشی از ایزوپترنول (۱۷)، سکته قلبی آزمایشگاهی از طریق بستن شریان نزولی کاروتید (۱۸) یا ناشی از مواجهه با هیپوکسی متناوب (۱۹) تأیید شده است. همچنین تأثیرات کوروکومین در کلیه در مورد محافظت از آسیب های ایسکمی تزریق مجدد (۲۰)، فشار اکسایشی (۲۱) یا التهاب (۲۲) هم تأیید شده

پاستور ایران خریداری شد. در مدت اجرای مداخله‌های تمرینی و جراحی، تعداد سه سر موش صحرایی در هر قفس با دسترسی آزاد به آب و بسته‌های غذایی و طبق چرخه ۱۲ ساعت خواب و بیداری نگهداری شدند. درجه حرارت اتاق، در محدوده 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد حفظ شد و شرایط نگهداری و کار با حیوانات براساس توصیه‌های قوانین حمایت از حیوانات آزمایشگاهی انجام گرفت و روش آن توسط کمیته اخلاق دانشگاه تبریز با شناسه IR.TABRIZU.REC.1399.054 تأیید شد.

روش اجرای پژوهش: ابتدا موش‌های صحرایی به‌طور تصادفی به پنج گروه (هشت تایی) شامل سالم کنترل، سکنه کنترل، سکنه تمرین، سکنه کورکومین و سکنه توأم (شامل تمرین و مکمل) تقسیم شدند و به‌غیر از گروه سالم کنترل، بقیه موش‌های صحرایی شامل ۳۲ سر طی دو روز متوالی تحت تزریق درون صفاقی ایزوپروترنول (15627-sigma) با دوز 100 میلی‌گرم بر هر کیلوگرم وزن بدن در روز قرار گرفتند. دو روز پس از تزریق ایزوپروترنول، از گوشه چشم گروه‌های کنترل سالم و کنترل سکنه نمونه خونی اخذ شد و تأیید بروز سکنه طبق نتایج مطالعات گذشته (۲۳، ۲۴) از طریق مقایسه بین‌گروهی (آزمون تی مستقل) سطوح تروپونین و همچنین فعالیت آنزیم‌های کراتین کیناز و لاکتات دهیدروژناز قلبی گردش خون انجام گرفت.

است که این رویدادها در سکنه قلبی هم به احتمال زیادی در کلیه‌ها رخ می‌دهند.

با این حال، اگرچه هنوز اطلاعات موجود اندک است و باید در شرایط بالینی نمونه‌های انسانی تأیید شود، اطلاعات زیادی هم در مورد تأثیر همزمان تمرین بدنی یا کورکومین بر وضعیت سلامت کلیه در بیماران دچار سکنه قلبی وجود ندارد. بنابراین به‌نظر می‌رسد به‌دلیل اینکه رنالاز به‌عنوان شاخص زیستی جدیدی تقریباً بروز تغییرات در هر دو بافت کلیه و قلب را انعکاس می‌دهد (۱۳)، از این رو شاید مطالعه پاسخ رنالاز گردش خون در موش‌های دچار سکنه قلبی در پاسخ به تمرین بدنی و مصرف مکمل کورکومین در کنار سایر شاخص‌های اصلی (کلاسیک) مربوط به سلامت کلیه از جمله مقدار کراتینین و اوره خون همراه با بررسی ساختار هیستولوژی بافت بتواند اطلاعات کاربردی ارزشمندی را در مورد تأثیرات واحد و توأم تمرین هوازی و مکمل کورکومین بر ساختار و عملکرد کلیوی در پی بروز سکنه قلبی حاد فراهم کند که هدف این پژوهش بود.

روش پژوهش

نمونه‌های پژوهش: نوع پژوهش حاضر، از لحاظ هدف بنیادی - کاربردی و روش پژوهش از نوع تجربی بود. نمونه‌های پژوهش، ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار ۱۶ هفته‌ای با وزن ۳۰۰ تا ۳۷۰ گرم بود که از مرکز انستیتو

جدول ۱. فعالیت آنزیم‌های قلبی به‌منظور تأیید بروز انفارکتوس میوکارد

گروه	فعالیت کراتین کیناز (واحد بین‌المللی بر لیتر)	فعالیت لاکتات دهیدروژناز (واحد بین‌المللی بر لیتر)	تروپونین (mg/ml)
کنترل سکنه	$286/37 \pm 16/20$	$236/75 \pm 13/06$	$0/77 \pm 0/10$
کنترل سالم	$324/5 \pm 16/51$	$286/87 \pm 16/07$	$0/90 \pm 0/12$
P بین گروهی	* $0/001$	* $0/001$	* $0/039$

*: تفاوت معنادار ($P < 0/05$)

با شیب ۵ درصد همراه بود و با سرعت ۵ تا ۱۰ متر در دقیقه انجام گرفت. سپس برنامه تمرین به مدت هشت هفته آغاز شد که پنج روز در هفته حوالی ساعت ۱۶، انجام گرفت. دویدن در دو هفته اول با سرعت ۱۰ متر در دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه انجام پذیرفت. در هفته‌های بعدی به تدریج هر دو هفته شدت و مدت تمرین افزایش داده شد، تا اینکه در دو هفته آخر شدت تمرین هوازی

در ادامه موش‌های صحرایی گروه‌های تمرین سکنه تمرین و سکنه توأم با قرارداد ورزشی طی یک هفته (شامل پنج جلسه دویدن روی نوارگردان با سرعت ۵ تا ۱۰ متر بر دقیقه) آشنا شدند. بدین منظور، موش‌های صحرایی در دو جلسه اول به مدت ۱۰ دقیقه فقط در داخل نوارگردان قرار گرفتند؛ در سه جلسه بعدی به تدریج شروع به فعالیت کردند که در دو جلسه پایانی

به ۲۲ متر در دقیقه و مدت فعالیت به ۳۰ دقیقه رسید. شیب نوار گردان از ابتدا تا انتهای دوره تمرین ۵ درصد ثابت ماند (جدول ۲). افزون بر این در هر جلسه تمرین،

جدول ۲. جزئیات برنامه تمرین طی دوره مداخله

شاخص						هفته				
سرعت (متر در دقیقه)	مدت (دقیقه)	شیب (درصد)	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم	هفتم	هشتم
۱۰-۵	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۵	۱۵	۲۰	۲۰	۲۵	۲۵
۱۰	۱۵	۱۰	۱۵	۱۵	۲۰	۲۰	۲۵	۲۵	۳۰	۳۰
۵	۵	۵	۵	۵	۵	۵	۵	۵	۵	۵

همراه با تورم شدید و واکنش‌های شدیدی مانند اختلال در تنفس، تب، کاهش اشتها، کاهش وزن و کاهش فعالیت بدنی. به عنوان آسیب متوسط همراه با تورم هسته و واکنش‌های شدید، تب ۴ به عنوان آسیب شدید همراه با حضور سلول‌های نکرولی و آپوپتوزی و نشت مواد یا پارگی غشای پایه و تب ۵ به مثابه آسیب نکرولیک همراه با نکرول کامل توبول قلمداد شد. برای اندازه‌گیری عوامل بیوشیمیایی شاخص آسیب عملکردی گلوامرولی شامل کراتینین و نیتروژن اوره خون (BUN) ابتدا نمونه‌های سرم با استفاده از سانتریفیوژ در ۳۰۰۰ دور در دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۰ دقیقه جدا شدند. سپس مقدار نیتروژن اوره (BUN) و کراتینین سرم با استفاده از روش رنگ‌سنجی آنزیمی و کیت تجاری شرکت پارس‌آزمون به ترتیب با ضریب تغییرات درون‌سنجشی ۳/۸۷ درصد و بین‌سنجشی ۳/۱۳ و دامنه حساسیت ۲ تا ۱۳۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و ضریب تغییرات درون‌سنجشی ۲/۳۸ درصد و بین‌سنجشی ۰/۸۷ و دامنه حساسیت ۰/۲ تا ۱۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر اندازه‌گیری شدند. سطح رنالاز سرم نیز به روش الیزا (با استفاده از کیت UsnLife Science, Inc., Wuhan, China) با ضریب تغییرات درون‌سنجشی و بین‌سنجشی حداکثر تا ۱۰ و ۱۲ درصد و محدوده سنجش ۳/۱۲ تا ۲۰۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر اندازه‌گیری شد.

تحلیل آماری: پس از ارزیابی توزیع طبیعی داده‌ها به کمک آزمون شاپرو-ویلک، در ادامه، برای مقایسه بین‌گروهی داده‌ها از تحلیل واریانس تک‌راه استفاده شد که در صورت معنادار شدن آن، در ادامه داده‌ها با استفاده از آزمون تعقیبی توکی (بسته به نتایج آزمون لون) مقایسه شدند. همچنین مقایسه بین‌گروهی تعداد اعضای دارای هر طبقه از شدت آسیب بافتی در هر گروه

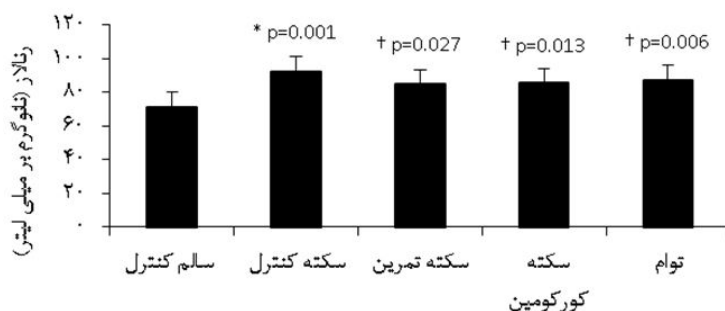
شایان ذکر است که کورکومین روزانه ۱۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن (۲۶) به صورت حل شده در ۴ میلی‌لیتر آب مقطر طی دو وهله و در هر وهله نصف دوز به صورت گاواژ خوراکی مصرف شد (۲۷).

روش‌های آزمایشگاهی: پس از پایان مداخله، موش‌های صحرایی کشتار و تشریح شدند. ابتدا، حیوانات با کتامین (۱۵۰ mg/kg) و زایلازین (۱۵ mg/kg) بی‌هوش شدند و سپس به پشت روی تخته تشریح خوابانده شده و دست و پاها کشیده و به حالت صلیبی بسته شد و پس از بریدن سر، نمونه خون موش‌ها در لوله‌های آزمایش (لخته و هپارینه) جمع‌آوری و بافت کلیه پس از تزریق سالیین سرد، از خون پاکسازی شد. در ادامه کلیه جداسازی و با فرمالین ۱۰ درصد تثبیت شده و در پارافین قالب‌گیری و برش‌هایی به صورت سریال با ضخامت پنج میکرون تهیه شد. مقاطع میکروسکوپی تهیه شده پس از آماده‌سازی مقاطع با استفاده از روش هماتوکسیلین و ائوزین رنگ‌آمیزی شد و سپس از آن‌ها با استفاده از میکروسکوپ نوری الیمپوس دوربین‌دار AH2 تصویر تهیه شد. در ادامه تصاویر مقاطع با بزرگ‌نمایی ۴۰ برابر از طریق روش شمارش نقطه‌ای (براساس میانگین حاصل از تحلیل ۱۰ نقطه مجاور در یک میلی‌متر مربع) برای تعیین شدت آسیب کلیوی ارزیابی شدند. بدین منظور طبق روش مورد استفاده در پژوهش‌های گذشته (۲۸) میزان شدت آسیب براساس مقیاس رتبه‌بندی شده موجود طبقه‌بندی شد که در آن رتبه صفر به عنوان نبود شواهد آسیب همراه با دارا بودن توبول‌های طبیعی، رتبه ۱ به منزله آسیب مختصر همراه با جوانه زدن غشایی مختصر و تحلیل brush (نمایانگر آسیب توبولی پروگزیمال)، رتبه ۲ به عنوان آسیب ملایم

نتایج

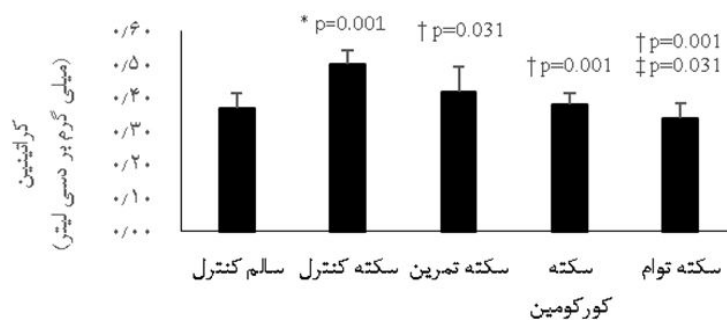
نتایج تحلیل واریانس تکراهه در مورد مقایسه بین گروهی مقدار رنالاز (F ۴, ۳۵, =۶/۷۹, P=۰/۰۰۱)، کراتینین (F ۴, ۳۵=۱۱/۱۹, P=۰/۰۰۱) و BUN (F ۴, ۳۵=۴/۷, P=۰/۰۰۴) خون حاکی از وجود تفاوت معنادار بین گروهی بود (شکل های ۱ تا ۳).

با آزمون خی دو انجام گرفت. تمام آزمون ها با نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ در سطح معناداری آماری ۵ درصد تحلیل شدند.



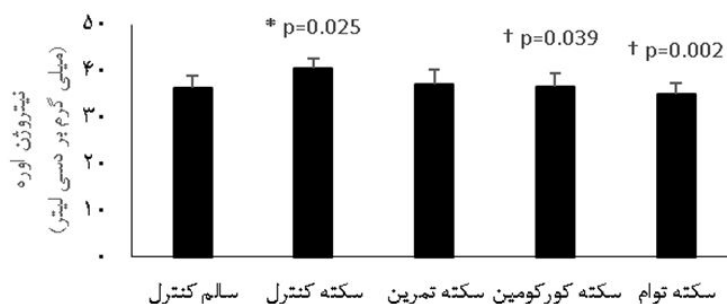
شکل ۱. مقدار رنالاز خون در موش های گروه های مختلف

* و †: به ترتیب نمایانگر تفاوت معنادار نسبت به گروه های سالم کنترل و سکته کنترل براساس آزمون تعقیبی توکی



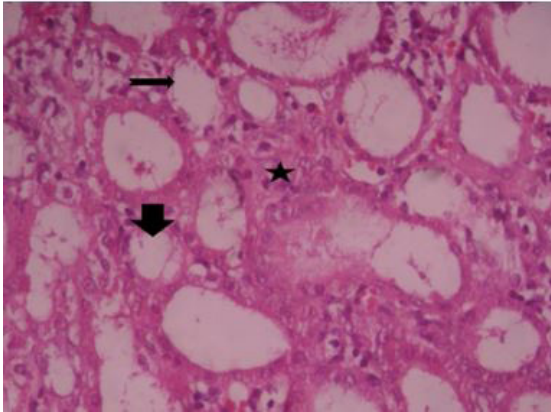
شکل ۲. مقدار کراتینین خون در موش های گروه های مختلف

*، † و ‡: به ترتیب نمایانگر تفاوت معنادار نسبت به گروه های سالم کنترل، سکته کنترل و سکته تمرین براساس آزمون تعقیبی توکی

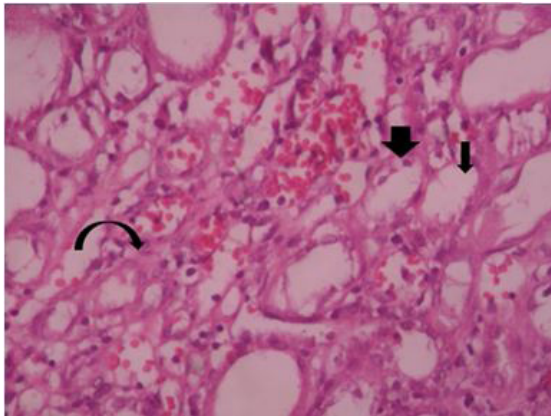


شکل ۳. مقدار نیترژن اوره (BUN) خون در موش های گروه های مختلف

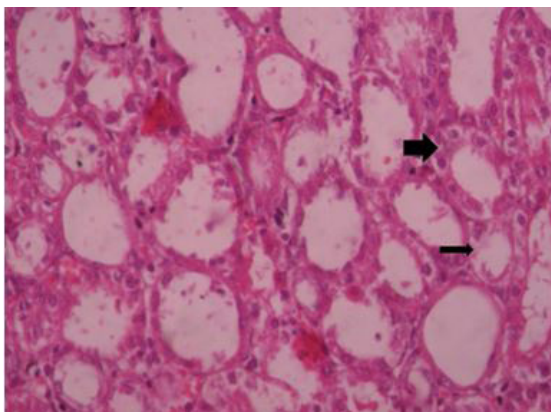
* و †: به ترتیب نمایانگر تفاوت معنادار نسبت به گروه های سالم کنترل و سکته کنترل براساس آزمون تعقیبی توکی



شکل ۵. نمای ریزیبینی از بافت کلیه در گروه سکنه تمرین
*: تغییرات ملایم دژنراتیو (فلش باریک) به همراه آتروفی ملایم
توبول‌های دیستال کلیوی (فلش ضخیم) و فیبروز ملایم بافت
بینابینی (ستاره) قابل رؤیت است.



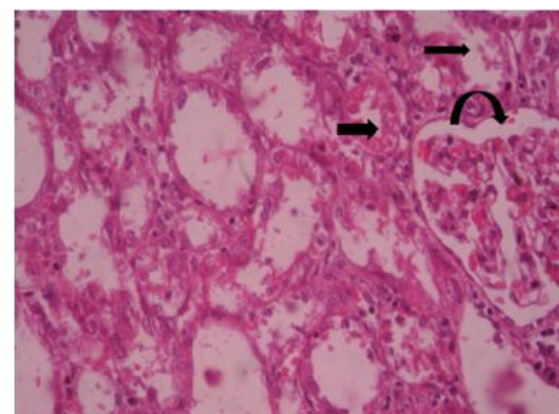
شکل ۶. نمای ریزیبینی از بافت کلیه در گروه سکنه کورکومین
*: تغییرات دژنراتیو متوسط (فلش ضخیم) به همراه آتروفی متوسط
توبول‌های دیستال کلیوی (فلش باریک) و فیبروز متوسط بافت
بینابینی (فلش منحنی) قابل رؤیت است.



شکل ۷. نمای ریزیبینی از بافت کلیه در گروه سکنه توأم
*: تغییرات بسیار مختصر دژنراتیو (فلش ضخیم) به همراه آتروفی
مختصر توبول‌های دیستال کلیوی (فلش باریک) و بدون فیبروز
قابل ملاحظه بافتی، قابل رؤیت است.

همان‌طورکه مشاهده می‌شود (شکل‌های ۱ تا ۳)، در گروه سکنه کنترل، مقدار رنالاز ($P=0/001$)، کراتینین ($P=0/001$) و BUN ($P=0/025$) خون به‌طور معناداری بیشتر از گروه کنترل سالم است. در هر سه گروه سکنه تمرین، سکنه کورکومین و سکنه توأم، سطح رنالاز (به ترتیب $P=0/027$ ، $P=0/013$ و $P=0/006$) و کراتینین خون (به ترتیب $P=0/031$ ، $P=0/001$ و $P=0/001$) به‌طور معناداری کمتر از گروه سکنه کنترل بود. اما مقدار BUN خون فقط در اثر مصرف کورکومین (در هر دو گروه سکنه کورکومین $P=0/039$) و سکنه توأم ($P=0/002$)، به‌طور معناداری کمتر از گروه سکنه کنترل بود. افزون بر این مقدار کراتینین خون در گروه سکنه توأم به‌طور معناداری کمتر از گروه سکنه تمرین بود ($P=0/001$)، که نشان می‌دهد بهتر است برای کاهش کراتینین خون از مصرف توأم کورکومین و تمرین هوایی بهره گرفته شود. به هر حال، در هر سه گروه سکنه تمرین، سکنه کورکومین و سکنه توأم، مقدار این سه شاخص با گروه سالم کنترل تفاوت معناداری نداشتند ($P>0/05$) که نشان می‌دهد آثار سوء سکنه قلبی بر هر سه متغیر پس از هر سه مداخله، برطرف شده است.

شایان ذکر است که در این پژوهش بررسی آسیب بافتی (مقدار تخریب سلولی توبولی) با روش هیستولوژی ریزیبینی (میکروسکوپی) نیز انجام گرفت که در این زمینه یک نمونه از تصاویر ریزیبینی هیستولوژی بافت کلیه در هر گروه در شکل‌های ۴ تا ۷ ارائه شده است. بدین منظور مشابه با روش پژوهش‌های گذشته (۲۸)، ابتدا در هر تصویر، شدت تخریب سلول (دژنراتیو) براساس پیوستار



شکل ۴. نمای ریزیبینی از بافت کلیه در گروه سکنه کنترل
*: تغییرات شدید دژنراتیو (فلش ضخیم) به همراه آتروفی متوسط
توبول‌های پروگزیمال و دیستال کلیوی (فلش باریک) و فیبروز
شدید بافت بینابینی (فلش منحنی) قابل رؤیت است.

پنج طبقه‌ای شامل (- = Non)، (+ = Slight)، (++) = Mild، (+++) = Moderate و (++++) = Severe رتبه‌بندی شد (ردیف میانی جدول ۱). همچنین فقط برای ارائه دید کلی برای توصیف شدت آسیب در هر گروه (بدون انجام عملیات آماری)، عدد میانگین مربوط به هر گروه به نزدیک‌ترین عدد صحیح تقریب شد (ردیف آخر جدول ۱).

جدول ۳. رتبه‌بندی آسیب بافتی کلیوی در گروه‌های مختلف

متغیر	تعداد موش‌های دارای هر رده از شدت آسیب در گروه‌ها				
گروه	سکته کنترل	سکته تمرین	سکته کورکومین	سکته توأم	کل گروه‌ها
صفر	۰	۰	۰	۱	۱
یک	۰	۱	۰	۷	۸
دو	۰	۵	۱	۰	۶
سه	۲	۲	۶	۰	۱۰
چهار	۶	۰	۱	۰	۷
کل	۸	۸	۸	۸	۳۲
شدت آسیب در گروه	۳/۷۵ (متوسط)	۲/۱۲ (ملایم)	۳ (متوسط)	۰/۸۷ (مختصر)	-
بر حسب استناد به میانگین رده آسیب					

در ادامه برای مقایسه آماری بین گروهی و همچنین مقایسه دوجه دوی گروهها از لحاظ تعداد اعضای دارای هر طبقه از شدت تخریب سلولی توپولی بافت کلیه، از

جدول ۴. مقایسه شدت آسیب بافتی در بررسی ریزینی هیستولوژیک بافت کلیه در بین گروه‌های مختلف با آزمون خی دو

مقایسه در بین	ارزش مربع خی دو	درجه آزادی	Sig
کل گروه‌ها	۵۳/۰۷	۱۲	* ۰/۰۰۱
سکته کنترل با سکته تمرین	۱۲/۰۰	۳	* ۰/۰۰۷
سکته کنترل با سکته کورکومین	۶/۵۷	۳	* ۰/۰۳۷
سکته کنترل با سکته توأم	۱۶/۰۰	۳	* ۰/۰۰۱
سکته تمرین با سکته کورکومین	۶/۶۶	۳	۰/۰۸۳
سکته تمرین با سکته توأم	۱۲/۵۰	۳	* ۰/۰۰۶
سکته کورکومین با سکته توأم	۱۶/۰۰	۴	* ۰/۰۰۳

*: نشانه تفاوت معنادار در بین گروه‌ها در سطح ($P < 0/05$)

بدین ترتیب مشاهده شد که در بین گروه‌های مختلف (به جز در بین گروه‌های سکته تمرین و سکته کنترل) تفاوت‌های معناداری از لحاظ شدت تخریب سلولی توپولی کلیه وجود دارد ($P < 0/05$).

بحث و نتیجه‌گیری

یافته‌های پژوهش نشان داد که سکته قلبی سبب افزایش رنالاز خون شد. همچنین در هر سه گروه سکته تمرین، سکته کورکومین و سکته توأم، مقدار رنالاز خون نسبت به گروه سکته کنترل کمتر بود و تفاوت معناداری با گروه سالم کنترل نداشت که نشان می‌دهد در هر سه گروه به سطوح گروه سالم برگشت کرده است. البته در مراحل اولیه سکته قلبی، کلیه برای جبران افزایش کاتکولامین‌های خون، رنالاز بیشتری سنتز می‌کند (۱۰).

می‌رسد تأثیر تمرین بدنی بر رنالاز خون در شرایط سالم و بیماری قلبی کاملاً متفاوت است که احتمالاً می‌تواند به دلیل بالا بودن کاتکولامین‌ها در شرایط استراحت و حین ورزش در آزمودنی‌های دچار سکتۀ قلبی در مقایسه با آزمودنی‌های سالم باشد (۱۰)؛ ولی با توجه عدم تعیین منشأ دقیق رنالاز سرم در این پژوهش، بررسی آن در پژوهش‌های آینده پیشنهاد می‌شود.

با این حال، یک سری پاسخ‌های سیتوکینی‌های پیش‌التهابی و ضدالتهابی طی بازسازی ساختاری متعاقب سکتۀ قلبی روی می‌دهند و شاید تغییرات رنالاز خون در پژوهش حاضر به عملکرد سیتوکینی آن (۷) هم مرتبط است. ولی اگرچه نقش تمرینات ورزشی (۳۴) و کورکومین (۳۵) در کاهش التهاب میوکارد دچار سکتۀ قبلاً هم تأیید شده است، به دلیل عدم اندازه‌گیری متغیرهای التهابی در پژوهش حاضر، ارائه نظر قطعی در این مورد نیز نیازمند بررسی‌های مستقیم در آینده است. از سویی سکتۀ قلبی حاد با اختلال در انبساط عروق در بخش‌های دچار سکتۀ و سالم قلب همراه است (۳۶). بنابراین، با توجه به نقش رنالاز در نارسایی عروق، کاهش آن پس از سکتۀ و روند افزایش آن به سمت سطوح طبیعی پس از تمرین ورزشی و مصرف کورکومین با توجه به احتمال بالای اصلاح نارسایی عملکرد عروقی در اثر تمرین ورزشی و کورکومین منطقی به نظر می‌رسد. پس از سکتۀ قلبی هم کاتکولامین‌های خون افزایش می‌یابند (۳۷)، بنابراین شاید کاهش رنالاز خون پس از تمرین یا مصرف کورکومین فقط به دلیل افت سطوح کاتکولامین‌های خون در اثر گذشت زمان روی داده است. ولی هر دوی تمرین (۳۸) و کورکومین (۳۹) به خوبی قادر به کاهش سطوح کاتکولامین‌های خون هستند که این مسئله نیز باید در نظر گرفته شود.

ایزوپرتنول قادر به افزایش قدرت انقباض و تعداد ضربان قلب است که سبب افزایش احتمال فشار خون سیستمی می‌شود. اما ایزوپرتنول با انبساط عروقی به کاهش فشار دیاستولی نیز می‌انجامد (۴۰). اگرچه نیمۀ عمر و مدت زمان ماندگاری این تأثیرات ایزوپرتنول به طور معمول بسیار پایین است، با در نظر گرفتن نقش رنالاز در تنظیم فشار خون (۸)، تصور می‌شود که شاید افزایش رنالاز با هدف کاهش فشار خون روی داده و پس از مدتی با اصلاح فشار خون، نیاز به ادامه افزایش رنالاز وجود نداشته است. با این حال، به دلیل عدم

بدین ترتیب به نظر می‌رسد افزایش رنالاز گروه کنترل سکتۀ در نتیجه تلاش بدن برای محدود کردن مقدار گسترش وسعت سکتۀ (۹) و کاهش کاتکولامین‌های خون و جلوگیری از افت عملکرد قلب روی داده است. اما به دلیل از دست رفتن امکان استفاده از پروب جراحی قلب نوزاد انسان برای انجام اکو قلب از موش‌ها (به دلیل وجود شرایط خاص شیوع کرونا مطابق با زمان پایان مداخله) امکان اندازه‌گیری متغیرهای عملکرد قلبی در پژوهش حاضر میسر نشد که نیاز به بررسی مستقیم عملکرد قلبی در پژوهش‌های آینده را پیشنهاد می‌کند. همچنین در بیماران سکتۀ قلبی، آسیب حاد کلیه در سطح بالا رخ می‌دهد (۲۹). بنابراین با توجه به اینکه نقش رنالاز در محافظت از آسیب حاد کلیه (برای نمونه از طریق جبران شکافت میتوکندریایی) نشان داده شده است (۳۰)، شاید بتوان تغییرات رنالاز خون را در تلاش دستگاه برای جبران آسیب کلیوی نسبت داد. در پژوهشی هم به طور نسبتاً همسو با یافته‌های ما، کاهش رنالاز بافت کلیۀ موش‌های تمرین‌کرده مشاهده شده است (۱۴)، اما در پژوهش حاضر، داده‌های هیستولوژیک وجود آسیب و تحلیل سلولی کلیه در پی سکتۀ قلبی را تأیید کرد. البته در بیماران سکتۀ قلبی خطر بروز شوک‌های قلبی، نارسایی حاد قلب، آریتمی‌های شدید و مشکلات مکانیکی حرکات قلب وجود دارد که می‌توانند به کاهش برون‌ده قلبی منجر شوند. بنابراین جریان خون کلیه نیز با احتمال کاهش مواجه است (۳۱) که می‌تواند بر بیان رنالاز اثرگذار باشد. از سویی، تمرین استقامتی هم سبب تشدید افت مقدار فیلتراسیون گلومرولی و جریان خون کلیوی به دنبال آسیب کلیه می‌شود (۳۲). از این رو با توجه به اینکه کلیه‌ها منشأ اصلی رنالاز خون هستند، شاید این مسئله می‌تواند کاهش رنالاز سرمی موش‌های دچار سکتۀ قلبی پژوهش حاضر را پس از تمرین هوازی با قوت بیشتری توجیه کند.

افزون بر این، در پژوهشی افزایش بیان رنالاز در کلیه و قلب موش‌های تحت رژیم پرچرب پس از تمرینات تناوبی شدید مشاهده شده است (۳۳). همچنین در آزمودنی‌های سالم ورزشکار تمرین استقامتی طولانی سبب افزایش غلظت رنالاز سرم شده است. بدین ترتیب با وجود اطلاعات اندک در مورد نقش دقیق رنالاز سرم به عنوان شاخص بالقوۀ ایسکمی قلبی (۱۳)، به نظر

اندازه‌گیری مستقیم فشار خون به دلیل نبود تجهیزات و همچنین بی‌اطلاعی از مقدار ماندگاری تأثیرات ایزوپرتنول بر فشار خون، برای نتیجه‌گیری قطعی در این زمینه، به پژوهش‌های بیشتری نیاز است.

با تزریق ایزوپرتنول، آسیب و نارسایی در سمت راست قلب هم محتمل است که می‌تواند از طریق افزایش فشار وریدی مرکزی و فشار درون شکمی به کاهش تزریق خون به کلیه منجر شود (۴۱). بنابراین احتمال کاهش پیشرونده رنالاز خون متعاقب بروز سکتۀ قلبی در یک چرخه معیوب طبیعی به نظر می‌رسد.

در پژوهشی (۱۴)، نه ورزش حاد و نه تمرین بدنی قادر به تغییر مقدار رنالاز سرم نبودند که بیان شد احتمالاً رنالاز بیشتر به‌طور موضعی عمل می‌کند و مقدار گردش خونی آن، احتمالاً نمی‌تواند تصویر دقیقی از مقدار واقعی سنتز، پردازش و مصرف آن به‌دست دهد. همچنین در همان پژوهش با اینکه تغییری در مقدار بیان رنالاز در تارهای عضلانی قرمز درگیر در فعالیت هوازی مشاهده نشد، بیان رنالاز تارهای عضلانی سفید غیردرگیر در فعالیت کاهش یافت. بنابراین آن‌ها نتیجه گرفتند احتمالاً رنالاز در توزیع مجدد خون در بین تارهای فعال و غیرفعال هم دخالت دارد. همچنین در پژوهشی، با وجود کاهش بیان mRNA رنالاز در موش‌های تمرین‌کرده، مقدار پروتئینی آن در تارهای عضلانی تغییر نیافت (۱۴). بنابراین شاید دارا بودن منشأهای متفاوت بیان و ترشح رنالاز از بافت‌های مختلف یا وجود سازوکارهای دیگری برای تنظیم مقدار پروتئین رنالاز (به‌غیر از تنظیم بیان mRNA) هم می‌تواند دلیل دیگری بر پاسخ متفاوت رنالاز خون به تمرین هوازی در شرایط متعاقب سکتۀ قلبی در مقایسه با وضعیت سالم باشد. ولی اگرچه عدم اندازه‌گیری مقدار بیان mRNA رنالاز در قلب و کلیه، امکان گمانه‌زنی در این زمینه را محدود می‌کند، با این حال، اصولاً همبستگی بین سطوح mRNA و مقدار واقعی پروتئین در سلول‌های پستانداران کمتر از ۵۰٪ است و به‌طور معمول فقط تغییر در سطح بیان ژن، تعیین‌کننده مقدار نهایی پروتئین هدف نیست (۴۲) که پیشنهاد می‌شود نقش عوامل پس‌ترجمه‌ای هم در پژوهش‌های آینده در نظر گرفته شوند.

اما در مورد تأثیر کورکومین بر مقدار رنالاز خون شواهد بسیار اندکی در دسترس است. در پژوهشی در موش‌های در حال مصرف داروی سیس پلاتین (CP)

(دارای قابلیت آسیب به کلیه)، کورکومین سبب کاهش سیتوکین‌های پیش‌التهابی و رنالاز خون شد (۴۳). محققان این مسئله را به قابلیت کورکومین در حفظ سلامت کلیه‌ها در برابر CP ربط دادند. بنابراین تصور می‌شود در برابر آسیب ناشی از سکتۀ قلبی بر کلیه‌ها نیز اثر مشابهی مشاهده شود. به هر حال، این نکته که مکمل کورکومین می‌تواند افزایش رنالاز خون ناشی از سکتۀ قلبی را جبران کند (همراه با سایر بهبودی‌های مشاهده‌شده در کراتینین و BUN و شدت آسیب بافتی کلیه در گروه کورکومین)، یافته‌ی جدیدی است که می‌تواند اهمیت تجویز کورکومین برای بیماران سکتۀ قلبی را بیشتر کند. بدین ترتیب با در نظر گرفتن نقش رنالاز در محافظت از آسیب حاد کلیه و به‌ویژه آسیب ناشی از ایسکمی تزریق مجدد متعاقب سکتۀ قلبی (۴۴) و همچنین با توجه به تأثیر تمرین هوازی و کورکومین بر برگشت رنالاز خون به سطوح گروه کنترل سالم، نقش رنالاز به‌عنوان یک مولکول درگیر در گفتمان بافتی بین قلب و کلیه در شرایط متعاقب سکتۀ قلبی در پاسخ به تمرین یا کورکومین، احتمال بیشتری به خود می‌گیرد. اما هنوز در این زمینه به بررسی‌های بیشتری نیاز است. در بخش دیگر یافته‌ها، دو هفته پس از تزریق ایزوپرتنول، همزمان با افزایش کراتینین و BUN خون، تغییرات ریخت‌شناختی کلیه نیز مشاهده شد که بیانگر کاهش عملکرد کلیوی و بروز تغییرات دژنراتیو و آسیب بافتی کلیه در پی تزریق ایزوپرتنول بود. ولی به‌دنبال تمرین هوازی، مصرف مکمل کورکومین یا مداخله‌ی توأم، روند بهبود چشمگیر عملکرد و شدت آسیب بافتی کلیه تأیید شد. اما به‌علت از دست رفتن بافت به دلایل تکنیکی، امکان بررسی هیستولوژیک گروه کنترل سالم و مقایسه آن با سایر گروه‌ها میسر نشد که این نکته شاید محدودیت پژوهش حاضر است. ولی به‌علت کیفی بودن روش بررسی هیستولوژیک باید توجه شود که مقایسه شدت تخریب سلولی در بین گروه‌ها براساس داده‌های حاصل از مقیاس رتبه‌ای انجام گرفته است که فاصله بین رتبه‌های آن مساوی نبوده و صفر آن هم واقعی نیست. بنابراین به‌نظر می‌رسد که این مقایسه‌ها بیشتر از لحاظ اشاره به بروز تغییر چشمگیر از نظر شدت آسیب اعتبار دارند و شاید تفاوت‌های عددی مورد مشاهده، به‌طور دقیق به شدت تغییرات بافتی اشاره نمی‌کند. البته در پژوهشی هم با مشاهده افزایش اورۀ خون بدون ایجاد

و ظرفیت شناختی دارد که همه این‌ها در بیماران سکته قلبی با نقصان مواجه‌اند. بنابراین با توجه به اینکه تجویز کورکومین، به‌طور معمول آثار جانبی خاصی ندارد (۴۷)، احتمالاً تجویز همزمان آن همراه با تبعیت از برنامه‌های فعالیت بدنی با فواید دیگری بر سلامت بدن همراه شود. اما جذب کورکومین و مقدار پایداری آن در بدن هنوز با سؤال مواجه است و ما از سرنوشت جذب و عبور از لوله گوارش اطمینان حاصل نکردیم که از محدودیت‌های دیگر پژوهش حاضر است.

در کل با وجود محدودیت‌هایی مانند عدم تأیید مستقیم سکته قلبی از طریق بررسی هیستولوژیک قلب، عدم تعیین عملکرد قلبی، عدم تعیین دقیق سازوکار بروز آسیب‌های هیستولوژیک ناشی از سکته قلبی در کلیه یا عدم تعیین چگونگی تأثیرات مستقیم رنالاز بر بافت کلیه، بررسی مخلوطی از بافت کلیه به جای بخش‌های معین مستعد آسیب ایسکمیک و عدم اندازه‌گیری مقدار دقیق جذب کورکومین، در نهایت نتیجه‌گیری می‌شود که سکته قلبی با بروز آسیب بافتی در کلیه (براساس یافته‌های هیستولوژیک) و تغییر در عملکرد کلیه (براساس یافته‌های مربوط به کراتینین و BUN خون) و افزایش رنالاز خون همراه است. همچنین هر دوی تمرین هوازی و مصرف کورکومین بدون تأثیرات تعاملی یا اثر جانبی شایان ملاحظه، قادر به احیای مقدار کراتینین، BUN و رنالاز خون به سطوح گروه کنترل سالم هستند. اما به‌نظر می‌رسد فعلاً اندازه‌گیری رنالاز خون پس از بروز سکته، نمی‌تواند به‌عنوان شاخص واحد معتبر، اطلاعات دقیقی از روند تغییرات بافتی در هر دو بافت قلب و کلیه در پاسخ به تمرین هوازی یا مصرف کورکومین به‌دست دهد. افزون بر این به‌دلیل کمبود شواهد و محدودیت‌های پژوهش، همچنان به بررسی بیشتر در این زمینه نیاز است.

حامی / حامیان مالی

این مقاله و برگرفته از رساله دکتری خانم شیوا قدیرزاد می‌باشد و هیچ‌گونه حامی مالی ندارد.

مشارکت نویسندگان

تمام نویسندگان در آماده‌سازی این مقاله مشارکت یکسان داشته‌اند.

تغییر در مقدار کراتینین در اثر استفاده از ایزوپرتنول، نتیجه‌گیری شده است که احتمالاً آسیب کلیوی در اثر تزریق ایزوپرتنول منشأ بیرونی (برای نمونه در اثر کاهش برون‌ده قلبی ناشی از سکته قلبی حاد) دارد (۱۶). همچنین در همان پژوهش استفاده از نانوپارسیکل‌های حاوی کورکومین سبب ممانعت از آسیب هیستولوژی و عملکردی کلیه شدند که با یافته‌های پژوهش حاضر همخوانی دارد. افزون بر این بیان شده است که تأثیرات محافظتی کورکومین بر بهبود عملکرد کلیوی و جلوگیری از تخریب ساختار گلومرولی به‌واسطه تأثیرات ضد اکسایشی و به‌ویژه از طریق دستکاری آنزیم NOX4 و p67phox (که سبب کاهش بنیان اکسیژن و افزایش فعالیت آنزیم GPx می‌شود) و همچنین کاهش مقدار فیبرونکتین (پروتئین ماتریکس برون سلولی) و کلاژن IV و مهار سیتوکین‌های پروفیبروتیک مانند VEGF، TGF- β ، CTGF و استئوپوننتین اتفاق می‌افتد (۱۶). همچنین تأثیرات محافظتی کورکومین در برابر آسیب کلیوی ناشی از تمرین تناوبی شدید و از جمله کاهش کراتینین و BUN خون هم تأیید شده است (۴۵). همچنین اثر کورکومین بر سیتوکین‌های التهابی موش‌های دچار آسیب ایسکمی-تزریق مجدد کلیوی مرتبط با ورزش هم تأیید شده است (۴۶) که همه این‌ها بیان می‌کنند که احتمالاً باید کورکومین به‌عنوان افزودنی مفید برای بیماران سکته قلبی (چه در حال بازتوانی از طریق ورزش و چه برای افراد دارای منع فعالیت بدنی) در نظر گرفته شود. البته در این زمینه قبلاً هم تأثیر کورکومین به‌عنوان یک انتخاب درمانی در برابر سکته قلبی تأیید شده است (۱۷).

در این پژوهش بین تأثیر تمرین هوازی و کورکومین بر متغیرها، تفاوتی مشاهده نشد، همچنین اثر تعاملی وجود نداشت. بنابراین در افرادی که پس از سکته قلبی با محدودیت تجویز فعالیت بدنی مواجه‌اند، شاید تجویز کورکومین بتواند تا حدودی تأثیرات مورد انتظار از تمرین بدنی بر ساختار و عملکرد کلیه را برآورده کند. با این حال، با توجه به آثار خیلی بیشتر مورد انتظار از تمرین بدنی نسبت به کورکومین بر سلامت کلی بدن از جمله بهبود سطح آمادگی هوازی، تعادل، ظرفیت شناختی و ...، به‌نظر می‌رسد همواره تجویز تمرین بدنی نسبت به کورکومین انتخاب بهتری باشد. اگرچه کورکومین نیز تأثیرات مفیدی بر التهاب، فشار اکسایشی

10. Gu R, Lu W, Xie J, Bai J, Xu B. Renalase deficiency in heart failure model of rats—a potential mechanism underlying circulating norepinephrine accumulation. *PloS one*. 2011;6(1):e14633.
11. Xing Y, Yang S-D, Wang M-M, Feng Y-S, Dong F, Zhang F. The beneficial role of exercise training for myocardial infarction treatment in elderly. *Frontiers in physiology*. 2020;11:270.
12. Wu F, Li Z, Cai M, Xi Y, Xu Z, Zhang Z, et al. Aerobic exercise alleviates oxidative stress-induced apoptosis in kidneys of myocardial infarction mice by inhibiting ALCAT1 and activating FNDC5/Irisin signaling pathway. *Free Radical Biology and Medicine*. 2020;158:171-80.
13. Safdar B, Guo X, Johnson C, D'Onofrio G, Dziura J, Sinusas AJ, et al. Elevated renalase levels in patients with acute coronary microvascular dysfunction—a possible biomarker for ischemia. *International journal of cardiology*. 2019;279:155-61.
14. Czarkowska-Paczek B, Zendzian-Piotrowska M, Gala K, Sobol M, Paczek L. Exercise Differentially Regulates Renalase Expression in Skeletal Muscle and Kidney. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*. 2013;231(4):321-9.
15. de Almeida Alvarenga L, de Oliveira Leal V, Borges NA, de Aguiar AS, Faxén-Irving G, Stenvinkel P, et al. Curcumin-A promising nutritional strategy for chronic kidney disease patients. *Journal of Functional Foods*. 2018;40:715-21.
16. Boarescu P-M, Boarescu I, Bulboacă AE, Bocsan IC, Pop RM, Gheban D, et al. Multi-Organ Protective Effects of Curcumin Nanoparticles on Drug-Induced Acute Myocardial Infarction in Rats with Type 1 Diabetes Mellitus. *Applied Sciences*. 2021;11(12):5497.
17. Boarescu P-M, Chirilă I, Bulboacă AE, Bocsan IC, Pop RM, Gheban D, et al. Effects of curcumin nanoparticles in isoproterenol-induced myocardial infarction. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2019;2019.
18. Xiao J, Sheng X, Zhang X, Guo M, Ji X. Curcumin protects against myocardial infarction-induced cardiac fibrosis via SIRT1 activation in vivo and in vitro. *Drug design, development and therapy*. 2016;10:1267.
19. Moulin S, Arnaud C, Bouyon S, Pépin J-L, Godin-Ribuot D, Belaidi E. Curcumin prevents chronic intermittent hypoxia-induced myocardial injury. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*. 2020;11:2040622320922104.
20. Fan Y, Chen H, Peng H, Huang F, Zhong J, Zhou J. Molecular Mechanisms of Curcumin Renoprotection in Experimental Acute Renal Injury. 2017;8(912).
21. Ali BH, Al-Salam S, Al Suleimani Y, Al Kalbani J, Al Bahlani S, Ashique M, et al. Curcumin

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند هیچ‌گونه تعارض منافی در مقاله حاضر وجود ندارد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله پژوهشگران مراتب قدردانی و تشکر خود را از مسئولان محترم آزمایشگاه حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز و کسانی که در اجرای این پژوهش ما را یاری کردند، اعلام می‌دارند.

منابع

1. Fathima SN. An Update on Myocardial Infarction. *Current Research and Trends in Medical Science and Technology*. 2021:1.
2. Lobo Filho HG, Ferreira NL, de Sousa RB, de Carvalho ER, Lobo PLD, Lobo Filho JGJRbdc-coodSBdCC. Experimental Model of Myocardial Infarction Induced by Isoproterenol in Rats. 2011;26(3):469-76.
3. Schiffrin EL, Lipman ML, Mann JF. Chronic kidney disease: effects on the cardiovascular system. *Circulation*. 2007;116(1):85-97.
4. Bansal N, Katz R, Robinson-Cohen C, Odden MC, Dalrymple L, Shlipak MG, et al. Absolute rates of heart failure, coronary heart disease, and stroke in chronic kidney disease: an analysis of 3 community-based cohort studies. *JAMA cardiology*. 2017;2(3):314-8.
5. Wu Y, Wang L, Wang X, Wang Y, Zhang Q, Liu W. Renalase contributes to protection against renal fibrosis via inhibiting oxidative stress in rats. *International urology and nephrology*. 2018;50(7):1347-54.
6. Li X, Xie Z, Lin M, Huang R, Liang Z, Huang W, et al. Renalase protects the cardiomyocytes of Sprague-Dawley rats against ischemia and reperfusion injury by reducing myocardial cell necrosis and apoptosis. *Kidney and Blood Pressure Research*. 2015;40(3):215-22.
7. Li Y, Wu W, Liu W, Zhou M. Roles and mechanisms of renalase in cardiovascular disease: A promising therapeutic target. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2020;131:110712.
8. Desir GV, Wang L, Peixoto AJ. Human renalase: a review of its biology, function, and implications for hypertension. *Journal of the American Society of Hypertension*. 2012;6(6):417-26.
9. He B, Hao J, Sheng W, Xiang Y, Zhang J, Zhu H, et al. Correlation between plasma renalase level and coronary artery disease. *Pakistan journal of medical sciences*. 2014;30(5):863.

- al. Effects of voluntary wheel running on the kidney at baseline and after ischaemia-reperfusion-induced acute kidney injury: a strain difference comparison. *The Journal of physiology*. 2013;591(5):1313-24.
33. Tokinoya K, Ono S, Aoki K, Yanazawa K, Shishikura Y, Sugasawa T, et al. Gene expression level of renalase in the skeletal muscles is increased with high-intensity exercise training in mice on a high-fat diet. *Physiology International*. 2021;108(2):274-84.
34. 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.
35. Mokhtari-Zaer A, Marefati N, Atkin SL, Butler AE, Sahebkar A. The protective role of curcumin in myocardial ischemia-reperfusion injury. *Journal of cellular physiology*. 2019;234(1):214-22.
36. Boulanger CM, Scoazec A, Ebrahimian T, Henry P, Mathieu E, Tedgui A, et al. Circulating microparticles from patients with myocardial infarction cause endothelial dysfunction. *Circulation*. 2001;104(22):2649-52.
37. Ostrowski SR, Pedersen SH, Jensen JS, Mogelvang R, Johansson PI. Acute myocardial infarction is associated with endothelial glycocalyx and cell damage and a parallel increase in circulating catecholamines. *Critical care*. 2013;17(1):1-12.
38. Zouhal H, Jacob C, Delamarche P, Gratas-Delamarche A. Catecholamines and the Effects of Exercise, Training and Gender. *Sports Medicine*. 2008;38(5):401-23.
39. Saied NM, Georgy GS, Hussien RM, Hassan WA. Neuromodulatory effect of curcumin on catecholamine systems and inflammatory cytokines in ovariectomized female rats. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. 2021;48(3):337-46.
40. Stuhr LE, Ask JA, Tyssebotn I. Inotropic and chronotropic effects of isoprenaline in rats exposed to 30 bar. *Aviation, space, and environmental medicine*. 1991;62(1):41-5.
41. Wang C, Pei Y-Y, Ma Y-H, Ma X-L, Liu Z-W, Zhu J-H, et al. Risk factors for acute kidney injury in patients with acute myocardial infarction. *Chinese medical journal*. 2019;132(14):1660.
42. Pradet-Balade B, Boulmé F, Beug H, Müllner EW, Garcia-Sanz JA. Translation control: bridging the gap between genomics and proteomics? *Trends in biochemical sciences*. 2001;26(4):225-9.
43. Ali BH, Abdelrahman A, Al Suleimani Y, Manoj P, Ali H, Nemmar A, et al. Effect of concomitant treatment of curcumin and melatonin on cisplatin-induced nephrotoxicity in rats. *Biomedicine & Ameliorates Kidney Function and Oxidative Stress in Experimental Chronic Kidney Disease*. 2018;122(1):65-73.
22. Ueki M, Ueno M, Morishita J, Maekawa NJJob, bioengineering. Curcumin ameliorates cisplatin-induced nephrotoxicity by inhibiting renal inflammation in mice. 2013;115(5):547-51.
23. Sun X, Li C, Lu J. Protective effect of ginsenoside Rd against isoproterenol-induced myocardial infarction in Wistar rats. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 2019;18(1):93-100.
24. Zhou Y, Li M, Song J, Shi Y, Qin X, Gao Z, et al. The cardioprotective effects of the new crystal form of puerarin in isoproterenol-induced myocardial ischemia rats based on metabolomics. *Scientific reports*. 2020;10(1):1-18.
25. Tofighi A, Ebrahimi Kalan A, Jamali Qarakhanelou B. The effect of resveratrol supplementation and aerobic training on cardiac tissue alteration of rats with acute myocardial infarction. *Iranian Journal of Physiology and Pharmacology*. 2018;1(4):221-11.
26. Majidi A, Poozesh Jadidi R, Azali Alamdari K, Bashiri J, Nourazar MAR. Effects of Aerobic Training and Curcumin Supplementation on Cardiomyocyte Apoptosis and MiRNAs Expression in Rats Exposed to Arsenic. *Sport Physiology*. 2020;12(48):39-60.
27. Hosseinlou A, Pouzesh Jadidi R, Bashiri J, Nourazar MAR, Azali- Alamdari K. Effects of High Intensity Interval Training and Curcumin Supplementation on Hippocampal Total Antioxidant Capacity, GRP78 and Caspase 3 Level in Male Rats Exposed to Arsenic. *Journal of Applied Exercise Physiology*. 2020;16(32):15-29.
28. Demirbilek S, Karaman A, Baykarabulut A, Akin M, GÜRÜNLÜOĞLU K, Türkmen E, et al. Polyenylphosphatidylcholine pretreatment ameliorates ischemic acute renal injury in rats. *International journal of urology*. 2006;13(6):747-53.
29. Kaltsas E, Chalikias G, Tziakas D. The incidence and the prognostic impact of acute kidney injury in acute myocardial infarction patients: current preventive strategies. *Cardiovascular drugs and therapy*. 2018;32(1):81-98.
30. Huang Z, Li Q, Yuan Y, Zhang C, Wu L, Liu X, et al. Renalase attenuates mitochondrial fission in cisplatin-induced acute kidney injury via modulating sirtuin-3. *Life sciences*. 2019;222:78-87.
31. Marenzi G, Assanelli E, Campodonico J, De Metrio M, Lauri G, Marana I, et al. Acute kidney injury in ST-segment elevation acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock at admission. *Critical care medicine*. 2010;38(2):438-44.
32. Moningka NC, Cunningham J, Mark W, Sterling M, West CA, Verlander JW, Croker BP, et

46. Hai-tao Z, Jian-min C, Sheng-quang M, Jing Z, Hao L. Effects of Curcumin on the Protein and Gene Expression of Inflammatory Cytokines in Renal Tissue of Rat with Exercise-related Renal Ischemia-reperfusion Injury. *Natural Product Research and Development*. 2018;30(10):1687.
47. Chainani-Wu N. Safety and anti-inflammatory activity of curcumin: a component of tumeric (*Curcuma longa*). *The Journal of Alternative & Complementary Medicine*. 2003;9(1):161-8.
44. Du M, Huang K, Huang D, Yang L, Gao L, Wang X, et al. Renalase is a novel target gene of hypoxia-inducible factor-1 in protection against cardiac ischaemia-reperfusion injury. *Cardiovascular Research*. 2015;105(2):182-91.
45. Aili N, Qing L, Shuo Z, Yushuang C, Shulin Q. Protective Effect of Curcumin on Renal Injury In High-intensity Exercise Rats and Its Mechanisms. *Journal of Hunan Normal University (Medical Sciences)*. 2012:01.

The effect of six weeks High Intensity Interval Swimming Training and Resveratrol supplementation on the level of SIRT3 in left ventricular heart of aged rats

Ali Reza Rezaei¹, Abbas Ali Gaeini^{*2}, Sirous Choobineh², Reza Nuri¹

¹ Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran Kish International Campus, Kish, Iran.

² Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran.

Original Article

Abstract

Background and Purpose: Identification and analysis of compounds that playing a role in delay aging and increase longevity is essential. Sirtuins are one of the main regulators of cell survival and longevity. The goal of this research was to investigate the effect of six weeks HIIT swimming exercise and Resveratrol supplementation on the level of SIRT3 in left ventricular heart of aged rats.

Materials and Methods: In this research, 30 wistar rats were randomly divided into five groups (control (C), solvent (M), supplement (R), HIIT exercise (EX), HIIT exercise and supplement (EXR)). The EX group performed HIIT swimming for six weeks. C group did not practice. R group received only resveratrol supplementation. EXR group performed HIIT swimming exercises with resveratrol and M group received only solvent. The SIRT3 protein was obtained by Western blotting. Data were analyzed using One-way ANOVA analysis of variance and Tukey's post hoc test.

Results: After six weeks, there was a significant difference between the mean SIRT3 protein levels in the five groups. Therefore, Tukey post hoc test showed that SIRT3 levels were significantly increased in EX and EXR groups compared to C, R and M groups ($P = 0/001$). However, this difference between EX and EXR groups was not significant ($P > 0.05$). Moreover, the amount of SIRT3 in group R was significantly higher compared to groups C and M.

Conclusion: Increasing the amount of SIRT3 indicates the involvement of this protein in metabolic pathways, antioxidant defense and improves cell condition. High intensity interval training with resveratrol supplement consumption can also be used to moderate oxidative stress and delay the aging process.

Keywords: Life span, Exercise Training, Antioxidant Supplements.

How to cite this article: Rezaei A, Gaeini A, Choobineh S, Nuri R. The effect of six weeks High Intensity Interval Swimming Training and Resveratrol supplementation on the level of SIRT3 in left ventricular heart of aged rats. Journal of Sport and Exercise Physiology. 2022;15(3):25-34.

*Corresponding Author; E-mail: aagaeini@yahoo.com

DOI: 10.52547/joeppa.15.3.25

Received: 15/11/2021

Revised:29/12/2021

Accepted: 01/01/2022

تأثیر شش هفته تمرین تناوبی شدید شنا و مکمل رزوراترول بر میزان SIRT3 در بافت بطن چپ قلب موش‌های صحرائی پیر

علیرضا رضائی^۱، عباسعلی گائینی^۲، سیروس چوپینه^۲، رضا نوری^۱

۱ دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، پردیس دانشگاه تهران، کیش، ایران.

۲ دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران.

مقاله پژوهشی

چکیده

زمینه و هدف: شناسایی و تجزیه و تحلیل اجزایی که در به تأخیر انداختن پیری و افزایش طول عمر نقش دارند، بسیار ضروری است. سیرتوئین‌ها از تنظیم‌کننده‌های اصلی بقای سلولی و طول عمر هستند. هدف پژوهش حاضر بررسی تأثیر شش هفته فعالیت ورزشی HIIT شنا و مکمل رزوراترول بر مقدار SIRT3 در بافت بطن چپ قلب موش‌های صحرائی پیر بود.

مواد و روش‌ها: در این پژوهش، ۳۰ سر موش صحرائی ۲۰ ماهه (پیر) نر نژاد ویستار تصادفی به پنج گروه (کنترل (C)، گروه تمرین (EX)، گروه تمرین+مکمل (EXR)، گروه مکمل (R) و گروه حلال (M)) تقسیم شدند. گروه EX، تمرین HIIT شنا را به مدت شش هفته انجام دادند. گروه C، تمرین نمی‌کردند. گروه R، فقط مکمل رزوراترول دریافت کردند. گروه EXR، تمرین HIIT شنا را همراه با دریافت رزوراترول انجام دادند. گروه M فقط حلال دریافت کردند. SIRT3 با استفاده از روش آزمایشگاهی وسترن بلات سنجیده شد. داده‌های حاصله توسط آزمون آماری تحلیل واریانس یکطرفه و آزمون تعقیبی توکی تجزیه و تحلیل شدند.

نتایج: پس از شش هفته، تفاوت معناداری بین میانگین میزان پروتئین SIRT3 در پنج گروه مشاهده شد. بنابراین، آزمون تعقیبی توکی نشان داد که مقدار SIRT3 در گروه EX و EXR در مقایسه با گروه R، C و M، به طور معناداری بیشتر بود ($P=0/001$)، اما این تفاوت بین دو گروه EX و EXR معنادار نبود ($P>0/05$). همچنین، مقدار SIRT3 در گروه R به طور معناداری در مقایسه با گروه C و M بیشتر بود.

نتیجه‌گیری: افزایش SIRT3، نشان‌دهنده دخیل بودن این پروتئین در مسیرهای سوخت‌وسازی، دفاع ضد اکسایشی و بهبود وضعیت سلول است. همچنین می‌توان از تمرین تناوبی شدید همراه با مصرف مکمل رزوراترول برای تعدیل فشار اکسایشی و تأخیر روند پیری و سالمندی بهره برد.

واژه‌های کلیدی: تمرین ورزشی، طول عمر، مکمل‌های ضد اکسایشی.

* نویسنده مسئول: رایانامه: aagaeini@yahoo.com

مقدمه

فرایند پیری، با کاهش تدریجی عملکردهای فیزیولوژیایی، افزایش تدریجی آسیب‌های مختلف، کاهش کارایی عملکردی و هومئوستاز سلول‌ها و بافت‌ها همراه است (۱). نظریهٔ بیوشیمیایی، به تغییرات در سوخت‌وساز انرژی، تولید بنیان‌های آزاد، میزان زندگی و سلامت میتوکندری طی افزایش سن اشاره دارد (۲). طی سال‌های اخیر، مطالعات گسترده‌ای برای یافتن روش‌ها، مسیرهای پیام‌رسانی و مولکول‌های هدف تأثیرگذار بر سلامت انجام گرفته است. از جمله عواملی که اخیراً به آن‌ها پرداخته شده است، خانوادهٔ پروتئینی سیرتوئین‌ها هستند که در بخش‌های مختلف سلول قرار دارند و از پروتئین‌های دی‌استیلاز وابسته به NAD^+ هستند که چندین فعالیت سلولی و واکنش‌های مهم سلولی را تنظیم می‌کنند. در واقع فعالیت آنزیمی سیرتوئین‌ها نیازمند NAD^+ است، بنابراین در شرایط استرس انرژی‌تکی مانند محدودیت کالریک، گرسنگی و فعالیت ورزشی میزان سیرتوئین‌ها به‌طور معناداری افزایش می‌یابد (۳). نشان داده شده است سیرتوئین‌ها از تنظیم‌کننده‌های اصلی و مهم بقای سلولی و طول عمر موجود زنده‌اند (۴) و احیای سلولی را از طریق سازوکارهای متعددی افزایش می‌دهند (۵). سیرتوئین‌ها، پروتئین‌های کلاس III یک خانواده از آنزیم‌های هیستون داستیلاز هستند. در پستانداران هفت سیرتوئین شناسایی شده است. $SIRT1$ و $SIRT2$ در هسته و سیتوپلاسم، $SIRT3$ ، $SIRT4$ ، $SIRT5$ در میتوکندری و البته $SIRT3$ همچنین در هسته و سیتوپلاسم و $SIRT6$ و $SIRT7$ در هسته قرار دارند (۶) $SIRT3$ میتوکندریایی پروتئینی است که از طریق استیل‌زدایی در بسیاری از جنبه‌های زیستی میتوکندری مانند اکسایش مواد غذایی، تولید ATP، غیرفعال کردن و مقابله با گونه‌های فعال اکسیژن مؤثر است. همچنین $SIRT3$ در حفظ سطوح پایهٔ ATP نقش ایفا می‌کند و تنظیم‌کنندهٔ انتقال الکترون میتوکندریایی است. افزون بر این دیده شده است فقدان و کمبود $SIRT3$ احتمالاً با افزایش ابتلا به بیماری‌های مرتبط با افزایش سن در ارتباط است (۷). به‌طور کلی، گفته شده است کاهش $SIRT3$ ، از لحاظ مکانیکی با کاهش عملکرد قلبی ارتباط دارد (۸). $SIRT3$ در تنظیم محتوا و زیررده‌های میتوکندریایی از طریق $PGC-1\alpha$ شرکت دارد (۹) و بیوژنز میتوکندریایی را تحریک می‌کند

(۱۰). همچنین شواهدی مبنی بر ارتباط نزدیک بین $SIRT3$ ، $PGC-1\alpha$ و $SOD2$ وجود دارد که افزایش $SIRT3$ و $PGC-1\alpha$ با افزایش پاسخ‌های ضد اکسایشی و بیان پروتئین $SOD2$ همراه است (۱۱). مهار $SIRT3$ در موش‌ها به افزایش استیله شدن پروتئین‌های میتوکندریایی، کاهش محتوای میتوکندری، افزایش تولید ROS و نیز کاهش آنزیم $SOD2$ در میتوکندری منجر می‌شود (۱۲). با توجه به عملکرد مفید سیرتوئین‌ها در افزایش طول عمر، تلاش‌ها به استفاده از فعال‌کننده‌های آن مانند رزوراترول به‌عنوان دارو معطوف شده است (۱۳). رزوراترول، یک مادهٔ پلی‌فنولیک طبیعی و فیتوالکسین است که در طبیعت از گیاهان در مقابل قارچ‌ها محافظت می‌کند. این ماده در پوست انگور، توت‌ها، بادام‌زمینی و سایر گیاهان یافت می‌شود. با پیشرفت کارهای پژوهشی حیوانی دیده شد رزوراترول از سرطان، بیماری‌های قلبی عروقی، آسیب ایسکمیک و آلزایمر جلوگیری می‌کند و حتی می‌تواند مانع آسیب ناشی از برقراری مجدد جریان خون در قلب و بهبود عملکرد قلب شود. شواهد نشان می‌دهد رزوراترول دارای خاصیت مهارکنندگی بنیان‌های آزاد، ضد اکسایشی و افزایش تعدادی از آنزیم‌های ضد اکسایشی است که توانایی ضد اکسایشی آن به خواص گروه‌های هیدروکسیل پلی‌فنولی آن وابسته است (۱۴). در مطالعات انسانی رزوراترول موجب مهار پراکسیداسیون لیپوپروتئین با چگالی پایین، افزایش سطح HDL، گشاد شدن عروق (شاید از طریق القای سنتز نیتریک اکساید)، مهار اندوتلین، تغییرات آنژیوژنیک و کاهش آریتمی بطنی و فعالیت آنتی‌ترومبین، جلوگیری از تجمع پلاکت و مهار یا کاهش ROS و کاهش فشار خون می‌شود (۱۵). رزوراترول به‌عنوان ترکیب فعال‌کنندهٔ سیرتوئین (STACs) مطرح است و می‌تواند در مسیری وابسته به سیرتوئین‌ها طول عمر را افزایش دهد (۱۳). برخی پژوهش‌ها گزارش کرده‌اند فعال شدن $SIRT3$ به‌وسیلهٔ رزوراترول به افزایش کلاژن و عملکرد قلب در موش‌ها منجر شده است (۱۶). همچنین رزوراترول با افزایش فعالیت آنزیم‌هایی همچون SOD ، کاتالاز، گلوکاتایون پراکسیداز و گلوکاتایون-S-ترانسفراز، میزان آسیب‌های اکسایشی را کاهش می‌دهد. مطالعات دیگر نشان می‌دهد آنزیم‌های ضد اکسایشی مانند کاتالاز و سوپراکسیددیس موتاز، می‌تواند موجب افزایش طول عمر شود (۱۷).

از نظر روش کار از نوع پژوهش‌های تجربی است. ۶۰ سر موش صحرایی نر ۲۰ ماهه پیرنژاد ویستار با وزن ۳۵-۴۵ گرم از مرکز پژوهش‌های علوم اعصاب دانشگاه علوم پزشکی کرمان خریداری شد. از آنجا که معلوم شده است کاهش شناختی، شاخص برجسته شروع فرایند پیری به شمار می‌رود (۲۱)، بنابراین، برای ارزیابی شناختی موش‌های صحرایی (به‌عنوان شاخص پیری) و عدم تداخل آن با قرارداد ورزشی، آزمودنی‌ها یک ماه پیش از شروع پژوهش، مورد آزمون ناول ۶ قرار گرفتند. این آزمون شامل سه مرحله است؛ در ابتدا هر آزمودنی به مدت ۱۰ دقیقه با محیط آزمایش (جعبه) آزمون ناول آشنا شد. پس از مرحله آشناسازی و تمیز کردن جعبه و قرار دادن دو شیء مشابه (شیء استوانه‌ای با رنگ سبز) در جعبه، هر آزمودنی به آرامی در جعبه برای آشنایی با اشیای مشابه (مرحله آشنایی با اشیای مشابه) گذاشته شد و به مدت ۵ دقیقه اشیای مشابه را شناسایی کرد (به‌وسیله اعمال غریزی از جمله بو کشیدن، لمس و توجه به اشیا). برای شروع مرحله ناول (شناسایی شیء جدید) باید هر موش صحرایی به مدت ۴۵ دقیقه پس از مرحله آشنایی با اشیای مشابه در قفس قرار داده شود، سپس هر آزمودنی مرحله ناول را بعد از تمیزی جعبه و جایگزین کردن یکی از اشیای مشابه با شیء کاملاً گوناگون از شیء مرحله قبل (شیء مکعبی و دارای زوایای گوناگون با رنگ سفید و مشکی) در جعبه، به مدت سه دقیقه انجام داد. مراحل دوم و سوم برای ارزیابی حافظه بازشناختی هر موش صحرایی به‌وسیله دوربین ضبط و سپس داده‌های مربوطه با مشاهده فیلم‌های ضبط شده جمع‌آوری شد. همچنین برای بررسی عدم اختلال حرکتی و تعیین سلامت جسمی آزمودنی‌ها برای انجام قرارداد تمرینی، آزمودنی‌ها مورد آزمون میدان باز (۲۲) نیز قرار گرفتند. این آزمون شامل دو مرحله است؛ در ابتدا هر آزمودنی به مدت ۱۰ دقیقه با محیط آزمایش (جعبه) آزمون میدان باز آشنا شد. پس از مرحله آشناسازی و تمیز کردن جعبه، هر آزمودنی به آرامی مجدد در جعبه گذاشته شد و زمان و مسافت طی شده هر موش صحرایی در مناطق گوناگون (مربع میانی و مربع محیطی) جعبه توسط دستگاه ردیابی ویدئویی هوشمند Ethovision, Noldus Technology, version 7 که به رایانه متصل بود، ضبط شد. داده‌های مربوطه جمع‌آوری و بررسی شد. سپس ۳۰ سر موش صحرایی که

کمبود انرژی ناشی از فعالیت ورزشی سبب افزایش نسبت ATP/AMP سلولی می‌شود. افزایش مقدار AMP سبب فعال شدن AMPK می‌شود و شروع آبشار پیام‌رسانی، بیان SIRT3 را افزایش می‌دهد. فعالیت ورزشی احتمالاً می‌تواند به‌عنوان یک فشارآفرین تأثیر بسزایی بر فعالیت سیرتوئین‌ها داشته باشد و موجب افزایش عملکرد مثبت آن‌ها شود. این موضوع در پژوهش‌های صورت‌گرفته تقریباً معلوم شده است. در پژوهش پلاسیوس و همکاران (۲۰۰۹) که در شش سر موش نرو ماده انجام گرفت، معلوم شد هفت هفته فعالیت ورزشی داوطلبانه روی چرخ دوار ویژه جوندگان، SIRT3 را در عضله اسکلتی تنظیم می‌کند (۹). در تحقیق گارد همکاران (۲۰۱۰) تمرین تناوبی شدید موجب افزایش سطوح ژن گیرنده فعال PGC-1 α و SIRT1 در عضلات اسکلتی انسان شد (۱۸). همچنین نتایج تحقیقی نشان داد دوییدن روی نوار گردان سبب افزایش SIRT3 در عضله نعلی و دوقلو شد. این نتایج نشان داد بیان پروتئین SIRT3 به‌وسیله فعالیت ورزشی در عضله اسکلتی افزایش می‌یابد که در نتیجه سبب بهبود سلول می‌شود (۱۹). همچنین افزایش پروتئین SIRT3 و SOD2 پس از تمرین دوییدن در سلول‌های عصبی دیده شد (۲۰). از آنجا که فعالیت ورزشی تناوبی این ویژگی را دارد که افراد بتوانند وهله‌های تمرینی را با زمان کمتر و شدت بیشتر و نیز امکان استراحت و بازیافت مطلوب بین وهله‌های تمرین داشته باشند و افراد مسن و پیر بیشتر از این ویژگی می‌توانند بهره ببرند، به نظر می‌رسد این نوع فعالیت ورزشی اهمیت ویژه‌ای پیدا می‌کند. همچنین با توجه به اینکه اثر رزوراترول شبیه به تمرین است و سازگاری‌های مشابهی در عضله اسکلتی و قلب دارد، درمان با آن نیز می‌تواند به اندازه تمرین ورزشی در بافت قلبی مفید باشد. بنابراین از این حیث به نظر می‌رسد بررسی اثر فعالیت ورزشی و موادی مانند رزوراترول که آثار شبه‌فعالیت ورزشی دارند، توأم با یکدیگر بر مقدار پروتئین SIRT3 ضروری باشد. بنابراین، پژوهش حاضر با هدف تعیین اثر فعالیت ورزشی HIIT شنا و مکمل رزوراترول بر مقدار SIRT3 در بطن چپ قلب موش‌های صحرایی پیر انجام گرفت.

روش پژوهش

نمونه‌های پژوهش: پژوهش حاضر، از نوع توسعه‌ای و

کاهش شناختی داشتند و اختلال حرکتی نیز نداشتند، وارد پژوهش شدند. همه آزمودنی‌ها یک هفته پیش از شروع تمرین اصلی مرحله آشنایی با استخر حیوانات (قطر ۱۸۰ سانتی‌متر و ارتفاع ۸۰ سانتی‌متر) (۵ جلسه در یک هفته) را گذراندند. در جلسه اول این مرحله، آزمودنی‌ها با نهایت دقت و آرامش در استخر حیوانات با عمق آب ۵۰ سانتی‌متر و میانگین دمای 30 ± 0.5 درجه سانتی‌گراد قرار گرفتند و با سرعت دلخواه به مدت پنج دقیقه شنا کردند. در جلسه‌های بعدی برای آشنایی با تمرین تناوبی چند نوبت پس از یک دقیقه شنا از طریق صفحه استراحت از آب بیرون آورده شده و دوباره در آب قرار داده می‌شدند.

روش‌های آزمایشگاهی: آزمودنی‌های هر پنج گروه، در قفس مخصوص جوندگان (هر قفس سه سر) و دمای 22 ± 4 درجه سانتی‌گراد و چرخه روشنایی/تاریکی ۱۲ ساعته و دسترسی آزادانه به آب و غذای استاندارد نگهداری شدند. برای از بین بردن آثار حاد تمرین و متغیرهای کنترل‌نشده و استرس موش‌های صحرایی در زمان اجرای برنامه ورزشی، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین موش‌های صحرایی پیر با رعایت اصول اخلاقی، کمیته اخلاق مرکز پژوهش‌های علوم اعصاب دانشگاه علوم پزشکی کرمان (کا/۱۶-۹۸) در دسی‌کاتور متصل به کپسول دی‌اکسید کربن تحت بی‌هوشی سبک قرار گرفتند و کشته شدند. پس از جدا کردن قلب، بطن چپ روی یخ جدا شده و در تانک ازت مایع ثابت شد و برای آزمایش وسترن بلات جمع‌آوری و سپس تا زمان سنجش در دمای 80 - نگهداری شدند. برای تعیین مقدار پروتئین، ابتدا بافت‌ها روی یخ هموزن شدند. سپس به روش برادفورد و استفاده از منحنی استاندارد غلظت مناسب پروتئین نمونه‌ها محاسبه شد. روش وسترن بلات برای تعیین مقدار SIRT3 با استفاده از آنتی‌بادی اولیه (Anti-SIRT3 antibody sc-365175) و ثانویه (Rabbit anti-mouse IgG-HRP:sc-358914) و GAPDH (6c5) : (sc-32233) ساخت شرکت سانتاکروز آمریکا انجام گرفت و نورمتس از واکنش لومینسانس روی فیلم ثبت شد. آنگاه تصاویر ظاهر شدند. چگالی فیلم‌ها با استفاده از نرم‌افزار ImageJ بررسی شد.

تحلیل آماری: داده‌ها، به وسیله نرم‌افزار آماری SPSS26 تجزیه و تحلیل شد. پس از اینکه طبیعی بودن داده‌ها با آزمون شاپیرو-ویلک تأیید شد، به منظور تعیین معنادار بودن تفاوت متغیرها، از آزمون آنالیز واریانس یکطرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. سطح معناداری برای تمامی آزمون‌های $P \leq 0.05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

نتایج آزمون تحلیل واریانس اندازه‌گیری مکرر نشان داد وزن آزمودنی‌ها در هر پنج گروه پس از شش هفته تغییر معناداری نداشت (جدول ۱). آزمون تحلیل واریانس یکطرفه ($P < 0.05$) نشان داد تفاوت معناداری بین

کاهش شناختی داشتند و اختلال حرکتی نیز نداشتند، وارد پژوهش شدند. همه آزمودنی‌ها یک هفته پیش از شروع تمرین اصلی مرحله آشنایی با استخر حیوانات (قطر ۱۸۰ سانتی‌متر و ارتفاع ۸۰ سانتی‌متر) (۵ جلسه در یک هفته) را گذراندند. در جلسه اول این مرحله، آزمودنی‌ها با نهایت دقت و آرامش در استخر حیوانات با عمق آب ۵۰ سانتی‌متر و میانگین دمای 30 ± 0.5 درجه سانتی‌گراد قرار گرفتند و با سرعت دلخواه به مدت پنج دقیقه شنا کردند. در جلسه‌های بعدی برای آشنایی با تمرین تناوبی چند نوبت پس از یک دقیقه شنا از طریق صفحه استراحت از آب بیرون آورده شده و دوباره در آب قرار داده می‌شدند.

روش اجرای پژوهش: پس از گذشت ۴۸ ساعت از زمان آخرین جلسه آشناسازی، آزمودنی‌ها تصادفی به پنج گروه تقسیم شدند (هر گروه شش سر): گروه C (وزن 415 ± 34 گرم)، گروه EX (وزن 404 ± 30 گرم)، گروه R (وزن 400 ± 30 گرم) و گروه EXR (وزن 401 ± 31 گرم) و گروه M (وزن 400 ± 31 گرم). گروه EX، ۱۴ نوبت ۲۰ ثانیه‌ای شنا با ۱۰ ثانیه استراحت بین هر نوبت را انجام دادند. این برنامه ورزشی به مدت شش هفته (سه روز در هفته یک روز در میان) انجام گرفت. در تمرین HIIT شنا میزان بار اعمال شده اولیه (در هفته اول) ۹ درصد وزن بدن هر موش صحرایی بود که هر هفته یک درصد به آن اضافه می‌شد و در هفته آخر آزمودنی‌ها با ۱۴ درصد وزن بدن خود تمرین کردند (۲۳). گروه C، تمرین نمی‌کردند. گروه R، فقط از مکمل رزوراترول (serva-10700-Usa) محلول در کربوکسی متیل سلولز (CMC) یک درصد از راه گاوآژ (روزانه ۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن هر موش صحرایی) دریافت کردند. آزمودنی‌های گروه EXR، تمرین HIIT شنا را همراه با دریافت رزوراترول انجام دادند. گروه حلال (M) محلول (G201505-13-China) CMC (M) محلول (EXR، R و M) صبح هنگام انجام گرفت. بنابراین، گروه EXR، هشت ساعت پس از گاوآژ تمرین خود را شروع می‌کردند (برای از بین رفتن فشار ناشی از گاوآژ). تمرین HIIT شنا (مشابه گروه EX) عصر هنگام (که بهترین زمان تمرین در چرخه فعالیت طبیعی است) در زیر نور قرمز (با هدف کمترین استرس زایی) انجام می‌گرفت (۲۴). برای ارزیابی شدت تمرین، در جلسه‌های اول و سوم هر هفته لاکتات خون موش‌های صحرایی هر دو گروه

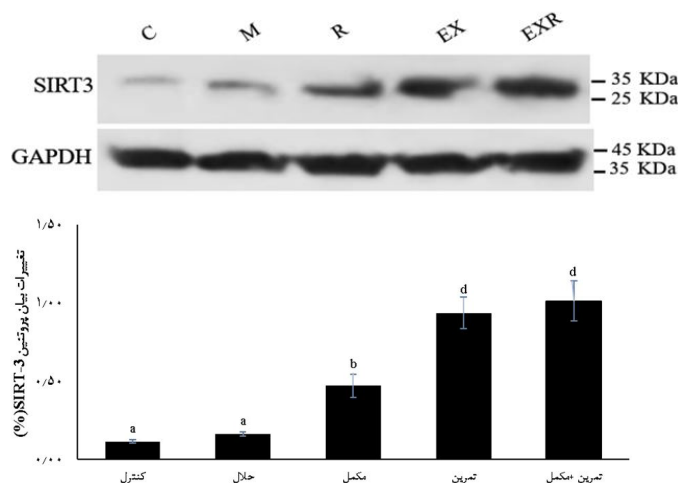
میانگین میزان پروتئین SIRT3 در پنج گروه وجود دارد (جدول ۲). بنابراین، آزمون تعقیبی توکی نشان داد که مقدار SIRT3 در گروه EX و EXR در مقایسه با گروه C، M و R، به طور معناداری بیشتر بود ($P=0/001$) (شکل ۱). اما این تفاوت بین دو گروه EX و EXR معنادار نبود ($P>0/05$).

افزون بر این گروه حلال در مقایسه با گروه کنترل تفاوت معناداری نداشت، بدین معنا متیل سلولز استفاده شده به عنوان حلال در گروه EXR و R تأثیری در نتایج این دو گروه نداشت است. همچنین مقدار SIRT3 در گروه R به طور معناداری در مقایسه با گروه C و M بیشتر بود.

جدول ۱. میانگین وزن (گرم) موش های صحرائی در هفته های اول، سوم و ششم

گروه	تعداد	میانگین	انحراف استاندارد
هفته اول	کنترل	۴۱۵/۶۷	۳۴/۸۹
	حلال	۴۰۰/۲۲	۳۱/۹۵
	مکمل	۴۰۰/۲۲	۳۰/۱۹
	تمرین و مکمل	۴۰۱/۴۴	۳۱/۵۹
هفته دوم	تمرین	۴۰۴/۴۴	۳۰/۶۸
	کنترل	۴۱۹/۲۲	۳۱/۰۴
	حلال	۴۱۱/۰۰	۲۶/۶۹
	مکمل	۳۹۲/۴۴	۳۳/۸۲
هفته سوم	تمرین و مکمل	۳۹۴/۲۲	۲۵/۲۰
	تمرین	۴۰۶/۲۲	۲۸/۴۲
	کنترل	۴۲۵/۵۶	۳۵/۲۱
	حلال	۴۲۷/۸۹	۲۲/۳۳
	مکمل	۳۹۰/۶۷	۳۴/۶۷
تمرین و مکمل	۳۸۰/۳۳	۱۷/۰۳	
تمرین	۴۰۵/۲۲	۲۹/۹۵	

بین وزن موش های صحرائی در هفته های اول، سوم و ششم در گروه های کنترل، حلال، مکمل، تمرین و مکمل و تمرین تفاوت معناداری وجود نداشت.



شکل ۱. مقایسه مقدار پروتئین SIRT3 / GAPDH بین گروه ها. a: بیانگر تفاوت معنادار با گروه های رزوراترول، تمرین و تمرین+مکمل / b: بیانگر تفاوت معنادار با گروه های کنترل، حلال، تمرین، تمرین+مکمل / d: بیانگر تفاوت معنادار با گروه های کنترل، حلال، مکمل

بحث و نتیجه‌گیری

Ca^{2+} از جمله کالمودولین و AMPK را با افزایش Ca^{2+} و هیدرولیز ATP راه‌اندازی کند. فعال شدن این دو مسیر پیام‌رسان سلولی به نوبه خود سبب افزایش SIRT3 می‌شود. بنابراین، فعالیت ورزشی شدید شنا احتمالاً با فعال کردن مسیرهای کالمودولین و AMPK توانسته SIRT3 را افزایش دهد (۲۶). همچنین در پژوهش‌ها مشاهده شده است افزایش NAD^+ به‌طور بالقوه سبب افزایش فعالیت سیرتوئین‌ها می‌شود (۲۹). افزایش معنادار SIRT3 پژوهش حاضر می‌تواند تا حدودی ناشی از فشار انرژی‌تیکی و سازگاری‌های ناشی از افزایش چگالی میتوکندریایی و در نتیجه افزایش محتوای $NAD^+/NADH$ باشد. در شرایط استرس انرژی‌تیکی مانند فعالیت ورزشی، به‌منظور حفظ شارژ انرژی سلول و نسبت ATP مصرفی با ATP تولیدی، مقدار خیلی بیشتری $NADH$ اکسیده می‌شود و در نتیجه محتوای NAD^+ افزایش می‌یابد، بنابراین فعالیت SIRT3 که وابسته به NAD^+ است افزایش می‌یابد (۲۵، ۲۹). از آنجا که میتوکندری اندام اصلی تولید انرژی است، اختلال در عملکرد میتوکندری احتمالاً در توسعه و ایجاد سارکوپنی از طریق کاهش ذخایر انرژی و آپوپتوز با واسطه میتوکندری نقش دارد. بنابراین، اختلال میتوکندری با مرگ سلولی و در نتیجه کاهش طول عمر ارتباط نزدیکی دارد. همچنین تمرینات ورزشی از طریق اثرگذاری بر $PGC-1\alpha$ و SIRT3 سبب افزایش فرایندهای مرتبط با بایوژنز میتوکندریایی و کاهش تولید ROS، افزایش اکسیژن مصرفی بیشینه، بهبود اکسایش in لیپید و فسفوریلاسیون اکسایشی می‌شود. با توجه به اینکه فعالیت ورزشی تناوبی شدید تقاضای انرژی را افزایش می‌دهد (۳۰)، این روند تغییرات احتمالاً به ماهیت متفاوت تمرین تناوبی و اثرگذاری بیشتر این‌گونه تمرینات بر محتوای $NAD^+/NADH$ و جلوگیری از کاهش ظرفیت اکسایشی میتوکندریایی در بافت قلب متعاقب افزایش سن مربوط می‌شود (۲۸). با وجود مشابهت و همسویی نتایج اشاره‌شده (۲۵، ۲۶، ۲۷)، نتایج ناهمسویی نیز وجود دارد. حاج و همکاران (۲۰۱۴) به بررسی اثر دو هفته تمرین هوازی (دویدن روی نوارگردان با سرعت ۳۰ متر در دقیقه، به مدت ۶۰ دقیقه، پنج روز در هفته) بر مقدار SIRT3 عضله دوقلوی موش صحرایی پرداختند. نتایج نشان داد تفاوتی در مقدار SIRT3 گروه تمرین و کنترل وجود ندارد (۳۲). احتمالاً دوره کوتاه مدت دو هفته دلیل این نتایج

نتایج پژوهش حاضر نشان داد شش هفته تمرین تناوبی شدید شنا موجب افزایش معنادار SIRT3 در بطن چپ قلب موش‌های صحرایی پیر شد. در پژوهش پالاسیوس و همکاران (۲۰۰۹) معلوم شد، شش هفته دویدن داوطلبانه روی چرخ دوار بر موش‌های هفت‌هفته‌ای، SIRT3 در عضله سه‌سر افزایش یافت (۹). همسو با این نتایج فتحی و همکاران (۲۰۱۶) افزایش معنادار مقدار SIRT3 عضله نعلی موش صحرایی چاق را پس از هشت هفته تمرین HIIT دویدن روی نوارگردان در مقایسه با گروه کنترل چاق و غیرچاق مشاهده کردند (۲۵). همسو با نتایج پژوهش حاضر، مهربابی و همکاران (۲۰۲۱) نشان دادند فعالیت ورزشی HIIT شنا سبب افزایش SIRT3 در لوب پیشانی مغز موش‌های صحرایی پیر می‌شود (۲۶). همچنین لانزا و همکاران (۲۰۰۸) نشان دادند تمرین ورزشی می‌تواند سطح SIRT3 را در عضله اسکلتی در هر دو گروه جوان و سالمند افزایش دهد (۲۷). چیا و همکاران (۲۰۲۱) افزایش SIRT3 عضله دوقلورا پس از هشت هفته فعالیت ورزشی تناوبی شدید (دویدن روی نوارگردان) گزارش کردند. همچنین چیا و همکاران بیان کردند میزان تأثیر فعالیت ورزشی بر بیان پروتئین SIRT3 عضله اسکلتی با توجه به نوع تمرین و نوع عضله اسکلتی متفاوت است (۲۸). بیشتر پژوهش‌ها نشان داده‌اند که تمرین ورزشی منظم (۲۷) و نه ورزش کوتاه‌مدت کمتر از یک هفته (۹)، سطوح SIRT3 عضله را افزایش می‌دهد. بنابراین با توجه به نتایج مشابه پژوهش‌ها، می‌توان گفت فعالیت ورزشی HIIT چه از نوع دویدن روی نوارگردان یا چرخ دوار، چه شنا و دویدن داوطلبانه تأثیر مشابهی در SIRT3 داشته است و احتمالاً SIRT3 به شدت‌های کم فعالیت ورزشی نیز پاسخ می‌دهد. همچنین پروتئین SIRT3 چه در بافت عضلانی (۲۵) و چه در بافت عصبی (۲۶) در پاسخ به شدت‌های مختلف ورزشی افزایش خواهد یافت. این نتایج نشان داد که بیان پروتئین SIRT3 سبب بهبود وضعیت سلول می‌شود. در مطالعات دیده شده در موش‌های با ژن SIRT3 سرکوب شده، فعالیت AMPK در عضله اسکلتی و عضله قلبی کاهش یافته است، اما تنظیم افزایشی SIRT3 عضله اسکلتی موجب بایوژنز اسکلتی و بهبود استقامت هوازی می‌شود (۲۸). HIIT می‌تواند مسیرهای پیام‌رسان سلولی وابسته به

شنا سبب افزایش سطح SIRT3 بافت قلب شد. در واقع تعامل تمرین تناوبی شدید شنا و رزوراترول و تمرین تناوبی شدید شنا به تنهایی نسبت به مکمل رزوراترول افزایش سطح SIRT3 به طور معناداری بیشتر بود. به نظر می‌رسد تمرین تناوبی در بالا بردن سطح SIRT3 تأثیر بسزایی داشته است. همچنین بر این اساس که افزایش SIRT3 به کاهش آسیب mtDNA با واسطه ROS می‌شود، این موضوع این احتمال را افزایش می‌دهد که افزایش ناشی از فعالیت ورزشی در پروتئین‌های مرتبط با افزایش طول عمر سلولی به ویژه SIRT3 و آثار آن بر عملکرد میتوکندریایی را می‌توان تا حدودی از آثار درمانی فعالیت ورزشی دانست. دیده شده مداخله توأم و مجزای رزوراترول و تمرین منظم هوازی مانع از آریتمی قلبی، توسعه انفارکتوس و استرس اکسایشی ناشی از انفارکتوس میوکارد می‌شود. در مجموع نتایج پژوهش حاضر دال بر آن است که اجرای تمرین تناوبی شدت بالا و با حجم کم (HIIT) به همراه و بدون دریافت مکمل رزوراترول سبب بهبود SIRT3 در بافت قلب موش‌های صحرایی پیر می‌شود و می‌توان از این نوع تمرین و مکمل برای تعدیل فشار اکسایشی و تأخیر روند پیری و سالمندی بهره برد. همچنین نتایج تحقیق حاضر نشان داد که برنامه‌های تمرینی با شدت زیاد نیز توسط موش‌های صحرایی پیر و مسن نیز قابل اجرا هستند. البته باید همه ملاحظات را هنگام طراحی برنامه تمرینی جامعه مسن رعایت کرد. افزون بر این در مورد رزوراترول باید گفت اینکه میزان مصرفی رزوراترول چقدر باشد و اینکه آیا برای همه افراد در سنین مختلف مناسب است، هنوز باید بررسی شود. البته پیشنهاد ما برای بررسی دقیق‌تر سیرتوئین‌ها و عملکرد آن‌ها این است که این پروتئین‌ها همراه با عوامل بالادستی و پایین دستی خود در مسیرها و آبشارهای پروتئینی که در پاسخ به فعالیت ورزشی و رزوراترول راه‌اندازی می‌شوند، بررسی شود.

حامی / حامیان مالی

این مقاله برگرفته از رساله توسعه‌ای دکتر علی‌رضا رضائی در رشته فیزیولوژی ورزشی گرایش قلب، عروق و تنفس پردیس کیش دانشگاه تهران است. منابع مالی انجام این پژوهش تجربی به صورت شخصی تأمین شده است.

بوده است و به نظر می‌رسد برای افزایش مقدار SIRT3 به دوره طولانی‌تر تمرین نیاز باشد.

همچنین، نتایج نشان داد مقدار پروتئین SIRT3 در دو گروه EX و EXR در مقایسه با گروه R افزایش معناداری داشته است که با نتایج مهرابی و همکاران (۲۰۲۱) همسوست (۲۶). در تحقیق افضل‌پور و همکاران (۲۰۲۰) مقدار SIRT3 کبدی گروه‌های رزوراترول، تمرین تناوبی، تمرین تناوبی و رزوراترول، تمرین تداومی و ترکیب تمرین تداومی و رزوراترول نسبت به گروه کنترل به طور معناداری افزایش یافت که این مقدار افزایش در گروه تمرین تداومی و تمرین تناوبی بیشتر بود. این روند تغییرات به ماهیت متفاوت تمرین تداومی و تناوبی و اثرگذاری بیشتر این‌گونه تمرینات بر محتوای $NAD^+ / NADH$ و جلوگیری از کاهش ظرفیت اکسایشی میتوکندریایی در عضله اسکلتی انسان متعاقب افزایش سن نسبت داده شد (۳۳). چن و همکاران (۲۰۱۵) بیان کردند رزوراترول به نوعی از فعال‌کننده‌های سیرتوئین‌هاست (۲۹) که آثار شبه‌ورزشی دارد و بر مقدار این پروتئین‌ها تأثیر می‌گذارد و تعدیل‌کننده SIRT3 است (۱۷). سازوکار اثر رزوراترول بر SIRT3 هنوز مشخص نیست، اما یافته‌های تحقیقی نشان داد رزوراترول در تنظیم سوخت‌وساز انرژی‌درگیر است و سبب تنظیم سوخت‌وساز انرژی از طریق تحریک $NADH$ دهیدروژناز و افزایش نسبت $NAD^+ / NADH$ می‌شود. اعتقاد بر این است که این سطح بالاتر NAD^+ ، موجب افزایش مسیرهای وابسته به SIRT3 می‌شود (۳۴). رزوراترول با القای ژن‌های مختلفی از جمله SIRT1, 2, 4 مانع کاهش عملکرد قلبی عروقی در اثر افزایش سن می‌شود و از قلب در برابر آسیب ناشی از برقراری مجدد جریان خون محافظت می‌کند و باعث تحریک مقاوم‌سازی قلب می‌شود (۳۵). به طور کلی، در خصوص سازوکار احتمالی تأثیر همزمان تمرین ورزشی و مکمل رزوراترول می‌توان گفت پلی‌فنول موجود در رزوراترول با افزایش ظرفیت آنزیم‌های ضد اکسایشی درون سلولی مانند گلوکوتاتیون پراکسیداز و کاتالاز، مهار مسیر پیام‌رسانی mTOR، افزایش فعالیت SOD2، ممانعت از کوتاه شدن تلومرها و در نهایت فعالیت سیرتوئین‌هایی مانند SIRT1, 3، موجب افزایش ظرفیت ضد اکسایشی بدن و تأخیر در فرایند پیری و افزایش طول عمر می‌شود (۳۶). براساس نتایج پژوهش حاضر، تمرین تناوبی شدید

- Abraham NG, Bellner L. PGC-1 alpha regulates HO-1 expression, mitochondrial dynamics and biogenesis: Role of epoxyeicosatrienoic acid. *Prostaglandins Other Lipid Mediat.* 2016;125:8-18
11. Cheng A, Yang Y, Zhou Y, Maharana C, Lu D, Peng W, Liu Y, Wan R, Marosi K, Misiak M, Bohr VA, Mattson MP. Mitochondrial SIRT3 Mediates Adaptive Responses of Neurons to Exercise and Metabolic and Excitatory Challenges. *Cell Metab.* 2016;23(1):128-42.
 12. Green MF, Hirschey MD. SIRT3 weighs heavily in the metabolic balance: a new role for SIRT3 in metabolic syndrome. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2013;68(2):105-7.
 13. Knutson MD, Leeuwenburgh C. Resveratrol and novel potent activators of SIRT1: effects on aging and age-related diseases. *Nutrition reviews.* 2008;66(10):591-6.
 14. Li H, Xia N, Forstermann U. Cardiovascular effects and molecular targets of resveratrol. *Nitric Oxide.* 2012;26(2):102-10.
 15. Li H, Xia N, Hasselwander S, Daiber A. Resveratrol and Vascular Function. *Int J Mol Sci.* 2019;20(9):2155.
 16. Chen T, Li J, Liu J, Li N, Wang S, Liu H, Zeng M, Zhang Y, Bu P. Activation of SIRT3 by resveratrol ameliorates cardiac fibrosis and improves cardiac function via the TGF- β /Smad3 pathway. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology.* 2015;308(5):424-34.
 17. Tyagi S, Sharma A., Aggarwal G. Clinical and medicinal application of resveratrol: a review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research* 2010;3(1): 49-52.
 18. Gurd BJ, Perry CG, Heigenhauser GJ, Spriet LL, Bonen A. High-intensity interval training increases SIRT1 activity in human skeletal muscle. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2010;35(3):350-7.
 19. Hokari, F., Kawasaki, E., Sakai, A., Koshinaka, K., Sakuma, K. and Kawanaka, K. Muscle contractile activity regulates Sirt3 protein expression in rat skeletal muscles. *Journal of applied physiology.* 2010;109(2):332-340.
 20. Huang CC, Wang T, Tung YT, Lin WT. Effect of Exercise Training on Skeletal Muscle SIRT1 and PGC-1 α Expression Levels in Rats of Different Age. *Int J Med Sci.* 2016;13(4):260-70.
 21. Dutt Way W, Soga T, Parhar IS. Aging and chronic administration of serotonin-selective reuptake inhibitor citalopram upregulate Sirt4 gene expression in the preoptic area of male mice. *Frontiers in genetics.* 2015;6:281.
 22. Walsh RN, Cummins RA. The open-field test: a critical review. *Psychological bulletin.* 1976;83(3):482.
 23. Ramos-Filho D, Chicaybam G, de-Souza-Fer-

مشارکت نویسندگان

تمام نویسندگان در آماده‌سازی این مقاله مشارکت یکسان داشته‌اند.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند هیچ‌گونه تعارض منافی در مقاله حاضر وجود ندارد.

تشکر و قدردانی

از مرکز تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی کرمان که شرایط تسهیل انجام این پژوهش را فراهم کردند، بسیار سپاسگزاریم.

منابع

1. Cui, Hang, Yahui Kong, and Hong Zhang. Oxidative stress, mitochondrial dysfunction, and aging. *Journal of signal transduction.* 2012;(2012)1-13.
2. Shin, Jung-Won, et al. Molecular mechanisms of dermal aging and antiaging approaches. *International journal of molecular sciences.* 2019;20(9).21-26.
3. Fritz KS, Galligan JJ, Hirschey MD, Verdin E, Petersen DR. Mitochondrial acetylome analysis in a mouse model of alcohol-induced liver injury utilizing SIRT3 knockout mice. *J Proteome Res.* 2012;11(3):1633-1643.
4. Guarente L, Picard F. Calorie restriction the SIR2 connection. *Cell.* 2005;120(4):473-82.
5. Vaziri H, Dessain SK, Ng Eaton E, Imai SI, Frye RA, Pandita TK, Guarente L, Weinberg RA. hSIR2 (SIRT1) functions as an NAD-dependent p53 deacetylase. *Cell.* 2001;107(2):149-59.
6. Corbi, G, Conti, V, Scapagnini, G, Filippelli, A, Ferrara N. Role of sirtuins, calorie restriction and physical activity in aging. *Front Biosci (Elite Ed).* 2012;768-778.
7. McDonnell E, Peterson BS, Bomze HM, Hirschey MD. SIRT3 regulates progression and development of diseases of aging. *Trends Endocrinol Metab.* 2015;26(9):486-492.
8. Winnik S, Auwerx J, Sinclair DA, Matter CM. Protective effects of sirtuins in cardiovascular diseases: from bench to bedside. *European heart journal.* 2015;36(48):3404-12.
9. Palacios OM, Carmona JJ, Michan S, Chen KY, Manabe Y, Ward III JL, Goodyear LJ, Tong Q. Diet and exercise signals regulate SIRT3 and activate AMPK and PGC-1 α in skeletal muscle. *Ag-ing (Albany NY).* 2009;1(9):771.
10. Singh SP, Schragenheim J, Cao J, Falck JR,

- tochondrial deacetylase Sirt3 in regulating energy homeostasis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2008;105(38):14447-52.
31. Little JP, Safdar A, Wilkin GP, Tarnopolsky MA, Gibala MJ. A practical model of low-volume high-intensity interval training induces mitochondrial biogenesis in human skeletal muscle: potential mechanisms. *The Journal of physiology*. 2010;588(6):1011-22.
 32. Hodge T, Starnes J, Feger B, Hixson L, Harris MB. Effects of exercise and body temperature on eNOS, SIRT1, SIRT3 and Hsp70 expression in rat plantaris muscles. *The FASEB Journal*. 2014;28:1164-6.
 33. Afzalpour MS, Sarir H, Zanjirian Z, Mohammadnia Ahmadi M, Ghasemi E. The effect of vigorous continuous and interval exercise training along with resveratrol on SIRT3 and OGG1 proteins in the liver tissue of male Wistar rats. *Journal of Sport and Exercise Physiology*; 2020;13(1):111-127.(In Persian).
 34. Desquiret-Dumas V, Gueguen N, Leman G, Baron S, Nivet-Antoine V, Chupin S, Chevrollier A, Vessières E, Ayer A, Ferré M, Bonneau D. Resveratrol induces a mitochondrial complex I-dependent increase in NADH oxidation responsible for sirtuin activation in liver cells. *Journal of Biological Chemistry*. 2013;288(51):36662-75.
 35. Singh B, Shoulson R, Chatterjee A, Ronghe A, Bhat NK, Dim DC, Bhat HK. Resveratrol inhibits estrogen-induced breast carcinogenesis through induction of NRF2-mediated protective pathways. *Carcinogenesis*. 2014;35(8):1872-80.
 36. Gertz M, Nguyen GT, Fischer F, Suenkel B, Schlicker C, Fränzel B, Tomaschewski J, Aladini F, Becker C, Wolters D, Steegborn C. A molecular mechanism for direct sirtuin activation by resveratrol. *PloS one*. 2012;7(11):e49761.
 - reira E, Guerra Martinez C, Kurtenbach E, Casimiro-Lopes G, Galina A. High intensity interval training (HIIT) induces specific changes in respiration and electron leakage in the mitochondria of different rat skeletal muscles. *PloS one*. 2015;29;10(6):e0131766.
 24. Shafiee A, Gaeini A, Soleimani M, Nekouei A, Hadidi V. The effect of eight week of high intensity interval training on expression of mir-210 and ephrinA3 mRNA in soleus muscle healthy male rats. *Journal of Arak University of Medical Sciences*. 2014;17(3):26-34.)In Persian(.
 25. Fathi I, Noorshahi M, Haghparast A, Fallah Hoseini H. Effect of eight-week aerobic continuous and high intensity interval training on levels of SIRT3 in skeletal muscle tissue of Wistar rats. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2015;8(2): 1277–1289.(In Persian).
 26. Mehrabi A, Gaeini AA, Nuri R, Daryanoosh F. The Effect of Six-Week HIIT Swimming Exercise and Resveratrol Supplementation on the Level of SIRT3 in Frontal Lobe of aged rats.the neuroscience journal of shefaye khatam.2021,9(2).48-59.
 27. Lanza IR, Short DK, Short KR, Raghavakaimal S, Basu R, Joyner MJ, McConnell JP, Nair KS. Endurance exercise as a countermeasure for aging. *Diabetes*. 2008;57(11):2933-42.
 28. M Xiao, X Xu, J Lu. Effect of High-intensity Interval Training and Accumulated Exercise on PGC-1 α and SIRT3 Levels in the Skeletal Muscle of Rats and Bioinformatics Analysis, International Conference on Information Technology and Contemporary Sports (TCS), 2021.215-220.
 29. Chen D, Bruno J, Easlson E, Lin S-J, Cheng H-L, Alt FW, et al. Tissue-specific regulation of SIRT1 by calorie restriction. *Genes & development*.2008;22(13): 1753-7.
 30. Ahn BH, Kim HS, Song S, Lee IH, Liu J, Vassilopoulos A, Deng CX, Finkel T. A role for the mi-

Comparison the Influence of Various Intensities of Aerobic Training on the Expression of RBL-1 and RB1 Genes in the Subcutaneous Adipose Tissue of Male Wistar Rats

Maryam Shavandi¹, Saeid Naghibi², Mohammad Shariatzadeh Joneydi³, Maryam Vatandoust^{2*}, Ali Zare⁴

1 Department of Physical Education, Payame Noor University, Alborz, Iran.

2 Department of Physical Education and Sport Sciences, Payame Noor University (PNU), Tehran, Iran.

3 Institute of Physical Education and Sport Sciences, Tehran, Iran.

4 Department of Physical Education, Islamic Azad University of Karaj, Alborz, Iran.

Original Article

Abstract

Background and Purpose: One of the most important methods to cope with obesity metabolic disorder is to do exercise activities that are both effective as a prevention and treatment. Since the expression of adipogenic genes such as Retinoblastoma-1 (RB1) and Retinoblastoma like-1 (RBL-1) proteins are effective in adipogenesis, the aim of this study was to investigate the influence of various intensities of aerobic training on the expression of RB1 and RBL-1 genes in the subcutaneous adipose tissue of male Wistar rats.

Materials and Methods: In this experimental study, 32 male Wistar rats (eight weeks old and weight: 237 ± 33 grams) were randomly divided into four equal groups: control, high intensity training (HIT), Moderate-intensity training (MIT) and high-intensity interval training (HIIT). The treadmill training protocols consisted of eight weeks, so that the HIT training consisted of running at a speed of 20 meters per minute or with an intensity of 65% of maximum oxygen consumption (VO_{2max}), with a gradual increasing slope for 30 minutes. MIT training consisted of running at 65% VO_{2max} for 37 minutes and HIIT training consisting of four bouts of high-intensity intervals with four minutes running at 90 to 100% VO_{2max} and four bouts of low-intensity intervals with three minutes running at 50 to 60% VO_{2max} (28 minutes in total). 24 hours after the last training session, the animals were sacrificed and their subcutaneous fat tissue was removed and gene expression was measured by RT-PCR. The obtained data were analyzed due to lack of natural distribution using Kruskal-wallis test and Bonferoni post hoc test through SPSS statistical software version 24 And significance level was considered $P < 0.05$.

Results: The results of the present study showed that the expression of RB1 gene was significantly reduced only in the MIT group compared to the control group ($P = 0.027$). Also, RBL-1 gene expression was significantly lower only in the HIT group than in the control group ($P = 0.028$).

Conclusion: Since in this study only MIT and HIT aerobic exercises with 65% VO_{2max} intensity could reduce the expression of RB1 and RBL-1 genes, the use of this type of exercise to improve metabolic disorders and inhibit adipogenesis is recommended.

Keywords: Aerobic Training, Subcutaneous Fat, Retinoblastoma Protein, Obesity.

How to cite this article: Shavandi M, Naghibi S, Shariatzadeh Joneydi M, Vatandoust M, Zare A. Comparison the Influence of Various Intensities of Aerobic Training on the Expression of RBL-1 and RB1 Genes in the Subcutaneous Adipose Tissue of Male Wistar Rats. Journal of Sport and Exercise Physiology. 2022;15(3):35-45.

*Corresponding Author; E-mail: Maryam.Vatandoust@pnu.ac.ir

DOI: 10.52547/joeppa.15.3.35

Received: 02/12/2021

Revised:12/02/2022

Accepted: 12/02/2022

مقایسه اثر شدت‌های مختلف تمرین هوازی بر بیان ژن‌های RB1 و RBL-1 در بافت چربی زیرجلدی موش‌های صحرایی نر ویستار

مریم شوندی^۱، سعید نقیعی^۲، محمد شریعت‌زاده جنیدی^۳، مریم وطن‌دوست^۴، علی زارع^۴

۱ گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه پیام نور، البرز، ایران.

۲ گروه فیزیولوژی ورزش، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران.

۳ پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی، تهران، ایران.

۴ گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج، البرز، ایران.

مقاله پژوهشی

چکیده

زمینه و هدف: از مهم‌ترین روش‌های مقابله با اختلال متابولیک چاقی، انجام فعالیت‌های ورزشی است که هم به عنوان پیشگیری و هم درمان مؤثر است. از آنجا که بیان ژن‌های آدیپوژنیک مانند پروتئین رتینوبلاستوما ۱ (RB1) و شبه رتینوبلاستوما-۱ (RBL-1) در آدیپوژنز مؤثر است، از این رو هدف این پژوهش بررسی تأثیر شیوه‌های مختلف تمرین هوازی بر بیان ژن‌های RB1 و RBL-1 در بافت چربی زیرجلدی موش‌های صحرایی نر ویستار بود. **مواد و روش‌ها:** در این پژوهش تجربی، ۳۲ سر موش صحرایی نر ویستار (هشت هفته‌ای و با وزن 23.7 ± 3.3 گرم) به صورت تصادفی به چهار گروه مساوی کنترل، تمرین پرشدت (HIT)، تمرین با شدت متوسط (MIT) و تمرین تناوبی پرشدت (HIIT) تقسیم شدند. شیوه اجرای تمرینات روی نوارگردان شامل هشت هفته بود، به طوری که تمرین HIT شامل دویدن با سرعت ۲۰ متر بر دقیقه یا با شدت ۶۵ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه (VO_{2max})، با شیب فزاینده تدریجی به مدت ۳۰ دقیقه بود. تمرین MIT شامل دویدن با شدت ۶۵ درصد VO_{2max} به مدت ۳۷ دقیقه بود و تمرین HIIT شامل چهار وهله تناوب شدید با زمان ۴ دقیقه دویدن با شدت ۹۰ تا ۱۰۰ درصد VO_{2max} و چهار وهله تناوب کم شدت با زمان ۳ دقیقه با ۵۰ تا ۶۰ درصد VO_{2max} (در مجموع ۲۸ دقیقه) بود. ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین حیوانات قربانی شده و بافت چربی زیرجلدی آنها برداشته شد و با روش RT-PCR اندازه‌گیری بیان ژن‌ها صورت گرفت. داده‌های به دست آمده با توجه به عدم توزیع طبیعی با استفاده از آزمون کروسکال والیس و آزمون تعقیبی بنفرونی از طریق نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۴ تجزیه و تحلیل شد و سطح معناداری $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

نتایج: یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد که میزان بیان ژن RB1 تنها در گروه تمرین MIT نسبت به گروه کنترل کاهش معناداری یافت ($P = 0.027$). همچنین بیان ژن RBL-1 فقط در گروه تمرین HIT نسبت به گروه کنترل به طور معناداری کمتر بود ($P = 0.028$).

نتیجه‌گیری: از آنجا که در این پژوهش فقط تمرینات هوازی MIT و HIT با شدت ۶۵ درصد VO_{2max} توانست بیان ژن‌های RB1 و RBL-1 را کاهش دهد، استفاده از این نوع تمرینات در جهت بهبود اختلالات متابولیکی و مهار آدیپوژنز پیشنهاد می‌شود.

واژه‌های کلیدی: پروتئین رتینوبلاستوما، تمرین هوازی، چربی زیرجلدی، چاقی.

* نویسنده مسئول: رایانامه: Maryam.Vatandost@pnu.ac.ir

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۱/۲۳

تاریخ ویرایش: ۱۴۰۰/۱۱/۲۳

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۹/۱۱

مقدمه

کاهش روزافزون فعالیت بدنی و بی‌حرکی عامل شیوع بیماری‌های مزمن جسمی و روانی مربوط به شیوه زندگی امروزی است. از آثار مخرب فقر حرکتی، گسترش چاقی و اضافه وزن و مشکلات مرتبط با آن است که در دهه اخیر همه‌گیری بی‌سابقه‌ای را در بزرگسالان کشورهای توسعه‌یافته و همین‌طور کشورهای در حال توسعه در پی داشته است (۱). علت چاقی ترکیبی از عوامل محیطی و وراثتی است که می‌تواند با مرگ‌ومیر همراه باشد و کاهش وزن برای بهبود سلامتی این افراد توصیه می‌شود (۲).

موضوعی که اخیراً در کنترل و پیشگیری از اختلالات متابولیکی مانند چاقی بسیار مورد توجه قرار گرفته است، تغییر فنوتیپ بافت چربی سفید به بافت چربی شبه‌قهوه‌ای است. بافت چربی سفید در پاسخ به برخی محرک‌ها مانند مواجهه با سرما و تحریک بتا آدرنرژیک یا دیگر عوامل دارویی و تغذیه‌ای، تظاهر به قهوه‌ای می‌کند (۳). این پدیده که «قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید» نام دارد، در نتیجه ظهور سلول‌های چربی شبه‌قهوه‌ای در بین سلول‌های سفید بافت چربی ایجاد می‌شود (۴،۵). در سطح سلولی مولکولی، اصلی‌ترین عامل ظهور سلول‌های شبه‌قهوه‌ای، افزایش بیان ژن‌های ویژه چربی قهوه‌ای است که مهم‌ترین و اصلی‌ترین آن‌ها بیان ژن پروتئین غیرجفت‌کننده-۱ (UCP-1) است (۶). بیان این ژن اغلب توسط ac- peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1- α (PGC1 α) صورت می‌گیرد. PGC1 α از مهم‌ترین عوامل رونویسی است که تمایز آدیپوسیت‌های قهوه‌ای را تحریک می‌کند و با Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma (PPAR γ) و ژن‌های درگیر در هر دو فرایند آدیپوژنز و بایوژنز میتوکندری ارتباط دارد (۷). PGC1 α قادر است سلول‌های چربی سفید را با مجبور کردن بیان UCP-1 و سایر مولکول‌های پروکسیداتیو به سلول‌های چربی قهوه‌ای تبدیل کند (۸).

براساس نتایج پژوهش‌ها تمایز نوع چربی از طریق کنترل بیان PGC1 α به واسطه پروتئین رتینوبلاستوما (PRb) اتفاق می‌افتد، زیرا پیش‌سازهای چربی دوقطبی‌اند، یعنی قادر به تمایز به چربی‌های قهوه‌ای یا چربی‌های سفیدند و این انتخاب از طریق سازوکار وابسته به پروتئین رتینوبلاستوما تنظیم می‌شود (۹).

پروتئین رتینوبلاستوما (PRb) تنظیم‌کننده اصلی چرخه سلول پستانداران است. رتینوبلاستوما-۱ (Rb1) پروتئین رتینوبلاستوما (PRb) را کد می‌کند که از مهم‌ترین پروتئین‌های سرکوبگر تومور در چرخه سلولی به‌شمار می‌رود. پروتئین رتینوبلاستوما در چرخه سلولی نقش کنترلی مهمی بر عهده دارد و عضو مؤسس خانواده پروتئین دسته‌ای را شامل می‌شود که شامل p107 و p130 نیز است (۱۰،۱۱). پروتئین رتینوبلاستوما تمایز آدیپوسیت‌های سفید را در مقابل آدیپوسیت‌های قهوه‌ای تنظیم می‌کند. مطالعات ایمنی‌شناسی بافت شیمی نشان داده است که پروتئین رتینوبلاستوما در هسته سلول‌های پیش‌ساز آدیپوسیت سفید، اما نه قهوه‌ای در مرحله رشد وجود دارد که در آن هر دو نوع سلول شروع به تجمع لیپید می‌کنند (۱۲). اطلاعات نشان می‌دهد که پروتئین رتینوبلاستوما تنظیم‌کننده منفی بیان PGC1 α است (۱۳).

خانواده پروتئین رتینوبلاستوما (پروتئین‌های پاکتی) شامل رتینوبلاستوما لایک ۱ (P107) و رتینوبلاستوما-۱ (Rb1) نقش مهمی در کنترل چرخه سلولی و تمایز سلولی بازی می‌کنند و Rb1 برای تفکیک چربی‌ها پیشنهاد شده است. رتینوبلاستوما لایک ۱ (P107) توسط ژن شبه‌رتینوبلاستوما-۱ (RBL-1) کدگذاری می‌شود (۱۴). P107 بیان PGC1 α را تنظیم می‌کند و گزارش شده است که در موش‌های فاقد P107، بافت چربی سفید (WAT) با بافت چربی قهوه‌ای (BAT) به‌صورت یکنواخت جایگزین می‌شود (۱۳). نتایج تحقیقات دیگری نشان می‌دهد که از بین رفتن RBL1 تمایز چربی را تشدید می‌کند و می‌توان این نتایج را به RBL1 که در بافت چربی استفاده شده است، نسبت داد (۱۵). یافته‌های تحقیق دیگری نشان می‌دهد که بیان p107 در سلول‌های بنیادی، به تمایل بیشتر سلول‌ها برای تبدیل به چربی سفید نسبت به چربی قهوه‌ای منجر می‌شود (۱۶).

نقش فعالیت منظم ورزشی در درمان و پیشگیری از بیماری‌های متابولیکی مانند چاقی شناخته شده است (۱۷). تمرینات ورزشی سبب سازگاری در بافت‌های مختلف بدن، به‌ویژه بافت چربی می‌شود. در بافت چربی تمرینات ورزشی با کاهش اندازه آدیپوسیت‌ها (سلول‌های چربی)، کاهش محتوای چربی و افزایش فعالیت آنزیم‌های درگیر در اکسایش چربی همراه

موجب تغییر ویژگی بافت چربی سفید از جایگاه ذخیره‌ای انرژی به جایگاه مصرف‌کننده انرژی با فعالیت اکسایشی بیشتر می‌شود (۲۶). پژوهشگران گزارش کرده‌اند که حتی افزایش اندک در مقدار بافت چربی قهوه‌ای، نقش مهمی در گرم‌زایی، مصرف انرژی، سوخت‌وساز اکسایشی و در نتیجه کاهش ذخیره چربی بدن انسان ایفا می‌کند (۲۷). از آنجا که پروتئین رتینوبلاستوما تمایز آدیپوسیت‌های سفید در مقابل آدیپوسیت‌های قهوه‌ای را تنظیم می‌کند و P107 از تنظیم‌کننده‌های اصلی بیان PGC1 α است و هر دو عامل، با تنظیم منفی PGC1 α می‌توانند در آدیپوژنز مؤثر واقع شوند (۹،۱۳)، اخیراً یافتن محرک مناسب برای مهار آدیپوژنز و تبدیل ویژگی چربی سفید به شبه‌قهوه‌ای مورد توجه بسیاری از پژوهشگران قرار گرفته است. از طرفی مطالعات انجام‌گرفته در زمینه تمرینات هوازی با شدت‌های مختلف و تأثیر آن‌ها بر اکسایش چربی و مهار آدیپوژنز در سطح سلولی با نتایج ضد و نقیضی همراه است و تاکنون شدت مناسب تمرینات هوازی برای مورد هدف قرار دادن تغییر فنوتیپ آدیپوسیت‌ها بررسی نشده است. از این‌رو هدف این پژوهش مقایسه اثر شدت‌های مختلف تمرین هوازی بر بیان ژن‌های RBL1 و RB1 در بافت چربی زیرجلدی موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار بود.

روش پژوهش

نمونه‌های پژوهش: پژوهش حاضر از نوع تجربی و بنیادی است که روی ۳۲ سر موش صحرایی نر ویستار هشت‌هفته‌ای با میانگین وزن بدن 237 ± 33 گرم (خریداری شده از انستیتو رازی) انجام گرفت. موش‌ها در محیطی با میانگین دمای $1/4 \pm 22$ درجه سانتی‌گراد، رطوبت 4 ± 55 درصد و چرخه روشنایی- تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت در قفس‌های مخصوص از جنس پلی‌کربنات نگهداری شدند. تمامی حیوانات به آب و غذای ویژه موش دسترسی آزاد داشتند. تمامی مراحل نگهداری و کشتار موش‌های صحرایی براساس دستورالعمل نگهداری حیوانات آزمایشگاهی هلسینکی ۱۹۶۴ و کد اخلاق اخذشده از کمیته اخلاق دانشگاه پیام نور با شماره شناسه IR.PNU.REC.1398.063 انجام گرفت.

روش اجرای پژوهش: موش‌های صحرایی به صورت تصادفی ساده به چهار گروه هشت‌تایی کنترل، تمرین

است (۱۸). در این زمینه بنایی فر و همکاران (۲۰۱۲) در تحقیقی نشان دادند که تمرین تداومی ۷۵ دقیقه‌ای به کاهش درصد چربی و بهبود ترکیب بدنی زنان چاق منجر می‌شود (۱۹). در پژوهش فراتحلیلی، ویوج و همکاران (۲۰۱۷) گزارش کردند که تمرینات هوازی کوتاه‌مدت با شدت متوسط (MICT) تا شدید (HIIT) می‌تواند سبب بهبود ترکیب بدن در افراد دارای اضافه وزن و چاق بدون تغییرات وزن بدن شود. HIIT و MICT اثربخشی مشابهی را در تمام معیارهای ترکیب بدن نشان می‌دهند، اما HIIT می‌تواند از نظر زمان کارآمدتر باشد (۲۰). از طرفی، کاظم‌زاده و همکاران (۲۰۱۶) گزارش کردند که تمرین هوازی تناوبی پرشدت (HIIT) نمی‌تواند بر درصد چربی و متغیرهای ترکیب بدنی تغییر معناداری ایجاد کند (۲۱). مطابق با همین یافته‌ها، کونگ و همکاران (۲۰۱۶) نشان دادند که پنج هفته تمرینات HIIT (با شدت ۹۰ درصد VO_{2peak} و تداومی با شدت متوسط ۶۵ درصد VO_{2peak}) بر ترکیب بدنی زنان چاق بی‌تأثیر بود (۲۲). از دیگر نقش‌های احتمالی فعالیت‌های منظم هوازی می‌توان به تغییر فنوتیپ بافت چربی سفید به بافت چربی شبه‌قهوه‌ای و مهار آدیپوژنز سلولی اشاره کرد. در پی سازگاری با این فعالیت‌ها، افزایش محتوای میتوکندری در هر دو عضله اسکلتی و بافت چربی دیده می‌شود (۲۳). مهم‌ترین تنظیم‌کننده بایوژنز میتوکندریایی، PGC1 α است که یک گیرنده سلولی است و انتشار پروتئین‌های میتوکندریایی را تسهیل می‌کند (۷،۸) و ژن‌های RB1 و RBL-1 (P107) در تنظیم و بیان این عامل تأثیر بسزایی دارند (۹،۱۳). در همین زمینه برون (۲۰۱۵) گزارش کرده است که متیلاسیون DNA برخی ژن‌ها از جمله RB1 مرتبط با فعالیت ورزشی در عضله به صورت کاهشی تغییر می‌یابد (۲۴). همچنین در تحقیق باتاچاریا و همکاران (۲۰۱۷)، بیان ژن RBL-1 (p107) پس از سه هفته تمرین هوازی HIIT به طور معناداری کاهش یافت، درحالی‌که بیان RB بدون تغییر ماند که نتایج این پژوهشگران نشان می‌دهد رابطه معکوس و معناداری بین p107 و بهبود فسفریلاسیون اکسایشی میتوکندری‌ها وجود دارد (۲۵).

مسئله بسیار بااهمیت این است که قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید، هدف درمانی بسیار مناسبی برای مقابله با تجمع چربی یا جلوگیری از چاقی و اختلالات متابولیکی قلمداد شده است، چراکه این تغییر فنوتیپ،

ارزیابی شد (۲۸). ابتدا ۱۰ دقیقه گرم کردن با شدت ۴۰ تا ۵۰ درصد VO_2max انجام گرفت. سپس موش‌های صحرایی با سرعت ۱۵ متر بر دقیقه به مدت دو دقیقه شروع به دویدن کردند و هر دو دقیقه یک بار به میزان دو متر بر دقیقه تا سر حد واماندگی سرعت افزایش یافت و بدین ترتیب شدت تمرینی هفته اول هر گروه مشخص شد. پس از آن، تمرینات به مدت هشت هفته و پنج روز در هفته براساس دستورالعمل شروع شد (۲۸) (جدول ۱). موش‌های صحرایی گروه کنترل در هیچ‌گونه برنامه فعالیت ورزشی شرکت نکردند، ولی برای ایجاد شرایط کاملاً یکسان پنج بار در هفته به مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه در هر جلسه برای سازگاری با محیط روی نوار گردان بی حرکت قرار داده شدند.

هوای با شدت متوسط (MIT)، تمرین هوای با شدت زیاد (HIT) و تمرین هوای تناوبی پرشدت (HIIT) تقسیم شدند.

روش اجرای تمرین به این صورت بود که ابتدا به مدت دو هفته و پنج جلسه در هر هفته آشناسازی موش‌های صحرایی با تمرینات ورزشی به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۵ متر بر دقیقه و شیب صفر درجه انجام گرفت که این تمرین در پایان دوره آشنایی با نوار گردان به سرعت ۱۰ متر بر دقیقه، شیب ۵ درجه و مدت زمان ۱۵ دقیقه افزایش یافت. پس از تقسیم بندی موش‌های صحرایی در گروه‌های تمرینی، اکسیژن مصرفی بیشینه حیوانات با توجه به دسترسی نداشتن به ابزار مستقیم، با آزمون فزاینده روی نوار گردان مطابق با دستورالعمل هویدال و همکاران (۲۰۰۷) و با روش اجرای غیرمستقیم

جدول ۱. شیوه اجرای تمرینات مختلف هوای در گروه‌های پژوهش براساس دستورالعمل هویدال (۲۰۰۷)

گروه‌ها	مجموع زمان گرم کردن و سرد کردن (دقیقه)	مدت زمان بدنه اصلی تمرین (دقیقه)	شدت تمرین (VO_2max)	توضیحات
گروه کنترل	-	-	-	-
گروه MIT	۱۰	۳۷	VO_2max ۶۵%	-
گروه HIT	۱۰	۳۰	VO_2max ۶۵%	افزایش تدریجی شیب نوار گردان هر هفته به میزان ۲ درصد (هفته اول شیب صفر - هفته هشتم شیب ۱۶ درصد)
گروه HIIT	۱۰	چهار وهله چهار دقیقه‌ای (۱۶ دقیقه) و چهار وهله سه دقیقه‌ای (۱۲ دقیقه)	VO_2max ۹۰-۱۰% و VO_2max ۶۰-۵۰%	-

برای اطمینان از یکسان بودن فشار تمرین در هر سه گروه تمرینات ورزشی براساس روش روگنمو و همکاران (۲۰۰۴) عمل شد. براساس این روش زمان خالص تمرین در هر گروه براساس زمان، شدت و تکرار وهله‌های کار محاسبه و یکسان شد (۲۹).

$$\text{شدت مورد نظر فعالیت برای فعالیت تداومی} = \frac{\left\{ \text{شدت فعالیت در } \times \text{مجموع زمان فعالیت در تناوب‌های سبک} \right\} + \left\{ \text{شدت فعالیت در } \times \text{مجموع زمان فعالیت در تناوب‌های سنگین} \right\}}{\text{مدت زمان تمرین در گروه تداومی}}$$

بنابراین، با این روش مجموع ۲۸ دقیقه تمرین تناوبی در شدت‌های میانگین ۹۵ و ۵۵ درصد VO_2max معادل ۳۸ دقیقه تداومی در شدت ۶۵ درصد VO_2max محاسبه شد. بر همین منوال شدت تمرینات تداومی پرشدت نیز معادل سازی شد.

به منظور از بین بردن تأثیرات حاد تمرین، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، نمونه برداری در هر گروه انجام گرفت. حیوانات با تزریق درون صفاقی کتامین و زایلازین (مقدار ۸۰ به ۱۰ میلی گرم کتامین به زایلازین به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) بی‌هوش شدند و برداشت

و کمیت آن از روش اسپکتروفومتری و الکتروفورز روی ژل آگارز استفاده شد. ابتدا توالی mRNA ی مربوط به ژن های c/ebp alpha و c/ebp beta با استفاده از سایت NCBI استخراج شد. آغازگرها به وسیله نرم افزار رایانه ای AllelID ساخته شد و سپس هر آغازگر از طریق نرم افزار BLAST به منظور اطمینان از یکتا بودن محل جفت شدن آغازگرها ارزیابی شد. آغازگرها توسط شرکت سیناژن ساخته شد. در این پژوهش از ژن GAPDH به عنوان کنترل داخلی استفاده شد (جدول ۲).

بافت چربی زیرجلدی موش های صحرایی بلافاصله انجام گرفت. بافت نمونه هر حیوان بلافاصله در تیوب وارد محلول نیتروژن مایع شد و در دمای ۸۰- درجه منجمد شد. نمونه ها در آزمایشگاه تا زمان انجام آزمایش های ارزیابی مقدار تغییرات بیان ژن در دمای ۸۰- درجه نگهداری شدند.

روش های آزمایشگاهی: بیان ژن های RB1 و RBL-1 با روش Applied Biosystems, Real-Time PCR (Sequence Detection Systems) بررسی شد. استخراج RNA به صورت RNX-Pluse و به منظور بررسی کیفیت

جدول ۲. توالی پرایمرهای مورد استفاده در پژوهش حاضر

Genes	Primer Sequence
rb1-f	CAGTCCAAGGATGGGGAAGGA
rb1-r	AAACAGGGAAAGGGAGGTAGA
Rbl1-f	GAAGCAGAAAGCAGAGGAGGA
Rbl1-r	ACAGCAATGATACAGGGTGGT

معنادار بودن تفاوت بین گروهی متغیرها از آزمون آماری کروسکال والیس و آزمون تعقیبی بنفرونی استفاده شد.

نتایج

یافته های توصیفی پس آزمون نمونه های پژوهش حاضر در جدول ۳ نشان داده شده است.

تحلیل آماری: داده های مورد نیاز پس از جمع آوری، از طریق نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۴ در سطح معناداری $P < 0/05$ پردازش و تحلیل شدند و تمامی نتایج به صورت میانگین \pm انحراف معیار بیان شدند. ابتدا طبیعی بودن توزیع داده ها توسط آزمون شاپیرو-ویلک بررسی شد و به دلیل توزیع غیرطبیعی از روش های آماری ناپارامتریک استفاده شد. به منظور تعیین

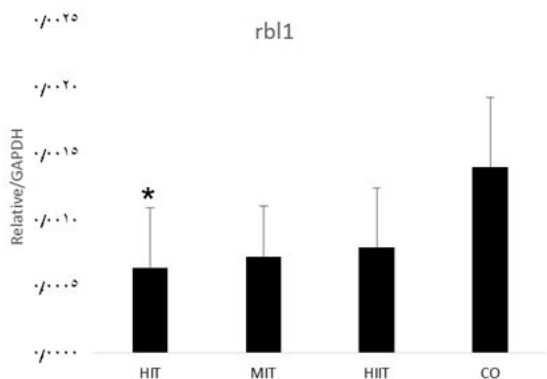
جدول ۳. مشخصات توصیفی نمونه های پژوهش پس از مداخله

گروه	تعداد (سر)	سن (هفته)	وزن (کیلوگرم)	اکسیژن مصرفی بیشینه (ml/kg/min)
گروه کنترل هشت هفته	۸	۸	۲۳۶/۳±۳۴/۵	۵۰/۲±۳/۹
گروه تمرین MIT	۸	۸	۳۱۳/۷±۲۸/۶	* ۶۹/۱±۳/۵
گروه تمرین HIT	۸	۸	۳۱۰/۳±۳۱/۴	* ۶۴/۲±۴/۵
گروه تمرین HIIT	۸	۸	۲۹۵/۶±۲۷/۲	* ۶۵/۷±۶/۹

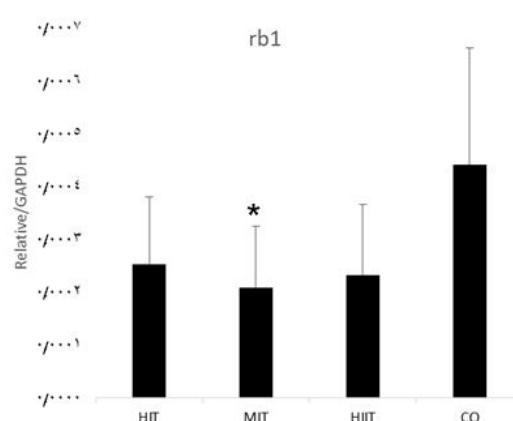
* نشانه اختلاف معنادار با گروه کنترل ($P < 0/05$)

در بافت چربی زیرجلدی، نتایج به دست آمده از اجرای آزمون کروسکال والیس نشان داد که اختلاف معناداری بین گروه های MIT با کنترل در مقادیر بیان ژن rb1 و همچنین بین گروه های HIT با کنترل در مقادیر بیان ژن rb1-1 وجود داشت ($P = 0/028$).

نتایج روش آماری غیرپارامتریک کروسکال والیس در سطح معناداری $P < 0/05$ برای مقایسه میانگین تغییرات بین گروهی به طور خلاصه در شکل های ۱ و ۲ قابل مشاهده است (شکل ۱ و ۲). به منظور ارزیابی تغییرات بیان ژن های rb1 و rb1-1



شکل ۲. تغییرات rbl1 در بافت چربی زیرپوستی نمونه‌های پژوهش * نشانه اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل ($P < 0.05$)



شکل ۱. تغییرات rb1 در بافت چربی زیرپوستی نمونه‌های پژوهش * نشانه اختلاف معنادار با گروه کنترل ($P < 0.05$)

در ادامه برای بررسی بیشتر مقایسه بین گروهی، نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی به‌کار گرفته شد که خلاصه آمده است (جدول‌های ۴ و ۵).

جدول ۴. آزمون تعقیبی و مقایسه دو به دو گروه‌های پژوهش در تغییرات بیان ژن rbl1

معناداری	گروه‌ها
*0/027	گروه کنترل - گروه تمرین MIT
0/265	گروه کنترل - گروه تمرین HIT
0/151	گروه کنترل - گروه تمرین HIIT
1/000	گروه تمرین MIT - گروه تمرین HIT
1/000	گروه تمرین MIT - گروه تمرین HIIT
1/000	گروه تمرین HIT - گروه تمرین HIIT

* نشانه اختلاف معنادار با گروه کنترل ($P < 0.05$)

همان‌طورکه در جدول ۴ ارائه شده است، نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی در مقایسه بین گروهی نشان داد که میزان بیان ژن rbl1 فقط در گروه تمرین MIT نسبت به گروه کنترل کاهش معناداری یافت ($P = 0.027$).

جدول ۵. آزمون تعقیبی و مقایسه دو به دو گروه‌های پژوهش در تغییرات بیان ژن rbl-1

معناداری	گروه‌ها
0/127	گروه کنترل - گروه تمرین MIT
*0/028	گروه کنترل - گروه تمرین HIT
0/301	گروه کنترل - گروه تمرین HIIT
1/000	گروه تمرین MIT - گروه تمرین HIT
1/000	گروه تمرین MIT - گروه تمرین HIIT
1/000	گروه تمرین HIT - گروه تمرین HIIT

* نشانه اختلاف معنادار با گروه کنترل ($P < 0.05$)

در پژوهش باتاچاریا و همکاران (۲۰۱۷)، بیان ژن RBL-1 (p107) پس از سه هفته تمرین هوازی HIIT به طور معناداری کاهش یافت، در حالی که بیان RB بدون تغییر ماند که این یافته‌ها با نتایج تحقیق ما تا حدودی متفاوت و ناهمسوست. همچنین نتایج این پژوهشگران نشان داد که رابطه معکوس و معناداری بین p107 و بهبود فسفریلاسیون اکسایشی میتوکندری‌ها وجود دارد (۲۵). مطابق با همین یافته‌ها، نتایج تحقیق یدفورس (۲۰۱۹) نشان داد که سه هفته تمرین هوازی HIIT، سطوح پروتئین P107 در عضله اسکلتی را به بیش از ۵۰ درصد مقادیر قبل تمرین به طور معناداری کاهش داد، در حالی که بیان ژن و سطوح پروتئین Rb متأثر از این شیوه اجرای تمرینی نبود (۳۵). از دلایل ناهمسویی نتایج پژوهش حاضر با این مطالعه می‌توان به تفاوت نمونه‌ها و اجرای پژوهش آن پژوهشگران روی نمونه انسانی و عدم کنترل مداخله‌گرهای متفاوت در نمونه‌های انسانی اشاره کرد. همچنین شایان ذکر است که پژوهش‌های انجام‌گرفته در خصوص بیان ژن‌های RB1 و RBL-1 در بافت چربی در پی فعالیت‌های ورزشی بسیار محدود بوده است.

سازوکار اصلی در کاهش بیان ژن‌های Rb و RBL-1 در پی فعالیت‌های ورزشی هوازی این است که تمرینات هوازی مانع بیان ژن آدیپوزن می‌شوند و ممکن است ترموژن‌ها را با فعال کردن PGC1 α و UCP1 در بافت چربی سفید تنظیم کنند (۳۶). همچنین RB1 و RBL1، بیان PGC1 α را تنظیم می‌کنند تا تغییر شکل بین تمایز چربی سفید و چربی قهوه‌ای از یک بخش مشترک در بافت چربی کنترل شود (۷،۹).

در همین زمینه، سازوکار دخیل دیگری که در تحقیقات جدید ارائه شده است، این است که فعالیت ورزشی، ترشح هورمونی به نام آیریزین از بافت عضلانی را افزایش می‌دهد که می‌تواند سبب تغییر در نوع بافت چربی و کاهش توده چربی بدن شود (۳۷). نشان داده شده که PGC1 α سبب القای FNDC5 در عضله اسکلتی شده و این پروتئین پس از شکسته شدن در خون موجب ترشح آیریزین می‌شود. آیریزین سپس در بافت چربی قهوه‌ای موجب بیان ژن UCP1 می‌شود. آیریزین دارای گیرنده‌های سطح سلولی است که سبب قهوه‌ای شدن چربی زیرپوستی و همچنین بافت چربی احشایی و در نتیجه گرمایی در بدن می‌شود (۳۸).

همان‌طور که در جدول ۵ ارائه شده است، نتایج آزمون تعقیبی بنفرونی در مقایسه بین گروهی نشان داد که میزان بیان ژن RBL-1 فقط در گروه تمرین HIT نسبت به گروه کنترل کاهش معناداری یافت (P=۰/۰۲۸).

بحث و نتیجه‌گیری

یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد که میزان بیان ژن RB1 تنها در گروه تمرین MIT نسبت به گروه کنترل کاهش معناداری یافت (P=۰/۰۲۷). همچنین بیان ژن RBL-1 فقط در گروه تمرین HIT نسبت به گروه کنترل به طور معناداری کمتر بود (P=۰/۰۲۸).

همسو با یافته‌های پژوهش حاضر، پوپوف و همکاران (۲۰۱۸) نشان دادند که پس از یک جلسه تمرین هوازی با شدت ۷۰ درصد VO_2max ، بیان ژن RB1 اغلب در هشت ساعت پس از فعالیت افت کرد (۳۰). باتاچاریا (۲۰۲۱) براساس نتایج پژوهش خود گزارش کرد که بین افزایش فسفریلاسیون اکسایشی در عضله که به دنبال ورزش استقامتی هوازی اتفاق می‌افتد، با سطوح پروتئین RBL-1 ارتباط منفی معناداری وجود داشت (۳۱). همچنین نتایج تحقیق برت و همکاران (۲۰۲۰) ارائه کرد که تمرینات هوازی اختیاری روی چرخ دوار در نمونه‌های آزمایشگاهی مسن با فعال‌سازی مجدد Cyclin D1، به سرکوب عوامل رونویسی pRb، p107 و p130 منجر شد (۳۲). پتروف و همکاران (۲۰۱۶) در مطالعه آزمایشگاهی خود با از بین بردن موقت بیان RB1 در مایوتیوب‌های تمایز یافته گزارش کردند که در مایوتیوب‌هایی که ژن RB در آن‌ها خاموش شده بود، بیان ژن‌های مرتبط با اکسایش و برداشت اسیدهای چرب (مانند CD36 و CPT1b)، مصرف اکسیژن درون سلول و بیان GLUT4 افزایش معناداری داشت. همچنین تجمع چربی درون سلولی کاهش یافت (۳۳). از طرف دیگر، برون (۲۰۱۵) گزارش کرد که متیلاسیون DNA برخی ژن‌ها از جمله RB1 مرتبط با فعالیت ورزشی در عضله به صورت کاهشی تغییر یافت، به طوری که این کاهش در افراد مسن بیشتر بود (۲۴). شن و همکاران (۲۰۱۶) در تحقیق خود نشان دادند که ورزش حاد، بیان ژن‌های RB1، PPAR γ 2، C/EBP α ، Wnts و KLF را در بافت چربی سفید تنظیم می‌کند. در این پژوهش کاهش بیان PPAR γ 2 و RB1 در سطوح mRNA در بافت چربی سفید مشاهده شد (۳۴).

متابولیکی قلمداد شده است (۲۶). با توجه به نتایج پژوهش‌های اخیر، عوامل گوناگونی از جمله RB1 و RBL-1 در قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید دخیل‌اند (۳). از آنجا که در این پژوهش تمرینات هوازی با شدت متوسط (MIT) و شدت بالا (HIT) بیان ژن‌های RB1 و RBL-1 را کاهش داد، می‌توان از این تمرینات به منظور بهبود اختلالات متابولیکی و پیشگیری از چاقی استفاده کرد. با توجه به اندک بودن تحقیقات در این زمینه، تعیین تأثیر تمرینات مختلف هوازی بر بیان ژن‌های RB1 و RBL1 در بافت چربی زیرجلدی، به انجام مطالعات بیشتر نیازمند است. با توجه به این موضوع، پیشنهاد می‌شود مطالعه‌ای مشابه روی آزمودنی‌های چاق و با کنترل رژیم غذایی در آینده اجرا شود.

حامی / حامیان مالی

هزینه‌های این تحقیق بر عهده پژوهشگر بوده است.

مشارکت نویسندگان

تمام نویسندگان در آماده‌سازی این مقاله مشارکت یکسان داشته‌اند.

تعارض منافع

بر اساس نظر نویسندگان، هیچ‌گونه تعارض منافی در این مقاله وجود ندارد.

تشکر و قدردانی

نویسنده از مؤسسه اختلالات شناختی و رفتاری سالاری به دلیل همکاری صمیمانه تشکر می‌کند.

منابع

1. González K, Fuentes J, Márquez JL. Physical Inactivity, Sedentary Behavior and Chronic Diseases. *Korean J Fam Med*. 2017;38(3):111-115.
2. Robert F. Kushner, Weight Loss Strategies for Treatment of Obesity: Lifestyle Management and Pharmacotherapy. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2018; 61(2): 246-252.
3. Bachman E.S, Dhillon H, Zhang C.Y, Cinti S, Bianco A, Kobilka B.K, Lowell B. AR Signaling Required for Diet-Induced Thermogenesis and Obesity Resistance. *Science*. 2002; 297(5582): 843-845.
4. Lee YH, Mottillo EP, Granneman JG. Adipose

با توجه به سازوکارهای مطرح شده، در صورتی که فعالیت ورزشی هوازی با شدت‌های مختلف بتواند بر تنظیم PGC1 α یا UCP1 تأثیرگذار باشد، احتمالاً با بیان ژن‌های آدیپوژنیک (مانند RB و P107) نیز در ارتباط خواهد بود. در همین زمینه، نتایج پژوهش دانش‌یار و همکاران (۲۰۱۵) نشان داد که تمرینات استقامتی در مدت طولانی، به کاهش وزن اندک و شاخص توده بدن و افزایش بیان ژن پروتئین گرم‌زایی UCP-1 در بافت چربی سفید منجر شد. از این حیث، تمرینات استقامتی اثر مضاعف و متفاوتی را در افزایش مصرف انرژی و احتمالاً کاهش وزن از طریق تغییر الگوی بیان ژن اعمال می‌کنند (۳۹). افشاری و همکاران (۲۰۱۷) نیز در تحقیقی به این نتیجه رسیدند که تمرین هوازی با شدت متوسط، اثر بارزی در افزایش بیان UCP-1 در بافت چربی سفید زیرپوستی داشت. در حالی که تمرین هوازی با شدت زیاد چنین اثری نداشت. بنابراین، تصور می‌شود افزایش در شدت تمرین هوازی، عامل مهمی در تقویت گرم‌زایی غیرلرزشی بافت چربی سفید محسوب نمی‌شود که این پژوهش همسو با نتیجه پژوهش حاضر در ارتباط با ژن RB1 است، چرا که در پژوهش حاضر هم بالا بودن شدت تمرین بیان این ژن را کمتر تحت تأثیر قرار داد و سطوح آن کاهش معناداری نداشت. به بیان دیگر، افزایش شدت تمرین، سرکوب‌کننده بیان UCP-1 و در مقابل افزایش دهنده بیان RB1 است (۳۶). همچنین برنت و همکاران (۲۰۱۷) گزارش کردند که بیان PGC1 α در عضله به شدت تمرین هوازی وابسته است، به طوری که در این مطالعه بیان آن در تمرینات هوازی با شدت بالاتر و مدت ۲۰ دقیقه در مقایسه با تمرینات هوازی با شدت کمتر و مدت ۴۰ دقیقه افزایش معناداری داشت (۴۰) که این یافته‌ها همسو با نتایج تحقیق حاضر در مورد بیان P107 در گروه HIT است و سطوح پایین‌تر P107 در این گروه، احتمالاً با سطح بالاتر PGC1 α در ارتباط خواهد بود.

از جمله محدودیت‌های این پژوهش می‌توان به عدم اندازه‌گیری همزمان میزان ترشح هورمون‌های مرتبط با سازوکارهای ارائه شده و عدم کنترل دقیق تأثیر احتمالی استرس ناشی از شوک دستگاه نوارگردان اشاره کرد. مسئله بسیار بااهمیت این است که قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید، هدف درمانی بسیار مناسب برای مقابله با تجمع چربی یا جلوگیری از چاقی و اختلالات

- standing the factors that effect maximal fat oxidation. *J Int Soc Sports Nutr.* 2018; 15: 3-15.
19. Banaeifar A, Soheili SH, Eslami R, Eizadi M. Effects of six weeks of aerobic training on level of IL-10 and lipid profile on obese women. *Journal of Sport and Exercise Physiology.* 2012; 11: 821-828. (In Persian).
 20. Wewege, M., van den Berg, R., Ward, R. E., and Keech, A. (2017) The effects of high-intensity interval training vs. moderate-intensity continuous training on body composition in overweight and obese adults: a systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews,* 18: 635– 646.
 21. Kazemzadeh Y, Banaeifar A, Shirvani H, Ghera'at A. The Effect of high intensity interval training on body composition, lipid profile and insulin sensitivity in overweight young men. *Journal of Sport and Exercise Physiology.* 2016; 9(2): 1385-1394.(In Persian).
 22. Kong Z, Sun S, Liu M, Shi Q. Short-term high-intensity interval training on body composition and blood glucose in overweight and obese young women. *Journal of diabetes research.* 2016 Sep 28;2016.
 23. Larsen S, Danielsen J, Søndergård SD, Søgaard D, Vigelsoe A, Dybboe R, et al. The effect of high-intensity training on mitochondrial fat oxidation in skeletal muscle and subcutaneous adipose tissue. *Scandinavian journal of medicine & science in sports.* 2015; 25(1): 192-211.
 24. Brown WM. Exercise-associated DNA methylation change in skeletal muscle and the importance of imprinted genes: a bioinformatics meta-analysis. *British Journal of Sports Medicine.* 2015; 49:1567-1578.
 25. Bhattacharya D, Ydfors M, Hughes MC, Norrbom J, Perry CG, Scimè A. Decreased transcriptional corepressor p107 is associated with exercise-induced mitochondrial biogenesis in human skeletal muscle. *Physiol Rep.* 2017; 5(5): e13155.
 26. Jeremic N, Chaturvedi P, Tyagi S.C. Browning of White Fat: Novel Insight into Factors, Mechanisms, and Therapeutics. *J. Cell. Physiol.* 2017; 232: 61-68.
 27. Ringholm S, Grunnet Knudsen J, Leick L, Lundgaard A, Munk Nielsen M, Pilegaard H. PGC-1alpha is required for exercise-and exercise training-induced UCP1 up-regulation in mouse white adipose tissue. *PloS one.* 2013; 8(5): e64123.
 28. Høydal M.A, Wisløff U, Kemi O.J, Ellingsen O. Running speed and maximal oxygen uptake in rats and mice: practical implications for exercise training, *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation.* 2007; 14(6): 753–760.
 29. Rognmo Ø, Hetland E, Helgerud J, Hoff J, Slørdahl SA. High intensity aerobic interval exercise is superior to moderate intensity exercise tissue plasticity from WAT to BAT and in between. *Biochim Biophys Acta.* 2014;1842(3): 358-69.
 5. Barneda D, Frontini A, Cinti S, Christian M. Dynamic changes in lipid droplet-associated proteins in the “browning” of white adipose tissues, *Biochimica et Biophysica Acta (BBA). Molecular and Cell Biology of Lipids.* 2013; 1831(5): 924-933.
 6. Wu J, Cohen P, Spiegelman BM. Adaptive thermogenesis in adipocytes: Is beige the new brown? *Gene Dev.* 2013; 27(3): 234-50.
 7. Sharma B.K, Patil M, Satyanarayana A. Negative Regulators of Brown Adipose Tissue (BAT)-Mediated Thermogenesis. *J. Cell. Physiol.* 2014; 229: 1901-1907.
 8. Kim H, Cho H, Alexander R, Patterson H.C, Gu M, Alice Lo K, et al. MicroRNAs Are Required for the Feature Maintenance and Differentiation of Brown Adipocytes. *Diabetes.* 2014; 63(12): 4045-4056.
 9. Zhang J, WU H, Shizhan MA, Jing F, YU C, Ling GAO, et al. Transcription Regulators and Hormones Involved in the Development of Brown Fat and White Fat Browning: Transcriptional and Hormonal Control of Brown/Beige Fat Development. *Physiol. Res.* 2018; 67: 347-36.
 10. Weinberg R. The retinoblastoma protein and cell cycle control. *Cell.* 1995; 81(3): 323-330.
 11. Indovina P, Marcelli E, Casini N, Rizzo V, Giordano A. Emerging roles of RB family: new defense mechanisms against tumor progression. *J. Cell. Physiol.* 2013; 228: 525-535.
 12. Hansen J.B, Jørgensen C, Petersen R.K, Hallenborg P, De Matteis R, Bøye H, et al. Retinoblastoma protein functions as a molecular switch determining white versus brown adipocyte differentiation. *Proceedings of the National Academy of Sciences.* 2004; 101(12): 4112-4117.
 13. Xiang X, Lan H, Tang H, Yuan F, XU Y, Zhao J, et al. TSC1-mTORC1 signaling determines brown-to-white adipocyte phenotypic switch. *Diabetes.* 2014; 64: 519-528.
 14. Ewen M.E. The cell cycle and the retinoblastoma protein family. *Cancer Metaŝ Rev.* 1994; 13: 45–66.
 15. Classon M, Kennedy B.K, Mulloy R, Harlow E. Opposing roles of pRB and p107 in adipocyte differentiation. *Proc. Natl. Acad. Sci.USA.* 2000; 97:10826–10831.
 16. De Sousa, M., Porras, D.P., Perry, C.G.R., Seale, P. and Scimè, A. (2014), p107 Is a Crucial Regulator for Determining the Adipocyte Lineage Fate Choices of Stem Cells. *Stem Cells,* 32: 1323-1336.
 17. Pedersen BK, Saltin B. Exercise as medicine—evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. *Scandinavian journal of medicine & science in sports.* 2015; 25(S3):1-72.
 18. Purdom T, Kravitz L, Dokladny K, et al. Under-

36. Afshari S, Mohammad Amoli M, Daneshyar S. Comparison of moderate and high volume aerobic training on gene expression of uncoupling protein 1 (UCP-1) in subcutaneous white adipose tissue of Wistar rats. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism (IJEM)*. 2017; 19(1): 34-40. (In Persian).
37. Timmons J A, Baar K, Davidsen P K, Atherton P J. Is irisin a human exercise gene? *Nature*. 2012; 488(7413): 9-10.
38. Mahajan RD, Patra SK. Irisin, a novel myokine responsible for exercise induced browning of white adipose tissue. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 2013; 28(1): 102-103.
39. Daneshyar S, Kordi M, Gaeini A, Kadivar M, Afshari S. The effect of endurance training on gene expression of uncoupling protein 1 (UCP-1) in white visceral adipose tissue of retroperitoneal depot of male Wistar rats. *Razi Journal of Medical Sciences (Journal of Iran university of medical sciences)*. 2015; 22(136): 35-45. (In Persian).
40. Brandt N, Dethlefsen MM, Bangsbo J, Pilegaard H. PGC-1 α and exercise intensity dependent adaptations in mouse skeletal muscle. *PloS one*. 2017 Oct 19;12(10): e0185993.
- for increasing aerobic capacity in patients with coronary artery disease. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. 2004 Jun;11(3):216-22.
30. Popov DV, Makhnovskii PA, Kurochkina NS, Lysenko EA, Vepkhvadze TF, Vinogradova OL. Intensity-dependent gene expression after aerobic exercise in endurance-trained skeletal muscle. *Biol Sport*. 2018; 35(3): 277-289.
31. Bhattacharya, D. (2021). Metabolic Regulation by p107 (Rb1) Influences Muscle Stem Cell Fate Decisions.
32. Brett JO, Arjona M, Ikeda M, Quarta M, de Morrée A, Egner IM, Perandini LA, Ishak HD, Goshayeshi A, Benjamin DI, Both P. Exercise rejuvenates quiescent skeletal muscle stem cells in old mice through restoration of Cyclin D1. *Nature metabolism*. 2020 Apr;2(4):307-17.
33. Petrov P.D, Ribot J, López-Mejía I.C, Fajas L, Palou A, Bonet M.L. Retinoblastoma Protein Knockdown Favors Oxidative Metabolism and Glucose and Fatty Acid Disposal in Muscle Cells. *J. Cell. Physiol*. 2016; 231: 708-718.
34. Shen Y, Zhou H, Jin W, Lee H.J. Acute exercise regulates adipogenic gene expression in white adipose tissue. *Biology of sport*. 2016; 33(4): p381.
35. Ydfors, M. (2019). Effects of acute exercise and training on gene expression and regulatory proteins in human skeletal muscle.

The effect of eight weeks of progressive resistance training with garlic supplementation on serum levels of C-reactive protein and insulin resistance in overweight women

Negin Mohammadi Sarableh¹, Worya Tahmasebi^{1*}, Mohammad Azizi¹, Hadi Abdullahzad²

¹ Department of Sports Physiology, Razi University, Kermanshah, Iran.

² Faculty of Nutrition Sciences and Food Industry, Razi University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran.

Original Article

Abstract

Background and Purpose: Resistance exercise can reduce inflammation. On the other hand, garlic supplementation may have beneficial effects in combination with resistance training due to its wide-ranging effects, including its effect on inflammation. Therefore, this study aimed to investigate the effect of eight weeks' progressive resistance training with garlic supplementation on serum hs-Crp levels and insulin resistance in overweight young women.

Materials and Methods: Forty-eight healthy age range: 20 to 40 years, randomly divided into four groups: resistance training + supplement (age=31.3 ± 3.1y, BMI=28.2 ± 2.7kg/m²), resistance training + placebo (age=30.7 ± 3.8y, BMI=26.4 ± 2.4 kg/m²), Garlic supplement (age=27.9 ± 2.5y, BMI=26.7 ± 3.9 kg/m²) and control (age=29.7 ± 3.8y, BMI=28.8 ± 3.3 kg/m²). Before and after eight weeks of training period, anthropometric data, one repetition maximum (1-RM), C-reactive protein (CRP), insulin and glucose were measured and insulin resistance (IR) was calculated. The subjects of the training group performed a progressive resistance training program for eight weeks, three sessions per week, including three sets with 10 repetitions maximum and one minute rest between sets and movements. Subjects in the supplement and placebo groups took two 500mg tablets of garlic or placebo daily in the morning and at night with a meal. Changes in the results before and after the in four research groups were examined using one-way analysis of variance. If statistical analysis were significant, the Bonferoni posthoc test was used for finding the place of differences.

Results: Significant decrease in serum CRP levels, insulin resistance and glucose was observed in the training + supplement group compared to other groups ($P < 0.05$). In contrast, insulin levels did not show significant changes in all groups ($P > 0.05$). Regarding body composition analysis, the results were accompanied by a significant decrease in fat mass and a significant increase in lean body mass, especially in the training + garlic group ($P < 0.05$).

Conclusion: Although hs-CRP data and insulin resistance index of the present subjects were in the normal range and seemed safe, but in general, according to the results of the present study, it seems that the progressive resistance training program with garlic supplementation had double effects on CRP as important inflammatory index and insulin resistance in overweight women compared to either alone.

Keywords: Resistance training, Garlic supplement, Reactive protein C, Insulin resistance, Overweight.

How to cite this article: Mohammadi Sarableh N, Tahmasebi W, Azizi M, Abdullahzad H. The effect of eight weeks of progressive resistance training with garlic supplementation on serum levels of C-reactive protein and insulin resistance in overweight women. Journal of Sport and Exercise Physiology. 2022;15(3):46-56.

*Corresponding Author; E-mail: w.tahmasebi@razi.ac.ir

DOI: 10.52547/joeppa.15.3.46

Received: 15/01/2022

Revised:01/02/2022

Accepted: 05/02/2022

اثر هشت هفته تمرین مقاومتی فزاینده همراه با مکمل یاری سیر بر سطوح سرمی پروتئین واکنشگر-C و مقاومت به انسولین زنان دارای اضافه وزن

نگین محمدی سرابله^۱، وریا طهماسبی^۲، محمد عزیزی^۱، هادی عبدالله زاده^۲

۱ گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران.

۲ دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، علوم پزشکی کرمانشاه، ایران.

مقاله پژوهشی

چکیده

زمینه و هدف: تمرین مقاومتی منظم می‌تواند به کاهش التهاب منجر شود. از طرفی مکمل یاری سیر با توجه به تأثیرات گسترده آن از جمله اثر آن بر التهاب احتمال می‌رود در ترکیب با تمرینات مقاومتی اثرات هم‌افزایی داشته باشد. از این رو هدف پژوهش حاضر بررسی تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی به همراه مکمل یاری سیر بر سطوح سرمی CRP و مقاومت به انسولین در زنان جوان دارای اضافه وزن بود.

مواد و روش‌ها: ۴۸ زن سالم با دامنه سنی ۲۰ تا ۴۰ سال، به صورت تصادفی ساده بلوکی در چهار گروه تمرین مقاومتی+مکمل (سن=۳۱/۳±۳/۱ سال، شاخص توده بدنی = ۲۸/۲±۲/۷ کیلوگرم بر متر مربع)، تمرین مقاومتی+دارونما (سن=۳۰/۷±۳/۸ سال، BMI=۲۶/۴±۲/۴ کیلوگرم بر متر مربع)، مکمل سیر (سن=۲۷/۹±۲/۵ کیلوگرم بر متر مربع) و دارونما (سن=۲۹/۷±۳/۸ سال، BMI=۲۸/۸±۳/۳ کیلوگرم بر متر مربع) تقسیم شدند. آزمودنی‌های گروه تمرین به مدت هشت هفته برنامه تمرین مقاومتی فزاینده سه جلسه در هفته را شامل سه نوبت با ۱۰ تکرار بیشینه با ۱ دقیقه استراحت بین نوبت‌ها و حرکات انجام دادند. آزمودنی‌های گروه مکمل و دارونما روزانه دو قرص ۵۰۰ میلی‌گرم سیر یا دارونما را در دو نوبت صبح و شب همراه با وعده غذایی مصرف کردند. پیش و پس از هشت هفته تمرین و برنامه مکمل دهی، داده‌های آنتروپومتریک و یک تکرار بیشینه (1-RM)، پروتئین واکنشگر C (CRP)، انسولین و گلوکز اندازه‌گیری و براساس آن‌ها مقاومت به انسولین (IR) محاسبه شد. تغییرات نتایج قبل و بعد چهار گروه با تحلیل واریانس یکطرفه بررسی شد. در صورت مشاهده معناداری آزمون تعقیبی بنفرونی به کار رفت.

نتایج: کاهش معنادار در سطوح سرمی CRP، مقاومت به انسولین و گلوکز در گروه تمرین+مکمل در مقایسه با سایر گروه‌ها مشاهده شد ($P < 0/05$). در مقابل سطوح انسولین تغییر معناداری را نشان نداد ($P > 0/05$). در خصوص داده‌های ترکیب بدن نتایج با کاهش معنادار و شایان توجه توده چربی و افزایش معنادار توده بدون چربی همراه بود، به ویژه در گروه تمرین مقاومتی+سیر ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: با اینکه داده‌های CRP و شاخص مقاومت به انسولین آزمودنی‌های پژوهش حاضر در دامنه طبیعی بودند و بدون خطر به نظر می‌رسید، در کل با توجه به نتایج پژوهش حاضر به نظر می‌رسد برنامه تمرین مقاومتی فزاینده به همراه مکمل یاری سیر تأثیر مضاعفی بر وضعیت شاخص التهابی CRP و مقاومت به انسولین زنان دارای اضافه وزن در مقایسه با هر کدام از آن‌ها به تنهایی دارد.

واژه‌های کلیدی: اضافه وزن، پروتئین واکنشگر C، تمرین مقاومتی، مکمل سیر، مقاومت به انسولین.

* نویسنده مسئول: رایانامه: w.tahmasebi@razi.ac.ir

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۱/۱۶

تاریخ ویرایش: ۱۴۰۰/۱۱/۱۲

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۱۰/۲۵

مقدمه

یکی از مشکلات مهم دهه‌های اخیر چاقی و اضافه وزن است که شایع‌ترین اختلالات سوخت‌وسازی محسوب می‌شود (۱). شیوع آن در تمام گروه‌های سنی در حال افزایش است که این افزایش به‌طور معناداری در زنان بیشتر از مردان است (۲). چاقی و اضافه وزن موجب وضعیت التهابی درجه پایین در درازمدت می‌شود (۲). التهاب در دستگاه ایمنی ذاتی و نشانگان متابولیکی مانند چاقی و مقاومت به انسولین بسیار مهم است. وضعیت التهابی مزمن، تولید غیرطبیعی سیتوکین‌ها، افزایش واکنش‌های فاز حاد و فعال شدن مسیرهای پیام‌دهی التهابی را در پی دارد (۳).

پروتئین واکنش‌های فاز حاد اغلب توسط کبد ساخته می‌شود و شامل آمیلوئید A و CRP است که یکی از شاخص‌های التهابی است که غلظت پلاسمایی بالای آن همراه با چندین انتقال‌دهنده عصبی از جمله دوپامین، سروتونین و نوروپپتید Y می‌توانند روی مصرف غذا تأثیر بگذارند (۲). میزان تولید CRP با افزایش سن، التهاب، عفونت، تروما، نکروز و واکنش‌های آلرژیک افزایش می‌یابد و نقش مهمی در دستگاه خود ایمنی بدن دارد (۴).

راهکارهای پیشگیری و درمانی چاقی و اضافه وزن شامل فعالیت ورزشی، جراحی، دارودرمانی و رژیم‌درمانی است. میان تمام این راهکارها، فعالیت بدنی و ورزش منظم در صورت رعایت اصول علمی و نظارت متخصصان پزشکی-ورزشی از امن‌ترین و سودمندترین و در عین حال کم‌هزینه‌ترین روش‌هاست (۵). فعالیت ورزشی از تعیین‌کننده‌های مهم ترکیب بدنی است و تأثیر بسزای فعالیت ورزشی بر کاهش ابتلا به التهاب و چاقی در پژوهش‌های مختلف گزارش شده است (۶). فعالیت بدنی منظم از توسعه بیماری‌های مزمن پیشگیری می‌کند و موجب سرکوب التهاب عمومی با درجه خفیف می‌شود. تحقیقات نشان می‌دهد فعالیت ورزشی احتمالاً از طریق تعدیل آدیپوکین‌های مرتبط با مقاومت به انسولین مترشح‌ه از بافت چربی به کاهش التهاب کمک می‌کند. در میان شیوه‌های مختلف ورزش و فعالیت بدنی امروزه تأکید بر تمرینات مقاومتی و کار با وزنه خیلی بیشتر شده است (۷). از این رو سرکوب التهاب مزمن در مراحل اولیه زندگی از طریق فعالیت ورزشی منظم می‌تواند به‌عنوان رویکردی کارآمد به‌منظور

پیشگیری یا به تأخیر افتادن التهاب و بیماری‌های مرتبط با آن و تولید سیتوکین‌های ضدالتهابی باشد (۳، ۸). افزون بر فعالیت بدنی تأثیر مواد غذایی در التهاب را نمی‌توان نادیده گرفت. یکی از مواد خوراکی که پژوهش‌های بسیاری اثر آن را بر التهاب نشان داده‌اند، سیر است. سیر، گیاه دارویی برای درمان انواع بیماری‌های مزمن است. مهم‌ترین خواص سیر مربوط به محتوی آلیسین آن است. آلیسین به‌عنوان یک عامل شناخته‌شده برای پیشگیری و درمان اختلالات متعدد قلبی-عروقی مانند آرتروسکلروز، هایپرلیپیدمی و هایپرتانسیون مورد استفاده است (۹). سیر با مهار NF- κ B می‌تواند رونویسی سیتوکین‌های IL-1 β ، IL-6، IL-8، IL-12، TNF- α را که از مهم‌ترین عوامل واکنش‌های پیش‌التهابی‌اند، مهار کند (۱۰). از طرفی ترکیبات غیرسولفور سیر شامل پلی‌فنول‌ها به‌عنوان ضد اکساینده‌های قوی می‌تواند برای بیماران مبتلا به اختلالات متابولیکی و التهابی مفید باشد (۱۱).

با توجه به اینکه چاقی و اضافه وزن می‌تواند سبب افزایش عوامل التهابی و پیش‌التهابی شود و نتایج متناقضی در مورد اثر مصرف مکمل سیر و تمرینات ورزشی بر عوامل التهابی وجود دارد (۱۲، ۱۳) و از طرفی مطالعاتی که در مورد اثر مصرف سیر بر عوامل التهابی صورت گرفته، به‌تنهایی و بدون دخالت تمرینات ورزشی بوده یا در نمونه‌های انسانی انجام نگرفته است (۱۴)، به‌نظر می‌رسد اثر همزمان تمرین مقاومتی و مکمل‌یاری سیر بر عوامل التهابی کمتر بررسی شده است و می‌تواند به‌منظور یافتن راهکارهای درمانی جدید در زمینه التهاب و کنترل وزن مفید باشد. از این رو هدف پژوهش حاضر بررسی همزمان هشت هفته تمرین مقاومتی به‌همراه مکمل‌یاری سیر بر hs-CRP و مقاومت به انسولین زنان جوان دارای اضافه وزن است.

روش پژوهش

نمونه‌های پژوهش: آزمودنی‌های پژوهش حاضر ۴۸ زن سالم دارای اضافه وزن ۲۰-۴۰ ساله بودند که از طریق اطلاعیه و داوطلبانه شرکت کردند. آزمودنی‌ها حداقل تا یک ماه پیش از شروع تحقیق هیچ مکمل و دارویی مصرف نکرده بودند و فاقد هرگونه بیماری کلیوی، دیابت، فشار خون، تیروئید و کبدی بودند. مشخصات عمومی، سوابق سلامت و ورزشی همه آزمودنی‌ها از

پس از تعیین قدرت بیشینه، تمامی آزمودنی‌های گروه تمرین به مدت هشت هفته (۲۴ جلسه) به‌طور منظم برنامه تمرین مقاومتی فزاینده را به شکل زیر اجرا کردند. طی هشت هفته تمرینات مقاومتی در هر جلسه تمرینی آزمودنی‌ها سه حرکت پایین‌تنه (پرس پا، جلوپا و پشت‌ران) و شش حرکت بالاتنه (پرس سینه، زیر بغل سیم‌کش، نشر از جانب، پشت بازو سیم‌کش، جلو بازو و کرانچ پایه) را به ترتیب ابتدا با شروع حرکات پایین‌تنه و سپس بالاتنه را با شدت ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه انجام دادند. این تمرینات شامل سه نوبت ۱۰ تکرار بیشینه برای هر دو قسمت پایین‌تنه و بالاتنه با ۱ دقیقه استراحت بین نوبت‌ها و حرکات بود. به‌منظور آگاهی از پیشرفت آزمودنی‌ها و کیفیت برنامه تمرینی، تعیین 1-RM پیش از تمرین و پس از اتمام آخرین جلسه تمرینی تعیین شد (۱۵). تمام جلسات تمرینی در سالن بدنسازی دانشگاه رازی تحت نظارت مربی ورزشی انجام گرفت. در ابتدای تحقیق نمونه خون آزمودنی‌ها پس از ۱۲ ساعت ناشتایی گرفته شد. پس از هشت هفته تمرین مقاومتی فزاینده و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین در جلسه‌ای مشابه جلسه قبل از شروع تمرین شرکت کردند و نمونه خونی دوم از آن‌ها گرفته شد. گروه مصرف‌کننده مکمل سیر به‌همراه تمرین مقاومتی، روزانه دو قرص ۵۰۰ میلی‌گرم کپسول سیر فشرده (گارسین ۵۰۰، شرکت گل دارو، ساخت ایران) در دو نوبت صبح همزمان با شروع تمرینات مقاومتی و نوبت شب همراه با وعده غذایی مصرف کردند، گروه مصرف‌کننده مکمل سیر (بدون تمرین مقاومتی) همانند گروه اول مکمل سیر دریافت کردند. آزمودنی‌های گروه‌های دریافت‌کننده مکمل یا دارونما از محتوای کپسول‌های دریافتی هیچ‌گونه اطلاعی نداشتند. اما گروه تمرین+ دارونما و گروه دارونما روزانه دو عدد کپسول روکش دار مشابه مکمل سیر حاوی ساکاروز مصرف کردند. در حین اجرای پژوهش از گروه‌های مختلف تمرین+مکمل، تمرین+دارونما، مکمل و دارونما به ترتیب ۲، ۲، ۳ و ۳ نفر به دلایل مختلف از جمله نداشتن وقت، سرماخوردگی، عادت ماهانه، کوفتگی زیاد حین اجرای تمرینات و... انصراف دادند. در مجموع برای گروه‌های تمرین+مکمل ۱۰ نفر، برای گروه تمرین+دارونما ۱۰ نفر برای گروه‌های دارونما و مکمل نیز هر کدام ۹ نفر باقی ماندند.

طریق پرسشنامه جمع‌آوری شد. تمامی آزمودنی‌ها در یک جلسه توجیهی شرکت کردند و چگونگی انجام کار برای آن‌ها توضیح داده شد و رضایت‌نامه کتبی برای شرکت در پژوهش از آن‌ها اخذ شد. شایان ذکر است تمامی آزمودنی‌ها از نظر سابقه شرکت در فعالیت‌های ورزشی، کنترل تغذیه (از طریق پرسشنامه یادآمد غذایی سه‌روزه در سه روز پیش از اندازه‌گیری خون) و میزان خواب به‌ویژه در شب پیش از آزمون (توصیه شد که هشت ساعت خواب مفید داشته باشند) و یکسان بودن شرایط محل اجرای آزمون (مانند تمامی شرایط محیط آزمایشگاهی) تحت کنترل محقق بودند. در این پژوهش آزمودنی‌ها به‌طور تصادفی سازی ساده بلوکی در چهار گروه دوازده نفره (تمرین+مکمل، تمرین+دارونما، مکمل و دارونما) قرار گرفتند. قرارداد پژوهش و روند اجرای آن در کمیته اخلاق پژوهش دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه با کد IR.KUMS.REC.1398.447 تصویب شد.

روش اجرای پژوهش: پژوهش حاضر از نوع نیمه‌تجربی و یک‌سوکور با طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون بود. در جلسه آشناسازی پس از تکمیل پرسشنامه و اخذ رضایت‌نامه، ترکیب بدنی آزمودنی‌ها اندازه‌گیری شد. قد با استفاده از قدسنج سکا ساخت آلمان با دقت اندازه‌گیری ۰/۰۵ میلی‌متر و وزن و ترکیب بدنی نیز با استفاده از دستگاه آنالیز ترکیب بدنی (Zeus 9.9، ساخت کره جنوبی) انجام گرفت. شایان ذکر است که پیش از شروع پژوهش اصلی دو آزمودنی قرارداد تک‌جلسه‌ای فعالیت مقاومتی را با شدت و تکرارهای مختلف انجام دادند و قابلیت اجرایی بودن قرارداد ورزشی تأیید و همچنین خطاهای موجود شناسایی و کنترل شد. در جلسه بعدی آزمون یک تکرار بیشینه (1-RM) برای هر یک از حرکات گرفته شد. به دلیل عدم سابقه آزمودنی‌ها در زمینه تمرینات مقاومتی به‌منظور پیشگیری از آسیب‌های احتمالی، یک تکرار بیشینه حرکات مورد استفاده در پژوهش به روش تکرارهای زیر بیشینه تا حد خستگی تعیین شد. برای استفاده از این روش، آزمودنی‌های مورد نظر را به‌صورت زیربیشینه تا حد خستگی به‌گونه‌ای که تعداد تکرارها کمتر از ۱۰ باشد، انجام دادند. سپس با استفاده از معادله برزیسکی قدرت عضلانی بیشینه در هر حرکت محاسبه شد. همچنین یادآمد غذایی سه‌روزه در ابتدا و انتهای تحقیق (روزهای خون‌گیری) از آزمودنی‌ها گرفته شد.

نتایج

طبق نتایج آزمون شاپیرو-ویلک توزیع داده‌های پژوهش طبیعی بود. نتایج کامل داده‌های آنتروپومتریک و ترکیب بدنی آزمودنی‌های چهار گروه به صورت میانگین \pm انحراف معیار پیش و پس از تمرین در جدول ۱ ارائه شده است. تفاوت معناداری در مقادیر پیش‌آزمون ویژگی‌های جمعیت‌شناختی بین گروه‌ها وجود نداشت. بررسی تغییرات قبل و بعد داده‌های آنتروپومتریک گروه‌های پژوهش با تحلیل واریانس یکطرفه نشان داد که وزن ($F_{۳۳,۳}=۶/۸۷, P=۰/۰۰۱$)، شاخص توده بدنی ($F_{۳۳,۳}=۶/۶۴, P=۰/۰۰۱$)، درصد چربی بدن ($P=۰/۰۰۲$) ($F_{۳۳,۳}=۸/۹۳, P<۰/۰۰۱$) و توده بدون چربی ($F_{۳۳,۳}=۶/۰۸, P=۰/۰۰۱$) اختلاف معناداری دارند. برای بررسی محل تفاوت‌ها از آزمون تعقیبی بنفرونی استفاده شد، که نتایج نشان داد تغییرات وزن تنها در گروه مکمل با گروه‌های تمرین+مکمل ($P=۰/۰۳۵$)، تمرین+دارونما ($P=۰/۰۴۵$) و دارونما ($P<۰/۰۰۰$) اختلاف معناداری دارد و سایر گروه‌ها دو به دو با هم اختلاف معناداری ندارد. نتایج آزمون تعقیبی برای شاخص توده بدنی تنها بین گروه‌های مکمل و دارونما اختلاف معناداری داشت ($P=۰/۰۰۱$). در خصوص درصد چربی تنها داده‌های گروه دارونما با هر سه گروه تمرین+مکمل ($P=۰/۰۰۸$)، تمرین+دارونما ($P=۰/۰۰۷$) و مکمل ($P<۰/۰۰۵$) اختلاف معناداری داشت. نتایج آزمون تعقیبی برای توده بدون چربی هم نشان داد داده‌های گروه تمرین+مکمل با گروه تمرین+دارونما ($P=۰/۰۰۲$) و گروه مکمل ($P=۰/۰۳۵$) اختلاف معناداری دارد. نتایج آزمون بیشینه قدرت نیز افزایش معنادار آن را در گروه‌های تمرین مقاومتی+مکمل و تمرین+دارونما نشان داد ($F_{۳۳,۳}=۱۰/۱۲, P<۰/۰۰۱$).

در بررسی سایر متغیرهای پژوهش حاضر تجزیه و تحلیل تغییرات CRP در پیش و پس از هشت هفته تمرین در چهار گروه پژوهش معنادار بود ($P=۰/۰۰۷$)، $F=۴/۳۲$. با مراجعه به آزمون تعقیبی بنفرونی تنها تغییرات گروه تمرین مقاومتی+مکمل سیر با گروه تمرین مقاومتی ($P=۰/۰۰۴$) و گروه دارونما ($P=۰/۰۴۶$) اختلاف معناداری نشان داد (شکل ۱).

تغییرات انسولین چهار گروه در پیش و پس از هشت هفته تمرین معنادار نبود ($F_{۳۳,۳}=۱/۱۴, P=۰/۳۴۷$)، اما تغییرات گلوکز در پیش و پس از هشت هفته تمرین معنادار بود ($F_{۳۳,۳}=۸/۸۳, P<۰/۰۰۱$). با مراجعه به

روش‌های آزمایشگاهی: ۴۸ ساعت پیش از اولین

جلسه تمرینی و ۴۸ ساعت پس از پایان هشت هفته تمرین از ورید پیش‌آرنجی (آنتی‌کیوبیتال) دست در حالت نشسته (پس از ۲۰ دقیقه نشستن) نمونه‌گیری خونی (۱۰ میلی‌لیتر) به عمل آمد. برنامه تمرین و خون‌گیری به نحوی تنظیم شد که هنگام خون‌گیری در مرحله فولیکولار و عادات ماهانه قرار نگرفته باشند. نمونه‌های خونی در لوله‌های آزمایشگاهی ریخته شد. پس از لخته شدن خون، برای جداسازی سرم از سلول‌های خونی، نمونه‌ها با سرعت ۱۳۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه و در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد سانتریفیوژ شدند و سرم در میکروتیوب‌های ۰/۵ میلی‌لیتری و در دمای منفی ۷۰ درجه سانتی‌گراد ذخیره شد. پس از اتمام کار خون‌گیری و جمع‌آوری نمونه‌ها، اندازه‌گیری هریک از عوامل hs-CRP، انسولین و گلوکز در جلسه‌ای مجزا و با استفاده از کیت مخصوص اندازه‌گیری آن‌ها انجام گرفت. در این پژوهش از روش الایزای ساندریجی برای سنجش انسولین (کیت ELISA کمپانی MONOBIND، ساخت آمریکا) و پروتئین واکنشگر C (کیت ELISA کمپانی ZellBio، ساخت آلمان) استفاده شد. غلظت گلوکز سرم با استفاده از روش رنگ‌سنجی آنزیمی (گلوکز اکسیداز، شرکت پارس‌آزمون، تهران، ایران) و دستگاه اتوآنالایزر سلکترای ۲، اندازه‌گیری شد. شاخص مقاومت به انسولین با استفاده از فرمول (HOMA-IR) و به شکل زیر محاسبه شد:

$$\text{HOMA-IR} =$$

$$\times \text{انسولین ناشتا (میکروویونیت بر میلی‌لیتر)}$$

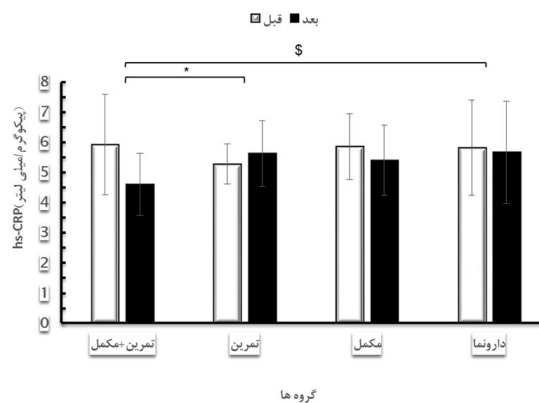
$$\div ۲۲/۵ \text{ (گلوکز ناشتا (میلی مول بر لیتر))}$$

تحلیل آماری: تمامی داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار

SPSS نسخه ۱۶ آنالیز شدند. ابتدا تمامی داده‌ها برای تعیین طبیعی بودن توزیع با استفاده از آزمون شاپیرو-ویلک بررسی شدند. برای بررسی تغییرات داده‌های پیش و پس از تحلیل واریانس مکرر با عامل بین‌گروهی استفاده شد. برای معناداری از آزمون تعقیبی بنفرونی به منظور یافتن محل تفاوت‌ها استفاده شد. سطح معناداری برای تمام تحلیل‌های آماری $P<۰/۰۵$ در نظر گرفته شد و تمامی داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار گزارش شدند.

جدول ۱. داده‌های آنروپومتریکی و ترکیب بدنی در همه گروه‌های پژوهش پیش و پس از هشت هفته

متغیر	گروه	تمرین+مکمل (n=10)	تمرین+دارونما (n=10)	مکمل (n=9)	دارونما (n=9)
وزن (کیلوگرم)	پیش‌آزمون	75/03 ± 7/52	71/06 ± 5/36	74/90 ± 6/56	74/54 ± 8/60
	پس‌آزمون	74/94 ± 7/68	70/92 ± 6/03	73/49 ± 6/65	75/31 ± 8/69
توده چربی (کیلوگرم)	پیش‌آزمون	26/31 ± 4/70	23/93 ± 3/67	23/63 ± 5/13	24/47 ± 4/12
	پس‌آزمون	25/21 ± 4/69	22/79 ± 3/66	22/66 ± 4/99	25/10 ± 3/75
توده بدون چربی (کیلوگرم)	پیش‌آزمون	49/73 ± 3/18	48/13 ± 3/90	51/27 ± 2/09	47/07 ± 3/17
	پس‌آزمون	48/72 ± 3/37	47/13 ± 2/60	50/84 ± 2/33	48/99 ± 3/13
شاخص توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع)	پیش‌آزمون	28/18 ± 2/73	26/41 ± 2/40	26/71 ± 3/94	28/74 ± 3/27
	پس‌آزمون	28/13 ± 2/65	26/37 ± 2/70	26/21 ± 3/95	29/04 ± 3/29
مجموع 1-RM تمام حرکات (کیلوگرم)	پیش‌آزمون	191/5 ± 41/1	194/3 ± 28/2	198/2 ± 34/5	179/8 ± 36/2
	پس‌آزمون	306/4 ± 33/2	323/7 ± 47/9	327/6 ± 41/8	258/5 ± 51/3

شکل ۱. میانگین \pm انحراف استاندارد hs-CRP در گروه‌های مختلف پژوهش در پیش و پس از هشت هفته تمرین

* بیانگر اختلاف معنادار تغییرات گروه تمرین+مکمل با گروه تمرین. \$ بیانگر اختلاف معنادار تغییرات گروه تمرین+مکمل با گروه دارونماست.

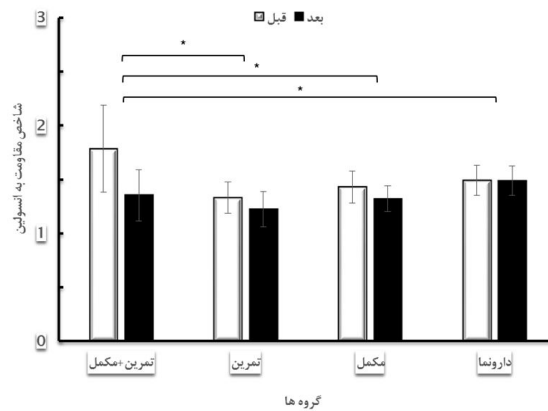
آزمون تعقیبی بنفرونی اختلاف معنادار داده‌های گروه (P=0/037) و دارونما (P<0/001) معنادار بود، اما سایر تمرین+مکمل با گروه‌های تمرین (P=0/031)، مکمل گروه‌ها اختلافی نداشتند (جدول ۲).

جدول ۲. داده‌های انسولین و گلوکز در همه گروه‌های پژوهش در پیش و پس از هشت هفته تمرین مقاومتی

متغیر	گروه	تمرین+مکمل (N=10)	تمرین+دارونما (N=10)	مکمل (N=9)	دارونما (N=9)	F	P
انسولین (mg/ml)	پیش‌آزمون	7/49 ± 1/54	6/20 ± 0/54	6/44 ± 0/54	6/54 ± 0/58	1/14	0/347
	پس‌آزمون	6/78 ± 1/43	6/11 ± 0/58	6/34 ± 0/42	6/26 ± 0/97		
گلوکز (mg/l)	پیش‌آزمون	96/55 ± 10/91	86/98 ± 8/40	90/16 ± 8/13	90/66 ± 3/59	8/83	0/001
	پس‌آزمون	81/26 ± 3/22	80/93 ± 6/39	84/41 ± 7/21	92/50 ± 1/65		

مشابه داده‌های گلوکز تنها گروه تمرین+مکمل بود که با سه گروه تمرین+دارونما ($P=0/013$)، مکمل ($P=0/022$) و دارونما ($P<0/002$) اختلاف معناداری نشان داد (شکل ۲).

در خصوص مقاومت به انسولین در پیش و پس از هشت هفته تمرین تغییرات چهار گروه اختلاف معناداری در کل نشان داد ($F_{3,3}=6/58, P=0/001$)، نتایج آزمون تعقیبی در خصوص مقاومت به انسولین نشان داد که



شکل ۲. میانگین \pm انحراف استاندارد مقاومت به انسولین در گروه‌های مختلف پژوهش در پیش و پس از هشت هفته تمرین * بیانگر اختلاف معنادار تغییرات گروه تمرین+مکمل با گروه تمرین، گروه مکمل و دارونما

بحث و نتیجه‌گیری

تحقیقات روی زنان نشان می‌دهد که تمرینات مقاومتی می‌تواند سطح CRP را کاهش دهد. این تمرینات اگر در شدت‌های بالا و به صورت متناوب استفاده شوند، به نظر در بهبود شرایط التهابی مؤثرتر خواهند بود (۱۹). افزون بر این، تمرینات مقاومتی ممکن است در کاهش سطوح CRP در افراد چاق و دارای اضافه وزن در مقایسه با افراد سالم مؤثرتر باشد و این نتایج ممکن است مربوط به سطوح پایه بالاتر CRP در افراد چاق یا دارای اضافه وزن باشد (۲۰). در راستای اثر مکمل‌یاری سیر تحقیق سوری و همکاران (۲۰۱۵) نشان داد تمرینات ورزشی و مکمل‌یاری سیر تأثیرات مفیدی بر عوامل متابولیک دارد (۱۳). نتایج تحقیق مهدوی روشن و همکاران (۲۰۱۷) در پی بررسی تأثیرات مکمل سیر بر عملکرد اندوتلیال نشان داد مصرف ۱۲۰۰ میلی‌گرم سیر به مدت سه ماه سطوح CRP را به صورت معناداری کاهش می‌دهد (۲۱). در تحقیق کیم و همکاران (۲۰۱۳) روی تأثیرات ضدالتهابی اجزای فعال مکمل سیر و مهار MMPs از طریق پیام‌رسانی NF- κ B، سطوح CRP در مقایسه با گروه کنترل کاهش معناداری را نشان داد (۲۲). در مقابل تحقیق ویلیامز و همکاران (۲۰۰۵) نشان داد که دو هفته مکمل‌یاری سیر بر روی مردان دارای بیماری عروق کرونر در سطوح CRP تغییر معناداری ایجاد نمی‌کند (۲۳). نتایج پژوهش سو و همکاران (۲۰۱۸) نشان داد که شش

نتایج تحقیق حاضر نشان داد هشت هفته تمرین مقاومتی فزاینده همراه با مکمل‌یاری سیر در سطوح سرمی CRP کاهش معناداری ایجاد کرد. مقایسه داده‌های آماری نیز تفاوت معناداری را بین گروه تمرین مقاومتی + مکمل با گروه تمرین مقاومتی + دارونما نشان داد. از طرفی، کاهش سطوح CRP در گروه تمرین مقاومتی + مکمل نسبت به سه گروه دیگر بیشتر بود. در راستای نتیجه تحقیق سانتیاگو و همکاران (۲۰۱۸) نشان داد هشت هفته تمرینات مقاومتی می‌تواند سبب کاهش معنادار سطوح CRP شود (۱۶). بروکس و همکاران (۲۰۰۷) گزارش کردند که انجام ۱۶ هفته تمرینات مقاومتی در بیماران دیابتی مسن سبب کاهش غلظت CRP پلاسما در مقایسه با گروه کنترل می‌شود (۱۷). در همین زمینه، بلمیرو و همکاران (۲۰۱۰) نتایج شش مطالعه را در زمینه تغییرات CRP سرم در پی مداخله تمرینات مقاومتی در یک مطالعه مروری بررسی کردند. از این شش مطالعه، چهار مطالعه کاهش معنادار CRP سرم را در پی انجام تمرینات مقاومتی گزارش کرده بودند (۱۸). تمرینات مقاومتی ممکن است مرتبط با تعدیلات ایمنی بدن باشد و تأثیرات ضدالتهابی داشته باشد، زیرا میوکین‌ها به ویژه IL-۶ آزاد می‌کند، بنابراین به عنوان یک آنتاگونیست TNF- α عمل می‌کند (۱۶). از طرفی

بهبود ترکیب بدن شود (۲۹). نتایج تحقیق احمدی زاد و همکاران (۲۰۰۷) روی ۲۴ نفر از مردان سالم نشان داد ۱۲ هفته تمرینات مقاومتی می‌تواند سبب بهبود مقاومت به انسولین شود (۳۰). در خصوص اثر مکمل یاری سیر بر مقاومت به انسولین نتایج تحقیق جلال و همکاران (۲۰۰۷) روی موش‌های نر نشان داد عصاره سیر می‌تواند یک مکمل در درمان مقاومت به انسولین باشد (۳۱). در مقابل نتایج تحقیق سئو و همکاران (۲۰۰۹) روی موش‌های دیابتی نوع ۲ نشان داد هفت هفته مکمل سیر می‌تواند سبب کاهش معنادار قند خون سرم و افزایش سطوح انسولین شود (۳۲). در تحقیق آتکین و همکاران (۲۰۱۶) ۲۶ بیمار بزرگسال مبتلا به دیابت نوع ۲ به مدت چهار هفته تحت بررسی شدند. نتایج نشان داد مصرف ۱۲۰۰ میلی‌گرم عصاره سیر چندساله بر سطوح انسولین، مقاومت به انسولین و CRP اثر معناداری ندارد (۱۲).

نتایج تحقیق حاضر کاهش معنادار درصد چربی و توده چربی بدن و افزایش معنادار توده بدون چربی را نشان داد. در همین زمینه نتایج تحقیق بیندر و همکاران (۲۰۰۵) نشان داد که انجام تمرین مقاومتی فزاینده در مردان و زنان مسن سبب افزایش معنادار توده بدون چربی و قدرت عضلانی و در نهایت بهبود ترکیب بدن، عملکرد و ناتوانی آنان می‌شود (۳۳). نتایج پژوهش استیل و همکاران (۲۰۱۷) نشان داد انجام تمرینات مقاومتی سبب بهبود قدرت و ترکیب بدن و عملکرد در افراد سالخورده می‌شود (۳۴). نتایج تحقیق مروری ساردلی و همکاران (۲۰۱۸) نشان داد (حجم، شدت، تکرار در هفته و مدت مداخله) قراردادهای تمرین مقاومتی در تأثیرات ضدالتهابی آن نقش دارد و کاهش نشانگر التهابی می‌تواند با افزایش توده عضلانی مرتبط باشد که ممکن است با تغییرات ترکیب بدن همراه باشد یا نباشد (۳۵). در راستای اثر مکمل یاری سیر سوری و همکاران (۲۰۱۵) به بررسی تأثیرات تمرینات ورزشی و مکمل یاری سیر بر عوامل متابولیک در زنان چاق غیردیابتی پرداختند که به مدت شش ماه هیچ تمرین ورزشی نداشتند و به مدت ۱۰ هفته دو قرص سیر را به صورت روزانه دریافت کردند. نتایج نشان داد تمرینات ورزشی و مکمل یاری سیر تأثیرات مفیدی بر عوامل متابولیک دارد (۱۳). در تحقیق سلیمانی و همکاران (۲۰۱۶) روی بیماران کبد چرب غیرالکلی، ۱۵ هفته مکمل یاری سیر سبب کاهش توده چربی، وزن بدن و در

هفته مکمل یاری سیر در افراد بالغ چاق اثر معناداری را بر سطوح CRP و IL-6 ایجاد نکرد (۲۴). نتایج تحقیق جهان تیغ و همکاران (۱۳۹۵) روی پسران غیرفعال نشان داد که مصرف مکمل سیر به همراه تمرین‌های ترکیبی می‌تواند به عنوان یک روش غیردارویی با بهبود مقادیر آدیپونکتین و نیمرخ لیپیدی، در کاهش بروز خطرهای قلبی-عروقی مؤثر باشد (۲۵). در بررسی مصرف همزمان سیر با تمرینات مقاومتی و استقامتی به مدت هشت هفته تادیبی و همکاران (۲۰۱۹) نشان دادند تمرین استقامتی و مقاومتی همراه با سیر می‌تواند موجب بهبودی سطوح نیتریک اکساید، انسولین و گلوکز در رت‌های مبتلا به سندروم متابولیک شد. همچنین بیان برخی از شاخص‌های آپوپتوزیس قلبی مانند ژن باکس (BAX) را سرکوب کرد (۱۴). به نظر می‌رسد با توجه به کاهش معنادار بافت چربی و افزایش توده عضلانی در پژوهش حاضر تولید سایتوکاین‌های التهابی مترشحه از بافت چربی کاهش داشته و این موضوع خود عاملی برای کاهش برخی شاخص‌های اصلی وضعیت التهابی بدن مانند CRP است. هرچند سازوکارهای دقیق‌تر هم‌افزایی مصرف سیر و انجام تمرینات مقاومتی باید بیشتر بررسی شود.

برخی تحقیقات نشان داده‌اند فعالیت‌های ورزشی با شدت بالا ممکن است به‌ویژه در کاهش چربی مؤثر باشد و به نوبه خود می‌تواند به تغییرات مطلوبی در اجزای مربوط به چاقی و اضافه وزن از جمله مقاومت به انسولین منجر شود (۲۶). حتی تمرینات تناوبی شدید در شرایط هایپوکسی شبیه‌سازی شده نشان داد که بهبودی و کاهش مقاومت به انسولین امکان‌پذیر است (۲۷). نتایج تحقیق حاضر کاهش معناداری را در سطح مقاومت به انسولین در پی کاهش درصد چربی آزمودنی‌ها نشان داد. در همین زمینه نتایج تحقیق رامالهو و همکاران (۲۰۰۶) روی بیماران دیابتی نشان داد که انجام ۱۲ هفته تمرینات مقاومتی سبب کاهش مقدار مصرفی انسولین و نسبت دور کمر به باسن می‌شود که این کاهش ممکن است کاهش چربی احشایی را نشان دهد که در نتیجه می‌تواند با بهبود مقاومت به انسولین همراه باشد (۲۸). نتایج پژوهش گبریل و همکاران (۲۰۰۶) روی مردان دارای اضافه وزن نشان داد انجام دو جلسه تمرین مقاومتی در هفته، به مدت ۱۶ هفته می‌تواند سبب افزایش معنادار حساسیت به انسولین و

مشارکت نویسندگان

تمام نویسندگان در آماده‌سازی این مقاله مشارکت یکسان داشته‌اند.

تعارض منافع

نویسندگان هیچ‌گونه تضاد منافع را اعلام نمی‌کنند.

تشکر و قدردانی

از همکاری تمامی آزمودنی‌ها و کادر آزمایشگاه متابولیسم ورزشی و عملکرد دانشکده علوم ورزشی دانشگاه رازی در زمینه اجرای مراحل عملی پژوهش، سپاسگزاریم.

منابع

1. Mofid A MM, Dolatshahi SH, Talebpour M, Imani F. Obesity, its causes, types, complications and treatment. Osaneh Publications. 2006:35-13.
2. Das U. Is obesity an inflammatory condition? Nutrition. 2001;17(11-12):953-66.
3. Tahmasebi Worya, Howanloo Faribourz, Arefi Rad Tahereh, Mohammad G. Responses of Inflammatory Markers and Insulin Resistance to Acute Circuit Resistance Exercise in Healthy Males. Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders. 2012;11(5):455-63.
4. Bray C, Bell LN, Liang H, Haykal R, Kaikow F, Mazza JJ, et al. Erythrocyte Sedimentation Rate and C-reactive Protein Measurements and Their Relevance in Clinical Medicine. WMJ. 2016;115(6):317-21.
5. Bagher Larigani ShR. Obesity. First ed. Tehran: Noavaran Sina; 2015.
6. Mee-Inta O, Zhao Z-W, Kuo Y-M. Physical exercise inhibits inflammation and microglial activation. Cells. 2019;8(7):691.
7. Ashtary-Larky D, Bagheri R, Asbaghi O, Tinsley GM, Kooti W, Abbasnezhad A, et al. Effects of resistance training combined with a ketogenic diet on body composition: a systematic review and meta-analysis. Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 2021:1-16.
8. Freidenreich DJ, Volek JS. Immune responses to resistance exercise. Exercise immunology review. 2012;18.
9. Gleeson M. Immune function in sport and exercise: Elsevier Health Sciences; 2006.
10. Pandrangi A. Cancer chemoprevention by garlic-A review. Hereditary genet. 2015;4(2):1-7.
11. Bhandari PR. Garlic (*Allium sativum* L.): A review of potential therapeutic applications. International Journal of Green Pharmacy (IJGP). 2012;6(2).

نتیجه بهبود ترکیب بدن شد (۳۶).

نتایج تحقیق حاضر کاهش قند خون ناشتا را به صورت معناداری نشان داد. در همین زمینه تحقیق افشون‌پور و همکاران (۲۰۱۶) نشان داد هشت هفته تمرین مقاومتی فزاینده سبب کاهش معنادار قند خون در بیماران دیابتی می‌شود (۳۷). نتایج تحقیق مهدی‌زاده و همکاران (۲۰۱۶) نشان داد ۱۲ هفته تمرینات مقاومتی در زنان چاق و دارای اضافه وزن سبب کاهش معنادار قند خون می‌شود (۳۸). نتایج پژوهش کریم‌ر و همکاران (۲۰۱۰) نشان داد تمرینات مقاومتی تأثیرات ضدالتهابی مزمن دارند و سطح چربی بالاتر به افزایش سطوح پایه قند خون منجر می‌شود (۳۹). همچنین در زمینه مصرف سیر نتایج تحقیق جانکپا و همکاران (۲۰۱۲) نشان داد تجویز سیر به موش‌های چاق به مدت ۴۴ روز می‌تواند سبب کاهش معنادار قند خون و وزن بدن شود (۴۰). نتایج تحقیق اشرف و همکاران (۲۰۱۱) روی بیماران دیابتی نوع ۲ نشان داد سیر می‌تواند سبب کاهش معنادار قند خون ناشتا و هموگلوبین ای وان سی شود (۴۱). بنابراین کاهش معنادار سطح قند خون را می‌توان مرتبط با کاهش معنادار درصد چربی بدن در نظر گرفت. در مجموع نتایج پژوهش حاضر نشان داد در نتیجه اجرای هشت هفته تمرینات مقاومتی فزاینده همراه با مکمل یاری سیر سبب تغییر معناداری در سطوح سرمی FBS، CRP و همچنین مقاومت به انسولین مشاهده می‌شود. از طرفی انجام تمرینات مقاومتی فزاینده همراه با مکمل یاری سیر در زنان جوان سالم دارای اضافه وزن با کاهش معنادار توده چربی و درصد چربی بدن و افزایش معنادار توده بدون چربی همراه بود. با توجه به نتایج پژوهش حاضر به نظر می‌رسد برنامه تمرین مقاومتی فزاینده به همراه مکمل یاری سیر تأثیر مضاعف بر وضعیت شاخص التهابی CRP و مقاومت به انسولین زنان دارای اضافه وزن در مقایسه با هر کدام از آن‌ها به تنهایی دارد.

حامی/حامیان مالی

این پژوهش برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد دانشکده علوم ورزشی دانشگاه رازی بوده است. بخشی از بودجه طرح پژوهشی توسط منابع مالی و آزمایشگاهی دانشگاه رازی و مابقی به‌طور شخصی تأمین شده است.

- Choi YJ, et al. Anti-wrinkle and anti-inflammatory effects of active garlic components and the inhibition of MMPs via NF- κ B signaling. *PLoS one*. 2013;8(9).
23. Williams Michael JA SWH, McCormick Maree P, Yeoman DJ, de Jong SA. Aged garlic extract improves endothelial function in men with coronary artery disease. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*. 2005;19(4):314-9.
 24. Xu Changjie MAE, Rodrigues Camila, Eudy BJ, Rowe CA, O'Donoghue A, Percival SS. Aged garlic extract supplementation modifies inflammation and immunity of adults with obesity: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Clinical nutrition ESPEN*. 2018;24:148-55.
 25. Jahantigh A, Delavar R, Mogharnasi M. The Effect Of Eight Weeks Of Combined Training And Garlic Supplementation On Adiponectin And Lipid Changes Among Inactive Boys. *Armaghane danesh*. 2017;22(1):18-31.
 26. Hunter G, Weinsier R, Bamman M, Larson D. A role for high intensity exercise on energy balance and weight control. *International journal of obesity*. 1998;22(6):489-93.
 27. azizi m, Tahmasebi W, Mohammadi P. The effect of 8 weeks of exercise training in hypoxia and normoxia on irisin levels and insulin resistance index in overweight men. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2021;13(2):87-95. (In Persian).
 28. Ramalho AC, de Lourdes Lima M, Nunes F, Cambuí Z, Barbosa C, Andrade A, et al. The effect of resistance versus aerobic training on metabolic control in patients with type-1 diabetes mellitus. *Diabetes research and clinical practice*. 2006;72(3):271-6.
 29. Shaibi GQ, Cruz ML, Ball GD, Weigensberg MJ, Salem GJ, Crespo NC, et al. Effects of resistance training on insulin sensitivity in overweight Latino adolescent males. *Medicine and science in sports and exercise*. 2006;38(7):1208.
 30. Ahmadizad S, Haghighi AH, Hamedinia MR. Effects of resistance versus endurance training on serum adiponectin and insulin resistance index. *European journal of Endocrinology*. 2007;157(5):625-32.
 31. Jalal R, Bagheri SM, Moghimi A, Rasuli MB. Hypoglycemic effect of aqueous shallot and garlic extracts in rats with fructose-induced insulin resistance. *Journal of clinical biochemistry and nutrition*. 2007;41(3):218-23.
 32. Seo Y-J, Gweon O-C, Im J-E, Lee Y-M, Kang M-J, Kim J-I. Effect of garlic and aged black garlic on hyperglycemia and dyslipidemia in animal
 12. Atkin M, Laight D, Cummings MH. The effects of garlic extract upon endothelial function, vascular inflammation, oxidative stress and insulin resistance in adults with type 2 diabetes at high cardiovascular risk. A pilot double blind randomized placebo controlled trial. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2016;30(4):723-7.
 13. Soori R, Khosravi N, Fallahian N, Daneshvar S. The effects of garlic supplements and exercise on the levels of Lipocalin-2 and insulin resistance among middle-aged obese women. *Journal of Renewable Natural Resources Bhutan ISSN.1608:4330*.
 14. Rostami A, Tadibi V, Behpoor N, Ahmadiasl N. Effects of Endurance and Resistance Training and Garlic Supplementation on Cardiac Function, Cardiovascular Risk Factors and Apoptosis Indices in Rats With Metabolic Syndrome. 2021.
 15. Libardi CA, Souza GV, GÁspari AF, Santos CFD, Leite ST, Dias R, et al. Effects of concurrent training on interleukin-6, tumour necrosis factor-alpha and C-reactive protein in middle-aged men. *Journal of sports sciences*. 2011;29(14):1573-81.
 16. Santiago LÂM, Neto LGL, Pereira GB, Leite RD, Mostarda CT, Monzani JdOB, et al. Effects of resistance training on immunoinflammatory response, TNF-alpha gene expression, and body composition in elderly women. *Journal of Aging Research*. 2018;2018.
 17. Brooks N, Layne JE, Gordon PL, Roubenoff R, Nelson ME, Castaneda-Sceppa C. Strength training improves muscle quality and insulin sensitivity in Hispanic older adults with type 2 diabetes. *International journal of medical sciences*. 2007;4(1):19.
 18. De Salles B, Simao R, Fleck S, Dias I, Kraemer-Aguiar L, Bouskela E. Effects of resistance training on cytokines. *International journal of sports medicine*. 2010;31(07):441-50.
 19. Atashk S, Kianmarz Bonab V, Roshdi Bonab R. Comparison of twelve weeks of the high-intensity interval training and moderate-intensity continuous training on inflammatory biomarkers of cardiovascular disease predictor in obese menopause women. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2021;14(2):101-14.(In Persian).
 20. Belmiro Freitas de Salles RS, S. J. Fleck, Ingrid Dias, Luiz G Kraemer-Aguiar, E. Bouskela. Effects of Resistance Training on Cytokines. *Sports Med*. 2010.
 21. Mahdavi-Roshan M, Mirmiran P, Arjmand M, Nasrollahzadeh J. Effects of garlic on brachial endothelial function and capacity of plasma to mediate cholesterol efflux in patients with coronary artery disease. *Anatolian journal of cardiology*. 2017;18(2):116.
 22. Kim SR, Jung YR, An HJ, Kim DH, Jang EJ,

37. afshoun pour mt, habibi a, ranjbar r. The effects of progressive resistance training on plasma concentrations of plasma apelin and insulin resistance in middle-aged men with type 2 diabetes. *Razi Journal of Medical Sciences*. 2016;23(146):54-65.
38. Mehdizadeh R, Haseli S. The effect of resistance training on indices of lung and body composition in obese and overweight women with type 2 diabetes. *Journal of Sport Biosciences*. 2015;7(4):563-78.
39. Kraemer-Aguiar LG, Salles BFd, Dias I, Marques-Neto SR, Guimarães AE, de Souza MG, et al. Vascular and Inflammatory Acute Responses after a Resistance Exercise Session in Young Women with Excessive Adiposity. *MedicalExpress*. 2017;4(3).
40. Djankpa F, Osonuga A, Ekpale J, Quaye C, Otoo P, Osonuga O, et al. Effect of regular garlic ingestion on body weight and blood glucose: a case study in mice. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2012;3(5):1364.
41. Ashraf R, Khan RA, Ashraf I. Effects of garlic on blood glucose levels and HbA1c in patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of Medicinal Plants Research*. 2011;5(13):2922-8.
- model of type 2 diabetes mellitus. *Preventive Nutrition and Food Science*. 2009;14(1):1-7.
33. Binder EF, Yarasheski KE, Steger-May K, Sina-core DR, Brown M, Schechtman KB, et al. Effects of progressive resistance training on body composition in frail older adults: results of a randomized, controlled trial. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2005;60(11):1425-31.
34. Steele J, Raubold K, Kemmler W, Fisher J, Gentil P, Giessing J. The effects of 6 months of progressive high effort resistance training methods upon strength, body composition, function, and wellbeing of elderly adults. *BioMed Research International*. 2017;2017.
35. Sardeli AV, Tomeleri CM, Cyrino ES, Fernhall B, Cavaglieri CR, Chacon-Mikahil MPT. Effect of resistance training on inflammatory markers of older adults: A meta-analysis. *Experimental gerontology*. 2018;111:188-96.
36. Soleimani D, Paknahad Z, Askari G, Iraj B, Feizi A. Effect of garlic powder consumption on body composition in patients with nonalcoholic fatty liver disease: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Advanced biomedical research*. 2016;5.

Comparison of Ig-M and some gastrointestinal disorders markers response to one-session continuous moderate training and high-intensity interval training in female athletes

Afshar Jafari¹, Maryam Taghizadfanid^{2*}, Saeed Nikookheslat², Yousef Bafandetiz³

¹ Faculty of Sport Sciences and Health, Shahid Beheshti university, Tehran, Iran.

² Faculty of Physical Education and Sport Science, Tabriz university, Tabriz, Iran.

³ Department of Internal Medicine, University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

Original Article

Abstract

Background and Purpose: Exercise-induced gastrointestinal syndrome” refers to disturbances of gastrointestinal integrity and function that are common features of strenuous exercise. Because of the ambiguities about the exercise-induced gastrointestinal disorders, the present study aimed to compare the responses of immunoglobulin M and some gastrointestinal disorders markers to one-session continuous moderate training and high-intensity interval training (MICT & HIIT) in female athletes.

Materials and Methods: To investigate the response of indicators related to the gastrointestinal syndrome, in a quasi-experimental design, thirty female athletes participated in three equal groups (MICT: n = 10, HIIT: n = 10, and control: n = 10). Athletes participated in the exercise test session on the 11th to 13th day of their menstruation after introductory course of training for two weeks. The training program in both MICT and HIIT groups included 7200 meters of treadmill running; So that the MICT group performed with an intensity of 70% VO₂max and the HIIT group completed eighteen acute bout of 400 m runs at 110-100% VO₂max. The control group was also at resting condition after taking the breakfast. Blood samples were collected before, immediately, and two h after the exercise protocols. Also, the symptoms of gastrointestinal symptoms were assessed by a questionnaire simultaneously. I-FABP, zonulin, LPS, and IgM amounts were measured using ELISA methods. All serum data expressed as mean ± SD and analyzed using repeated - measures analysis of variance and rank data of the symptoms of gastrointestinal symptoms analyzed using the Wilcoxon test at $P \leq 0.05$.

Results: Levels of I-FABP, LPS, and zonulin increased significantly ($P < 0.05$) after MICT and HIIT protocols, whereas Ig-M concentration decreased significantly ($P < 0.05$) after both types of exercise. Also, zonulin returned to baseline levels after 2 hours of HIIT ($P > 0.05$). Nevertheless, concentration of I-FABP 2 h after MICT, levels of zonulin and LPS 2 h after MICT and HIIT differences between with the control group was not significant ($P < 0.05$). However, acute decreased IgM and increased I-FABP, LPS and zonulin in responses to one-session MICT compare to HIIT protocols were not significant ($P > 0.05$).

Conclusion: Given the present results, an acute MICT and HIIT session may increase damage, permeability, endotoxemia and decrease humoral immunity. However, gastrointestinal dysfunction due to HIIT exercise appears to be more pronounced which is not accompanied by symptoms of gastrointestinal discomfort.

Keywords: intense intermittent exercise, intestinal damage, intestinal permeability, gastrointestinal syndrome.

How to cite this article: Jafari A, Taghizadfanid M, Nikookheslat S, Bafandetiz Y. Comparison of Ig-M and some gastrointestinal disorders markers response to one-session continuous moderate training and high-intensity interval training in female athletes. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2022;15(3):57-70.

*Corresponding Author; E-mail: fanid@tabrizu.ac.ir

DOI: 10.52547/joeppa.15.3.57

مقایسه پاسخ ایمنوگلوبولین M، و برخی از نشانگرهای اختلالات گوارشی به یک جلسه تمرین تداومی با شدت متوسط و تناوبی پرشدت در دختران ورزشکار

افشار جعفری^۱، مریم تقی‌زاد فانیید^{۲*}، سعید نیکوخصلت^۳، یوسف بافنده تیز^۳

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

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

۳ گروه بیماری‌های داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران.

مقاله پژوهشی

چکیده

زمینه و هدف: عبارت «سندروم اختلالات گوارش ناشی از ورزش» به اختلالات عملکردی و یکپارچگی دستگاه گوارش اشاره دارد که از ویژگی‌های مشترک فعالیت‌های ورزشی پرشدت و طولانی‌مدت است. به دلیل ابهامات موجود درباره اختلالات گوارشی ناشی از انواع تمرینات ورزشی، تحقیق حاضر با هدف مقایسه پاسخ ایمنوگلوبولین M، و برخی از نشانگرهای اختلالات گوارشی به یک جلسه تمرین تداومی با شدت متوسط (MICT) و تناوبی پرشدت (HIIT) در دختران ورزشکار انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: به منظور بررسی پاسخ شاخص‌های مرتبط با اختلالات گوارشی به یک جلسه تمرین، ۳۰ دختر ورزشکار داوطلب در قالب یک طرح نیمه تجربی سه‌گروهی (گروه‌های کنترل ۱۰ نفر، MICT ۱۰ نفر و HIIT ۱۰ نفر) در تحقیق حاضر شرکت کردند. ورزشکاران پس از دو هفته شرکت در دوره آشنایی تمرین، در روز یازدهم تا سیزدهم دوره ماهانه خود در جلسه آزمون ورزشی مورد نظر شرکت کردند. برنامه تمرین در هر دو گروه MICT و HIIT شامل ۷۲۰۰ متر دویدن روی نوار گردان بود؛ به طوری که گروه MICT با شدت ۷۰ درصد VO_2max و گروه HIIT ۱۸ تکرار ۴۰۰ متر با شدت ۱۰۰-۱۱۰ درصد VO_2max انجام دادند. گروه کنترل نیز پس از صرف صبحانه در حالت استراحت بود. نمونه‌های خون پیش، بلافاصله و دو ساعت پس از جلسات تمرینی مورد نظر هر گروه جمع‌آوری شد. همچنین علائم اختلالات گوارشی همزمان از طریق پرسشنامه ثبت شد. مقدار I-FABP، زنونین، LPS و IgM سرم به روش الایزا اندازه‌گیری شد. داده‌های سرمی به صورت میانگین \pm انحراف استاندارد، با استفاده از تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر و داده‌های رتبه‌ای مربوط به علائم اختلالات گوارشی با استفاده از آزمون ویلکاکسون با $P \leq 0.05$ تجزیه و تحلیل شدند. **نتایج:** سطوح I-FABP، LPS و زنونین پس از انجام قراردادهای ورزشی MICT و HIIT به طور معناداری افزایش یافت ($P < 0.05$). در حالی که سطح IgM پس از هر دو نوع تمرین به طور معناداری کاهش پیدا کرد ($P < 0.05$). همچنین دو ساعت پس از تمرین HIIT سطوح زنونین به حالت پایه بازگشت ($P > 0.05$). غلظت I-FABP دو ساعت پس از تمرین MICT و سطوح زنونین و LPS دو ساعت پس از تمرین MICT و HIIT با گروه کنترل تفاوت معنادار نداشتند ($P > 0.05$). همچنین تفاوت پاسخ‌های حاد کاهنده IgM و فزاینده I-FABP، LPS و زنونین به قراردادهای ورزشی MICT در مقایسه با HIIT معنادار نبود ($P > 0.05$).

نتیجه‌گیری: براساس نتایج تحقیق حاضر می‌توان نتیجه گرفت یک جلسه تمرین MICT و HIIT ممکن است موجب افزایش آسیب و نفوذپذیری روده، ایجاد اندوتوکسمی و کاهش ایمنی هومورال در دختران ورزشکار غیرنخبه شود. هرچند به نظر می‌رسد اختلالات عملکرد دستگاه گوارش ناشی از تمرین HIIT بیشتر باشد که با بروز علائم ناراحتی‌های گوارشی همراه نیست.

واژه‌های کلیدی: آسیب روده، تمرین تناوبی پرشدت، سندروم اختلال گوارشی، نفوذپذیری روده.

* نویسنده مسئول: رایانامه: fanid@tabrizu.ac.ir

مقدمه

نشانگان یا سندروم اختلالات گوارشی ناشی از ورزش، به مجموعه پیچیده‌ای از پاسخ‌های فیزیولوژیکی و اختلالات بدن گفته می‌شود که اغلب به دلیل کاهش خون‌رسانی اسپلانکتیک ناشی از انجام فعالیت‌های ورزشی شدید و سنگین و فشارهای مکانیکی-متابولیکی مرتبط با آن بروز می‌کند (۱-۳). کاهش خون‌رسانی و هایپوکسی سلول‌های اپیتلیال روده نیز می‌تواند با ایجاد تغییر در ساختار پروتئین‌های اتصالات تنگ سبب کاهش یکپارچگی و آسیب سلول‌های اپیتلیال روده‌ای شود (۴). از طرفی، افزایش دما به همراه کاهش خون‌رسانی اسپلانکتیک روده ممکن است مقدمات افزایش نفوذپذیری روده، انتقال باکتریایی، تولید اندوتوکسین و بروز التهاب روده‌ای را فراهم سازد (۴-۵). افزایش نفوذپذیری و ایجاد اندوتوکسمی روده‌ای نیز می‌تواند موجب افزایش خطر عفونت، سوء جذب مواد مغذی و کاهش جذب مایعات شود و پیامدهای ناگواری (مانند اسهال، درد روده، تهوع و استفراغ و دوری از تمرینات و انصراف از ادامه مسابقات) را برای ورزشکاران درگیر در تمرینات شدید و رویدادهای استقامتی در پی داشته باشد (۵-۷). در این زمینه انگبرسین و همکاران (۲۰۱۲) نیز اختلالات گوارشی را دومین مشکل کل ورزشکاران به‌عنوان بیماری در مسابقات المپیک ۲۰۱۲ لندن گزارش کردند (۸). با این حال، بسیاری از این علائم گذرا و بی‌خطرند، ولی تداوم برخی از آن‌ها (مانند استفراغ و اسهال یا التهاب عمومی درازمدت) ممکن است پیامدهای پزشکی مهمی ایجاد کند (۲). البته برخی تحقیقات از جمله پوگ و همکاران (۲۰۱۷) نشان دادند افزایش شاخص‌های آسیب و نفوذپذیری روده و نشانه‌های EIGS همیشه مرتبط نبوده‌اند (۹). همچنین نتایج مطالعات متعدد افزایش نفوذپذیری یا اندوتوکسمی را همراه با یا بدون نشانه‌های EIGS در ورزشکاران گزارش کرده‌اند (۲، ۹). مشکلات گوارشی چند ساعت پس از تمرین نیز می‌تواند موجب اختلال در بازیافت شود که بروهله‌های ورزشی بعدی و سازگاری با تمرین تأثیر منفی خواهد داشت (۶). افزون‌بر این به دلیل ناهمگونی و تفاوت روش‌شناختی در زمینه مدت زمان و شدت فعالیت ورزشی، شرایط محیطی و تغذیه‌ای، سازگاری‌های قبلی ورزشکاران به ورزش و نیز روش‌های متفاوت تعیین اختلالات گوارشی، مقایسه

نتایج پژوهش‌های مربوط به ارزیابی ناراحتی‌های دستگاه GI ناشی از فعالیت ورزشی دشوار است (۵)، در این تحقیقات آسیب روده به‌طور معمول با استفاده از پروتئین متصل به اسید چرب روده‌ای پلاسما (یک پروتئین سیتزولی با جرم اتمی ۱۵ کیلودالتون) اندازه‌گیری می‌شود که شاخص حساس و ویژه آسیب انتروسیتهاست و با آسیب مخاط روده به‌سرعت در گردش خون آزاد می‌شود و اغلب افزایش هایپوکسی روده با انتشار بیشتر I-FABP همراه است (۱۱). همچنین آسیب انتروسیته‌ها احتمالاً موجب افزایش نفوذپذیری روده می‌شود که به‌طور معمول با استفاده از نسبت لاکتوز به رامینوزاداری و سرم (۹) یا زنولین سرم بررسی می‌شود (۱۲، ۱۳). زنولین، پروتئین ۴۷ کیلودالتونی و تنها واسطه فیزیولوژیکی شناخته شده است که ترشح بیش‌ازحد آن با ایجاد تغییرات ساختاری در پروتئین‌های اتصالات تنگ موجب اختلال در باز و بسته شدن کانال‌های میانی سلول‌های پوششی و اختلال در دستگاه جذب بدن و افزایش نفوذپذیری روده می‌شود (۱۴). بنابراین، یکپارچگی سد روده مختل شده و انتقال مولکول‌های درشت و هضم‌نشده، سموم و اجزای باکتریایی مانند لیپولی‌ساکارید به گردش خون بیشتر می‌شود (۱۵). از این رو سطوح زنولین در گردش خون نشانگر نفوذپذیری روده محسوب می‌شود و گسترش التهاب در میکروبیوتای روده‌ای بیان زنولین را افزایش می‌دهد. افزون‌بر این با ایجاد اندوتوکسمی ناشی از فعالیت ورزشی ممکن است کاهش غلظت آنتی‌اندوتوکسین‌ها و آنتی‌بادی‌های سرمی (مانند IgG و IgM) بروز کند (۱۶). یکی از سازوکار محافظتی برای مقابله با انتقال باکتری افزایش‌یافته مربوط به آنتی‌بادی آنتی‌اندوتوکسین (مانند ایمونوگلوبولین M) برای تخریب و پاکسازی اندوتوکسین‌های باکتریایی است و توجه به غلظت کاهش‌یافته این آنتی‌بادی‌ها پس از فعالیت ورزشی مهم است و می‌تواند نشان‌دهنده اندوتوکسمی حاد باشد (۱۶، ۱۷). ایمونوگلوبولین M توسط سلول‌های B یا لنفوسیت‌های دستگاه ایمنی بدن انسان تولید می‌شود و بزرگ‌ترین آنتی‌بادی دستگاه گردش خون است و به‌عنوان اولین آنتی‌بادی در معرض آنتی‌ژن قرار می‌گیرد (۵، ۱۶). در این زمینه ادواردز و همکاران (۲۰۲۱) نشان دادند پس از دویدن به مدت ۲۰ دقیقه با شدت ۸۰ درصد VO_2max شاخص‌های آسیب روده افزایش

نیز برخی مشاغل (مانند سربازان و آتش نشان‌ها) ضروری است (۲۰، ۲۱). از طرفی، با وجود تعداد زیاد گزارش مسائل گوارشی در رویدادهای ورزشی نگرانی‌هایی درباره تأثیرات جانبی تمرینات ورزشی با شدت بالاتر بر دستگاه GI به وجود آمده است (۹). بنابراین به دلیل برخی تناقض‌های موجود و دسترسی نداشتن به مستندات معتبر و پژوهش‌های جامع، شناسایی پاسخ دستگاه گوارش به انواع فعالیت‌ها و تمرینات ورزشی (استقامتی و HIIT) با شدت و مدت مختلف به‌ویژه در دختران ورزشکار (مادران و آینده‌سازان جامعه) ضرورتی انکارناپذیر به نظر می‌رسد؛ اگرچه برخی تحقیقات نشان داده‌اند که زنان بیشتر از مردان مستعد علائم سندروم اختلال گوارشی‌اند (۲۳). بنابراین، تحقیق حاضر با هدف تعیین تفاوت پاسخ ورزشی عملکرد دستگاه گوارش به تمرینات HIIT و MICT در دختران ورزشکار انجام گرفت.

روش پژوهش

پژوهش حاضر، پس از اخذ مجوز از کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه تبریز (IR.TABRIZU.REC.1398.022) در قالب یک طرح نیمه تجربی سه‌گروهی با اندازه‌گیری مکرر (پیش، بلافاصله و دو ساعت پس از یک جلسه تمرین HIIT و MICT) انجام گرفت.

نمونه‌های پژوهش: جامعه آماری پژوهش شامل دختران ورزشکار رشته جودو و کشتی با حداقل سه سال سابقه شرکت در مسابقات قهرمانی استان و کشور است. بدین ترتیب، دو هفته پیش از تحقیق، افراد داوطلب به منظور آشنایی بیشتر با طرح پژوهش، تمرینات و آزمون‌های ورزشی، تکمیل 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 پژوهش، به همراه نحوه تکمیل پرسشنامه‌ها و برگه‌های ضروری توسط پژوهشگر برای همه شرکت‌کنندگان توضیح داده شد. برای کنترل تغییرات هورمونی دوره ماهانه دختران هر فرد در یکی از روزهای بیست و پنجم تا بیست و هفتم دوره خود در آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی دانشگاه تبریز حاضر شد و برای برآورد غیرمستقیم توان هوازی بیشینه (VO_2max): $\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ در آزمون نوارگردان بروس شرکت کرد

می‌یابد (۱۰). همچنین توتا و همکاران (۲۰۱۹) افزایش زئولین را پس از مسابقه سه‌گانه گزارش کردند (۱۲). در پژوهش اسنیپ و همکاران (۲۰۱۷) پس از دو ساعت دویدن (با شدت ۶۰ درصد VO_2max) کاهش عملکرد سد روده مشاهده شد (۱۸). در حالی که در پژوهش هیل و همکاران (۲۰۲۰) پس از یک وهله دویدن به مدت ۶۰ دقیقه با شدتی معادل ۶۵ درصد VO_2max تغییر زیادی در I-FABP دیده نشد (۱۹).

اغلب ورزشکاران با هدف نیل به کسب آمادگی هوازی بیشتر وهله‌های ورزشی دویدن به صورت استقامتی یا تناوبی پرشدت را در برنامه تمرینی خود دارند (۲۰). قراردادهای MICT به صورت تمرین تداومی با شدت متوسط و ثابت (لاکتات کمتر از ۲ میلی‌مول و مدت زمان بیشتر از ۲۰ دقیقه) تعریف می‌شود و قراردادهای HIIT شامل تمرینات تناوبی پرشدت (با شدتی بالاتر از ۸۵ درصد توان هوازی و لاکتات بیشتر از ۴ میلی‌مول) به مدت پنج ثانیه تا هشت دقیقه و دوره‌های بازیافت متفاوت است (۲۰، ۲۱). به هر حال، نتایج برخی تحقیقات نشان می‌دهد که رابطه معکوسی بین جریان خون اسپلانکتیک و شدت فعالیت ورزشی وجود دارد و افزایش شدت فعالیت ورزشی موجب افزایش بیشتر نفوذپذیری روده می‌شود (۱). از این رو تصور می‌شود تمرینات HIIT با تشدید محدودیت خون‌رسانی اسپلانکتیک و تحریکات سمپاتوآدرنالی موجب آسیب بیشتر به اپیتلیال روده و ایجاد التهاب شود (۹). در حالی که برخی پژوهشگران از جمله کوستا و همکاران (۲۰۱۷) معتقدند در شرایط دمایی طبیعی مدت زمان ورزش عامل اصلی و مهم برای مقدار بزرگی آسیب اپیتلیال روده ناشی از فعالیت ورزشی است (۲۲). بنابراین، هنوز معلوم نیست که در صورت برابر بودن حجم تمرین MICT و HIIT آیا شدت بالاتر در وهله‌های ورزشی تناوبی پرشدت موجب تشدید اختلال در عملکرد یکپارچگی سد روده می‌شود یا نه؟

با این حال، تصور می‌شود تمرینات تناوبی پرشدت (HIIT) در برنامه تمرینی ورزشکاران بسیار مهم است و راهبرد ورزشی کارآمدتری نسبت به MICT برای بهبود عملکرد، افزایش بیشتر اکسیژن مصرفی بیشینه و کارایی دوندگان، تحریک بیشتر کاهش چربی و لذت و علاقه بیشتر ورزشکاران محسوب می‌شود. افزون بر این انجام این تمرینات برای ورزشکاران اغلب رشته‌های ورزشی و

سنگک، ۳۰ گرم پنیر کم چرب، یک عدد گردو معادل ۲۶۰ کالری و ۳۰۰ میلی لیتر آب) بود. افزون بر این ۲۴ ساعت پیش از آزمون ورزشی شرکت کنندگان نباید هیچ گونه الکل، داروهای ضد التهابی غیراسترادیول (NSAID)، غذاهای با فیبر زیاد یا بسیار تند مصرف می کردند (۹، ۱). روش اجرای یک جلسه تمرینات تداومی با شدت متوسط و تناوبی پر شدت: طراحی یک جلسه تمرین تداومی با شدت متوسط و تناوبی پر شدت بر اساس رهنمودهای دانشکده پزشکی ورزشی آمریکا تنظیم شد (۲۵). هر شرکت کننده از روز بیست و پنجم تا بیست و هفتم دوره ماهیانه خود به مدت دو هفته، ضمن استفاده از رژیم غذایی توصیه شده، در برنامه دوره آشنایی با آزمون قرارداد ورزشی مورد نظر (HIIT یا MICT) و تحمل آن شرکت کرد و برای اطمینان از نبود تأثیر کوفتگی ناشی از تمرینات دوره آشنایی، پس از سه روز استراحت در روز یازدهم تا سیزدهم دوره ماهانه خود در آزمون ورزشی مورد نظر شرکت کردند. تمرینات دوره آشنایی مشابه با آزمون ورزشی با شدت و مدت کمتر و در سالن ورزشی فوتسال انجام گرفت که مسافت طی شده، شدت تمرین، تعداد تکرارها و انرژی مصرفی در هر دو نوع تمرین در جدول ۱ ذکر شده است. آزمون ورزشی روی نوار گردان انجام گرفت؛ به طوری که یک ساعت پس از صرف صبحانه، شرکت کنندگان گروه MICT به مدت ۶۰ دقیقه با شدت ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره در حالت پایدار روی نوار گردان دویدند که کل مسافت ۷۲۰۰ متر بود. همچنین ورزشکاران گروه HIIT مسافت کل ۷۲۰۰ متر را به صورت تناوبی (۳ دوره، هر دوره شامل شش تکرار ۴۰۰ متر) و با سرعت بیشینه به اتمام رساندند (۹). برنامه گرم کردن عمومی و سرد کردن برای تمامی جلسات تمرینی و آزمون ورزشی یکسان بود، به طوری که گرم کردن عمومی در مجموع حدود ده دقیقه به صورت یک نوبت پنج دقیقه ای 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 پنج دقیقه حرکات کششی انجام گرفت. در ضمن برای کنترل شدت فعالیت تمرین هوازی (پس از تعیین شدت فعالیت با استفاده از فرمول ضربان قلب ذخیره کارونن) از ضربان سنج پلار و اندازه گیری سرعت دویدن استفاده شد. محاسبه MET و هزینه فعالیت ورزشی با استفاده از روابط زیر انجام گرفت (۲۷).

(۲۴). توده چربی بدن با استفاده از اندازه گیری ضخامت پوستی به وسیله کالیپر و روش سه نقطه ای جکسون - پولاک برای زنان برآورد شد (۲۵). سپس توده بدون چربی از تفاضل وزن بدن با توده چربی بدن محاسبه شد. بنابراین، بر اساس برخی ویژگی های فردی و فیزیولوژیکی مانند سن، قد، وزن، شاخص توده بدن، درصد چربی، بیشینه اکسیژن مصرفی هوازی، ضربان حالت پایه و بیشینه که توسط پزشک و کارشناسان ورزشی اندازه گیری شد (۲۴، ۲۵) و ورزشکار دختر (با دامنه سنی ۲۰-۲۵ سال، چربی ۱۶-۲۳ درصد، اکسیژن مصرفی بیشینه ۳۵-۴۵ میلی لیتر/کیلوگرم)، به صورت تصادفی در گروه های همگن ده نفری کنترل (C) و تمرین تناوبی پر شدت (HITT) و تمرین تداومی با شدت متوسط (MICT) جایگزین شدند (جدول ۲).

بر اساس پرسشنامه سلامتی که توسط شرکت کنندگان تکمیل شد و معاینات اولیه توسط پزشک، هیچ یک از ورزشکاران در فاصله یک ماه پیش از شرکت در پژوهش به بیماری های عفونی، اعم از سرماخوردگی مبتلا نشده بودند و از داروهای ضدبارداری استفاده نمی کردند. همچنین سابقه مشکلات گوارشی خاصی نداشتند و دارای دوره قاعدگی منظم بودند. با این حال، از همه آنها درخواست شد تا از زمان ثبت نام تا پایان تحقیق از مصرف هرگونه دارو یا مکمل به طور سرخود و بدون اطلاع قبلی بپرهیزند.

روش اجرای پژوهش: کالری مصرفی و روش کنترل و دستور غذایی مورد نیاز روزانه: هزینه کالری مصرفی و مقدار کالری دریافتی روزانه داوطلبان به ترتیب با استفاده از داده های حاصله از پرسشنامه های یاد آمد و عادت غذایی و فعالیت های روزانه طی چهار روز پیش از شروع دوره پژوهش با استفاده از نرم افزار Nutrition4 (نسخه ۳،۵،۲ سال ۲۰۱۱ ساخت آمریکا) برآورد شد. هزینه انرژی استراحتی با استفاده از فرمول کایننگهام ($RMR [kcal.d^{-1}] = 370 + (21/6 \times \text{بدن})$) مشخص شد (۲۶). همچنین برای کنترل غذایی و عدم تداخل مشکلات گوارشی ناشی از تغذیه از آنها درخواست شد تا روز یازدهم تا سیزدهم دوره ماهانه خود دستورالعمل رژیم غذایی ارائه شده (تعادل کالری صفر) با محتوای ۶۰ درصد کربوهیدرات، ۲۵ درصد چربی و ۱۵ درصد پروتئین را پیروی کنند. همچنین صبحانه روز آزمون ورزشی به طور معمول (شامل دو کف دست نان

ساعت پس از ورزش نیز با استفاده از همان نمونه‌های خونی تعیین شدند.

هر چهار شاخص I-FABP، زنولین، LPS و IgM با استفاده از روش الیزا اندازه‌گیری شد. غلظت IFABP سرم با استفاده از کیت الیزای شرکت DuoSet ساخت چین به شماره DY3078، سطح زنولین سرم با استفاده از کیت الیزای شرکت Elabscience ساخت آمریکا به شماره E-EL-H5560، غلظت LPS سرم با استفاده از کیت الیزای شرکت MyBioSource ساخت آمریکا به شماره MBS702450، و IgM سرم با استفاده از کیت تجاری شرکت Elabscience ساخت آمریکا به شماره E-EL-H1814، با استفاده از روش ساندریج الیزا اندازه‌گیری شدند. فرایند اندازه‌گیری در هر چهار شاخص تقریباً یکسان است. به این منظور نمونه‌ها و استانداردها در چاهک‌های میکروتیتر که با آنتی‌بادی‌های ویژه شاخص مورد نظر پوشیده شده‌اند، ریخته شد تا با آنتی‌بادی‌های ویژه انکوبه شوند. در این فرایند به‌طور مثال در مورد I-FABP آنتی‌بادی ردیاب I-FABP بیوتینیله شده به I-FABP انسانی متصل می‌شود. مزدوج استرپتاویدین پراکسیداز به آنتی‌بادی ردیاب بیوتینیله وصل می‌شود. این مزدوج با سوبسترا، تترامتیل بنزیدین (TMB) واکنش می‌دهد و رنگ آن تغییر می‌کند و در نهایت واکنش آنزیمی با افزودن اسید سیتریک متوقف می‌شود. محلول رنگی در دستگاه اسپکتوفتومتر با تنظیم طول موج $2450 \pm nm$ قرار داده شده و با اندازه‌گیری چگالی نور با دستگاه میکروپلیت خوان به صورت کمی تعیین و غلظت آن با استفاده از منحنی استاندارد تصحیح شد (۹). مقدار I-FABP و LPS با واحد پیکوگرم بر میلی‌لیتر، زنولین با واحد نانوگرم بر میلی‌لیتر، و IgM با واحد میلی‌گرم بر دسی‌لیتر اعلام شدند.

نحوه ثبت پرسشنامه علائم اختلال گوارش: در طول قرارداد ورزشی ارزیابی ناراحتی علائم اختلال گوارشی با استفاده از مقیاس ناراحتی GI ثبت شد. پرسشنامه مقیاس GI براساس مقیاس ده نقطه‌ای (صفر تا) طراحی شده است؛ با این فرض که اگر به عدد بزرگ‌تر از ۴ اشاره شود، مشکل جدی است (۲۸). شرکت‌کنندگان همزمان با جمع‌آوری نمونه‌های خون و همچنین ۲۴ ساعت پس از قرارداد ورزشی و نیز در مورد سابقه تجربه علائم ناراحتی GI در طول سایر فعالیت‌های ورزشی شخصی پرسشنامه

$$VO_2 = \%HRR \times VO_{2max} \quad MET = VO_2 / 3.5$$

$$Kcal = MET \times time (h) \times weight (kg)$$

روش‌های آزمایشگاهی: آزمودنی‌ها در ابتدای دوره

پژوهش سه روز پس از آخرین تمرین دوره آشنایی (روز یازدهم تا سیزدهم دوره ماهیانه هر فرد) ساعت هفت صبح در حالت ناشتا در بخش فوریت‌های پزشکی بیمارستان حضور داشتند. به دلیل تکرار خون‌گیری و نیاز به جمع‌آوری نمونه خون بلافاصله پس از تمرین و کاهش زمان تلف شده (از تمام قراردادهای تمرین تا خون‌گیری) ابتدا برای هر فرد یک آنژیوکت صورتی در سیاهرگ وریدی پیش‌آرنجی قرار داده شد و هر سه مرحله جمع‌آوری نمونه‌های خون (پیش، بلافاصله و دو ساعت پس از اجرای یک جلسه HIIT یا MICT) با استفاده از آن انجام گرفت. شایان ذکر است برای کنترل اثر دوره شبانه‌روزی و سایر عوامل مزاحم احتمالی، در همین فاصله زمانی، مشابه گروه‌های تجربی از گروه کنترل نمونه‌های خونی نمونه خونی گرفته شد.

برای اطمینان از نبود التهاب، عفونت یا کم‌خونی احتمالی، برخی شاخص‌های هماتولوژیک (مانند هماتوکریت، هموگلوبین و سلول‌های سفید خون محیطی) و در حالت ناشتایی اندازه‌گیری شد. به این منظور پیش از تمرین هشت میلی‌لیتر و دو مرحله پس از تمرین پنج میلی‌لیتر نمونه خون جمع‌آوری شد. سه میلی‌لیتر نمونه خون ناشتا مورد نیاز برای آزمایش CBC، و یک میلی‌لیتر نمونه خون مربوط به دو مرحله پس از تمرین (برای تعیین هموگلوبین و هماتوکریت به منظور برآورد تغییرات حجم پلاسما و تصحیح متغیرهای پلاسما) داخل لوله‌های حاوی اتیلن دی‌آمین تترا استیک اسید (EDTA) جمع‌آوری شد. باقیمانده خون (هر سه مرحله) به منظور تهیه سرم استفاده شد. برای جداسازی سرم، نمونه‌ها به مدت ۱۵ تا ۲۰ دقیقه در دمای آزمایشگاه ۲۲-۲۵ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد تا لخته شوند. سپس در دستگاه سانتریفیوژ (۱۵ دقیقه با ۱۵۰۰ گرم و در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد) قرار داده شدند و نمونه‌های سرم جدا شده و در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. البته نیم میلی‌لیتر از سرم برای تعیین اسمولالیتیه پلاسما با استفاده از اسمومتر کنار گذاشته شد (۹، ۲۸). غلظت گلوکز با روش گلوکز اکسیداز و لاکتات با روش آنزیماتیک به عنوان متغیر کنترل پیش، بلافاصله و دو

و ایمونوگلوبولین M دختران ورزشکار در جدول ۳ در سه گروه HIIT، MICT و کنترل و در سه مرحله قبل، بلافاصله و دو ساعت پس از تمرین نشان داده شده است. مقادیر تمامی شاخص‌های اندازه‌گیری شده از توزیع طبیعی پیروی می‌کنند و تفاوت معناداری بین سه گروه قبل از مداخله مشاهده نشد ($P > 0/05$). براساس نتایج آزمون بنفرونی، پاسخ I-FABP بلافاصله و دو ساعت پس از یک جلسه تمرین MICT و HIIT به‌طور مشابه افزایش یافته و معنادار بود ($P < 0/05$). به عبارتی، مقادیر این شاخص دو ساعت پس از هر دو نوع تمرین به حالت پایه بازنگشت. نتایج آزمون توکی نیز نشان داد غلظت IFABP بلافاصله پس از تمرین در هر دو گروه و دو ساعت بعد فقط در گروه HIIT نسبت به گروه کنترل به‌طور معنادار بیشتر بود ($P < 0/05$). پاسخ زنولین پس از تمرین در هر دو گروه مشابه IFABP بود. ولی، دو ساعت بعد فقط در گروه MICT سطوح این شاخص نسبت به حالت پایه به‌طور معنادار بیشتر بود ($P < 0/05$). همچنین غلظت زنولین فقط بلافاصله پس از جلسه تمرین در هر دو گروه نسبت به گروه کنترل به‌طور معنادار بیشتر بود ($P < 0/05$). پاسخ افزایشی LPS بلافاصله و دو ساعت پس از تمرین همانند IFABP است و غلظت این شاخص تنها بلافاصله پس از تمرین در گروه HIIT به‌طور معنادار بیشتر از گروه کنترل بود ($P < 0/05$). پاسخ کاهشی IgM نیز بلافاصله و دو ساعت پس از جلسه تمرین در هر دو گروه نسبت به حالت پایه و در مقایسه با گروه کنترل معنادار بود (جدول ۳).

را با جزئیات کامل پر کردند. همچنین با استفاده از این پرسشنامه، شرکت‌کنندگان علائمی را که به‌طور معمول در تمرینات قبلی و همیشگی خود و همچنین فعالیت‌هایی مانند دویدن‌های کوتاه‌مدت در حالت پایدار (کمتر از ۶۰ دقیقه) و نیز دویدن‌های درازمدت در حالت پایدار (بیش از ۶۰ دقیقه) و دویدن‌های با شدت بالا و همچنین علائم هنگام استراحت تجربه می‌کنند، رتبه‌بندی کردند.

تحلیل آماری: داده‌ها به صورت میانگین و انحراف استاندارد با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۳ تحت ویندوز بررسی شد. پس از تأیید وضعیت توزیع طبیعی داده‌ها (با استفاده از آزمون شاپیرو ویلک)، همگنی داده‌های پایه در سه گروه با استفاده از تحلیل واریانس یکطرفه و به منظور بررسی اثر مداخله تمرین بر متغیرهای مورد مطالعه، از آزمون تحلیل واریانس 3×3 و آزمون تعقیبی بنفرونی و توکی در سطح معنادار مساوی و کمتر از ۰/۰۵ بررسی شد. همچنین داده‌های رتبه‌ای مربوط به علائم نشانه‌های گوارشی با استفاده از آزمون ویلکاکسون بررسی شد.

نتایج

میانگین و انحراف استاندارد داده‌های مربوط به ویژگی‌های فردی دختران ورزشکار شرکت‌کننده در تحقیق در جدول ۲ ارائه شده است. علائم ناراحتی‌های گوارشی ورزشکاران در جدول ۴ و میانگین و انحراف استاندارد شاخص‌های آسیب، نفوذپذیری، اندوتوکسمی

جدول ۱. نمونه برنامه تمرین دوره آشنایی دو هفته‌ای و آزمون MICT و HIIT برای هر ورزشکار

مرحله (هفته)	تعداد جلسات در هفته	تکرار ۴۰۰ متر	زمان بازرفت بین هر ۴۰۰ متر	تعداد تکرار هر نوبت	زمان بازرفت بین نوبت‌ها (دقیقه)	HRR%	ضربه در دقیقه	MET	مقیاس درک فشار	مدت کل (دقیقه)	هزینه انرژی (کیلوکالری)	مسافت جابه‌جاشده (متر)
برنامه HIIT												
اول	۳	۳×۴۰۰	۱:۲	۳	۲	۸۵-۸۰	۱۷۷-۱۷۰	۱۱/۸	۱۶	۵۰	۳۰۰	۳۶۰۰
دوم	۳	۴×۴۰۰	۱:۲	۳	۲	۸۵-۸۰	۱۷۷-۱۷۰	۱۱/۸	۱۶	۶۰	۳۴۰	۴۸۰۰
آزمون	-	۶×۴۰۰	۱:۱	۳	۳	۱۱۰-۱۰۰	۲۱۵-۲۰۰	۱۴/۸	۲۰	۸۰	۵۷۰	۷۲۰۰

ادامه جدول ۱. نمونه برنامه تمرین دوره آشنایی دوهفته‌ای و آزمون MICT و HIIT برای هر ورزشکار

مرحله (هفته)	تعداد جلسات در هفته	تکرار ۴۰۰ متر	زمان بازگشت بین هر ۴۰۰ متر	تعداد تکرار هر نوبت	زمان بازگشت بین نوبت‌ها (دقیقه)	HRR %	HR	ضریب در دقیقه	MET	مقیاس درک فشار	مدت کل (دقیقه)	هزینه انرژی (کیلوکالری)	مسافت جابه‌جا شده (متر)
برنامه MICT													
اول	۲	۴۵ دقیقه دویدن تداومی				۵۰	۱۲۵		۷/۴	۱۳	۴۵	۳۰۵	۳۶۰۰
دوم	۲	۵۰ دقیقه دویدن تداومی				۵۵	۱۳۲		۸/۲	۱۲	۵۰	۳۷۵	۴۸۰۰
آزمون	-	۶۰ دقیقه دویدن تداومی				۷۰	۱۵۵		۱۰/۴	۱۳	۶۰	۵۷۲	۷۲۰۰

جدول ۲. میانگین و انحراف استاندارد مشخصات دختران ورزشکار در شروع پژوهش (۳۰ نفر)

سن (سال)	وزن (kg)	شاخص توده بدن (kg/m ²)	درصد چربی (%)	VO ₂ max (ml/kg/min)	هزینه انرژی پایه (kcal/kgFFM)	انرژی درافتی روزانه (kcal/kgFFM)	هموگلوبین (g/dl)	هماتوکریت (%)
۲۰/۸±۳/۱	۵۸/۲±۶/۴	۲۱/۷±۳/۵	۲۱/۹±۴/۳	۳۹/۲±۳/۴	۳۰/۲±۰/۳	۶۰/۳±۱/۵	۱۳/۱±۱/۲	۴۰/۳±۱/۱

جدول ۳. میانگین و انحراف استاندارد شاخص‌های اندازه‌گیری شده در دختران ورزشکار پیش، بلافاصله و دو ساعت پس از تمرین در سه گروه کنترل، HIIT، MICT (۳۰ نفر)

شاخص‌ها	مرحله	Control	MICT	HIIT
I-FABP	پیش	۸۱۲/۰۰±۱۲۷/۸۳	۷۸۸/۱۲±۱۲۷/۸۳	۸۹۷/۷۵±۱۲۷/۸۳
	بلافاصله بعد	۸۱۸/۲۵±۱۱۷/۸۲	۱۷۱۹/۱۲±۱۱۷/۸۲*#	۱۷۶۷/۷۵±۱۱۷/۸۲*#
	دو ساعت بعد	۸۲۴/۵۰±۱۱۴/۸۲	۱۰۸۹/۱۲±۱۱۴/۸۲*	۱۲۵۱/۱۲±۱۱۴/۸۲*#
Zonulin	پیش	۸/۵۲±۱/۴۱	۷/۰۵±۰/۹۷	۸/۰۹±۱/۵۴
	بلافاصله بعد	۷/۶۶±۱/۴۰	۱۵/۴۵±۱/۳۰*#	۱۵/۸۴±۱/۱۴*#
	دو ساعت بعد	۸/۵۸±۱/۰۸	* ۱۰/۶۰±۰/۷۷	۱۱/۰۰±۱/۳۹
LPS	پیش	۵/۱۱±۰/۸۲	۳/۹۷±۰/۶۱	۴/۲۶±۰/۸۸
	بلافاصله بعد	۴/۹۲±۰/۷۵	۷/۵۱±۱/۰۲*	۷/۷۲±۰/۳۷*#
	دو ساعت بعد	۴/۹۶±۰/۷۸	* ۷/۵۳±۰/۵۲	۷/۳۷±۱/۰۰*
IgM	پیش	۲۰۷/۸۷±۱۶/۱۵	۲۱۸/۷۵±۱۴/۹۰	۱۹۵/۳۷±۱۹/۴۲
	بلافاصله بعد	۲۲۰/۸۷±۱۳/۵۷	۸۸/۷۵±۱۵/۱۴*#	۱۱۱/۶۲±۲۰/۲۱*#
	دو ساعت بعد	۲۲۰/۲۵±۱۶/۱۹	۱۳۲/۸۷±۱۴/۸۰*#	۱۳۲/۵۰±۲۴/۳۶*#
Lactate	پیش	۱/۳۶±۰/۱۰	۱/۵۰±۰/۱۰	۱/۴۹±۰/۱۰
	بلافاصله بعد	۱/۳۰±۰/۲۱	۳/۶۳±۰/۲۱	۵/۳۸±۰/۲۱
	دو ساعت بعد	۱/۴۵±۰/۱۱	۱/۴۱±۰/۱۱	۱/۳۷±۰/۱۱

ادامه جدول ۳. میانگین و انحراف استاندارد شاخص‌های اندازه‌گیری شده در دختران ورزشکار پیش، بلافاصله و دو ساعت پس از تمرین در سه گروه کنترل، HIIT، MICT (۳۰ نفر)

شاخص‌ها	مرحله	Control	MICT	HIIT
Glucose	پیش	۵/۴۸ ± ۰/۲۹	۵/۴۲ ± ۰/۲۹	۵/۳۳ ± ۰/۲۹
	بلافاصله بعد	۵/۴۲ ± ۰/۱۵	۵/۲۱ ± ۰/۱۵	۵/۱۸ ± ۰/۱۵
	دو ساعت بعد	۵/۴۶ ± ۰/۲۲	۵/۴۵ ± ۰/۲۲	۵/۳۷ ± ۰/۲۲

* در مقایسه با حالت پایه $P \leq 0/05$ # در مقایسه با گروه کنترل $P \leq 0/05$

جدول ۴. دامنه و میانه علائم اختلالات گوارشی در شش مرحله اندازه‌گیری در دو ناحیه بالا و پایین شکم و علائم مشکلات عمومی

علائم گوارشی	گروه تمرین HIIT		گروه تمرین MICT	
	پیش از تمرین	پس از تمرین	پیش از تمرین	پس از تمرین
ناحیه بدن				
بالای شکم	۰ (۰)	۱/۵ (۱۰-۰)*	۰ (۰)	۰ (۰-۷)
سوزش معده	۰ (۰)	۰ (۰-۲)	۰ (۰)	۰ (۰-۱)
دما (دامنه) میانه	۰ (۰)	۰ (۰-۱)	۰ (۰)	۰ (۰-۱)
گرفتگی عضلات شکم	۰ (۰-۱)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰-۲)
استفراغ	۰ (۰)	۰ (۰-۶)	۰ (۰)	۰ (۰-۲)
حالت تهوع	۰ (۰)	۰ (۰-۹)*	۰ (۰)	۰ (۰-۸)*
پایین شکم	۰ (۰)	۰ (۰-۱)	۰ (۰)	۰ (۰)
دما (دامنه) میانه	۰ (۰)	۰ (۰-۲)	۰ (۰)	۰ (۰-۲)
اصرار به اجابت مزاج	۰ (۰)	۰ (۰-۱۰)	۰ (۰)	۰ (۰-۴)
درد سمت چپ شکم	۰ (۰)	۰ (۰-۲)	۰ (۰)	۰ (۰)
درد سمت راست شکم	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)
مدفوع شل	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)
اسهال	۰ (۰)	۰ (۰-۲)	۰ (۰)	۰ (۰)
سرگیجه	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)
عمومی	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)
سردرد	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)
دما (دامنه) میانه	۰ (۰)	۲ (۵-۱)*	۰ (۰-۲)	۲ (۳-۱)*
اصرار به ادرار کردن	۰ (۰)	۰ (۰-۲)	۰ (۰)	۰ (۰)

* در مقایسه با حالت پایه $P \leq 0/05$

بحث و نتیجه‌گیری

هزینه انرژی و حجم یکسان تقریباً به‌طور مشابه موجب افزایش شاخص‌های آسیب روده (IFABP) و نفوذپذیری روده (زنولین) و اندوتوکسمی (افزایش LPS) و کاهش در دختران ورزشکار غیرنخبه شده و در نهایت اختلال در پاسخ دستگاه ایمنی (کاهش IgM) ظاهر می‌شود. با وجود این، در بین علائم ناراحتی‌های گوارشی حالت تهوع در پاسخ به یک جلسه تمرین MICT و HIIT و نیز

تحقیق حاضر با هدف مقایسه تأثیرات یک جلسه تمرین مداوم با شدت متوسط و تناوبی پرشدت بر نفوذپذیری و اندوتوکسمی روده‌های، ایمونوگلوبولین M سرم، و برخی علائم اختلالات گوارشی در دختران ورزشکار انجام گرفت. در پژوهش حاضر برای اولین بار نشان داده شد که یک جلسه تمرین MICT و HIIT با

سندروم اختلالات گوارشی اند. در پژوهش حاضر با وجود تشابه پاسخ ورزشی شاخص‌های یکپارچگی سد روده به جلسه تمرین MICT و HIIT نسبت به حالت پایه، برخی تفاوت‌های دو گروه نشان‌دهنده آسیب احتمالی بیشتر در گروه HIIT است. از جمله غلظت IFABP دو ساعت پس از ورزش و مقادیر LPS بلافاصله پس از ورزش تنها در گروه HIIT نسبت به گروه کنترل به طور معنادار بیشتر بود. در این زمینه می‌توان به خون‌رسانی مجدد و ناگهانی اشاره کرد. در شرایط هایپوکسیک ناشی از فعالیت ورزشی با شدت بالا انتقال سریع ATP به AMP در سلول‌های اپیتلیال روده به تولید هایپوگزانتین از مشتقات پورین منجر می‌شود (۴) و طی خون‌رسانی مجدد و ناگهانی به نظر می‌رسد در دوره‌های بازیافت تمرینات HIIT بیشتر از فعالیت ورزشی به صورت MICT اتفاق بیفتد؛ گزانتین اکسیداز، گزانتین را به اسید اوریک تبدیل می‌کند و گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) تولید می‌شود و به آسیب بیشتر سلول‌های اپیتلیال روده می‌انجامد. در نتیجه احتمالاً پاسخ افزایشی نفوذپذیری روده بیشتر می‌شود (۱۹). خون‌رسانی مجدد ناگهانی به روده پس از یک دوره فعالیت ورزشی نیز عملکرد سد روده‌ای را به خطر می‌اندازد و موجبات افزایش انتقال باکتری و ایجاد اندوتوکسمی به‌ویژه در تمرینات تناوبی پرشدت را تشدید می‌کند (۳۰، ۳۱). در هر حال، با افزایش LPS امکان راه‌اندازی آبشار واسطه‌های سلولی ایمنی نیز وجود خواهد داشت. به‌طور کلی، اندوتوکسمی ناشی از ورزش در شرایط افزایش LPS تا 5 pg/ml و کاهش غلظت آنتی‌اندوتوکسین‌ها و آنتی‌بادی‌های سرمی (مانند IgG و IgM) بروز می‌کند (۱۶) که در تحقیق حاضر نیز افزایش معنادار LPS و کاهش معنادار IgM در هر دو گروه مشاهده شد. با این حال، درصد کاهش IgM پس از تمرین MICT (۵۹ درصد) تا حدودی بیشتر از درصد کاهش غلظت این شاخص پس از تمرین HIIT (۴۲ درصد) است که می‌تواند ناشی از خطای آماری باشد. مطالعات محدودی به اندازه‌گیری ایمنی هومورال و اندوتوکسمی پس از فعالیت ورزشی پرداخته‌اند. در هر حال، کاهش معنادار ایمونوگلوبولین M پس از تمرین MICT و HIIT می‌تواند نشان‌دهنده اندوتوکسمی حاد ناشی از فعالیت ورزشی باشد که احتمالاً به دلیل اتصال به LPS‌ها به‌منزله اجسام مضر و پاکسازی آنها غلظت IgM کاهش

رفلاکس معده پس از تمرین HIIT مشاهده شد. برخی از نتایج تحقیق حاضر با یافته‌های مارچ و همکاران (۲۰۱۷) (۲۹) و پوگ و همکاران (۲۰۱۷) (۹)، همسوست. در این زمینه باید گفت که شاخص‌های آسیب و نفوذپذیری روده پس از ۲۰ تا ۴۵ دقیقه دویدن با شدت بیشتر از ۸۰ درصد توان هوازی (بدون علائم اختلالات گوارشی) افزایش می‌یابند. اسنیپ و همکاران (۲۰۱۷) نیز اشاره داشتند دویدن به‌صورت استقامتی (به مدت دو ساعت و با شدت ۶۰ درصد VO_2max) موجب افزایش I-FABP، L/R و LPS همراه با بروز علائم اختلالات گوارشی می‌شود (۱۸). در هر حال، مطالعات پیشین سازوکار اصلی افزایش آسیب و نفوذپذیری روده در پاسخ به فشار ورزشی را به کاهش جریان خون اسپلانکتیک نسبت داده‌اند که با کاهش آب بدن و حجم کل خون ناشی از ورزش تشدید شده و هایپوپرفیوژن اسپلانکتیک به هایپوکسی و آسیب سلول‌های اپیتلیال روده منجر می‌شود (۵). در تحقیق حاضر، امکان اندازه‌گیری میزان پرفیوژن اسپلانکتیک و هایپوکسی وجود نداشت. اما با توجه به اینکه در طول انجام یک جلسه تمرین در این تحقیق ورزشکاران دریافت آب کافی داشتند، می‌توان گفت اختلال در یکپارچگی سد روده در پژوهش حاضر نیز احتمالاً به دلیل کاهش جریان خون اسپلانکتیک ناشی از توزیع مجدد جریان خون به عضلات در حال کار و تغییر فعالیت دستگاه عصبی روده با افزایش فعال‌سازی سمپاتیک و در نهایت کاهش ظرفیت عملکرد کلی دستگاه گوارش باشد (۲، ۵). البته به نظر می‌رسد میزان پاسخ افزایشی آسیب روده در پژوهش ما بیشتر از سایر تحقیقات باشد که احتمالاً ناشی از میزان آمادگی جسمانی پایین‌تر و نبود سازگاری دستگاه گوارش به فعالیت ورزشی با شدت و مدت بالا در شرکت‌کنندگان این مطالعه باشد. با توجه به سطح لاکتات پس از تمرین ($3/63 \pm 0/21$) و $5/38 \pm 0/21$ به ترتیب پس از تمرین MICT و HIIT) که نشان‌دهنده درصدی از آستانه بی‌هوازی است و کنترل شدت تمرین در هر دو گروه، دختران ورزشکار پژوهش حاضر نسبت به شرکت‌کنندگان تمرین‌کرده در سایر مطالعات از آمادگی کمی برخوردار بودند. همچنین ممکن است فعالیت ورزشی با بار یکسان موجب اختلال بیشتر در یکپارچگی سد روده در دختران ورزشکار شود. در این زمینه اسنیپ و همکاران (۲۰۱۸) اعلام داشتند که احتمالاً زنان نسبت به مردان بیشتر مستعد علائم

ممکن است موجب افزایش محدودیت خون‌رسانی احشایی و تحریک اعصاب سمپاتیک و در نتیجه آسیب بیشتر به اپیتلیال روده و ایجاد التهاب شود (۲، ۹). از طرفی، نتایج پژوهش حاضر نشان داد افزون بر پاسخ افزایشی زنولین بلافاصله پس از تمرین در هر دو گروه، که همسو با نتایج تحقیق توتا و همکاران (۲۰۱۹) است (۱۲)، غلظت این شاخص دو ساعت پس از تمرین MICT به‌طور معناداری بیشتر از سطوح پایه است، اما این پاسخ افزایشی در گروه HIIT معنادار نیست. به عبارتی، دو ساعت پس از تمرین HIIT مقدار زنولین به حالت پایه نزدیک می‌شود. در هر حال، تمرین تناوبی شامل دوره‌های بازیافت و استراحت بین هر نوبت فعالیت ورزشی شدید است که می‌تواند با خون‌رسانی مجدد از میزان هایپوکسی اپیتلیال روده بکاهد. در این زمینه، برخی پژوهشگران نشان داده‌اند که افزایش میزان نفوذپذیری روده ناشی از فعالیت ورزشی افزون بر دمای محیط، شرایط تغذیه، مدت و شدت تمرین، به دفعات تکرار تمرین و بازیافت بین دوره‌های تناوب و جلسات مرتبط است (۳۳، ۳۴). به طوری که مدت زمان بازیافت ناکافی به میزان افزایش نفوذپذیری روده ناشی از ورزش کمک می‌کند، زیرا سلول‌های اپیتلیال، اتصالات محکم و دستگاه عصبی سمپاتیک قادر به ترمیم و اصلاح کافی نیستند (۵، ۳۳). بنابراین، می‌توان گفت برنامه HIIT تحقیق حاضر برای یک جلسه، شامل دوره‌های تناوب و بازیافت متناسب با شرایط شرکت‌کنندگان بوده است تا جایی که آسیب دستگاه گوارش ناشی از HIIT بیشتر از MICT نشود.

بخشی از نتایج تحقیق حاضر با نتایج پژوهش توتا و همکاران (۲۰۱۹) متناقض است. توتا و همکاران (۲۰۱۹) افزایش معنادار مقدار زنولین همراه با کورتیزول و پروتئین واکنشی را یک و دوازده ساعت پس از مسابقه سه‌گانه نشان دادند که مقدار آن پس از ۴۸ ساعت با وجود کاهش به مقدار پایه اولیه بازنگشت. افزایش پروتئین واکنشی همراستا با زنولین نشان می‌دهد غلظت بالای نشانگرهای آسیب سلول‌های عضلانی پس از فعالیت ورزشی شدید و درازمدت می‌تواند بر عملکرد سد روده‌ای تأثیر بسزایی داشته باشد (۱۲). با توجه به مدت زمان طولانی‌تر و شرایط استرس روانی مسابقه در این پژوهش تناقض عدم کاهش زنولین نسبت به نتایج پژوهش حاضر قابل پیش‌بینی است. شایان ذکر است

یافته است (۱۶). با این حال سطوح افزایش یافته LPS تا دو ساعت پس از تمرین MICT و HIIT نشان می‌دهد ایمنی هومورال ظرفیت کافی برای تخریب و غلبه بر اندوتوکسین‌های باکتریایی منتقل شده از لومن روده به جریان خون را ندارد.

با توجه به اختلاف میانگین‌ها و اینکه درصد پاسخ افزایشی IFABP، زنولین و LPS و درصد پاسخ کاهشی IgM در گروه MICT بیشتر از HIIT است، به نظر می‌رسد این تناقض‌ها احتمالاً ناشی از مشکلات آماری (کم بودن تعداد آزمودنی‌ها؛ مقدار n) و خطای آزمایشگاهی باشد. همچنین در این تحقیق به دلیل عدم اندازه‌گیری دمای مرکزی و میزان کاهش خون‌رسانی احشایی، در مورد اینکه آیا فعالیت ورزشی تناوبی پرشدت نسبت به تمرین تداومی با شدت متوسط موجب اختلال بیشتری در عملکرد سد روده می‌شود یا نه، با قطعیت نمی‌توان نظر داد. از این رو می‌توان گفت که عدم اندازه‌گیری دمای مرکزی از جمله محدودیت‌های اصلی تحقیق حاضر به‌شمار می‌رود. به هر حال، به نظر می‌رسد وجود وهله‌های پرشدت در تمرین HIIT موجب افزایش بیشتر دمای مرکزی می‌شود. بنابراین، با در نظر گرفتن اینکه هایپرترمی ناشی از فعالیت ورزشی و افزایش احتمالی نفوذپذیری روده می‌تواند حدس زد افزایش بیشتر دما یکی از عوامل تشدید آسیب انتروسیت‌ها در گروه تمرین HIIT باشد (۴). در هر حال، نتایج برخی پژوهش‌ها نشان می‌دهد رابطه معکوسی بین جریان خون احشایی و شدت فعالیت ورزشی وجود دارد، به طوری که افزایش شدت فعالیت ورزشی موجب نفوذپذیری بیشتر روده می‌شود (۱۹، ۳۱). لیپرو و همکاران (۲۰۰۱) نیز اذعان داشتند تمرین HIIT نسبت به MICT موجب تشدید بیشتر نشانه‌های ناراحتی گوارشی ناشی از ورزش می‌شود. این موضوع احتمالاً به دلیل کاهش سرعت تخلیه معده است (۳۲). همچنین براساس نتایج تحقیق برخی پژوهشگران از جمله کوستا و همکاران (۲۰۱۷) در شرایط دمایی طبیعی افزایش مدت زمان فعالیت ورزشی به آسیب بیشتر اپیتلیال روده منجر می‌شود (۲۲). بنابراین با توجه به اینکه در این پژوهش حجم فعالیت برای دو نوع ورزش MICT و HIIT یکسان‌سازی شده است و طبق نتایج برخی تحقیقات که رابطه معکوسی بین جریان خون اسپلانکتیک و شدت فعالیت ورزشی وجود دارد (۳۲)، تصور می‌شود که یک جلسه HIIT

آخرین تناوب ۴۰۰ متر انجام گرفت که به طور معمول در بیشتر مطالعات به ویژه در شرایط مسابقه‌ای این اندازه‌گیری مقدور نیست. بنابراین، می‌توان به نتایج پژوهش حاضر در مورد پاسخ دستگاه گوارش به تمرین HIIT و MICT بدون وجود سازگاری‌های درازمدت قبلی به ویژه در مورد دختران اعتماد کرد. البته در خصوص تفاوت‌های جنسیتی، نتایج برخی تحقیقات از جمله اسنیپ و همکاران (۲۰۱۸) نشان می‌دهد زمانی که زنان در دوره فولیکولی قرار دارند، تغییرات هورمونی جنسی تأثیری بر آسیب اپیتلیال و نفوذپذیری روده ندارد (۲۳). بنابراین، با توجه به کنترل دوره ماهانه شرکت‌کنندگان در پژوهش حاضر، دختران ورزشکار در دوره فولیکولی قرار داشتند و می‌توان تغییرات شاخص‌های این پژوهش را با سایر تحقیقات نیز مقایسه کرد.

در کل می‌توان نتیجه گرفت یک جلسه تمرین تناوبی پر شدت مشابه با تمرین تداومی با شدت متوسط موجب افزایش معنادار IFABP، زنولین و LPS و کاهش معنادار IgM خون می‌شود. اما پس از دو ساعت فقط مقادیر غلظت IFABP، زنولین، LPS و IgM در گروه HIIT؛ و غلظت IFABP، زنولین، LPS و IgM در گروه MICT به حالت پایه بازنگشتند. در هر حال، مقادیر غلظت هر چهار شاخص پس از تمرین در گروه کنترل با هر دو گروه MICT و HIIT به طور معنادار متفاوت بود، ولی دو ساعت بعد غلظت IFABP گروه کنترل و HIIT؛ همچنین غلظت IgM گروه کنترل با هر دو گروه MICT و HIIT تفاوت معنادار داشت. بنابراین آسیب دستگاه گوارش ناشی از هر دو تمرین (در صورت یکسان بودن بار تمرین و در نظر گرفتن دوره‌های تناوب و استراحت متناسب) برای بهبود آمادگی هوازی احتمالاً یکسان است. هرچند با توجه به اینکه غلظت IFABP دو ساعت پس از تمرین فقط بین گروه کنترل و HIIT تفاوت معنادار داشت، آسیب ناشی از تمرین HIIT بیشتر از MICT باشد. این نتایج احتمالاً برای پژوهش‌های آینده که شامل شرکت‌کنندگان ورزشکاران غیرنخبه است، مفید باشد. تحقیقات آینده باید برای اندازه‌گیری رابطه عملکردی شاخص‌های آسیب روده، به ویژه در طول جلسات تمرین درازمدت و بررسی پاسخ ورزشی پس از دوره سازگاری ناشی از تمرین، همچنین در مقایسه با سایر انواع برنامه‌های HIIT با دوره‌های تناوب و بازیافت متفاوت و استفاده از برخی مکمل‌ها به منظور کاهش آسیب احتمالی دستگاه گوارش، و

که تغییرات غلظت زنولین در خون ممکن است افزون بر فعالیت ورزشی شدید همچنین تحت تأثیر رژیم‌های غذایی نادرست و باکتری‌های روده قرار گیرد (۵). البته در تحقیق حاضر این موضوع کنترل شده بود. افزون بر این برخی پژوهشگران از جمله کوستا و همکاران (۲۰۱۷) اظهار داشته‌اند در شرایط دمایی طبیعی مدت زمان ورزش احتمالاً عامل اصلی مقدار بزرگی آسیب اپیتلیال روده ناشی از فعالیت ورزشی باشد (۲).

مشابه با نتایج بسیاری از تحقیقات با وجود افزایش معنادار شاخص‌های آسیب و نفوذپذیری روده، علائم اختلالات گوارشی در تحقیق حاضر به طور محدود (رفلاکس پس از تمرین HIIT، و حالت تهوع پس از تمرین MICT و HIIT) گزارش شد. به هر حال، شدت وقوع این اختلالات به طور معمول با استفاده از درک و مقیاس ذهنی فردی توسط ورزشکاران گزارش می‌شود. بنابراین کمی‌سازی دقیق میزان شیوع علائم اختلالات دستگاه گوارش در بین ورزشکاران دشوار است. با وجود این، بوگ و همکاران (۲۰۱۸) نشان دادند که ۸۶ درصد ورزشکاران دست‌کم یک علامت GI را تجربه می‌کنند (۱). در هر حال، سبب‌شناسی وقوع این اختلالات یک تعامل چندعاملی و پیچیده بین سازوکارهای فیزیولوژیکی (ایسکمی)، فشار مکانیکی (به دلیل ماهیت ضربه‌ای برخی ورزش‌ها مانند دویدن) و عوامل روان‌شناختی است (۲، ۵)، زیرا برخی ورزشکاران فقط در حین رقابت علائم ناراحتی GI را تجربه می‌کنند و در طول دوره‌های تمرین یا شرایط آموزشی یا آزمایشگاهی مانند پژوهش حاضر اختلالات GI بروز نمی‌کند (۶، ۱۰).

به طور کلی، مقایسه پاسخ دستگاه گوارش به دو نوع فعالیت ورزشی HIIT و MICT با حجم یکسان و در مورد ورزشکارانی بدون سازگاری با این تمرینات برای اولین بار در این تحقیق انجام گرفت. شرکت‌کنندگان این تحقیق دختران ورزشکار رشته جودو و کشتی و غیرنخبه بودند که در دوره خارج از فصل مسابقات قرار داشتند. همچنین شرایط پیش از آزمون تا حد ممکن از نظر یکسان بودن آمادگی جسمانی شرکت‌کنندگان، نبود سابقه مشکلات گوارشی، در نظر گرفتن زمان دوره ماهانه دختران استاندارد شده بود. همچنین به منظور اطمینان از یکسان بودن شرایط فیزیولوژیکی پس از تمرین، غلظت لاکتات و گلوکز نیز اندازه‌گیری شد. افزون بر این جمع‌آوری نمونه‌های خون بلافاصله پس از اتمام

- illnesses during the London Summer Olympic Games 2012. *Br J Sports Med.* 2013;47(7):407-14.
9. Pugh JN, Impey SG, Doran DA, Fleming SC, Morton JP, Close GL. Acute high-intensity interval running increases markers of gastrointestinal damage and permeability but not gastrointestinal symptoms. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism.* 2017;42(9):941-7.
 10. Edwards KH, Ahuja KD, Watson G, Dowling C, Musgrave H, Reyes J, et al. The influence of exercise intensity and exercise mode on gastrointestinal damage. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism.* 2021 (ja).
 11. Ogden HB, Fallowfield JL, Child RB, Davison G, Fleming SC, Edinburgh RM, et al. Reliability of gastrointestinal barrier integrity and microbial translocation biomarkers at rest and following exertional heat stress. *Physiological reports.* 2020;8(5):e14374.
 12. Tota Ł, Piotrowska A, Pałka T, Morawska M, Mikuláková W, Mucha D, et al. Muscle and intestinal damage in triathletes. *PLoS One.* 2019;14(1):e0210651.
 13. Lamprecht M, Bogner S, Schippinger G, Steinbauer K, Fankhauser F, Hallstroem S, et al. Probiotic supplementation affects markers of intestinal barrier, oxidation, and inflammation in trained men; a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Journal of the International Society of Sports Nutrition.* 2012;9(1):1-13.
 14. El Asmar R, Panigrahi P, Bamford P, Berti I, Not T, Coppa GV, et al. Host-dependent zonulin secretion causes the impairment of the small intestine barrier function after bacterial exposure. *Gastroenterology.* 2002;123(5):1607-15.
 15. Ghosh SS, Wang J, Yannie PJ, Ghosh S. Intestinal barrier dysfunction, LPS translocation, and disease development. *Journal of the Endocrine Society.* 2020;4(2):bvz039.
 16. Barberio M, Elmer D, Laird R, Lee K, Gladden B, Pascoe D. Systemic LPS and inflammatory response during consecutive days of exercise in heat. *International journal of sports medicine.* 2015;36(03):262-70.
 17. Taheri Kalani, A. and M. Nikseresht, The effect of official competition on blood leucocyte subsets and serum immunoglobulins in male karateka. *Journal of Sport and Exercise Physiology,* 2018. 11(2): p. 39-48. (In Persian).
 18. Snipe RM, Khoo A, Kitic CM, Gibson PR, Costa RJ. Carbohydrate and protein intake during exertional heat stress ameliorates intestinal epithelial injury and small intestine permeability. *Applied physiology, nutrition, and metabolism.* 2017;42(12):1283-92.
 19. Hill GW, Gillum TL, Lee BJ, Romano PA, Schall ZJ, Hamilton AM, et al. Prolonged treadmill run-

همراه با اندازه‌گیری هایپوپرفیوژن اسپلانکتیک، دمای مرکزی انجام گیرد.

حامی / حامیان مالی

هزینه‌های این تحقیق بر عهده پژوهشگر بوده است.

مشارکت نویسندگان

تمام نویسندگان در آماده‌سازی این مقاله مشارکت یکسان داشته‌اند.

تعارض منافع

بر اساس نظر نویسندگان، هیچ گونه تعارض منافی در این مقاله وجود ندارد.

منابع

1. Pugh JN, Fearn R, Morton JP, Close GL. Gastrointestinal symptoms in elite athletes: time to recognise the problem? : BMJ Publishing Group Ltd and British Association of Sport and Exercise Medicine; 2018.
2. Costa R, Snipe R, Kitic C, Gibson P. Systematic review: exercise-induced gastrointestinal syndrome—implications for health and intestinal disease. *Alimentary pharmacology & therapeutics.* 2017;46(3):246-65.
3. De Oliveira EP, Burini RC. The impact of physical exercise on the gastrointestinal tract. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care.* 2009;12(5):533-8.
4. Dokladny K, Zuhl MN, Moseley PL. Intestinal epithelial barrier function and tight junction proteins with heat and exercise. *Journal of Applied Physiology.* 2016;120(6):692-701.
5. Keirns BH, Koemel NA, Sciarrillo CM, Anderson KL, Emerson SR. Exercise and intestinal permeability: another form of exercise-induced hormesis? *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology.* 2020;319(4):G512-G8.
6. van Wijck K, Pennings B, van Bijnen AA, Senden JM, Buurman WA, Dejong CH, et al. Dietary protein digestion and absorption are impaired during acute postexercise recovery in young men. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology.* 2013;304(5):R356-R61.
7. Stuempfle KJ, Hoffman MD. Gastrointestinal distress is common during a 161-km ultramarathon. *Journal of sports sciences.* 2015;33(17):1814-21.
8. Engebretsen L, Soligard T, Steffen K, Alonso JM, Aubry M, Budgett R, et al. Sports injuries and

- 1991;54(6):963-9.
27. Ainsworth BE, Haskell WL, Herrmann SD, Meckes N, Bassett DR, Tudor-Locke C, et al. 2011 Compendium of Physical Activities: a second update of codes and MET values. *Med Sci Sports Exerc.* 2011;43(8):1575-81.
 28. Pfeiffer B, Cotterill A, Grathwohl D, Stellingwerff T, Jeukendrup AE. The effect of carbohydrate gels on gastrointestinal tolerance during a 16-km run. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism.* 2009;19(5):485-503.
 29. March DS, Marchbank T, Playford RJ, Jones AW, Thatcher R, Davison G. Intestinal fatty acid-binding protein and gut permeability responses to exercise. *European journal of applied physiology.* 2017;117(5):931-41.
 30. Motiani KK, Collado MC, Eskelinen J-J, Virtanen KA, Löyttyniemi E, Salminen S, et al. Exercise training modulates gut microbiota profile and improves endotoxemia. *Medicine and science in sports and exercise.* 2020;52(1):94.
 31. Van Wijck K, Lenaerts K, Van Loon LJ, Peters WH, Buurman WA, Dejong CH. Exercise-induced splanchnic hypoperfusion results in gut dysfunction in healthy men. *PloS one.* 2011;6(7):e22366.
 32. Leiper JB, Broad NP, Maughan RJ. Effect of intermittent high-intensity exercise on gastric emptying in man. *Medicine and Science in Sports and Exercise.* 2001;33(8):1270-8.
 33. Pires W, Veneroso CE, Wanner SP, Pacheco DA, Vaz GC, Amorim FT, et al. Association between exercise-induced hyperthermia and intestinal permeability: a systematic review. *Sports Medicine.* 2017;47(7):1389-403.
 34. Pals KL, Chang R-T, Ryan AJ, Gisolfi CV. Effect of running intensity on intestinal permeability. *Journal of Applied Physiology.* 1997;82(2):571-6.
 - ning in normobaric hypoxia causes gastrointestinal barrier permeability and elevates circulating levels of pro-and anti-inflammatory cytokines. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism.* 2020;45(4):376-86.
 20. Afzalpour, M.E., et al., The effect of vigorous continuous and interval exercise training along with resveratrol on SIRT3 and OGG1 proteins in the liver tissue of male Wistar rats. *Journal of Sport and Exercise Physiology,* 2020. 13(1): p. 111-127. (In Persian).
 21. Seiler S. What is best practice for training intensity and duration distribution in endurance athletes? *International journal of sports physiology and performance.* 2010;5(3):276-91.
 22. Costa RJ, Miall A, Khoo A, Rauch C, Snipe R, Camões-Costa V, et al. Gut-training: The impact of two weeks repetitive gut-challenge during exercise on gastrointestinal status, glucose availability, fuel kinetics, and running performance. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism.* 2017;42(5):547-57.
 23. Snipe RM, Costa RJ. Does biological sex impact intestinal epithelial injury, small intestine permeability, gastrointestinal symptoms and systemic cytokine profile in response to exertional-heat stress? *Journal of sports sciences.* 2018:1-9.
 24. Gibson AL, Wagner D, Heyward V. *Advanced Fitness Assessment and Exercise Prescription,* 8E: Human kinetics; 2018.
 25. Liguori G, *Medicine ACoS. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription:* Lippincott Williams & Wilkins; 2020.
 26. Cunningham JJ. Body composition as a determinant of energy expenditure: a synthetic review and a proposed general prediction equation. *The American journal of clinical nutrition.*

The effect of lifetime aerobic exercise training on memory and IL-1beta cytokine in the hippocampus and prefrontal cortex of NMRI mice with brain trauma

Zahra Shokri, Saeed Naghibi*, Ali Barzegari

Department of Exercise Physiology, Payame Noor University (PNU), Tehran, Iran.

Original Article

Abstract

Background and Purpose: Brain trauma injury is one of the leading causes of death and disability in the world among all injuries related to the central nervous system. Traumatic brain injury (TBI) is one of the leading causes of death under the age of 40 and accounts for a significant percentage of traumatic deaths. This damage leads to a series of events that depend in part on the nature and location of the injury. Trauma to the head due to the death of neurons in the limbic system, especially the hippocampus, can impair memory and learning function. Therefore, the aim of this study was to evaluate the effect of lifetime aerobic exercise training on memory and cytokine IL-1beta in the hippocampus and prefrontal cortex of NMRI mice with brain trauma.

Materials and Methods: For this purpose, 40 male NMRI laboratory rats with an approximate age of 20 days and weighing eight to nine grams were prepared from the Pasteur Institute of Iran and divided into four groups: non-exercise + mTBI, non-exercise, exercise and exercise + mTBI. Rats from 28 days to 80 days of age did aerobic exercise for eight weeks (56 days). At the end of the eighth week after the completion of the exercise protocol, induction of the brain trauma model by weight loss was performed. 10 days after mTBI induction, rats were assessed for spatial memory by maze Y behavioral test. The cytokine IL-1 β was evaluated in the hippocampus and peripheral cortex of mTBI mice by ELISA. After checking the normality of the data by Shapiro-Wilk Test and checking the homogeneity of variances by Leven test, One-way analysis of variance was performed by Tukey post hoc test at the significance level of $P \leq 0.05$, using SPSS software version 22.

Results: The results showed that aerobic exercise had an effect on the memory of mice with brain trauma ($P = 0.001$). Also, aerobic exercise has an effect on the cytokine IL-1beta in the hippocampus of mice with brain trauma ($P = 0.03$). In addition, aerobic exercise was shown to have an effect on IL-1beta cytokine in the prefrontal cortex of mice with brain trauma ($P = 0.001$).

Conclusion: This reduction may be due to mechanisms such as low- and high-density lipoproteins, the systemic effects of exercise on neuroprotection, and the reduction of B and T lymphocytes. However, more studies are needed to accurately express the mechanisms of effectiveness. It seems that the exercises used in this study can be used as a therapeutic approach in the treatment of injury and inflammation.

Keywords: Aerobic exercise training, IL-1beta cytokine, Hippocampus, Prefrontal cortex, Traumatic brain injury

How to cite this article: Shokri Z, Naghibi S, Barzegari A. The effect of lifetime aerobic exercise training on memory and IL-1beta cytokine in the hippocampus and prefrontal cortex of NMRI mice with brain trauma. Journal of Sport and Exercise Physiology. 2022;15(3):71-80.

*Corresponding Author; E-mail: sdnaghibi@pnu.ac.ir
DOI: 10.52547/joeppa.15.3.71

تأثیر تمرینات ورزشی هوازی در طول زندگی بر حافظه و سایتوکاین IL-1beta در هیپوکامپ و پره‌فرونتال کورتکس موش‌های نر نژاد NMRI مبتلا به ترومای مغزی

زهرا شکری، سعید نقیبی^۱، علی برزگری

گروه فیزیولوژی ورزش، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران.

مقاله پژوهشی

چکیده

زمینه و هدف: آسیب ترومای مغزی یکی از علت‌های مرگ‌ومیر و معلولیت در جهان در میان تمام آسیب‌های مرتبط با دستگاه عصبی مرکزی است. آسیب‌های تروماتیک مغزی (TBI) از مهم‌ترین علل مرگ‌ومیر در سنین زیر ۴۰ سال است و درصد زیادی از مرگ‌های ناشی از تروما را شامل می‌شود. این آسیب به مجموعه‌ای از اتفاقات منجر می‌شود که تا حدی به ماهیت و محل آسیب بستگی دارد. ضربه به سر به دلیل مرگ نورون‌ها در دستگاه لیمبیک و به ویژه هیپوکامپ، می‌تواند موجب نقصان عملکرد حافظه و یادگیری شود. از این رو هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر تمرینات ورزشی هوازی در طول زندگی بر حافظه و سایتوکاین IL-1beta در هیپوکامپ و پره‌فرونتال کورتکس موش‌های نر نژاد NMRI مبتلا به ترومای مغزی بود.

مواد و روش‌ها: بدین منظور، ۴۰ سر موش آزمایشگاهی نر نژاد NMRI با سن تقریبی ۲۰ روز و وزن ۸ تا ۹ گرم از انستیتو پاستور ایران تهیه و به چهار گروه غیرورزشی + mTBI، گروه غیرورزشی، گروه ورزشی و گروه ورزشی + mTBI تقسیم شدند. موش‌ها از ۲۸ روزگی تا ۸۰ روزگی به مدت ۸ هفته (۵۶ روز) به انجام ورزش هوازی پرداختند. در انتهای هفته هشتم پس از اتمام پروتکل ورزشی، القای مدل ترومای مغزی با روش سقوط وزنه اجرا شد. ده روز پس از القای mTBI، موش‌ها مورد سنجش حافظه فضایی از طریق آزمون رفتاری ماز وای قرار گرفتند. سایتوکاین IL-1β در هیپوکامپ و پره‌فرونتال کورتکس موش‌های مدل mTBI به روش الیزا بررسی شد. پس از بررسی وضعیت طبیعی داده‌ها از طریق آزمون شاپیرو-ویلک و بررسی همگنی واریانس‌ها از طریق آزمون لون، از تحلیل واریانس یکطرفه با آزمون تعقیبی توکی در سطح معناداری $P \leq 0/05$ و نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ استفاده شد. **نتایج:** نتایج نشان داد که هشت هفته تمرینات ورزشی روی حافظه موش‌های مبتلا به ترومای مغزی تأثیر دارد ($P=0/001$). همچنین تمرینات هوازی روی سایتوکاین IL-1beta در هیپوکامپ موش‌های مبتلا به ترومای مغزی تأثیر دارد ($P=0/003$). افزون بر این مشاهده شد که تمرینات هوازی بر سایتوکاین IL-1beta در پره‌فرونتال کورتکس موش‌های مبتلا به ترومای مغزی تأثیر دارد ($P=0/001$).

نتیجه‌گیری: نتایج مطلوب پژوهش احتمالاً ناشی از آثار سیستمی فعالیت ورزشی بر حفاظت عصبی و کاهش لنفوسیت‌هاست. با این حال برای بیان دقیق سازوکارهای اثربخشی به مطالعات بیشتری نیاز است. به نظر می‌رسد داشتن سبک زندگی فعال در طول زندگی می‌تواند به‌عنوان رویکردی مؤثر در کاهش عوارض ترومای مغزی به‌کار رود.

واژه‌های کلیدی: آسیب ترومای مغزی، پره‌فرونتال کورتکس، تمرینات ورزشی هوازی، سایتوکاین IL-1beta، هیپوکامپ.

* نویسنده مسئول: رایانامه: sdnaghbi@pnu.ac.ir

مقدمه

هر ساله ۱۰ میلیون نفر در سراسر جهان از آسیب تروماتیک مغزی (TBI) رنج می‌برند (۱). ترومای مغزی از شایع‌ترین علل آسیب به دستگاه عصبی مرکزی و نگرانی عمده در بهداشت عمومی است که می‌تواند سبب مرگ و ناتوانی‌های بلندمدت شود (۲). براساس تعریف سازمان آسیب مغزی ایالات متحده آمریکا، آسیب مغزی تروماتیک به هرگونه آسیب مغزی ایجادشده به وسیله یک نیروی خارجی اطلاق می‌شود که به آسیب موقتی یا دائمی جسمی، شناختی و رفتاری می‌انجامد (۳). آسیب مغزی براساس شدت به سه دسته آسیب مغزی خفیف، متوسط و شدید تقسیم می‌شود (۴). آسیب مغزی تروماتیک خفیف ۷۵ تا ۹۵ درصد آسیب‌های مغزی تروماتیک را به خود اختصاص داده است و از شایع‌ترین علل آسیب به دستگاه عصبی مرکزی (CNS) است (۵). رایج‌ترین علل آسیب‌های تروماتیک مغزی حوادث رانندگی و ورزشی، سقوط از ارتفاع، خشونت و نزاع، حوادث در حین کار و مواجهه با امواج ناشی از انفجار و غیره گزارش شده است (۶). دامنه و شدت این آسیب‌ها به ماهیت، شدت و مدت زمان نیروهای مذکور بستگی دارد (۷).

با توجه به آمار روزافزون جهانی ترومای مغزی و اهمیت آن پژوهش‌های متعددی انجام گرفته و شواهد نشان می‌دهد که آسیب مغزی تعامل بین آسیب اولیه و ثانویه است که مورد دوم رابطه نزدیکی با فرایندهای التهابی عصبی دارد (۷، ۸). بلافاصله پس از ضربه به سر یا خونریزی اولیه، آسیب‌های اولیه ظاهر می‌شود و در اثر فرایندهای پیچیده‌ای از پاسخ‌های مولکولی و بیوشیمیایی در برابر آسیب اولیه یک پاسخ تأخیری (آسیب ثانویه) ایجاد می‌شود که سبب به وجود آمدن التهاب نورونی، ادم مغزی و مرگ نورونی می‌شود. بنابراین، می‌توان گفت آسیب‌های بازگشت‌ناپذیر از جمله مرگ سلولی از نتایج آسیب اولیه و ثانویه است (۹). در آسیب مغزی سلول‌های میکروگلیا، آستروسیت‌ها و ماکروفاژهای مغزی با آزاد کردن سایتوکاین‌های پیش‌التهابی سبب ایجاد پاسخ التهابی می‌شوند (۱۰).

التهاب نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی TBI ایفا می‌کند و می‌تواند تأثیر محافظتی یا زیانباری بر بافت مغز داشته باشد (۸، ۱۰).

سلول‌های ایمنی آزاد می‌شوند که در ایجاد التهاب و تنظیم آن نقش مهمی دارند. سایتوکاین‌ها با تولید و تنظیم فعالیت دیگر سایتوکاین‌ها می‌توانند موجب افزایش (سایتوکاین پیش‌التهابی) یا کاهش (سایتوکاین ضدالتهابی) پاسخ التهابی شوند (۱۱). سایتوکاین‌های پیش‌التهابی از جمله اینترلوکین ۱ (IL-1 β)، اینترلوکین ۶ (IL-6) و عامل نکروزدهنده تومور آلفا (TNF- α) التهاب را پیش می‌برند، حال آنکه سایتوکاین‌های ضدالتهابی از جمله اینترلوکین ۴ (IL-4) و IL-۱۰ پاسخ التهابی را در CNS مهار می‌کنند (۱۲). برخی سایتوکاین‌ها افزون بر اثر التهابی با توجه به زمان رها شدن آن، ناحیه آسیب دیده، غلظت و واکنش‌پذیری بافت نسبت به سایتوکاین می‌توانند اثرهای ضدالتهابی نیز داشته باشند (۱۳).

IL-beta با ویژگی التهابی خود موجب کاهش عملکرد سلولی می‌شود. در پاسخ‌های ایمنی حاد، سلول‌های ارائه‌دهنده آنتی‌ژن که با پپتید خارجی روبه‌رو می‌شوند، سایتوکاین‌های پیش‌التهابی مانند اینترلوکین-۱ (بتا و TNF- α) ترشح می‌شوند که به جذب سلول‌های T و ایجاد پاسخ ایمنی اختصاصی آنتی‌ژن کمک می‌کنند (۱۴). افزایش سایتوکاین‌های IL-beta و TNF- α در مایع مغزی نخاعی در بافت پارانشیم مغزی در ساعات بعد از ترومای مغزی گزارش شده است (۱۵). از طرف دیگر، اگر سایتوکاین‌های پیش‌برنده التهاب افزایش پیدا کند، جراحات مغزی ناشی از آسیب مغزی تشدید می‌شود (۱۶). به طوری که بیشتر تحقیقات در زمینه TBI روی التهاب دستگاه عصبی مرکزی متمرکز شده و از آنجا که التهاب پس از آسیب با نتایج بسیار منفی ثانویه TBI مانند افسردگی، اختلال حافظه، اسکیزوفرنیا، اختلال استرس و زوال عقل همراه است (۱۷-۱۹)، از این رو نیاز آشکاری به مداخلات برای کاهش التهاب پس از TBI وجود دارد. تمرینات ورزشی به عنوان یک مداخله غیردارویی برای کاهش درگیری در زمینه TBI مطرح است (۱۸). براساس نتایج پژوهش‌ها تمرینات ورزشی به عنوان راهبردی مهم در بهبود نمای التهابی مؤثر است، به طوری که تمرینات ورزشی را به منزله عاملی مهم در کاهش التهاب مزمن در نظر گرفتند (۱۴). بسیاری از تحقیقات نشان داده است که تمرینات ورزشی به ویژه تمرینات ورزشی هوازی تأثیر مفیدی بر سلامت مغز و عملکرد شناختی دارد و می‌تواند به عنوان عامل پیشگیرانه درمانی برای اصلاح

(Exercise)؛ ۳. حیواناتی که ورزش نمی‌کردند و مبتلا به ترومای مغزی بودند (non-Exercise+mTBI)؛ ۴. حیواناتی که ورزش می‌کردند و مبتلا به ترومای مغزی بودند (Exercise+mTBI). شایان توضیح است با توجه به اینکه موش‌ها در این تحقیق در دوره نوجوانی مورد مطالعه قرار گرفتند و دوره بلوغ را پشت سر می‌گذاشتند، به منظور خنثی کردن تأثیرات بلوغ بر نتایج پژوهش دو گروه کنترل بدون ابتلای به ترومای مغزی با و بدون تمرینات ورزشی در نظر گرفته شد. در برنامه ورزشی مورد استفاده، حیوانات از ۲۸ روزگی تا ۸۰ روزگی، پس از یک جلسه آشناسازی با فعالیت روی نوار گردان، به مدت هشت هفته (۵۶ روز) تحت انجام ورزش نوار گردان قرار گرفتند (۲۱). پنج روز در هفته به مدت هشت هفته ورزش انجام دادند. روش و شدت ورزش روی نوار گردان بدین شرح بود: هفته اول: سرعت ۱۰ متر بر دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه در روز؛ هفته دوم: سرعت ۱۰ متر بر دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه در روز؛ هفته سوم: سرعت ۱۰ متر بر دقیقه به مدت ۲۰ دقیقه در روز؛ هفته چهارم: سرعت ۱۰ متر بر دقیقه به مدت ۳۰ دقیقه در روز؛ هفته پنجم تا هشتم: سرعت ۱۳ متر بر دقیقه به مدت ۴۰ دقیقه در روز. پیش از شروع و پس از اتمام ورزش پنج دقیقه گرم و سرد کردن حیوان با سرعت پنج دقیقه بر دقیقه انجام گرفت. در انتهای هفته هشتم پس از اتمام پروتکل ورزشی، القای تروما با روش سقوط وزنه اجرا می‌شود (۲۲)، به‌طور خلاصه حیوانات با کتaminen بی‌هوش می‌شوند. سپس به‌صورت انفرادی در زیر دستگاه سقوط وزنه روی سکوی مناسب قرار می‌گیرند. ناحیه تمپورال در زیر محل برخورد تنظیم می‌شود. وزنه ۵۰ گرمی از ارتفاع ۸۰ سانتی متری روی موضع مورد نظر سقوط می‌کند. پس از آن موش‌ها برای بازتوانی سریع به قفس‌ها منتقل می‌شوند. میزان موفقیت روش ایجاد تروما براساس مدل‌سازی ابتلا به تروما در مقاله ژانگ و همکاران (۲۰۱۳) تأیید شد (۲۳). همچنین برای تأیید موفقیت روش تظاهرات بالینی حیوانات از روش مشاهده استفاده شد.

روش‌های آزمایشگاهی: ده روز پس از القای mTBI، حافظه فضایی موش‌ها با استفاده از دستگاه ماز‌وای شکل (Y maze) مورد سنجش قرار گرفت (۲۴). پس از تکمیل آزمون‌های رفتاری، موش‌ها با کتaminen (۵۰ mg/kg) و زایلازین (۵ mg/kg) بی‌هوشی عمیق داده شدند. سپس عمل پرفیوژن انجام گرفت. پرفیوژن شامل باز

آسیب‌های دستگاه عصبی قلمداد شود و تأثیرات مفیدی بر عملکرد و شکل‌گیری دستگاه عصبی داشته باشد و تولید نورون‌های جدید را افزایش دهد (۲۰). به نظر می‌رسد ورزش بتواند به‌عنوان راهبردی مهم در کاهش التهاب ناشی از آسیب ترومای مغزی حاد و ثانویه ایفای نقش کند. هدف از این تحقیق بررسی اثر ورزش در طول زندگی بر میزان حافظه و سایتوکاین IL-1beta در هیپوکامپ و پرفیوژن کورتکس موش‌های مبتلا به ترومای مغزی است.

روش پژوهش

نمونه‌های پژوهش: در این تحقیق تجربی، ۴۰ سر موش آزمایشگاهی نر نژاد NMRI با سن تقریبی ۲۰ روز و وزن ۸ تا ۹ گرم از مؤسسه اختلالات شناختی و رفتاری سالاری تهیه شد و در شرایط نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و دمای 23 ± 1 درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند و آب و غذای کافی در اختیار آن‌ها قرار گرفت (۲۱). در واقع در این سن موش‌ها در ابتدای نوجوانی قرار دارند و پایان دوره تمرینی پژوهش ابتدای دوره جوانی موش‌هاست. حیوانات مورد آزمایش طی یک دوره دو هفته‌ای سازگاری با محیط جدید و آشنایی با نوار گردان و همچنین اجرای پروتکل ورزشی در قالب گروه‌های پنج سر موش در قفس‌های پلی‌کربنات شفاف به طول ۳۰، عرض ۱۵ و ارتفاع ۱۵ سانتی‌متر ساخت ایران، نگهداری شدند. در این پژوهش غذای موش‌ها، تولید شرکت خوراک دام به‌پرور کرج بود که به‌همراه آب در بطری‌های ۵۰۰ میلی‌لیتری ویژه حیوانات آزمایشگاهی به‌صورت دسترسی آزاد در اختیار آن‌ها قرار گرفت. در این پژوهش تمامی قوانین و نحوه رفتار با حیوانات (آشناسازی، تمرین، بی‌هوشی و کشتن حیوان) مطابق با انجمن ارزیابی و اعتباربخشی مراقبت از حیوانات انجام گرفت و مجوز اجرای این پژوهش در کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه پیام نور بررسی و با شناسه اخلاق IR.PNU.REC.1400.101 مصوب شد.

روش اجرای پژوهش: موش‌ها پس از دو هفته سازگاری با محیط، به‌صورت چهار گروه ده‌تایی تقسیم و نگهداری شدند. حیوانات به‌صورت چهار گروه ده‌تایی به شرح زیر تقسیم و نگهداری شدند: ۱. حیواناتی ورزش نمی‌کردند و فاقد ترومای مغزی بودند (non-Exercise)؛ ۲. حیوانات ورزش می‌کردند و فاقد ترومای مغزی بودند

آمریکا با استفاده از تکنیک الایزا انجام گرفت. **تحلیل آماری:** برای بررسی پیش فرض طبیعی بودن توزیع داده‌ها در هر چهار گروه از آزمون شاپیرو-ویلک و همگنی واریانس‌های از آزمون لون استفاده شد. برای بررسی تفاوت میانگین گروه‌ها نیز از روش آماری تحلیل واریانس یکطرفه با آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. تمامی آزمون‌های آماری در سطح معناداری $P < 0/05$ و به وسیله نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ انجام گرفت.

نتایج

اطلاعات توصیفی میانگین و خطای استاندارد به دست آمده از متغیرهای مورد پژوهش در گروه‌های پژوهش در قالب جدول ۱ ارائه شده است.

کردن قفسه سینه حیوان و ورود یک سوزن به بطن چپ قلب و ایجاد یک برش در دهلیز راست است. سرنگ حاوی محلول سالین است که به آرامی هماهنگ با مقدار خون خروجی از قلب در بطن تزریق شده و وارد جریان خون می‌شود. این عمل را تا جایی ادامه می‌دهیم تا خون خروجی از دهلیز راست تمام شده و به سالین تبدیل شود. پس از آن حیوان می‌میرد، سپس نواحی هیپوکامپ و پرفرونتال جداسازی شدند (۲۵). این عمل موجب می‌شود تا خون مغز کامل تخلیه شود و مارکرهای موجود در خون تأثیری بر مقادیر مارکرهای بافت مغز نگذارد. سپس در ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. تمام مراحل سنجش سایتوکاین IL-1 β بر اساس روش کار موجود در کیت شرکت (ABCAM Co)

جدول ۱. شاخص‌های توصیفی متغیرهای اصلی پژوهش در گروه‌های مورد مطالعه

متغیر	non-Exercise	non-Exercise+mTBI	Exercise	Exercise+mTBI
اینترلوکین ۱ بتا هیپوکامپ (pg/ml)	۱۷/۳۰ ± ۴/۹۰	۲۶ ± ۸/۲۸	۱۶/۲۰ ± ۴/۵۹	۲۳ ± ۶/۸۱
اینترلوکین ۱ بتا پرفرونتال (pg/ml)	۱۵/۴۰ ± ۵/۰۳	۳۱/۴۰ ± ۱۰/۲۱	۱۷/۶۰ ± ۶/۱۸	۱۹/۱۰ ± ۶/۹۳
آزمون حافظه (درصد)	۷۰/۴۰ ± ۹/۳۱	۴۶/۳۰ ± ۹/۱۶	۷۶ ± ۶/۶۸	۶۱/۱۰ ± ۹/۴۶

همان طور که در جدول ۲ مشاهده می‌شود، بر اساس نتایج آزمون تحلیل واریانس یکطرفه بین میانگین امتیاز حافظه موش‌ها در چهار گروه مورد مطالعه اختلاف معناداری وجود دارد ($P = 0/001$)؛ (شکل ۲)؛ همچنین بر اساس نتایج آزمون تحلیل واریانس بین میانگین سایتوکاین IL-1 β در پرفرونتال چهار گروه مورد مطالعه اختلاف معناداری وجود دارد ($P = 0/001$)؛ (شکل ۳).

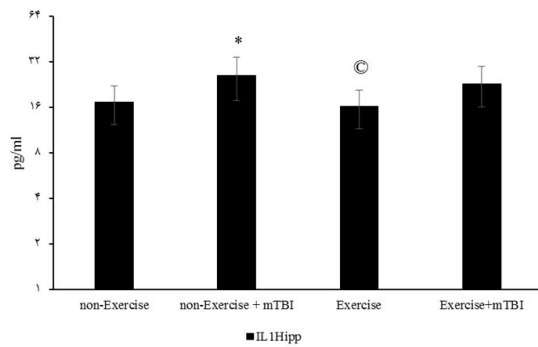
همان طور که در جدول ۲ مشاهده می‌شود، بر اساس نتایج آزمون تحلیل واریانس یکطرفه بین میانگین امتیاز حافظه موش‌ها در چهار گروه مورد مطالعه اختلاف معناداری وجود دارد ($P = 0/001$)؛ (شکل ۱)؛ افزون بر این بر اساس نتایج آزمون تحلیل واریانس بین میانگین

جدول ۲. نتایج آزمون تحلیل واریانس (ANOVA) متغیرهای پژوهش

شاخص	منبع تغییرات	مجموع مربعات	درجات آزادی	میانگین مربعات	F	P
حافظه موش‌ها	بین‌گروهی	۵۰۵۴/۵۰	۳	۱۶۸۴/۸۳۳	۲۲/۰۹۳	*۰/۰۰۱
	درون‌گروهی	۲۷۴۵/۴۰	۳۶	۷۶/۲۶۱		
	کل	۷۷۹۹/۹۰	۳۹			
IL-1 β در هیپوکامپ	بین‌گروهی	۶۵۱/۶۷۵	۳	۲۱۷/۲۲۵	۵/۴۲۴	*۰/۰۳۳
	درون‌گروهی	۱۴۴۱/۷۰۰	۳۶	۴۰/۰۴۷		
	کل	۲۰۹۳/۳۷۵	۳۹			
IL-1 β در پرفرونتال	بین‌گروهی	۱۵۴۶/۲۷۵	۳	۵۱۵/۴۲۵	۹/۵۴	*۰/۰۰۱
	درون‌گروهی	۱۹۴۴/۱۰۰	۳۶	۵۴/۰۰۳		
	کل	۳۴۹۰/۳۷۵	۳۹			

* معناداری در سطح $P \leq 0/05$

گروه های پژوهش تفاوت معناداری داشت ($P=0/003$). میانگین سایتوکاین IL-1beta در هیپوکامپ در گروه ورزش کمترین و در گروه بدون ورزش mTBI بیشترین مقدار بود. نتایج آزمون توکی نشان داد که در سطح معناداری 0/05 بین میانگین IL-1beta در پری فرونتال در گروه های پژوهش تفاوت معناداری وجود دارد ($P=0/001$).

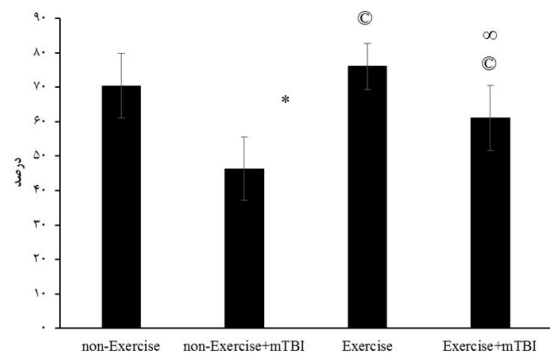


شکل ۲. مقایسه میانگین سطوح IL-1beta در هیپوکامپ

گروه های پژوهش

* تفاوت معنادار نسبت به گروه non-Exercise: ∞ تفاوت معنادار نسبت به گروه Exercise: © تفاوت معنادار نسبت به گروه non-Exercise+mTBI ($P \leq 0/05$)

نتایج آزمون توکی نشان داد که در سطح معناداری 0/05 بین میانگین امتیاز حافظه موش ها در گروه های پژوهش تفاوت معناداری وجود دارد ($P=0/001$). میانگین امتیاز گروه ورزش نسبت به سایر گروه ها بیشتر بود، در حالی که در گروه بدون ورزش mTBI کمترین امتیاز داشت. همچنین میانگین IL-1beta هیپوکامپ در



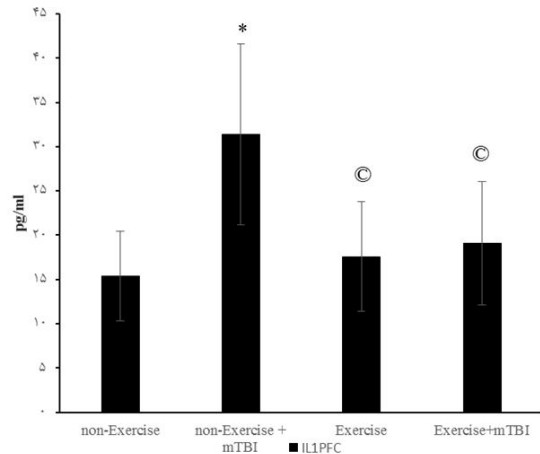
شکل ۱. مقایسه درصد حافظه در گروه های پژوهش

* تفاوت معنادار نسبت به گروه non-Exercise: ∞ تفاوت معنادار نسبت به گروه Exercise: © تفاوت معنادار نسبت به گروه non-Exercise+mTBI ($P \leq 0/05$)

شکل ۳. مقایسه میانگین سطوح IL-1beta در پرفرونتال

گروه های پژوهش

* تفاوت معنادار نسبت به گروه non-Exercise: ∞ تفاوت معنادار نسبت به گروه Exercise: © تفاوت معنادار نسبت به گروه non-Exercise+mTBI ($P \leq 0/05$)



بحث و نتیجه گیری

التهابی و اختلالات موضعی در بافت های مختلف بدن منجر می شود (۲۶).

بر اساس نتایج تحقیقات فعالیت بدنی می تواند خطر زوال شناختی را کاهش دهد. یک سبک زندگی فعال را می توان به عنوان یک راهبرد «پیشگیرانه» برای بهبود وخامت سلامت مغز در نظر گرفت. الگوهای حیوانی نشان داده اند که افزایش فعالیت بدنی عوامل نوروتروفیک را در ناحیه هیپوکامپ و قشر مغز افزایش می دهد و انتقال عصبی را در سراسر مغز تسهیل می کند. فعالیت بدنی همچنین سبب افزایش تکثیر، بلوغ و بقای

آسیب مغزی تروماتیک (TBI) یک نگرانی بهداشت عمومی است که به شدت با عوارض و مرگ و میر مرتبط است. این آسیب عصبی با ترکیبی از اختلال عملکرد مکانیکی فوری بافت مغز و آسیب ثانویه ایجاد شده طی چند ساعت تا چند روز پس از آسیب مشخص می شود. افزون بر این آسیب های مربوط به TBI به دستگاه عصبی مرکزی محدود نمی شود، زیرا تغییرات سوخت و ساز پروتئین با انتقال نیتروژن از عضلات به کبد پس از TBI مرتبط است، که به سنتز پروتئین های

بروز اختلال در عملکرد پروتئین، ناتوانی عصبی رفتاری (اختلال عملکرد عصبی حرکتی و یادگیری فضایی) و آسیب سلولی هیپوکامپ در موش‌های کم‌تحرك نشان می‌دهد که تمرینات ورزشی مسیرهای اکسیداتیو و التهاب محیطی را در TBI تعدیل می‌کند. این نتایج شواهد روزافزون در مورد پیامدهای مرتبط با سلامتی مرتبط با سبک زندگی فعال بدنی را تأیید می‌کند. با توجه به سازگاری‌های سیستمی ناشی از ورزش، مطالعات مقطعی نشان داده‌اند که تمرینات ورزشی منظم در برابر بیماری‌های مرتبط با التهاب سیستمیک مزمن درجه پایین نقش حفاظتی دارد (۳۰). همچنین نتایج این پژوهش مؤید نتایج تحقیق موتا و همکاران (۲۰۱۲) بود (۳۱). آن‌ها گزارش کردند که تمرینات دویدن قبلی (چهار هفته) مانع اختلال عملکرد حرکتی ناشی از TBI شد. تمرینات بدنی قبلی همچنین سبب افزایش IL-10 شد که یک مارکر ضدالتهابی است و اثر محافظتی در برابر IL-1β مغزی پس از TBI دارد. تمرینات ورزشی در برابر افزایش فعالیت MPO و مهار فعالیت Na⁺, K⁺ ATPase پس از TBI مؤثر بود. آن‌ها گزارش کردند که حفاظت فعلی مرتبط با کاهش فعالیت MPO نشان می‌دهد که تغییر مشخصات وضعیت التهابی مغزی ناشی از تمرینات بدنی قبلی، آسیب اولیه را کاهش می‌دهد و آسیب ثانویه طولانی‌مدت پس از TBI را محدود می‌کند. دکاسترو و همکاران (۲۰۱۷) نتیجه‌گیری کردند که احتمالاً تغییرات مطلوب در وضعیت ضدالتهابی کبدی ناشی از تمرینات ورزشی قبلی ممکن است اثر پیشگیرانه‌ای بر پاسخ التهابی اولیه پس از TBI شدید داشته باشد (۲۹). نتایج تحقیقات پیشین نشان می‌دهد که تعدیل ایمنی ناشی از تمرینات ورزشی رویکرد درمانی غیردارویی منحصربه‌فردی برای کنترل آسیب ثانویه مربوط به TBI است (۳۲). این اثر پیشگیرانه ممکن است بهبود عملکردی را در بیماران مبتلا به آسیب مغزی ناشی از TBI تسهیل کند.

در مطالعه حاضر، نتایج اثر تمرین ورزشی بر حافظه موش‌های مبتلا به mTBI نشان داد که تمرینات ورزشی در گروه mTBI به افزایش معنادار حافظه در مقایسه با گروه mTBI بدون تمرین منجر شد. تحقیقات پیشین نشان دادند که متعاقب افزایش سطوح IL-1beta پس از TBI، تکثیر لنفوسیت‌های B و T نیز افزایش می‌یابد و تولید TNF-α و IL-6 القا می‌شود. رهایش

سلول‌ها در شکنج سینوسی دندانه‌دار مغز می‌شود و به فرایند نوروزن هیپوکامپ بزرگسالان کمک می‌کند (۲۷). تمرینات ورزشی مزایای فراوانی برای ساختار مغز و عملکرد حافظه از جمله افزایش سطح BDNF، نوروزن و رگ‌زایی در هیپوکامپ و بهبود یادگیری و حافظه دارد (۲۸). در مجموع، مطالعات پیش‌بالینی نشان می‌دهد که ورزش مسیرهای محافظت‌کننده عصبی متنوع و قدرتمندی را آغاز می‌کند که ممکن است برای ارتقای سلامت مغز تا سنین بالا همگرا شوند. از این رو درک اختلالات مواد درون‌ریز سلول‌های عصبی پس از آسیب در TBI برای اتخاذ راهبردهای توانبخشی علمی ضروری است. یکی از این راهبردها ممکن است حمایت از تمرینات ورزشی از دیدگاه پیش‌بالینی و پیشگیرانه، با توجه به نقش آن در کاهش شروع آسیب پس از TBI باشد که پیامدهای مرگ عصبی ثانویه را محدود می‌کند و سبب افزایش ترمیم عصبی و روش‌های توانبخشی می‌شود. دنیس هد و همکاران (۲۰۱۲) در پژوهشی با عنوان «نقش تعدیل‌کننده ورزش بر اثرات مرتبط با استرس بر هیپوکامپ و حافظه در بزرگسالی بعدی» گزارش کردند در سالمندانی که در دوره زندگی دارای فعالیت ورزشی بالا بودند، در مقایسه با آن‌هایی که سطح فعالیت ورزشی پایینی داشتند، در برابر استرس تأثیر منفی معنادار کمتری بر حجم هیپوکامپ وجود داشت. افزون بر این، درگیری ورزشی تأثیرات استرس در طول زندگی را بر حجم و میزان حافظه هیپوکامپ تعدیل کرد. به‌طور خاص، افرادی که درگیر ورزش کمتری بودند، کاهش بیشتر مرتبط با استرس را در مقایسه با افراد با ورزش بالا نشان دادند. آن‌ها گزارش کردند که ورزش در بزرگسالی بعدی در به حداقل رساندن تأثیرات مضر استرس بر هیپوکامپ و حافظه نقش مهمی دارد (۲۸). یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد که میزان IL-1beta در هیپوکامپ و پری‌فرون‌تال در گروه دارای تمرینات ورزشی کاهش یافت، به طوری که در گروه تمرین + mTBI میانگین سطوح IL-1beta در مقایسه با گروه بدون تمرین + mTBI کمتر بود. همراستا با نتایج این پژوهش دکاسترو و همکاران در پژوهشی (۲۰۱۷) گزارش کردند (۲۹) که تمرینات ورزشی پیشین شاخص کبدی وضعیت اکسیداتیو-التهابی را تغییر می‌دهد و آسیب مغزی ثانویه ناشی از آسیب شدید تروماتیک مغزی در موش‌ها را محدود می‌کند. همچنین طبق نتایج این پژوهش

نشانگرهای پیش‌التهابی موجب کاهش بروز آسیب‌های اولیه و ثانویه پس از ابتلا به آسیب ترومای مغزی (TBI) شود. از این رو نتایج این پژوهش مؤید آن است که یکی از راهبردهای احتمالی برای مدیریت عواقب TBI ممکن است گنجاندن تمرینات ورزشی به‌عنوان یک وسیله پیشگیری‌کننده باشد.

در پایان پیشنهاد می‌شود تا پژوهش‌های بعدی به مطالعه تأثیر سبک زندگی فعال (تمرینات ورزشی پیشین) بر مارکرهای پیش‌التهابی و ضدالتهابی همراه با گیرنده‌های آن‌ها در بیماری TBI بپردازند.

حامی / حامیان مالی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه مقطع کارشناسی ارشد رشته فیزیولوژی ورزشی دانشگاه پیام نور مرکز کرج است که با هزینه شخصی انجام گرفته است.

مشارکت نویسندگان

تمام نویسندگان در آماده‌سازی این مقاله مشارکت یکسان داشته‌اند.

تعارض منافع

بر اساس نظر نویسندگان، هیچ‌گونه تعارض منافی در این مقاله وجود ندارد.

منابع

1. Mozaffari M, Mehrinejad SA, Peyvstegar M, Sol-tani S. Compared Injury Brain Traumatic Severe With Men in Impairment Cognitive Men Healthy to. *Journal of Guilan University of Medical Sciences*. 2020;29(3):22-33 (In Persian).
2. Ko I-G, Kim C-J, Kim H. Treadmill exercise improves memory by up-regulating dopamine and down-regulating D2 dopamine receptor in traumatic brain injury rats. *Journal of exercise rehabilitation*. 2019;15(4):504.
3. Vartanian M, Hatami, J., Khzaei, A., Bahrami Ehsan, H. The effect of cognitive rehabilitation group therapy on memory and executive functions of people with brain injuries. *Applied Psychological Research*. 2016;7(2):105-26 (In Persian).
4. Sharifi A, Zare, H., Hatami, J. The effect of computer cognitive rehabilitation on the working memory function of patients with traumatic brain injury. *Cognitive Science News*. 2015;17(4):71-8 (In Persian).
5. Mozaffari M, Mehrinejad, S., Continuger, M.,

این سایتوکاین‌ها در هیپوکامپ سبب کاهش بیان تعدیل‌کننده‌های حافظه مانند عامل نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) و پروتئین Arc که در پایین دست IL-1beta قرار دارد، می‌شود. کاهش این عوامل تخریب حافظه بلندمدت هیپوکامپی را در پی دارد (۳۳). بنابراین تمرینات هوازی منظم با کاهش تحریک سمپاتیکی و افزایش سایتوکین‌های ضدالتهابی می‌تواند رهایش سایتوکاین‌های پیش‌التهابی مانند IL-1beta و TNF- α را مهار کند، بنابراین کاهش رهایش آن‌ها در اثر سبک زندگی فعال پیش از ابتلا به TBI موجب افزایش سطوح BDNF در پره‌فرونتال کورتکس و هیپوکامپ می‌شود که آن نیز به نوبه خود موجب بهبود عملکرد حافظه می‌شود (۳۴). اعتقاد بر این است که تمرینات هوازی با افزایش HDL به‌عنوان یک عامل ضدآتروژنیک و کاهش LDL به‌عنوان عامل آتروژنیک، موجب کاهش شاخص‌های التهابی مانند IL-1beta، TNF- α و ICAM-1 می‌شود (۳۵). همچنین گزارش شده است که افزایش سطح VEGF در قشر مغز و هیپوکامپ در تأثیرات محافظت عصبی تمرینات ورزشی قبل از آسیب نقش دارد. در سال‌های اخیر تحقیقات نشان داده است که می‌توان از ورزش به‌عنوان عامل پیش‌شرطی‌سازی استفاده کرد. پیش‌شرطی‌سازی مغز مفهومی است که طی آن مغز از خودش در مقابل استرس‌های شدید با کمک روبه‌رو شدن قبلی با دوزهای خفیف استرس‌زا محافظت می‌کند. پژوهش‌های قبلی نشان می‌دهد که فعالیت بدنی پیش از آسیب عصبی به‌عنوان محافظ عصبی در برابر آسیب عمل می‌کند. بدین‌صورت که پیش‌شرطی‌سازی با ورزش با افزایش اندک و مزمن سایتوکاین TNF- α و IL-1 β به کاهش بیان و حساسیت‌های گیرنده‌های آن منجر می‌شود. در نتیجه پس از وقوع آسیب، به‌علت کم بودن تعداد و حساسیت گیرنده‌ها، احتمالاً تأثیرات مخرب سایتوکاین‌های پیش‌التهابی را تعدیل می‌کند و به بقای نورونی و بازتوانی عصبی بهتر منجر می‌شود (۳۶).

بنابر نتایج این پژوهش، درک آسیب ثانویه به‌دنبال TBI برای طراحی برنامه پیشگیری مؤثر و به حداقل رساندن عوارض بیماری امری ضروری است. به‌نظر می‌رسد تمرینات ورزشی در طول زندگی و داشتن سبک زندگی فعال می‌تواند به‌عنوان عاملی تأثیرگذار با تغییرات متعددی که ایجاد می‌کند، مانند کاهش رهایش

- years after a single traumatic brain injury. *Brain*. 2013;136(1):28-42.
18. Timmerman KL, Amonette WE, Markofski MM, Ansinelli HA, Gleason EA, Rasmussen BB, et al. Blunted IL-6 and IL-10 response to maximal aerobic exercise in patients with traumatic brain injury. *European journal of applied physiology*. 2015;115(1):111-8.
 19. Howren MB, Lamkin DM, Suls J. Associations of depression with C-reactive protein, IL-1, and IL-6: a meta-analysis. *Psychosomatic medicine*. 2009;71(2):171-86.
 20. Vivar C, Potter MC, van Praag H. All about running: synaptic plasticity, growth factors and adult hippocampal neurogenesis. *Neurogenesis and neural plasticity*. 2012:189-210.
 21. Rahimi S, Peeri M, Azarbayjani MA, Anoosheh L, Ghasemzadeh E, Khalifeh N, et al. Long-term exercise from adolescence to adulthood reduces anxiety-and depression-like behaviors following maternal immune activation in offspring. *Physiology & Behavior*. 2020;226:113130.
 22. Shokouhi G, Kosari-Nasab M, Salari A-A. Silymarin sex-dependently improves cognitive functions and alters TNF- α , BDNF, and glutamate in the hippocampus of mice with mild traumatic brain injury. *Life Sciences*. 2020;257:118049.
 23. Xiong Y, Mahmood A, Chopp M. Animal models of traumatic brain injury. *Nat Rev Neurosci*. 2013;14(2):128-42.
 24. Salari A-A, Samadi H, Homberg JR, Kosari-Nasab M. Small litter size impairs spatial memory and increases anxiety-like behavior in a strain-dependent manner in male mice. *Scientific reports*. 2018;8(1):1-12.
 25. Zeraati M, Najdi N, Mosaferi B, Salari A-A. Environmental enrichment alters neurobehavioral development following maternal immune activation in mice offspring with epilepsy. *Behavioural brain research*. 2021;399:112998.
 26. Mirzayan M, Probst C, Krettek C, Samii M, Pape H, Van Griensven M, et al. Systemic effects of isolated brain injury: an experimental animal study. *Neurological research*. 2008;30(5):457-60.
 27. Vecchio LM, Meng Y, Xhima K, Lipsman N, Hamani C, Aubert I. The Neuroprotective Effects of Exercise: Maintaining a Healthy Brain Throughout Aging. *Brain Plast*. 2018;4(1):17-52.
 28. Head D, Singh T, Bugg JM. The moderating role of exercise on stress-related effects on the hippocampus and memory in later adulthood. *Neuropsychology*. 2012;26(2):133-43.
 29. de Castro MRT, Ferreira APdO, Busanello GL, da Silva LRH, da Silveira Junior MEP, Fiorin FdS, et al. Previous physical exercise alters the hepatic profile of oxidative-inflammatory status and limits the secondary brain damage induced by Saghafnia, M., Soltani, S. Evaluation of patients' cognitive status one year after mild traumatic brain injury: A case-control study. *Iranian Journal of Emergency Medicine*. 2019;6(1). (In Persian).
 6. Mozaffari M, Mehrinejad, S., Continuger, M., Saghafnia, M., Soltani, S. Evaluation of cognitive complications following mild traumatic brain injury on patients' executive function and working memory. *Journal of Cognitive Psychology*. 2017;6(3):31-40 (In Persian).
 7. Aligholi H, Safahani, M., Experimental models of brain injury. *Journal of Khatam Healing Neuroscience*. 2015;13. (2). (In Persian).
 8. Garcia JM, Stillings SA, Leclerc JL, Phillips H, Edwards NJ, Robicsek SA, et al. Role of interleukin-10 in acute brain injuries. *Frontiers in neurology*. 2017;8:244.
 9. Sahabunghah S, Ishaqabadi, A., Mohammadzadeh, A. The role of progesterone neuroprotection in post-traumatic brain injury, reduction of inflammatory cytokines. *Khatam Healing Neuroscience*. 2015;3(4):139-50 (In Persian).
 10. Patterson ZR, Holahan MR. Understanding the neuroinflammatory response following concussion to develop treatment strategies. *Frontiers in cellular neuroscience*. 2012;6:58.
 11. Mahnam K, Payab, N. Proinflammatory cytokines and methods of inhibiting them. *Biosafety Quarterly*. 2017;9(2):74-87.
 12. Khaksari M, Soltani, Z., Sarkaki, A., Sepehri, G., Hajizadeh, S., Sabahi, A. The effect of estrogen and progesterone consumption on cytokine levels at different times after traumatic brain injury. *Journal of Physiology and Pharmacology*. 2011;14(3):220 (In Persian).
 13. Wei H, Chadman KK, McCloskey DP, Sheikh AM, Malik M, Brown WT, et al. Brain IL-6 elevation causes neuronal circuitry imbalances and mediates autism-like behaviors. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*. 2012;1822(6):831-42.
 14. Beavers KM, Brinkley TE, Nicklas BJ. Effect of exercise training on chronic inflammation. *Clinica chimica acta*. 2010;411(11-12):785-93.
 15. Ross SA, Halliday MI, Campbell GC, Byrnes DP, Rowlands BJ. The presence of tumour necrosis factor in CSF and plasma after severe head injury. *British journal of neurosurgery*. 1994;8(4):419-25.
 16. Lawrence CB, Allan SM, Rothwell NJ. Interleukin-1 β and the interleukin-1 receptor antagonist act in the striatum to modify excitotoxic brain damage in the rat. *European Journal of Neuroscience*. 1998;10(3):1188-95.
 17. Johnson VE, Stewart JE, Begbie FD, Trojanowski JQ, Smith DH, Stewart W. Inflammation and white matter degeneration persist for

- Neuroscience. 2015;309:84-99.
34. Martínez-Drudis L, Amorós-Aguilar L, Torras-García M, Serra-Elias B, Costa-Miserachs D, Portell-Cortés I, et al. Delayed voluntary physical exercise restores “when” and “where” object recognition memory after traumatic brain injury. *Behavioural Brain Research*. 2021;400:113048.
35. Shamsai N. Four weeks of endurance training prevents elevated levels of hippocampal proinflammatory cytokines after restricting blood flow - cerebral reperfusion in male rats. *Applied studies of life sciences in sports*. 2018;6(11):39-47 (In Persian).
36. Dinarello CA. Historical insights into cytokines. *European journal of immunology*. 2007;37(S1):S34-S45.
- severe traumatic brain injury in rats. *The Journal of Physiology*. 2017;595(17):6023-44.
30. Petersen AMW, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *Journal of applied physiology*. 2005;98(4):1154-62.
31. Mota BC, Pereira L, Souza MA, Silva LFA, Magni DV, Ferreira APO, et al. Exercise Pre-conditioning Reduces Brain Inflammation and Protects against Toxicity Induced by Traumatic Brain Injury: Behavioral and Neurochemical Approach. *Neurotoxicity Research*. 2012;21(2):175-84.
32. Motta L, Dutton E. Suspected exercise-induced seizures in a young dog. *Journal of Small Animal Practice*. 2013;54(4):213-8.
33. Barrientos R, Kitt M, Watkins L, Maier S. Neuroinflammation in the normal aging hippocampus.

The effects of high intensity interval and moderate intensity aerobic continuous training on some of the glycemic control variables and fetuin-A in type 2 diabetic patients

Meysam Torabi, Bahman Mirzaei*

Department of exercise physiology, faculty of sport sciences, Guilan university, Iran.

Original Article

Abstract

Background and Purpose: Regular exercise is one of the strongest modulators of type-2 diabetes and most of its effects on cells are caused by changes in cytokines. Fetuin A, as a hepatokine, with known effects on carbohydrate metabolism, is affected by exercise and possibly its intensity in healthy individuals. The aim of this study was to compare the two protocols of high intensity interval and moderate intensity continuous training on some glycemic control variables and plasma levels of fetuin A in patients with type-2 diabetes.

Materials and Methods: 45 men with type-2 diabetes (age and BMI, respectively, 45.9 ± 4.2 years, and 30.5 ± 2.5 kg / m²) were randomly divided into three groups: control, high intensity interval training (HIIT) and moderate intensity continuous training (MICT). The HIIT protocol includes of four intervals of 4-minute activity with 85 to 95% reserve heart rate, separated by 3-minute active rest. The MICT group also did exercise for 47 minutes with 60 to 70% reserve heart rate.

Results: FBS and fetuin A was significantly decreased in both HIIT and MICT groups ($P < 0.05$) and there was no significant difference between two groups. Similarly, HOMA-IR and plasma insulin levels was decreased significantly in both HIIT and MICT groups ($P < 0.05$) and the reduction of these two factors in the HIIT group was greater than the MICT group ($P < 0.05$).

Conclusion: Based on the results, both HIIT and MICT can possibly lead to better control of glycemic control and also reduce plasma levels of fetuin A, which seems to be a favorable event due to its initial increase in patients with type 2 diabetes. However, this study did not find a difference between the two types of exercise in reducing fetuin A.

Keywords: Hepatokine, Blood sugar, Exercise training, Obesity.

How to cite this article: Torabi M, Mirzaei B. The effects of high intensity interval and moderate intensity aerobic continuous training on some of the glycemic control variables and fetuin-A in type 2 diabetic patients. Journal of Sport and Exercise Physiology. 2022;15(3):81-90.

*Corresponding Author; E-mail: mirzaei@united-world-wrestling.org
DOI: DOI: 10.52547/joeppa.15.3.81

Received: 07/07/2021

Revised:04/08/2021

Accepted: 23/08/2021

اثر تمرین هوازی تناوبی شدید و تداومی متوسط بر برخی از متغیرهای کنترل گلاسمیک و فتوئین آ در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲

میثم ترابی، بهمن میرزایی*

گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران.

مقاله پژوهشی

چکیده

زمینه و هدف: تمرین منظم ورزشی از قوی‌ترین کنترل‌کننده‌های بیماری دیابت نوع ۲ است که بیشتر آثار ناشی از آن بر سلول‌ها، به وسیله تغییر در سایتوکاین‌ها ایجاد می‌شود. فتوئین آ به عنوان یک هپاتوکاین، با تأثیرات شناخته شده در سوخت‌وساز کربوهیدرات، متأثر از تمرین ورزشی و احتمالاً شدت آن در افراد سالم است. هدف از پژوهش حاضر مقایسه دو نوع تمرین تناوبی شدید و تداومی متوسط بر برخی متغیرهای کنترل گلاسمیک و سطوح پلاسمایی فتوئین آ در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ است.

مواد و روش‌ها: بدین منظور ۴۵ مرد مبتلا به دیابت نوع ۲ (سن و شاخص توده بدنی به ترتیب ۴۵/۹±۴/۲ سال و ۳۰/۵±۲/۵ کیلوگرم بر مترمربع) به صورت تصادفی به سه گروه کنترل، تمرین تناوبی شدید (HIIT) و تمرین تداومی متوسط (MICT) تقسیم شدند. برنامه تمرینی گروه HIIT، شامل چهار تناوب چهار دقیقه‌ای فعالیت روی چرخ کارسنج ثابت با شدت ۸۵ تا ۹۵ درصد ضربان قلب ذخیره بود که با تناوب‌های سه دقیقه‌ای استراحت فعال از هم جدا شده بودند. همچنین تمرین گروه MICT، به صورت ۴۷ دقیقه رکاب زدن با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره بود. **نتایج:** در هر دو گروه HIIT و MICT، کاهش FBS و فتوئین آ معنادار بود ($P < 0/05$)، ولی بین گروه‌های تمرینی تفاوتی وجود نداشت. به طور مشابه HOMA-IR و انسولین نیز در هر دو گروه HIIT و MICT به طور معناداری کاهش یافت ($P < 0/05$) و میزان کاهش این دو عامل در گروه HIIT بیشتر از گروه MICT بود ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: هر دو نوع تمرین HIIT و MICT احتمالاً می‌توانند موجب کنترل بهتر شاخص‌های گلاسمیک شوند و سطوح پلاسمایی فتوئین آ را کاهش دهند که با توجه به افزایش اولیه آن در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، رویداد مطلوبی به نظر می‌رسد. با این حال، در این پژوهش تفاوتی بین دو نوع تمرین در کاهش فتوئین آ مشاهده نشد.

واژه‌های کلیدی: تمرین ورزشی، چاقی، قند خون، هپاتوکاین.

* نویسنده مسئول: رایانامه: mirzaei@united-world-wrestling.org

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۴/۱۶

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۶/۰۱

تاریخ ویرایش: ۱۴۰۰/۰۵/۱۳

مقدمه

دیابت نوع ۲، یک بیماری متابولیک است که در پی مقاومت انسولینی رخ می‌دهد و سالانه جان هزاران نفر را در دنیا می‌گیرد (۱). کبد، به‌عنوان یکی از حیاتی‌ترین اندام‌های بدن، می‌تواند اولین جرقه‌های ابتلا به دیابت نوع ۲ را در بدن روشن کند و در شرایط مقاومت انسولینی و اختلال در عملکرد انسولین و در نتیجه کاهش گلوکز مصرفی توسط بافت‌های محیطی مانند عضله و چربی، با افزایش تولید گلوکز کبدی، به هایپرگلیسمی و در نهایت ابتلا به دیابت نوع ۲ منجر شود (۲).

کبد از بافت‌های فعال بدن در تولید انواع سایتوکاین است و نشان داده شده است که هپاتوکاین‌ها (سایتوکاین‌های ترشحی از کبد) می‌توانند بر عملکرد بسیاری از بافت‌های بدن اثر بگذارند (۳). در بین هپاتوکاین‌ها، فتوئین آ نقش شناخته‌شده‌ای بر سوخت‌وساز کربوهیدرات دارد. فتوئین آ، اولین پروتئین مشتق از کبد (هپاتوکاین) است که ارتباط آن با بیماری‌های متابولیک شناسایی شده است. این پروتئین به‌طور عمده در کبد سنتز شده و در جریان خون رها می‌شود (۴). فتوئین آ، گلیکوپروتئین فسفریله‌شده و بازدارنده طبیعی تیروزین کیناز گیرنده انسولین است و به این صورت می‌تواند به ایجاد مقاومت انسولینی منجر شود (۵). تحقیقات نشان داده‌اند که فتوئین آ با انباشت چربی در کبد (استئاتوزیس)، اختلال تحمل گلوکز و مقاومت انسولینی، ارتباط مثبت و با حساسیت انسولینی رابطه منفی دارد (۶) و سطوح پلاسمایی آن در بیماران دیابتی نوع ۲، به‌طور معناداری بالاتر از افراد معمولی است (۶). نشان داده شده است که سرکوب فتوئین آ می‌تواند مسیرهای پیام انسولین در کبد و عضله اسکلتی را بهبود بخشد (۶) و همزمان سبب بهبود تحمل گلوکز، فعالیت انسولین و جلوگیری از افزایش وزن ناشی از رژیم غذایی پرچرب شود (۷).

تمرین منظم ورزشی در کنار درمان دارویی و غذایی، یکی از سه ضلع کنترل بیماری دیابت نوع ۲ را تشکیل می‌دهد (۸). تحقیقات گذشته نتایج ضد و نقیضی را در مورد تأثیرات فعالیت ورزشی منظم بر سطوح پلاسمایی فتوئین آ در افراد چاق غیردیابتی به‌دست آورده‌اند. به‌طوری‌که در تحقیقات مختلف، تمرین ورزشی منظم در این افراد، سبب افزایش (۹) یا کاهش (۱۰) سطوح سرمی فتوئین آ شده بود یا نتوانسته بود تغییری در

آن ایجاد کند (۱۱). با این حال، بیشتر پژوهش‌های انجام‌گرفته روی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، گزارش کرده‌اند که فعالیت ورزشی منظم در این افراد، می‌تواند سبب کاهش سطوح پلاسمایی فتوئین آ شود (۱۲). با این حال، پژوهشگران طی مطالعه مروری و فراتحلیلی عنوان کردند که اگرچه فعالیت بدنی نظارت‌شده، به‌طور کلی با کاهش سطوح پلاسمایی فتوئین آ در بزرگسالان مبتلا به اختلال گلیسمیک همراه است، شدت، حجم، تواتر هفتگی و نوع فعالیت ورزشی اهمیت زیادی در تأثیرات ناشی از تمرین ورزشی دارند (۱۳).

شدت تمرین مهم‌ترین شاخص تمرینی در تأثیرات فیزیولوژیک ناشی از آن محسوب می‌شود، به‌طوری‌که کالج آمریکایی طب ورزش (ACSM)، تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) را در بالاترین درجه از گرایش عمومی تناسب اندام در بین گرایش‌های جهانی روند آمادگی جسمانی (worldwide survey of fitness trends) رده‌بندی کرده است (۱۴). هر نوع فعالیت ورزشی هوازی می‌تواند پیام AMPK درون سلولی را فعال کند. در حین فعالیت ورزشی، ATP مصرف شده و سبب افزایش غلظت سیتوزولی ADP و AMP می‌شود. همچنین نشان داده شده است که تحریک پیام AMPK در اثر افزایش ADP و AMP، در فعالیت ورزشی شدید کوتاه‌مدت، مانند HIIT، یا کم‌شدت بسیار طولانی‌مدت که به تخلیه گلیکوژن منجر شود، به‌طور چشمگیری افزایش می‌یابد. در اثر فعالیت HIIT، تحریک AMPK به فعال شدن آبشار پیام‌رسانی پایین‌دست منجر شده و در نهایت با افزایش بیان عوامل نسخه‌برداری هسته، سازگاری‌های ناشی از تمرین در سلول ایجاد می‌شود (۱۵). از آنجا که شدت تمرین بیشتر، با سرعت بیشتر در تولید AMP و ADP همراه است، به‌نظر می‌رسد که تمرینات شدیدتر، سازگاری‌های قوی‌تری نیز بتواند ایجاد کند. سازوکار مذکور، بیشتر در مورد تأثیرات متابولیکی تمرین ورزشی در افراد سالم بررسی شده است و مشخص نیست که شدت تمرین، دقیقاً از طریق چه سازوکاری می‌تواند بر پاسخ ناشی از تمرین در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، تأثیرگذار باشد. با این حال، نشان داده شده است که تمرینات ورزشی شدیدتر می‌تواند به بهبود بیشتر در برخی از شاخص‌های آمادگی جسمانی، حتی در بیماران کاردیومتابولیک منجر شود (۱۶)، اما هنوز مشخص نیست که بر سایر شاخص‌های فیزیولوژیکی تأثیرگذار بر

۹ $> \text{HbA1C} > 7\%$ ، قند ناشتای زیر ۲۵۰ و شاخص توده بدنی کمتر یا مساوی ۳۵ بودند. چنانچه افراد انسولین استفاده می‌کردند، مبتلا به هر نوع بیماری قلبی-عروقی یا مشکوک به آن در معاینات انجام‌گرفته توسط متخصص قلب، دیسپنه استراحتی یا آسم فعالیتی بودند، سابقه آمبولی داشتند، به عوارض بیماری دیابت شامل رتینوپاتی پرولیفراتیو، نروپاتی دیابتی، هرگونه اختلال حسی و حرکتی شدید، زخم پای دیابتی دچار شده بودند، داروهای مؤثر بر عملکرد قلب مصرف می‌کردند یا هریک از شرایط انجام آزمون استرس ورزشی مطابق با دستورالعمل کالج آمریکایی طب ورزشی (۱۹) نداشتند، همچنین اگر در شش ماه گذشته سابقه تمرین منظم ورزشی (بیش از ۶۰ دقیقه در هفته تمرین متوسط تا شدید) را داشتند، وارد تحقیق نمی‌شدند. همچنین اگر در مدت زمان تحقیق به هریک از موارد ذکرشده دچار می‌شدند، از روند تحقیق کنار گذاشته می‌شدند. افزون بر این مصرف دارو بیشتر از ۱۰۰۰ میلی‌گرم متفورمین و یک نوع داروی گلیکولازیدی به خروج بیماران از تحقیق منجر می‌شد.

پیش از شروع تحقیق تمامی شرکت‌کنندگان پرسشنامه PARQ را پر کردند و در صورت نیاز به ویزیت پزشک، به منظور تأییدیه ورزشی، به متخصص قلب ارجاع شدند. پس از توضیح کامل روند مداخله و حقوق قانونی شرکت‌کنندگان، از همه آنان رضایت‌نامه کتبی اخذ شد. شایان ذکر است که در کل مدت زمان مداخله، روند درمان در هر سه گروه شرکت‌کنندگان، زیر نظر پزشک فوق تخصص غدد ادامه یافت. همچنین تحقیق حاضر به تأیید کمیته اخلاق پژوهشگاه تربیت بدنی با کد IR.SSRI.REC.1399.824 رسید.

روش اجرای پژوهش: مدت زمان مداخله تمرینی در این پژوهش، ۱۲ هفته بود. روش تمرینی حاضر براساس روش تمرینی ویسلوف و همکاران (۲۰۰۷) طراحی شده (۲۰) و براساس مطالعه مروری گایدا و همکاران (۲۰۱۶) تعدیلاتی در آن اعمال شد (۲۱). در ابتدای هر جلسه تمرین ۱۰ دقیقه گرم کردن و در انتهای هر جلسه تمرین ۵ دقیقه سرد کردن و حرکات کششی انجام گرفت. گروه‌های فعالیت ورزشی، به مدت ۱۲ هفته، سه بار در هفته به فعالیت ورزشی پرداختند. شدت تمرین در ابتدای ۱۲ هفته برای همه آزمودنی‌ها، با ۴۰-۵۰ درصد ضربان قلب ذخیره، بدون تغییر در مدت زمان

روند این بیماری‌ها، از جمله فتوئین آ، چه تأثیری دارد؟ با توجه به اینکه بیماری دیابت، بیماری پیچیده‌ای است که همزمان بسیاری از اندام‌ها را درگیر و عملکرد سلولی بافت‌های مختلف را مختل می‌کند، هر رویکرد درمانی به این بیماری، از جمله تمرین ورزشی منظم، باید بتواند با حداقل هزینه و کمترین زمان، بیشترین سود را عاید بیمار کند. از آنجا که اخیراً راهنمای انجمن دیابت آمریکا (ADA) و نیز انجمن قلب آمریکا (AHA) به بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ توصیه می‌کند که بخشی از برنامه تمرین ورزشی خود را به HIIT اختصاص دهند (۱۷، ۱۸)، ضروری به نظر می‌رسد که تأثیرات این نوع تمرین در مقایسه با تمرینات سنتی با شدت متوسط (MICT) در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ بررسی شود. از این رو، با توجه به اهمیت نقش فتوئین آ در سوخت‌وساز کربوهیدرات و اختلال آن و تأثیرپذیری آن از بیماری دیابت و تمرین ورزشی، این پژوهش با هدف بررسی تأثیر دو نوع تمرین هوازی تناوبی شدید و تداومی متوسط بر کنترل گلیسمیک و سطوح پلاسمایی فتوئین آ در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ طراحی و اجرا شد.

روش پژوهش

تحقیق حاضر یک مطالعه نیمه تجربی مداخله‌ای قبل و بعد بود که اندازه‌گیری‌ها و جمع‌آوری داده‌ها در آن، پیش و پس از مداخله صورت گرفت. این مطالعه یک کارآزمایی بالینی است و شرکت‌کنندگان در آن، به صورت تصادفی به سه گروه HIIT، MICT و کنترل تقسیم شدند. برای تولید کدهای تصادفی از وبسایت <http://www.randomization.com> استفاده شد.

نمونه‌های پژوهش: نمونه‌های پژوهش، شامل ۴۵ مرد مبتلا به دیابت نوع ۲، با میانگین سنی $45/9 \pm 4/2$ سال، قند خون ناشتای $7/3 \pm 1/5$ میلی‌مول بر لیتر و BMI $30/5 \pm 2/5$ کیلوگرم بر متر مربع بودند که به طور میانگین ۷ سال از تشخیص بیماری آن‌ها می‌گذشت. نمونه‌گیری این مطالعه به روش نمونه‌های در دسترس و از بین افرادی که به درمانگاه دیابت در محدوده شرق تهران مراجعه می‌کردند، براساس معیارهای ورود و خروج و توسط پزشک فوق تخصص غدد انتخاب شدند.

به منظور ورود به پژوهش، افراد باید ۴۰ تا ۵۵ ساله، مبتلا به دیابت نوع ۲ که کمتر از یک سال و حداکثر ۱۰ سال از تشخیص بیماری‌شان گذشته باشد، دارای

منتقل شد. دو میلی لیتر خون جدا شده و برای تحلیل HbA1C و FBS (دستگاه گلوکومتر، شرکت Accu chek، ایالت ایندیانا، ایالات متحده آمریکا) استفاده شد و مابقی بلافاصله، با سرعت ۲۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ شد. سپس محتوای پلاسمایی کدگذاری شده و در میکروتیوب‌ها در دمای ۷۰- درجه منجمد و نگهداری شد. پس از جمع‌آوری همه نمونه‌ها، میکروتیوب‌ها از فریزر خارج شده و برای تحلیل محتوای فتوئین آوانسولین، به روش الیزا، مطابق با دستورالعمل هر کیت، استفاده شد.

تحلیل آماری: همه تجزیه و تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۱ انجام گرفت. برای بررسی توزیع داده‌ها از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف استفاده شد. برای بررسی تغییرات داده‌های درون‌گروهی پیش و پس از مداخله، از آزمون t وابسته و تغییرات داده‌های بین‌گروهی، از تحلیل واریانس با اندازه‌های مکرر استفاده شد. به منظور بررسی محل دقیق تفاوت‌ها، ابتدا اختلاف بین آزمون پیش و پس محاسبه شد و پس از استفاده از تحلیل واریانس یک‌راهه، آزمون توکی، به عنوان آزمون تعقیبی به کار رفت. همچنین برای بررسی ارتباط، از آزمون پیرسون استفاده شد. سطح معناداری برای تمام تحلیل‌های آماری، ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

به منظور بررسی توزیع داده‌ها از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف استفاده شد و طبیعی بودن توزیع از طریق این آزمون تأیید شد. در این تحقیق ۴۵ مرد مبتلا به بیماری دیابت نوع ۲ شرکت داشتند که در جدول ۱ مشخصات وضعیت بیماری آن‌ها ارائه شده است. در جدول ۲، میانگین و انحراف معیار متغیرهای اندازه‌گیری شده در آزمودنی‌ها در گروه‌های کنترل، HIIT و MICT، پیش و پس از ۱۲ هفته تمرین ارائه شده است. نتایج آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌های مکرر نشان داد که در تغییرات ناشی از مداخله ورزشی در FBS، بین گروه‌های مورد بررسی تفاوت معناداری وجود دارد (P=۰/۰۰۵، $F_{۲,۲۸} = ۱۱/۱۹$). میزان تغییرات در هر سه گروه محاسبه و به وسیله تحلیل واریانس یک‌راهه مقایسه شد. نتایج آزمون نشان داد که بین سه گروه تفاوت معناداری وجود دارد (P=۰/۰۰۱، $F_{۲,۴۳} = ۱۳/۲۲$).

فعالیت و تناوب‌ها آغاز شد و در چهار هفته اول شدت به تدریج افزایش یافت تا به شدت روش تمرینی اصلی رسید. طی روش تمرینی اصلی، گروه HIIT در هر جلسه فعالیت ورزشی، در چهار تناوب چهار دقیقه‌ای با شدت ۸۵ تا ۹۵ درصد ضربان قلب ذخیره که با تناوب‌های سه دقیقه‌ای فعالیت با شدت ۵۰-۷۰ درصد ضربان قلب از هم جدا شده بودند، روی چرخ کارسنج رکاب زدند. گروه MICT نیز در هر جلسه به مدت ۴۷ دقیقه با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره، روی چرخ کارسنج فعالیت کردند. روش‌های تمرینی از نظر مصرف انرژی همسان‌سازی شده‌اند. طی مدت مداخله، گروه کنترل روند طبیعی درمان پزشکی خود را بدون فعالیت ورزشی منظم ادامه داد.

روش‌های آزمایشگاهی: به منظور اندازه‌گیری قد از دستگاه قدسنج دومتری (شرکت Yagami، مدل VG۲۰۰، ژاپن) و برای اندازه‌گیری وزن از ترازوی دیجیتال (شرکت Omron، مدل BF212، ژاپن) با حساسیت ۰/۰۱ کیلوگرم استفاده شد. سپس شاخص توده بدن از تقسیم شدن وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (متر) محاسبه شد (مجذور قد بر حسب متر تقسیم بر وزن بر حسب کیلوگرم = BMI). تعداد ضربان قلب در طول جلسه تمرین با ضربان‌سنج مچی (شرکت Polar، مدل M۴۰۰۱، آلمان) کنترل شد و ضربان قلب بیشینه شرکت‌کنندگان در این مطالعه با فرمول محاسبه شد: (سن × ۰/۷) - ۲۰۸ (۲۲). برای محاسبه مقاومت انسولینی از فرمول زیر استفاده شد:

$$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{FBS} \times \text{FI}}{22.5}$$

که در آن FBS، قند خون ناشتا و FI، انسولین پلاسمایی ناشتا است (۲۳).

در ابتدای تحقیق و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین ورزشی، در انتهای ۱۲ هفته، نمونه‌های خونی برای اندازه‌گیری HbA1C (دستگاه Clover A1c، شرکت Infopia، کره جنوبی) و سطوح پلاسمایی انسولین ناشتا (کیت انسانی الیزا انسولین، شرکت mybiosource، ایالات متحده آمریکا) و فتوئین آ (کیت انسانی الیزا فتوئین آ، شرکت mybiosource، ایالات متحده آمریکا) جمع‌آوری شد. از هر آزمودنی، در هر بار نمونه‌گیری، ۱۰ میلی لیتر خون گرفته شده و در لوله‌های EDTA به آزمایشگاه

جدول ۱. وضعیت بیماری آزمودنی‌ها

مشخصه	وضعیت
سن (میانگین ± انحراف معیار)	۴۵/۹ ± ۴/۲ سال
سابقه تشخیص بیماری (میانگین ± انحراف معیار)	۷/۴ ± ۲/۱ سال
داروی متفورمین (تعداد نفر)	۴۵ نفر، ۱۰۰۰ میلی‌گرم
داروی گلیکلازیدی (تعداد نفر)	۴۵ نفر، ۱۰ میلی‌گرم

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار متغیرهای اندازه‌گیری شده در سه گروه مورد بررسی، پیش و پس از مداخله

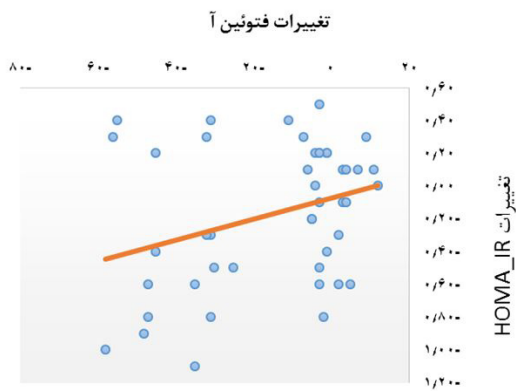
شاخص	گروه کنترل		گروه MICT		گروه HIIT	
	پیش	پس	پیش	پس	پیش	پس
BMI (کیلوگرم بر متر مربع)	۳۰/۹۳ ± ۱/۱۸	۳۱/۳۳ ± ۱/۷۳	۳۰/۵۳ ± ۱/۳	۲۹/۷۳ ± ۱/۹۱ ^{b,a}	۳۰/۲۶ ± ۱/۲۸	۲۹/۴۶ ± ۱/۵۴ ^{b,a}
درصد چربی (%)	۳۷/۲ ± ۱/۸۳	۳۷/۱۳ ± ۲/۷	۳۸/۴۶ ± ۱/۶۶	۳۷/۳۳ ± ۲/۳۸	۳۸/۰۶ ± ۱/۳۸	۳۶/۱۳ ± ۲/۹ ^a
FBS (میلی‌مول بر لیتر)	۷/۳ ± ۰/۷	۷/۳۵ ± ۰/۷۵	۷/۳۹ ± ۰/۶۲	۶/۶۴ ± ۰/۸۳ ^{b,a}	۷/۳۹ ± ۰/۸	۶/۰۲ ± ۰/۶۸ ^{b,a}
FI (میکروواحد بر میلی لیتر)	۱۴/۰۶ ± ۲/۵	۱۴/۲۴ ± ۲/۶۷	۱۳/۸۸ ± ۱/۶۷	۱۲/۳۲ ± ۱/۰۴ ^{b,a}	۱۳/۶۱ ± ۲/۰۲	۱۰/۳۶ ± ۲/۰۴ ^{a,b,c}
HOMA-IR	۴/۶ ± ۱/۰۹	۴/۷ ± ۱/۰۸	۴/۶ ± ۰/۸۴	۳/۶۴ ± ۰/۶۴ ^{a,b}	۴/۵۲ ± ۱/۰۸	۲/۷۶ ± ۰/۵۹ ^{a,b,c}
فتوئین آ (میلی‌گرم بر لیتر)	۳۴۸/۳۳۷ ± ۳۷	۳۴۸/۳۳۷ ± ۳۶	۳۴۷/۱۳۷ ± ۴۹	۳۲۷/۸۶۱۵ ± ۹۶ ^{a,b}	۳۲۷/۸۶۱۵ ± ۰۵	۳۲۲/۰۶۲۶ ± ۸۸ ^{a,b}

حرف a تفاوت معنادار نسبت به پیش از تمرین، حرف b تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل و حرف c تفاوت معنادار نسبت به گروه تمرین MICT را نشان می‌دهند. تفاوت‌های درون‌گروهی، از طریق آزمون t وابسته و تفاوت بین گروه‌ها از طریق آزمون تعقیبی توکی به دست آمده است. BMI: شاخص توده بدنی؛ FBS: قند خون ناشتا؛ FI: انسولین ناشتا

تغییرات ناشی از مداخله ورزشی در FBS، بین گروه‌های مورد بررسی تفاوت معناداری وجود دارد ($P=0/003$)، $(F_{2,38}=11/57)$. میزان تغییرات در هر سه گروه محاسبه و به وسیله تحلیل واریانس یکراهه مقایسه شد که نتایج نشان دهنده تفاوت معنادار بین سه گروه بود ($P=0/002$). نتایج آزمون تعقیبی توکی نیز نشان داد که هر سه گروه با هم تفاوت معناداری در تغییرات سطح انسولین داشتند، به طوری که مقدار انسولین ناشتا در هر دو گروه MICT ($P=0/036$) و HIIT ($P=0/002$) نسبت به گروه کنترل و نیز در بین دو گروه HIIT و MICT ($P=0/042$) معنادار بود. نتایج آزمون t وابسته برای بررسی تغییرات درون‌گروهی نشان داد که سطح انسولین ناشتا در گروه کنترل تغییر معناداری نداشته است. اما در گروه MICT، ۱۱/۲ درصد ($P=0/003$)

به منظور تعیین محل تفاوت‌ها از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد که نشان داد مقدار تفاوت در هر دو گروه MICT ($P=0/004$) و گروه HIIT ($P=0/001$) نسبت به گروه کنترل، معنادار و تفاوت بین دو گروه فعالیت ورزشی نسبت به هم غیرمعنادار است ($P=0/072$). بررسی تغییرات درون‌گروهی با آزمون t وابسته نشان داد که در مدت مداخله، FBS در گروه کنترل تغییر معناداری نداشته است. اما کاهش معناداری در مقدار FBS در گروه MICT، به مقدار ۱۰٪ ($t_{14}=3/35$ ، $P=0/005$) و در گروه HIIT به مقدار ۱۸٪ ($t_{14}=5/6$ ، $P=0/001$) پس از تمرین مشاهده شد. نتایج آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌های مکرر برای سطح پلاسمایی انسولین ناشتا در هر سه گروه مورد بررسی، پیش و پس از تمرین ورزشی، نشان داد که در

دو، ارتباط مستقیم و معناداری وجود دارد ($r = 0/358$)، $P = 0/016$ (شکل ۱).



شکل ۱. ارتباط بین تغییرات فتوئین آ و تغییرات HOMA-IR

بحث و نتیجه‌گیری

در تحقیق حاضر سطح قند خون در بیماران گروه MICT به مقدار ۱۰ درصد و در بیماران گروه HIIT به مقدار ۱۸ درصد، نسبت به پیش از تمرین کاهش یافت. همچنین، سطح انسولین ناشتا و مقدار HOMA-IR، در هر دو گروه تمرینی نسبت به پیش از تمرین، به ترتیب ۱۱/۲ و ۲۰ درصد در گروه HIIT و ۲۳/۸ و ۳۷ درصد در گروه MICT کاهش یافت. در واقع، صرف نظر از نوع تمرین، در این تحقیق تمرین ورزشی سبب بهبود شاخص‌های کنترل گلیسمیک اندازه‌گیری شده شد که بیشترین اثر در تحقیقات مشابه، مشاهده شده است (۲۴).

در پژوهش حاضر، مقایسه بین دو گروه HIIT و MICT نشان داد که تمرین HIIT نسبت به تمرین MICT به طور معناداری، می‌تواند اثر بیشتری بر بهبود شاخص‌های انسولین ناشتا و HOMA-IR داشته باشد. فعالیت ورزشی شدیدتر، با افزایش در سرعت سوخت‌وساز انرژی، نسبت به تمرین با شدت متوسط همراه است و می‌تواند مسیرهای پیام‌رسانی تحریک‌شده به وسیله فعالیت ورزشی در سلول‌های فعال را با قدرت بیشتری تحریک کند (۲۰). شناخته‌شده‌ترین مسیر پیام‌رسانی که در اثر HIIT فعال می‌شود، مسیر AMPK و مسیرهای پایین دست آن است که در تمرین طولانی مدت، با افزایش نسخه‌برداری و بیان پروتئین‌های درگیر در مسیرهای سوخت‌وسازی سلول، به سازگاری منجر می‌شود (۲۰). با این حال، بیشتر تحقیقاتی نیز انجام گرفته است که برتری تأثیر تمرین شدید نسبت به تمرین

در گروه HIIT ۲۳/۸ درصد ($t_{14} = 4/16$) و در گروه HIIT ۲۳/۸ درصد ($P = 0/001$)، کاهش معناداری در انسولین پلاسمایی ناشتا پس از تمرین مشاهده شد.

نتایج آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌های مکرر برای مقادیر HOMA-IR در هر سه گروه مورد بررسی، پیش و پس از تمرین ورزشی، نشان داد که اثر تعامل در مقدار این عامل معناداری است ($F_{2,28} = 18/23$, $P = 0/0002$).

همچنین، تحلیل واریانس یکراهه برای مقایسه میزان تغییرات در هر سه گروه نشان دهنده تفاوت معنادار بین سه گروه بود ($F_{2,43} = 20/6$, $P = 0/0004$). مانند انسولین ناشتا و براساس نتایج حاصل از آزمون تعقیبی توکی، عامل HOMA-IR نیز در بین هر سه گروه به طور مجزا تفاوت معناداری داشت؛ به طوری که مقدار HOMA-IR به دست آمده در هر دو گروه MICT ($P = 0/003$) و HIIT ($P = 0/001$) نسبت به گروه کنترل و نیز در بین دو گروه HIIT و MICT ($P = 0/018$) به طور معناداری متفاوت بود. براساس آزمون t وابسته، مقدار HOMA-IR در گروه کنترل تغییر معناداری نداشت، اما در هر دو گروه MICT و HIIT، به ترتیب به مقدار ۲۰ ($t_{14} = 5/02$, $P = 0/001$) و ۳۷ درصد ($t_{14} = 6/16$, $P = 0/0002$) کاهش یافت.

نتایج آزمون آنالیز واریانس با اندازه‌های مکرر برای مقادیر فتوئین آ در هر سه گروه مورد بررسی، پیش و پس از تمرین ورزشی، نشان داد که اثر تعامل در مقدار این عامل معناداری است ($F_{2,28} = 5/66$, $P = 0/009$).

همچنین آنالیز واریانس یکراهه برای مقایسه میزان تغییرات در هر سه گروه نشان دهنده تفاوت معنادار بین سه گروه بود ($F_{2,43} = 6/33$, $P = 0/004$). براساس نتایج حاصل از آزمون تعقیبی توکی، سطوح پلاسمایی فتوئین آ در بین هر سه گروه به طور مجزا تفاوت معناداری داشت؛ به طوری که مقدار فتوئین آ به دست آمده در هر دو گروه MICT ($P = 0/023$) و HIIT ($P = 0/005$) نسبت به گروه کنترل کاهش معناداری داشت و نیز در گروه HIIT نسبت به MICT ($P = 0/839$) تغییر معناداری مشاهده نشد. براساس نتایج آزمون t وابسته، مقدار فتوئین آ در گروه کنترل تغییر معناداری نداشت، اما در هر دو گروه MICT و HIIT، به ترتیب به مقدار ۵ ($t_{14} = 4/21$, $P = 0/001$) و ۷ درصد ($t_{14} = 3/99$, $P = 0/001$) کاهش یافت.

بررسی نسبت بین تغییرات فتوئین آ و تغییرات شاخص مقاومت انسولینی HOMA-IR با استفاده از آزمون همبستگی پیرسون نشان داد که بین تغییرات این

در پژوهش حاضر نشان داده شد که بین کاهش سطوح پلاسمایی فتوئین آپس از تمرین ورزشی و کاهش شاخص مقاومت انسولینی HOMA-IR، رابطه مثبت و معناداری وجود دارد. پژوهش‌ها نشان داده‌اند که سطوح فتوئین آ، رابطه مثبتی با اختلال تحمل گلوکز و مقاومت انسولینی دارد و می‌تواند نقش محوری در پاتوژنز اختلالات متابولیک بازی کند (۲۹). فتوئین آ، سبب جلوگیری از فسفوریلاسیون گیرنده انسولین می‌شود و از این طریق به افزایش مقاومت انسولینی منجر می‌شود (۳۰). تمرین منظم ورزشی با کاهش سطوح پلاسمایی فتوئین آ، می‌تواند سبب افزایش فسفوریلاسیون گیرنده انسولین و از این طریق، فعال شدن پروتئین کیناز B (Akt) و فسفوریلاسیون سوبسترای Akt شود و در نهایت با افزایش بیان GLUT4، به بهبود تحمل گلوکز و کاهش مقاومت انسولینی منجر شود (۱۳). فتوئین آ همچنین یک لیگاند درون‌زاد برای TLR4 بر روی سلول‌های چربی است که اتصال آن به FFA، سبب تولید عوامل التهابی توسط بافت چربی شده و از این طریق، موجب مقاومت انسولینی و التهاب می‌شود (۳۱). پژوهش‌ها نشان داده‌اند فعالیت ورزشی با کاهش فتوئین آ، می‌تواند موجب کاهش مسیر TLR4 شود و احتمالاً از این طریق مقاومت انسولینی را کاهش دهد (۳۲).

در تحقیق حاضر، جلسات تمرینی در کل مدت مداخله، به صورت نظارت‌شده انجام گرفت. تحقیقات نشان داده‌اند که انجام تمرینات نظارت‌شده، می‌تواند به‌طور معناداری بر پاسخ‌های فیزیولوژیکی ناشی از تمرین اثر بگذارد (۳۳). در بیشتر پژوهش‌هایی که همراستا با تحقیق ما انجام گرفته‌اند، تمرینات به صورت تحت نظارت، انجام نشده است که این مورد می‌تواند عامل اثرگذاری در تفاوت احتمالی مشاهده‌شده باشد. انجام مداخله تحت نظارت پژوهشگر، به دلیل کنترل بهتر عوامل مداخله‌گر می‌تواند به اعتبار نتایج اضافه کند (۳۳).

تحقیق حاضر محدودیت‌هایی هم داشت که کنترل آن‌ها در دست پژوهشگر نبود. از جمله اینکه در طول دوره تحقیق بیماران روند دارودرمانی خود را ادامه دادند. اگرچه آزمودنی‌ها از نظر شاخص‌های کنترل گلیسمیک شبیه به هم بودند، یکسان نبودند و از آنجا که آثار دارو بر بدن هر فرد متفاوت است، احتمال دارد این عامل تأثیراتی را بر شاخص‌های کنترل گلیسمیک

با شدت متوسط در بهبود شاخص‌های گلیسمیک را مشاهده نکرده‌اند (۲۵) که به نظر می‌رسد به دلیل کم بودن شدت تمرین در گروه تمرین شدیدتر، نسبت به سایر مطالعات و نیز نسبت به پژوهش حاضر بود.

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که هر دو نوع روش تمرینی HIIT و MICT می‌تواند سطوح پلاسمایی فتوئین آ را در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ کاهش دهد. این نتایج همراستا با نتایج تحقیق ژانگ و همکاران (۲۰۱۸) و پژوهش کیهانیان و همکاران بود که نشان دادند تمرین هوازی با شدت متوسط سبب کاهش معنادار سطوح پلاسمایی فتوئین آ در بیماران دیابتی می‌شود (۲۶)، سطوح سرم فتوئین آ در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ افزایش می‌یابد که علت آن را افزایش ذخایر چربی کبدی در این بیماران دانسته‌اند (۱۳). به نظر می‌رسد تمرین منظم ورزشی، از طریق کاهش محتوای چربی کبدی و متعاقب آن کاهش مسمومیت قندی-چربی در کبد، موجب تضعیف محرک اصلی فتوئین آ برای افزایش اولیه شده و به این ترتیب می‌تواند سبب کاهش آن شود. با این حال، بیشتر تحقیقاتی نیز انجام گرفته است که پژوهشگران در آن‌ها نتوانسته‌اند این نتایج را تأیید کنند (۲۸) که به نظر می‌رسد علت آن کافی نبودن شدت تمرین بوده است.

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که تفاوت معناداری بین دو نوع تمرین وجود ندارد و HIIT و MICT، به ترتیب سبب کاهش ۷ و ۵ درصدی سطوح پلاسمایی فتوئین آ شدند. شدت تمرین ورزشی عامل مهم و اصلی تأثیرگذار در نتایج حاصل از مداخلات ورزشی است (۱۵). با این حال، تاکنون نقش شدت‌های تمرینی مختلف بر سطوح پلاسمایی فتوئین آ بررسی نشده است. رامیرز و همکاران (۲۰۱۹) طی مطالعه‌ای مروری و فراتحلیلی، نشان دادند که به‌طور کلی، فعالیت ورزشی منظم با کاهش در فتوئین آ در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ همراه است و فعالیت ورزشی هوازی با شدت‌های متوسط و بالا، صرف‌نظر از شدت آن، می‌تواند موجب کاهش سطوح پلاسمایی فتوئین آ در افراد چاق و مبتلا به دیابت نوع ۲ شود. (۱۳). با اینکه شدت مورد استفاده در تحقیق حاضر، بالاتر از بیشتر تحقیقات مشابه بود، اما در این تحقیق نیز دو شدت متفاوت تمرینی، تفاوت معناداری در اثرگذاری بر سطوح پلاسمایی فتوئین آ در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ نداشتند.

- and insulin resistance. *Wien Med Wochenschr.* 2008;158(19):558-61.
3. Stefan N, Häring H-UJNRE. The role of hepatokines in metabolism. *Nat Rev Endocrinol.* 2013;9(3):144-52.
 4. Denecke B, Gräber S, Schäfer C, Heiss A, Wöltje M, Jahn-Dechent WJBJ. Tissue distribution and activity testing suggest a similar but not identical function of fetuin-B and fetuin-A. *Biochem J.* 2003;376(1):135-45.
 5. Mathews ST, Singh GP, Ranalletta M, Cintron VJ, Qiang X, Goustin AS, et al. Improved insulin sensitivity and resistance to weight gain in mice null for the Ahsg gene. *Diabetes.* 2002;51(8):2450-8.
 6. Ix JH, Wassel CL, Kanaya AM, Vittinghoff E, Johnson KC, Koster A, et al. Fetuin-A and incident diabetes mellitus in older persons. *Jama.* 2008;300(2):182-8.
 7. Jung TW, Youn B-S, Choi HY, Lee SY, Hong HC, Yang SJ, et al. Salsalate and adiponectin ameliorate hepatic steatosis by inhibition of the hepatokine fetuin-A. *Biochemical pharmacology.* 2013;86(7):960-9.
 8. Soleimani Z, PIRI M. Comparison the effect of high intensity interval training and continuous endurance training on expression of MYOD in soleus muscle of diabetic rats. *journal of sport and exercise physiology.* 2016;2:1213-21. (In Persian).
 9. Blumenthal JB, Gitterman A, Ryan AS, Prior SJJ. Effects of exercise training and weight loss on plasma Fetuin-a levels and insulin sensitivity in overweight older men. *J Diabetes Res.* 2017;2017.
 10. Malin SK, Mulya A, Fealy CE, Haus JM, Pagadala MR, Scelsi AR, et al. Fetuin-A is linked to improved glucose tolerance after short-term exercise training in nonalcoholic fatty liver disease. *Journal of Applied Physiology.* 2013;115(7):988-94.
 11. Yang SJ, Hong HC, Choi HY, Yoo HJ, Cho GJ, Hwang TG, et al. Effects of a three-month combined exercise programme on fibroblast growth factor 21 and fetuin-A levels and arterial stiffness in obese women. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2011;75(4):464-9.
 12. Zhang L-Y, Liu T, Teng Y-Q, Yao X-Y, Zhao T-T, Lin L-Y, et al. Effect of a 12-week aerobic exercise training on serum fetuin-A and adipocytokine levels in type 2 diabetes. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes.* 2018;126(08):487-92.
 13. Ramírez-Vélez R, García-Hermoso A, Hackney AC, Izquierdo MJ. Effects of exercise training on Fetuin-a in obese, type 2 diabetes and cardiovascular disease in adults and elderly: a systematic review and Meta-analysis. *Lipids Health Dis.* 2019;18(1):1-11.

و نیز پاسخ‌های مشاهده‌شده به تمرین ورزشی ایجاد کرده باشد. همچنین در این تحقیق تنها تأثیر شدت تمرین هوازی بررسی شد که اگرچه گام مؤثری برای رسیدن به بهترین روش تمرینی برای بیماران دیابتی است، کافی نیست و به این منظور پیشنهاد می‌شود نوع فعالیت ورزشی مانند مقاومتی، هوازی و همزمان نیز با هم مقایسه شوند، تا بهترین نوع فعالیت برای تأثیرات بیشتر و بهتر مشخص شود.

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که هر دو نوع تمرین HIIT و MICT می‌توانند هم شاخص‌های گلیسمیک را بهبود دهند و هم موجب کاهش سطوح پلاسمایی فتوئین آ شوند. با اینکه تفاوت معناداری بین کاهش فتوئین ناشی از تمرین بین دو گروه نبود، اما دو نوع تمرین در تأثیر بر شاخص‌های کنترل گلیسمیک، تفاوت معناداری با یکدیگر داشتند، به طوری که HIIT نسبت به MICT کاهش بیشتری در شاخص‌های کنترل گلیسمیک مورد مطالعه داشت.

حامی / حامیان مالی

پژوهش حاضر در قالب پایان‌نامه دکتری و با هزینه شخصی انجام گرفت.

مشارکت نویسندگان

تمام نویسندگان در آماده‌سازی این مقاله مشارکت یکسان داشته‌اند.

تعارض منافع

بر اساس نظر نویسندگان، هیچ گونه تعارض منافی در این مقاله وجود ندارد.

تشکر و قدردانی

از آزمودنی‌های گرانقدر برای حضور صبورانه در این پژوهش قدردانی می‌شود.

منابع

1. Irandoost T, ABDI A, ABBASI DA. Effect of aerobic training with cinnamon extract supplementation on Resistin and Glycemic Indexes in rats with insulin-resistant. *journal of sport and exercise physiology.* 2019;12(1):43-57. (In Persian).
2. Roden MJMW. Hepatic glucose production

- in patients with type 2 diabetes: A protocol for systematic review and meta analysis. *Medicine*. 2021;100(18).
25. Li J, Zhang W, Guo Q, Liu X, Zhang Q, Dong R, et al. Duration of exercise as a key determinant of improvement in insulin sensitivity in type 2 diabetes patients. *Tohoku J Exp Med*. 2012;227(4):289-96.
 26. Zhang L-Y, Liu T, Teng Y-Q, Yao X-Y, Zhao T-T, Lin L-Y, et al. Effect of a 12-week aerobic exercise training on serum fetuin-A and adipocytokine levels in type 2 diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2018;126(08):487-92.
 27. Keihanian A, Arazi H, Kargarfard MJPi. Effects of aerobic versus resistance training on serum fetuin-A, fetuin-B, and fibroblast growth factor-21 levels in male diabetic patients. *Physiol Int*. 2019;106(1):70-80.
 28. Mori K, Emoto M, Araki T, Yokoyama H, Lee E, Teramura M, et al. Effects of pioglitazone on serum fetuin-A levels in patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*. 2008;57(9):1248-52.
 29. Stefan N, Hennige AM, Staiger H, Machann J, Schick F, Kröber SM, et al. α 2-Heremans-Schmid glycoprotein/fetuin-A is associated with insulin resistance and fat accumulation in the liver in humans. *Diabetes Care*. 2006;29(4):853-7.
 30. Mathews ST, Rakhade S, Zhou X, Parker GC, Coscina DV, Grunberger GJB, et al. Fetuin-null mice are protected against obesity and insulin resistance associated with aging. *Biochem Biophys Res Commun*. 2006;350(2):437-43.
 31. Heinrichsdorff J, Olefsky JM. Fetuin-A: the missing link in lipid-induced inflammation. *Nat Med*. 2012;18(8):1182-3.
 32. Lee S, Norheim F, Gulseth HL, Langleite TM, Kolnes KJ, Tangen DS, et al. Interaction between plasma fetuin-A and free fatty acids predicts changes in insulin sensitivity in response to long-term exercise. *Physiol Rep*. 2017;5(5):e13183.
 33. Picard M, Tauveron I, Magdasy S, Benichou T, Bagheri R, Ugbolue UC, et al. Effect of exercise training on heart rate variability in type 2 diabetes mellitus patients: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2021;16(5):e0251863.
 14. Thompson WR. Now trending: worldwide survey of fitness trends for 2014. *ACSM's Health & Fitness Journal*. 2013;17(6):10-20.
 15. Gibala MJSSE. Physiological adaptations to low-volume high-intensity interval training. *Sports Science Exchange*. 2015;28(139):1-6.
 16. Weston KS, Wisløff U, Coombes JS. High-intensity interval training in patients with lifestyle-induced cardiometabolic disease: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med*. 2014;48(16):1227-34.
 17. Care AADJD. Updates to the Standards of Medical Care in Diabetes—2018. 2018;41(9):2045-7.
 18. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, Cockroft KM, Gutierrez J, Lombardi-Hill D, et al. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. 2021:STR. 0000000000000375.
 19. Ribeiro PA, Boidin M, Juneau M, Nigam A, Gayda M. High-intensity interval training in patients with coronary heart disease: prescription models and perspectives. *Annals of physical and rehabilitation medicine*. 2017;60(1):50-7.
 20. Wisløff U, Støylen A, Loennechen JP, Bruvold M, Rognum Ø, Haram PM, et al. Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients. *Circulation*. 2007;115(24):3086-94.
 21. Gayda M, Ribeiro PA, Juneau M, Nigam A. Comparison of different forms of exercise training in patients with cardiac disease: where does high-intensity interval training fit?. *Canadian Journal of Cardiology*. 2016;32(4):485-94.
 22. Tanaka H, Monahan KD, Seals DR. Age-predicted maximal heart rate revisited. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001;37(1):153-6.
 23. Matthews DR, Hosker J, Rudenski A, Naylor B, Treacher D, Turner RJD. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28(7):412-9.
 24. Li Y, Li R, Li X, Liu L, Zhu J, Li DJM. Effects of different aerobic exercise training on glycemia

Protective Effect of Aerobic Training and Royal Jelly on Cellular senescence Markers of Cardiomyocytes in Obese Rats

Iraj Hoseinzade, Ahmad Abdi*, Asieh Abbassi Dalooi

Department of Physical Education and Sport Science, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran.

Original Article

Abstract

Background and Purpose: Fat tissue, frequently the largest organ in humans, is at the nexus of mechanisms involved in longevity and age-related metabolic dysfunction. Fat distribution and function change dramatically throughout life. Obesity is a major risk factor for development of comorbidities such as type-2 diabetes, neurological disorders, osteoarthritis, cancer, cardiovascular and renal diseases, which is associated with increased senescent cell and heart disorders. Exercise training and natural supplements constitute an indispensable, tool in the management of obesity and obesity-related disorders and can have a positive effect on longevity. However, interactive effects of aerobic training (AT) and royal jelly (RJ) is still not well understood in cellular senescence markers of cardiomyocytes in high fat diet (HFD) rats. Therefore, this study aimed to investigate the protective effect of AT and RJ on p16 and p21 of cardiomyocytes in obese rats.

Materials and Methods: In this experimental study, 45 male Wistar rats were randomly divided into five groups (n=9): Normal Diet (ND), High Fat Diet (HFD), High Fat Diet-Training (HFDT), High Fat Diet-Royal Jelly (HFDRJ) and High Fat Diet-Training-Royal Jelly (HFDTRJ). HFD induction was performed using a high-fat diet containing 17% protein, 43% carbohydrate and 40% fat. The supplement groups received 100 mg of royal jelly (per kg of body weight) diluted in distilled water orally during the intervention period. Aerobic exercise program including running on the treadmill with an intensity of 50-60% maximal oxygen consumption (VO₂max), was performed five days a week for eight weeks. 48 hours after the last training session, rats were anesthetized with a combination ketamine and xylazine, and after extraction, the heart tissue was placed in a nitrogen tank and sent to the laboratory to measure p16 and p21 gene expression levels. p16 and p21 gene expression levels were measured by real-time PCR. Data were analyzed by two-way analysis of variance and Tukey post hoc test at the $P \leq 0.05$.

Results: HFD significantly increased the expression of p16 ($P = 0.000$) and p21 ($P = 0.000$). Data analysis using two-way analysis of variance showed that AT and RJ significantly reduced the expression of p16 ($P = 0.000$ and $P = 0.000$, respectively) and p21 ($P = 0.000$ and $P = 0.000$, respectively) cardiomyocytes in HFD rats. However, the interaction of AT with RJ had no significant effect on the expression of p16 ($P = 0.989$) and p21 ($P = 0.870$) cardiomyocytes in HFD rats.

Conclusion: HFD in rats increased p16 and p21 and AT and RJ improved the expression of aging-related genes in cardiomyocytes of HFD rats; however, the interaction of AT and RJ had no effect on cellular aging markers. These data indicate that obesity is associated with increased of cellular senescence markers, and AT and RJ as an appropriate therapeutic intervention in HFD animals, it can delay cellular aging. Further investigation is needed for the interactive effect of the AT and RJ.

Keywords: Exercise, Royal Jelly, p16 and p21.

How to cite this article: Hoseinzade I, Abdi A, Abbassi Dalooi A. Protective Effect of Aerobic Training and Royal Jelly on Cellular senescence Markers of Cardiomyocytes in Obese Rats. Journal of Sport and Exercise Physiology. 2022;15(3):91-101.

*Corresponding Author; E-mail: a.abdi58@gmail.com

DOI: 10.52547/joeppa.15.3.91

Received: 25/10/2021

Revised: 10/12/2021

Accepted: 25/12/2021

اثر محافظتی تمرین هوازی و ژل رویال بر نشانگرهای پیری سلول‌های قلبی موش‌های چاق

ایرج حسین‌زاده، احمد عبدی*، آسیه عباسی دلویی

گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد آیت‌الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران

مقاله پژوهشی

چکیده

زمینه و هدف: بافت چربی به عنوان بزرگ‌ترین بافت بدن، با سازوکارهایی که بر طول عمر و اختلالات متابولیکی ناشی از افزایش سن تأثیر دارد، مرتبط است. توزیع و عملکرد بافت چربی به طور چشمگیری در طول زندگی تغییر می‌کند. چاقی، عامل خطر مهم برای ایجاد بیماری‌های مانند دیابت نوع ۲، اختلالات عصبی، آرتروز، سرطان، بیماری‌های قلبی-عروقی و کلیوی است که با افزایش سلول‌های پیر و اختلال‌های قلبی همراه است. تمرینات ورزشی و مکمل‌های طبیعی ابزار ضروری در مدیریت چاقی و اختلال‌های همراه با آن است و می‌تواند بر طول عمر تأثیر مثبتی داشته باشد. با وجود این، اثر متقابل تمرین هوازی (AT) و ژل رویال (RJ) بر نشانگرهای پیری سلول‌های قلبی در موش‌های تغذیه‌شده با رژیم غذایی (HFD) پرچرب به خوبی شناخته نشده است. بنابراین، این تحقیق با هدف اثر محافظتی AT و RJ بر p16 و p21 سلول‌های قلبی موش‌های چاق انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: در این تحقیق تجربی، ۴۵ موش صحرایی نر نژاد ویستار به طور تصادفی به پنج گروه (n=۹): رژیم غذایی عادی (ND)، رژیم غذایی پرچرب (HFD)، رژیم غذایی پرچرب-تمرین (HFDT)، رژیم غذایی پرچرب-ژل رویال (HFDRJ) و رژیم غذایی پرچرب-تمرین-ژل رویال (HFDTRJ) تقسیم شدند. القای HFD با استفاده از غذای پرچرب شامل ۱۷ درصد پروتئین، ۴۳ درصد کربوهیدرات و ۴۰ درصد چربی انجام گرفت. گروه‌های مکمل، طی دوره مداخله روزانه ۱۰۰ میلی‌گرم RJ (به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) رقیق شده در آب مقطر را به صورت خوراکی دریافت کردند. برنامه تمرین هوازی شامل دویدن روی نوار گردان با شدت ۵۰-۶۰ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه (VO_2max)، پنج روز هفته به مدت هشت هفته بود. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، موش‌های صحرایی با ترکیب کتامین و زایلازین بی‌هوش شدند و بافت قلب پس از استخراج در تانک نیتروژن قرار داده شد و به منظور اندازه‌گیری سطوح بیان ژنی p16 و p21 به آزمایشگاه انتقال داده شد. سطوح بیان ژنی p16 و p21 به روش real-time PCR اندازه‌گیری شد. داده‌ها به روش تحلیل واریانس دوطرفه و آزمون تعقیبی توکی در سطح معناداری $P \leq 0.05$ تجزیه و تحلیل شد. **نتایج:** HFD سبب افزایش معناداری در بیان p16 ($P \leq 0.001$) و p21 ($P \leq 0.001$) شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از تحلیل واریانس دوره‌ها نشان داد که AT و RJ موجب کاهش معناداری در بیان p16 (به ترتیب $P \leq 0.001$ و $P \leq 0.001$) و p21 (به ترتیب $P \leq 0.001$ و $P \leq 0.001$) شد. با وجود این، تعامل AT با RJ تأثیر معناداری بر بیان p16 ($P = 0.989$) و p21 ($P = 0.870$) سلول‌های قلبی موش‌های صحرایی HFD نداشت.

نتیجه‌گیری: HFD در موش‌های صحرایی به افزایش p16 و p21 و AT و RJ به بهبود بیان ژن‌های مربوط به پیری در سلول‌های قلبی موش‌های صحرایی HFD منجر شد، با وجود این، تعامل AT و RJ بر نشانگرهای پیری سلولی تأثیر نداشت. این داده‌ها نشان می‌دهد که چاقی با افزایش نشانگرهای پیری سلولی همراه است و AT و RJ، به منزله مداخله درمانی مناسب در حیوانات HFD، سبب به تأخیر انداختن فرایند پیری سلولی می‌شود. اثر تعاملی AT و RJ به بررسی‌های بیشتری نیاز دارد.

واژه‌های کلیدی: ژل رویال، فعالیت ورزشی، p16 و p21.

* نویسنده مسئول: رایانامه: a.abdi58@gmail.com

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۰/۰۴

تاریخ ویرایش: ۱۴۰۰/۰۹/۱۹

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۸/۰۳

مقدمه

فعالیت تلومراز در بافت‌های مختلف بدن می‌تواند قابلیت زیست سلول و ثبات ژنتیکی را بالا ببرد و تأثیرات ضدپیری خود را به جای بگذارد (۶). محمدنژاد پناه‌کنندی و همکاران (۱۳۹۵) بیان کردند که یک دوره تمرین ترکیبی با تأثیر بر تلومراز می‌تواند روند پیری را کنترل کند و به کاهش خطر ابتلا به بیماری‌های مرتبط با افزایش سن منجر شود (۷). انجمن قلب ایلات متحده در تحقیقی بیان کرد که فعالیت بدنی طولانی‌مدت از طریق تأثیر بر کروموزوم‌ها در نبرد با فرایند پیری برمی‌آید (۸). ورنر و همکاران (۲۰۰۹) نیز نشان دادند که تمرینات ورزشی از طریق کاهش سطوح Chk2, p53 و p16 آئورت موش‌ها، فرایند پیری را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۹). افزون بر فعالیت ورزشی، به موازات افزایش هزینه‌های مراقبت‌های بهداشتی کشورها به‌ویژه در حوزه گروه‌های خاص، کاربرد درمان‌های غیردارویی روزبه‌روز اهمیت بیشتری یافته است، که از مهم‌ترین این روش‌ها می‌توان به اصلاح رژیم غذایی، استفاده از غذاهای طبیعی و اصلاح سبک زندگی اشاره کرد. ژل رویال (RJ) توسط غدد زیر حلق و فک پایین زنبورها تولید می‌شود. RJ تغییرات اپی‌ژنتیکی را تعیین می‌کند که به سرنوشت متفاوت زنبورهای کارگر و زنبورهای ملکه با ژنوتیپ‌های یکسان منجر می‌شود. تغذیه RJ سبب می‌شود که ملکه زنبور غسل بدن بزرگ‌تر و طول عمر بیشتری نسبت به کارگران داشته باشد (۱۰). همچنین گزارش شده است که RJ طول عمر موش‌های C3H/HeJ را افزایش می‌دهد (۱۱). انتظار می‌رود RJ بتواند طول عمر سالم را در انسان نیز تعدیل کند، زیرا نشان داده شده است که RJ دارای مزایای مختلفی مانند افزایش طول عمر، ضدافسردگی، ضدخشکی چشم، ضدچاقی و ضدسارکوپنی در مدل‌های حیوانی و همچنین انسان است (۱۲). بنابراین، RJ ماده غذایی برای افزایش امید به زندگی سالم است. تحقیقات نشان می‌دهد چاقی و بی‌نظمی در سوخت‌وساز چربی در بسیاری از سلول‌ها مانند بافت چربی، آئورت، پانکراس و کبد و همچنین سلول‌های اندوتلیال سبب افزایش بیان ژن نشانگرهای پیری از جمله p16, p19, p21, p53 می‌شود (۱، ۱۳). با وجود این، اینکه چاقی ناشی از HFD سبب افزایش نشانگرهای پیری در بافت قلب می‌شود، به خوبی شناخته نشده است. با توجه به کاهش فرایندهای فیزیولوژیکی در اثر پیری سلولی و تأثیر پیری بر عملکرد

بافت چربی به‌منزله یکی از بزرگ‌ترین اندام‌های بدن، با سازوکارهای مؤثر بر طول عمر و اختلال‌های متابولیکی ارتباط دارد. چاقی با شروع بسیاری از بیماری‌ها همراه است و بر طول عمر تأثیر دارد (۱). همچنین چاقی عامل خطر برای قلبی-عروقی است. چاقی و افزایش کلسترول ناشی از آن با تأثیر بر چرخه سلولی موجب پیری سلولی می‌شوند (۱). تحقیقات نشان می‌دهند که افزایش میزان چربی بدن و چاقی با افزایش خطر تخریب DNA به‌واسطه فشار اکسایشی ارتباط دارد، به طوری که عدم تعادل بین عوامل اکساینده بافتی و ضد اکساینده‌ها ممکن است سازوکاری در پیشرفت عوارض مرتبط با چاقی همانند دیابت، بیماری‌های قلبی-عروقی و سرطان به‌شمار آید (۲). به‌نظر می‌رسد افزایش تخریب ژنوم در چاقی به دلیل سرعت زیاد فرایندهای متابولیک به‌منظور حفظ اعمال زیستی در افراد چاق باشد، که می‌تواند به افزایش تولید رادیکال‌های آزاد و تخریب ژنوم منجر شود (۳). افزایش قند خون، افزایش سطوح چربی‌های سرم، عدم کفایت دفاع ضد اکسایشی و التهاب مزمن از جمله مهم‌ترین عوامل القاکننده تخریب ژنوم در افراد چاق به‌شمار می‌آیند. اخیراً تحقیقات نشان داده‌اند که افزایش میزان دریافت کالری و افزایش بافت چربی می‌تواند موجب افزایش پاسخ‌های استرسی شود، از این‌رو قادر به تحریک مسیر سرکوب‌کننده تومور p53 می‌شود که القاکننده فنوتیپ شبه‌پیری نیز به‌شمار می‌رود (۱)؛ به طوری که می‌تواند به القا پیری زودرس و کاهش طول عمر منجر شود. بنابراین چاقی را می‌توان تسریع‌کننده پیری سلول و اختلالات مرتبط با آن دانست. فشار اکسایشی به تجمع محصولات پراکسیداسیون لیپیدی و آسیب DNA منجر شده و موجب اختلال در تنظیم مسیرهای سیگنالینگ مربوط به پیری مانند p16, p21 و p53 می‌شود (۴). فعالیت‌های ورزشی با تقویت دفاع ضد اکسایشی در بدن، التهاب سیستمیک را در موش‌های چاق کاهش می‌دهد. در پژوهشی نشان داده شد که فعالیت ورزشی با شدت متوسط قادر به ترمیم بافت کبد آسیب‌دیده به وضعیت قبل از القای پیری می‌شود (۵). اکبری و همکاران (۱۳۹۶) بیان کردند که فعالیت ورزشی با شدت متوسط به فعال‌سازی آنزیم تلومراز و تثبیت طول تلومراز منجر می‌شود و فعالیت بدنی از طریق افزایش

دسترسی آزاد داشتند. پس از سازگاری با شرایط محیطی جدید (پس از یک هفته)، موش‌ها به دو گروه رژیم غذایی عادی (ND، n=8) و رژیم غذایی پرچرب (n=36، HFD) تقسیم شدند. موش‌های گروه ND به مدت هشت هفته با غذایی استاندارد (۲۳ درصد پروتئین، ۶۵ درصد کربوهیدرات و ۱۲ درصد چربی) تغذیه شدند. در همین مدت موش‌های گروه HFD از رژیم غذایی پرچرب استفاده کردند. غذای پرچرب شامل ۱۷ درصد پروتئین، ۴۳ درصد کربوهیدرات و ۴۰ درصد چربی بود. غذای استاندارد و غذای پرچرب با هماهنگی مؤسسه پاستور تهیه شد (۱۵). پس از هشت هفته همه موش‌ها به پنج گروه رژیم غذایی عادی (ND)، پرچرب (HFD)، پرچرب-تمرین (HFDT)، پرچرب-ژل رویال (HFDRJ) و پرچرب-تمرین-ژل رویال (HFDTJR) تقسیم شدند. پس از دوره الفای چاقی و در شروع دوره تمرینی و خوراندن مکمل، رژیم غذایی پرچرب به رژیم غذایی عادی تغییر یافت.

روش اجرای پژوهش: پیش از شروع تمرین اصلی و به منظور آشنایی با چگونگی فعالیت به وسیله نوار گردان، موش‌ها در یک هفته طی پنج جلسه، به مدت پنج دقیقه با سرعت ۸-۱۰ متر بر دقیقه با شیب صفر فعالیت داشتند. برنامه فعالیت ورزشی هوازی شامل دویدن روی نوار گردان (شرکت تجهیز گستر امید ایرانیان، ساخت ایران، ۱۰ لاین) با شیب صفر درصد به مدت هشت هفته و پنج روز در هفته بود. در هفته اول موش‌ها برنامه تمرینی هوازی فزاینده را روی نوار گردان با شدت ۱۵ متر در دقیقه به مدت ۳۰ دقیقه انجام دادند. پس از آن شدت فعالیت از ۱۵ متر در دقیقه به ۲۵ متر در دقیقه در هفته هفتم رسید و زمان فعالیت نیز به ۶۰ دقیقه افزایش یافت (جدول ۱) (۱۶). به منظور تحریک موش‌ها برای دویدن، از محرک صوتی (ضربه به دیواره نوار گردان استفاده شد؛ بدین صورت که در جلسات اول، از محرک الکتریکی با ولتاژ کم، همراه با محرک صوتی استفاده شد و پس از شرطی کردن موش‌ها به همراه بودن دو محرک، در سایر جلسات به منظور رعایت نکات اخلاقی کار با حیوان آزمایشگاهی، فقط از محرک صوتی استفاده شد.

قلب، به نظر می‌رسد فعالیت‌های بدنی و RJ تأثیر مفیدی بر بهبود عملکرد قلب در نمونه‌های چاق دارد. با وجود این، سازوکارهای سلولی فعالیت ورزشی و RJ به خوبی شناسایی نشده است. همچنین براساس شواهد به نظر می‌رسد به منظور کاهش چربی بدنی و بهبود عملکرد قلبی-عروقی انواع ورزش‌های هوازی انتخاب مناسبی است، هرچند تمرینات مقاومتی و تمرینات هوازی شدت بالا نیز توصیه می‌شود، اما به نظر می‌رسد در افراد کم‌تحرك، تحمل این نوع تمرینات راحت‌تر باشد (۱۴). از این رو در این پژوهش سعی شده است همزمان اثر محافظتی تمرین هوازی و ژل رویال بر نشانگرهای پیری سلولی سلول‌های قلبی موش‌های چاق بررسی شود.

روش پژوهش

نمونه‌های پژوهش: این پژوهش از نوع تجربی است و همه آزمایش‌های مربوط به حیوانات با توجه به سیاست‌های مربوط به حمایت از حیوانات (براساس خط‌مشی‌های قرارداد هلسینگی) انجام گرفت و قوانین راهنمای مؤسسه ملی سلامت در نگهداری حیوانات آزمایشگاهی رعایت شده است. همچنین این پژوهش با تأیید کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت با کد IR.IAU.M.REC.1400.020 به تصویب رسیده است. ۴۵ سر موش صحرایی نر هشت‌هفته‌ای با نژاد ویستار و میانگین وزن $9/37 \pm$ گرم از مؤسسه پاستور تهیه و به آزمایشگاه حیوانی منتقل شدند. حجم نمونه تحقیق حاضر براساس نتایج تحقیقات پیشین، در سطح معناداری ۵ درصد (خطای نوع اول) و توان آماری ۹۵ درصد (خطای نوع دوم) و با استفاده از نرم‌افزار Medcalc 18.2.1 (۸ سر در هر گروه) تعیین شد. حیوانات مورد آزمایش به صورت جداگانه در قفس‌های پلی‌کربنات نگهداری شدند. دمای محیط $22 \pm 1/4$ درجه سانتی‌گراد و چرخه روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت $55/6 \pm 4$ درصد بود. تمامی حیوانات به آب و غذای ویژه موش

جدول ۱. قرارداد تمرین

هفته اول	هفته دوم	هفته سوم	هفته چهارم	هفته پنجم	هفته ششم	هفته هفتم	هفته هشتم
۱۵	۱۶	۱۸	۲۰	۲۱	۲۳	۲۵	۲۵
۳۰	۳۵	۴۰	۴۵	۵۰	۵۵	۶۰	۶۰
شدت (متر)							
مدت (دقیقه)							

جلوگیری از تخریب RNA قرار داده شده و به نیتروژن مایع منتقل و سپس در یخچال در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد تا زمان اندازه‌گیری نگهداری شد. برای جلوگیری از تأثیر آهنگ شبانه‌روزی، نمونه‌گیری از ساعت ۸ آغاز شد و ۱۱:۳۰ به اتمام رسید.

روش اندازه‌گیری بیان ژن‌ها: طراحی و آماده‌سازی آغازگرها (پرایمر): جدول ۲ الگوی آغازگر را نمایش می‌دهد. ابتدا طراحی پرایمر 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 ذکر شده بررسی شد.

روش‌های آزمایشگاهی: مصرف ژل رویال: پودر ژل رویال از شرکت Bulk Supplements Co, Ltd (Henderson, USA) خریداری شد. گروه مکمل، روزانه ۱۰۰ میلی‌گرم ژل رویال (به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) رقیق شده در آب مقطر را به صورت خوراکی دریافت کردند (۱۷).

روش نمونه‌گیری از بافت قلب: پس از اعمال متغیر مستقل، تمام نمونه‌ها با شرایط کاملاً مشابه و در شرایط پایه (۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی و ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتایی) با تزریق داخل صفاقی ترکیبی از کتامین (۶۰ kg/mg) و زایلازین (۵ kg/mg) بی‌هوش شدند. بافت مورد نظر بلافاصله پس از جداسازی و شست‌وشو با سالیین در تیوب‌های حاوی RNA later به منظور

جدول ۲. توالی آغازگرهای (پرایمرهای) p16 و p21 به همراه ژن کنترل

Genes	Primer Sequences
β -Actin	Forward: 5'-AGGAGTACGATGAGTCCGGC-3' Reverse: 5'-CGCAGCTCAGTAACAGTCCG-3'
P16	Forward: 5'-CGTACCCCGATACAGGTGATG-3' Reverse: 5'-ATACCGCAAATACCGCACGA-3'
P21	Forward: 5'-GTCTTGCACTCTGGTGTCTC-3' Reverse: 5'-ATAGAAATCTGTTAGGCTGGTCTG-3'

انجام Real time-PCR: ۲۰ میلی‌گرم از بافت با استفاده از اسکالپر خرد و وارد میکروتیوب شده، سپس با استفاده از محلول تیزول، RNA کل سلول‌ها استخراج و با استفاده از کیت RNeasy (کیاژن، آلمان) خالص‌سازی شد. به منظور اطمینان از غلظت مناسب RNA استخراج شده، جذب نمونه‌ها با استفاده از دستگاه نانودراپ (ND-1000 NANODROP 385 spec-trophotometer) خوانده شد. cDNA طبق شیوه‌نامه شرکت سازنده (Thermo Scientific, USA) سنتز شده و به منظور انجام واکنش رونویسی معکوس استفاده شد. cDNA سنتز شده با استفاده از SYBR Green master mix (Thermo Scientific, USA) و آغازگرهای ذکر شده در جدول ۲ تکثیر شد. Real-time PCR با استفاده از دستگاه Roche LightCycler 480 Real Time PCR De-tection System انجام گرفت. برای اندازه‌گیری mRNA، میکروگرم از کل RNA بافتی با آنزیم RQ1 RNase-free DNase-I (Promega) و retro-transcribed (RT) تیمار شد. واکنش Real-time PCR با استفاده از دستگاه

چرخه‌های حرارتی مورد استفاده Real time-PCR شامل ۹۵° به مدت ۱۰ دقیقه و در پی آن ۳۵ دور ۳۰° ثانیه‌ای در حرارت ۹۵° درجه سانتی‌گراد، ۳۰ ثانیه در ۶۰° و ۵ ثانیه در دمای ۷۲° درجه سانتی‌گراد بود. سپس در دمای ۷۲° درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۰ دقیقه نگهداری شد. نسبت بیان ژن‌های مورد بررسی در این مطالعه، با روش مقایسه‌ای چرخه آستانه (Threshold Cycle: CT) ارزیابی شدند. برای طبیعی‌سازی بیان ژن از فرمول (کنترل) - ct (هدف) = Δ ct استفاده شد. پس از محاسبه تغییرات بیان ژن‌ها با Δ ct، برای کمی کردن نتیجه حاصل از تغییرات ct نمونه‌ها، این عدد در فرمول $2^{-\Delta ct}$ وارد و نتایج حاصل بین گروه‌ها مقایسه شد.

تحلیل آماری: پس از تأیید توزیع طبیعی داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو-ویلک و همگنی واریانس‌ها توسط آزمون لون، برای تجزیه و تحلیل آماری از آزمون t، تحلیل واریانس دو راهه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. محاسبات با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه

نتایج

۲۶ انجام گرفت و سطح معناداری آزمون‌ها $\alpha=0/05$ در نظر گرفته شد. میانگین وزن گروه‌ها پیش و در دوره القای چاقی و همچنین پس از القای چاقی در جدول‌های ۳ و ۴ ارائه شده است.

جدول ۳. میانگین وزن گروه‌ها پیش و در دوره القای چاقی

دوره	پیش از القای چاقی		القای چاقی					
	موش هشت هفته‌ای	پس از سازگاری	گروه بندی	هفته اول	هفته دوم	هفته چهارم	هفته ششم	هفته هشتم
سن (هفته)	هشت	نه	ده	یازده	دوازده	سیزده	چهارده	
گروه‌ها	$187/51 \pm 9/37$	$200/51 \pm 16/26$	$211/33 \pm 19/34$	$216/33 \pm 17/66$	$245/22 \pm 16/51$	$257/22 \pm 22/81$	$270/11 \pm 27/55$	
		(n=9)						
		HFD	$222/74 \pm 22/74$	$233/90 \pm 13/90$	$271/89 \pm 21/20$	$310/58 \pm 21/68$	$350/83 \pm 41/01$	
		(n=9)						

جدول ۴. میانگین وزن گروه‌ها بعد از القای چاقی

سن (هفته)	اعمال متغیر مستقل				
	شروع هفته اول	هفته دوم	هفته چهارم	هفته ششم	هفته هشتم
	هفده	هجده	بیست	بیست و دو	بیست و چهار
ND (n=9)	$270/11 \pm 27/55$	$281/78 \pm 24/13$	$291/55 \pm 32/94$	$297/88 \pm 36/06$	$310/88 \pm 38/95$
HFD (n=9)	$343/66 \pm 50/90$	$384/33 \pm 23/54$	$410/44 \pm 47/65$	$435/11 \pm 81/86$	$461/11 \pm 37/94$
HFDTRJ (n=9)	$352/88 \pm 42/72$	$374/22 \pm 23/38$	$389/77 \pm 42/33$	$411/55 \pm 37/56$	$414/00 \pm 49/05$
HFDTRJ (n=9)	$348/44 \pm 37/98$	$377/11 \pm 23/12$	$398/88 \pm 51/68$	$415/88 \pm 51/68$	$423/77 \pm 49/11$
HFDTRJ (n=9)	$358/33 \pm 36/97$	$368/44 \pm 21/48$	$378/66 \pm 45/43$	$387/22 \pm 50/31$	$390/55 \pm 40/12$

نتایج نشان داد که میزان بیان p16 ($P \leq 0/001$) و p21 ND بود (جدول ۵).

در گروه HFD به طور معناداری بیشتر از گروه ($P \leq 0/001$)

جدول ۵. نتایج آزمون t مستقل در دو گروه ND و HFD

متغیر	p-value	t
P16	0/0001	-6/872
P21	0/0001	-6/212

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از تحلیل واریانس دوره‌ها نشان داد که میزان بیان p16 سلول‌های قلبی موش‌های گروه HFD تمرین کرده (AT) ($P \leq 0/001$) و تیمار با ژل رویال (RJ) ($P \leq 0/001$) نسبت به سایر گروه‌ها به طور معناداری کمتر بود.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از تحلیل واریانس دوره‌ها نشان داد که AT ($P \leq 0/001$) و RJ ($P \leq 0/001$) سبب کاهش معناداری در بیان p21 سلول‌های قلبی موش‌های صحرایی HFD شد. با وجود این، مداخله ترکیبی AT با RJ تأثیر معناداری بر بیان p21 سلول‌های قلبی موش‌های HFD نداشت ($P=0/780$) (جدول‌های ۹، ۱۰ و ۱۱).

جدول ۶. نتایج تجزیه و تحلیل واریانس دوراهاه برای اثرات یک دوره تمرین و ژل رویال بر بیان ژن p16 بافت قلب

منبع	مجموع مجذورات	درجه آزادی	میانگین مجذورات	F	p-value	مجذوراتا (اندازه اثر)	توان
AT	۰/۹۴۱	۱	۰/۹۴۱	۱۵/۱۰۳	۰/۰۰۰۱	۰/۳۲۱	۰/۹۶۵
RJ	۰/۹۴۷	۱	۰/۹۴۷	۱۵/۲۰۷	۰/۰۰۰۱	۰/۳۲۲	۰/۹۶۶
AT×RJ	۱/۱۱۱	۱	۱/۱۱۱	۰/۰۰۰	۰/۹۸۹	۰/۰۰۰	۰/۰۵۰
خطا	۱/۹۹۴	۳۲	۰/۰۶۲				

جدول ۷. نتایج آزمون بنفرونی برای مقایسات دوگانه بیان ژن p16 بافت قلب موش ها برای عامل AT

گروه های ۱	گروه های ۲	تفاوت میانگین	خطای استاندارد	p-value
با AT	بدون AT	-۰/۳۲۳	۰/۰۸۳	۰/۰۰۰۱

جدول ۸. نتایج آزمون بنفرونی برای مقایسات دوگانه بیان ژن p16 بافت قلب موش ها برای عامل RJ

گروه های ۱	گروه های ۲	تفاوت میانگین	خطای استاندارد	p-value
با RJ	بدون RJ	-۰/۳۲۴	۰/۰۸۳	۰/۰۰۰۱

جدول ۹. نتایج تجزیه و تحلیل واریانس دوراهاه برای اثرات یک دوره تمرین و ژل رویال بر بیان ژن p21 بافت قلب

منبع	مجموع مجذورات	درجه آزادی	میانگین مجذورات	F	p-value	مجذوراتا (اندازه اثر)	توان
AT	۰/۹۴۶	۱	۰/۸۴۶	۱۸/۶۲۵	۰/۰۰۰۱	۰/۳۶۸	۰/۹۸۷
RJ	۰/۸۱۰	۱	۰/۸۱۰	۱۷/۸۲۴	۰/۰۰۰۱	۰/۳۵۸	۰/۹۸۴
AT×RJ	۰/۰۰۴	۱	۰/۰۰۴	۰/۰۷۹	۰/۷۸۰	۰/۰۰۲	۰/۰۵۹
خطا	۱/۴۵۴	۳۲	۰/۰۴۵				

جدول ۱۰. نتایج آزمون بنفرونی برای مقایسات دوگانه بیان ژن p21 بافت قلب موش ها برای عامل AT

گروه های ۱	گروه های ۲	تفاوت میانگین	خطای استاندارد	p-value
با AT	بدون AT	-۰/۳۰۷	۰/۰۷۱	۰/۰۰۰۱

جدول ۱۱. نتایج آزمون بنفرونی برای مقایسات دوگانه بیان ژن p21 بافت قلب موش ها برای عامل RJ

گروه های ۱	گروه های ۲	تفاوت میانگین	خطای استاندارد	p-value
با RJ	بدون RJ	-۰/۳۰۰	۰/۰۷۲	۰/۰۰۰۱

بحث و نتیجه گیری

تجمع سلول های پیر در بافت چربی، پانکراس، کبد و کلیه می شود (۱، ۱۳). سازوکاری که HFD سبب پیری سلولی در قلب می شود، ممکن است چندعاملی باشد و چاقی و بی نظمی در سوخت و ساز چربی به این روند کمک کند. چاقی موجب مقاومت به انسولین و اختلال در سوخت و ساز گلوکز می شود که ممکن است به پیری سلول ها در بافت های هدف از جمله بافت چربی و کلیه (۱۸) منجر شود. همچنین نشان داده شده که افزایش سطوح کلسترول، پراکسیداسیون چربی، فشار اکسایشی

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که القای چاقی سبب افزایش معناداری در بیان p16 و p21 سلول های قلبی موش های صحرایی HFD شد. در همین زمینه کیم و همکاران (۲۰۱۹) نشان دادند که چاقی ناشی از رژیم غذایی پرچرب در موش ها سبب پیری سلولی کلیه و با افزایش در بیان p16 و p21 می شود و عملکرد کلیه و اکسیژن رسانی قشر را مختل می کند (۱۸). همچنین تحقیقات نشان داده است که HFD و چاقی سبب

که فعالیت ورزشی می‌تواند سبب پاکسازی سلول‌های پیر شود. در برخی بیماری‌ها نشان داده شده که عمر سلول‌های پیر ممکن است چند دهه ادامه پیدا کند (۲۶). با وجود این، نشان داده شده که فعالیت ورزشی سبب کاهش بیان p16 در پی کاهش چاقی می‌شود (۲۳)؛ سومین علت می‌تواند مربوط به پاسخ‌های محافظتی فعالیت ورزشی در برابر عوامل مؤثر بر پیری سلولی باشد. فعالیت ورزشی می‌تواند اثر محافظتی در برابر آسیب DNA، فرسایش تلومراز، فشار اکسایشی و اختلال در عملکرد میتوکندری در انواع سلول‌ها داشته باشد (۲۷). به نظر فعالیت ورزشی از طریق چندین مسیر از پیری سلولی بافت قلب جلوگیری می‌کند.

از دیگر نتایج پژوهش حاضر کاهش معناداری بیان p16 و p21 سلول‌های قلبی موش‌های صحرایی HFD در پی مصرف RJ بود. گونوگی و همکاران (۲۰۱۹) در پژوهشی بیان کردند که RJ، پروتئین و ترکیبات چربی آن توان افزایش طول عمر در موجودات مختلف را دارد و همچنین قادر به جلوگیری از پیری بافت‌های انسانی در کشت سلولی است (۲۸). همچنین جیانگ و همکاران (۲۰۱۸) در تحقیقی روی سلول‌های فیبروبلاست انسانی نشان دادند که پروتئین‌های اصلی ژل رویال (MRJPs) فعالیت ضدپیری دارند. در این پژوهش MRJPs سبب افزایش تلومرها و تنظیم بیان سوپراکسید دیسموتاز-۱ (SOD1) شد و بیان هدف پستانداران راپامایسین (mTOR)، کاتنین شبه بتا-۱ (CTNNB1) و پروتئین P53 را کاهش داد (۲۹). بیان شده است که بیشتر مداخلات غذایی ضدپیری مسیرهای افزایش رشدی مانند IGF-1 و mTOR-S6K را هدف قرار می‌دهند (۳۰). به نظر می‌رسد RJ نیز با هدف قرار دادن پیام انسولین طول عمر را افزایش می‌دهد. افزون بر این RJ سبب فعال شدن FoxO و انتقال آن به هسته می‌شود و با برخی پروتئین‌های رونویسی مانند SIR-2.1، HCF-1 و FTT-2 ارتباط برقرار می‌کند. این امر به تشکیل بیان پروتئین‌های مؤثر در افزایش طول عمر و همچنین تنظیم پیام‌رسانی دریافت غذا (مصرف غذا را کاهش می‌دهد) و mTOR منجر می‌شود. تداخل چندین مسیر مانند گیرنده‌های انسولینی و mTOR فرایندهای سلولی مرتبط با افزایش طول عمر مانند ترمیم DNA، اتوفازی، فعالیت ضد اکسایشی، فعالیت ضد التهابی، مقاومت در برابر استرس و تکثیر سلولی را افزایش می‌دهند (۲۸).

و اختلال در عملکرد میتوکندری محرک‌های پیری سلولی اند که در پی HFD و چاقی به وجود می‌آیند (۱۹). گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) می‌توانند از طریق القای p21 با واسطه p53 یا فعال کردن p16INK4a از طریق اختلال در عملکرد میتوکندری با واسطه MAPK-38-p38 سبب پیری سلولی شوند (۲۰). افزون بر این، آدیپوکاین‌هایی که در پی چاقی افزایش می‌یابند نیز ممکن است به طور مستقیم سبب القای پیری سلولی شوند (۲۱). با وجود این، یو و همکاران (۲۰۲۱) نشان دادند که HFD در موش‌ها تأثیری بر نشانگرهای پیری سلولی p21 و p53 بافت قلب ندارد (۲۲). تفاوت در نتایج ممکن است ناشی از نوع بافت به کار رفته، روش القای HFD یا آزمودنی‌های استفاده شده باشد. با وجود این، نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تمرین ورزشی هوازی می‌تواند موجب کاهش معناداری در بیان p16 و p21 سلول‌های قلبی موش‌های صحرایی HFD شود. در همین زمینه شفر و همکاران (۲۰۱۷) نشان دادند که تمرین ورزشی می‌تواند سبب معکوس شدن افزایش نشانگرهای پیری ناشی از مصرف رژیم غذایی فست‌فود مانند p16، EGFP، β -galactosidase و SASP در بافت چربی شود (۲۳). عسگری و همکاران (۱۳۹۷) نیز نشان دادند که فعالیت ورزشی می‌تواند در موش‌های صحرایی که IGF-1 تزریق کردند، سبب کاهش بیان p53 کولورکتال شود (۲۴). همچنین روسمن و همکاران (۲۰۱۷) بیان کردند که فعالیت ورزشی با تأثیر بر p21، p53 و p16 موجب محافظت عروق در افراد پیر می‌شود (۲۵). تأثیرات مفید فعالیت ورزشی بر طول عمر انکارناپذیر است؛ با این حال، سازوکارهای زیستی آن به طور کامل درک نشده است. یافته‌های ما تأیید می‌کند که تمرین ورزشی هوازی می‌تواند سبب افزایش سلامت قلب شود و مهم‌تر از این، بر آثار مخرب HFD غلبه کند. افزون بر این، با استفاده از نشانگرهای زیستی پیری سلولی، برای اولین بار نشان دادیم که تمرین ورزشی هوازی از پیری سلول ناشی از HFD در بافت قلب جلوگیری می‌کند. سه دلیل برای کاهش بیان نشانگرهای پیری سلولی در پی فعالیت ورزشی محتمل است؛ اول اینکه به دنبال افزایش تقاضای انرژی به دنبال فعالیت ورزشی، انبارهای چربی کمتر و کوچک‌تر می‌شود و در نتیجه التهاب کاهش پیدا می‌کند. به نظر می‌رسد کاهش التهاب با کاهش بیان p53، p21 و p16 همراه باشد؛ دلیل دوم این است

حامی / حامیان مالی

این پژوهش در قالب رساله دکتری در دانشگاه آزاد اسلامی واحد آیت الله آملی و با هزینه شخصی انجام گرفته است.

مشارکت نویسندگان

تمام نویسندگان در آماده سازی این مقاله مشارکت یکسان داشته اند.

تعارض منافع

بر اساس نظر نویسندگان، هیچ گونه تعارض منافی در این مقاله وجود ندارد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله، نویسندگان تشکر و قدردانی خود را از این واحد دانشگاهی اعلام می دارند.

منابع

1. Tchkonja T, Morbeck DE, Von Zglinicki T, Van Deursen J, Lustgarten J, Scoble H, et al. Fat tissue, aging, and cellular senescence. *Aging cell*. 2010;9(5):667-84.
2. Vincent HK, Taylor AG. Biomarkers and potential mechanisms of obesity-induced oxidant stress in humans. *Int J Obes (Lond)*. 2006;30(3):400-18.
3. Du Plessis SS, Cabler S, McAlister DA, Sabanegh E, Agarwal A. The effect of obesity on sperm disorders and male infertility. *Nat Rev Urol*. 2010;7(3):153-61.
4. Wang MJ, Chen F, Li JX, Liu CC, Zhang HB, Xia Y, et al. Reversal of hepatocyte senescence after continuous in vivo cell proliferation. *Hepatology*. 2014;60(1):349-61.
5. Wasityastuti W, Habib NA, Sari DC, Arfian N. Effects of low and moderate treadmill exercise on liver of d-galactose-exposed aging rat model. *Physiol Rep*. 2019;7(21):e14279.
6. Akbari Boukani H, Ravasi AA, Kordi MR. The effect of an endurance training period with cellular Anti-aging purpose on telomerase enzyme content in cardiac tissue and peripheral blood lymphocytes in rats. *Sport Phys & Management Invest*. 2017;9(3):127-40. (In Persian).
7. Mohammadnajad y, matinhomae h, Azarbibijani Ma. The effect 8 weeks concurrent training on telomere length, telomerase activity and TRF2 in sedentary young men. *J Sport Exe Physiol*. 2019;12(2):93-105. (In Persian).

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که تعامل AT به همراه RJ، تأثیر معناداری بر نشانگرهای پیری سلولی نداشت. عدم تأثیر همزمان AT و RJ بر نشانگرهای پیری سلول های قلبی شاید از مسائل بحث انگیز در استفاده از مکمل های ضد اکسایشی همزمان با فعالیت ورزشی باشد، یعنی مقدار سوپرفیزیولوژیک که با مصرف ضد اکسایشی اتفاق می افتد، ممکن است موجب افزایش وضعیت فشار اکسایشی شود (۳۱) و تأثیر معناداری بر نشانگرهای پیری سلولی نداشته باشد. همان طور که بیان شد، یکی از عوامل مؤثر بر فرایند پیری سلولی تغییر در فعالیت ضد اکسایشی سلول هاست. تولید ROS در پی فعالیت ورزشی برای برخی پاسخ های مولکولی ناشی از فعالیت ورزشی ضروری است. بنابراین ممکن است مصرف مکمل های ضد اکسایشی، با کاهش غلظت ROSها به پایین تر از مقادیر لازم (۳۱)، نتایج معکوسی را به وجود آورد. بنابراین توصیه می شود در زمان استفاده همزمان از AT و RJ برای نمونه های چاق دقت نظر بیشتری اعمال شود. همچنین با توجه به تأثیر دوگانه مصرف مکمل های ضد اکسایشی همراه با فعالیت ورزشی توصیه می شود، مقادیر دیگر RJ نیز برای نشان دادن اثر تعاملی با فعالیت ورزشی بررسی شود. از محدودیت های پژوهش حاضر مدت زمان تحقیق (هشت هفته) بود که نمی تواند درک دقیقی از تأثیرات تمرین هوازی و RJ را در مدت طولانی نشان دهد. اندازه گیری سطوح نشانگر فشار اکسایشی نیز در توجیه اثر تمرین و مکمل بر بیان p21 و p16 می توانست مؤثر باشد که به دلیل مسائل مالی اندازه گیری نشد.

نتایج نشان داد که رژیم غذایی پرچرب در موش های صحرایی سبب افزایش نشانگرهای پیری سلولی قلب می شود و نقش بالقوه مهمی در پیشرفت آسیب قلبی دارد. درمان با AT و RJ نشانگرهای پیری قلبی را در موش های صحرایی HFD کاهش می دهد و عملکرد قلبی را بهبود می بخشد. بنابراین، از بین بردن یا کاهش نشانگرهای پیری سلولی با استفاده از AT و RJ ممکن است راهبرد مؤثری برای بهبود آسیب قلبی مربوط به رژیم غذایی با چربی بالا باشد. همچنین، نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تعامل AT و RJ تأثیری بر نشانگرهای پیری قلبی ندارد. به نظر پژوهش های بیشتری در این زمینه نیاز است.

- apoptosis and senescence of human microvascular endothelial cells. *Cell Physiol Biochem*. 2017;44(5):1842-55.
20. Freund A, Patil CK, Campisi J. p38MAPK is a novel DNA damage response-independent regulator of the senescence-associated secretory phenotype. *EMBO J*. 2011;30(8):1536-48.
 21. Zhao X, Dong Y, Zhang J, Li D, Hu G, Yao J, et al. Leptin changes differentiation fate and induces senescence in chondrogenic progenitor cells. *Cell death Dis*. 2016;7(4):e2188-e.
 22. Yu S, Kim SR, Jiang K, Ogrodnik M, Zhu XY, Ferguson CM, et al. Quercetin Reverses Cardiac Systolic Dysfunction in Mice Fed with a High-Fat Diet: Role of Angiogenesis. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2021;2021:8875729.
 23. Schafer MJ, White TA, Evans G, Tonne JM, Verzosa GC, Stout MB, et al. Exercise prevents diet-induced cellular senescence in adipose tissue. *Diabetes*. 2016;65(6):1606-15.
 24. Askari b, bijeh n, rashidlamir a. The effect of 8 weeks IGF-1 injection and resistance training on Cox-2 and p53 expression in colorectal of male Wistar rats. *J Sport Exe Physiol*. 2019;12(1):115-27. (In Persian).
 25. Rossman MJ, Kaplon RE, Hill SD, McNamara MN, Santos-Parker JR, Pierce GL, et al. Endothelial cell senescence with aging in healthy humans: prevention by habitual exercise and relation to vascular endothelial function. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2017;313(5):H890-H5.
 26. Michaloglou C, Vredeveld LC, Soengas MS, Denoyelle C, Kulman T, Van Der Horst CM, et al. BRAF E600-associated senescence-like cell cycle arrest of human naevi. *Nature*. 2005;436(7051):720-4.
 27. Safdar A, Bourgeois JM, Ogborn DI, Little JP, Hettinga BP, Akhtar M, et al. Endurance exercise rescues progeroid aging and induces systemic mitochondrial rejuvenation in mtDNA mutator mice. *Proc Natl Acad Sci*. 2011;108(10):4135-40.
 28. Kunugi H, Mohammed Ali A. Royal jelly and its components promote healthy aging and longevity: from animal models to humans. *Int J Mol Sci*. 2019;20(19):4662.
 29. Jiang C-m, Liu X, Li C-x, Qian H-c, Chen D, Lai C-q, et al. Anti-senescence effect and molecular mechanism of the major royal jelly proteins on human embryonic lung fibroblast (HFL-I) cell line. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2018;19(12):960-72.
 30. De Medina P. Deciphering the metabolic secret of longevity through the analysis of metabolic response to stress on long-lived species. *Med Hypotheses*. 2019;122:62-7.
 31. Amirabadi F, Asadi MR, Tabrizi A. The effect of endurance training and use of cinnamon supple-
 8. Rae DE, Vignaud A, Butler-Browne GS, Thornell L-E, Sinclair-Smith C, Derman EW, et al. Skeletal muscle telomere length in healthy, experienced, endurance runners. *Eur J Appl Physiol*. 2010;109(2):323-30.
 9. Werner C, Fürster T, Widmann T, Pöss J, Roggia C, Hanhoun M, et al. Physical exercise prevents cellular senescence in circulating leukocytes and in the vessel wall. *Circulation*. 2009;120(24):2438-47.
 10. Cornara L, Biagi M, Xiao J, Burlando B. Therapeutic properties of bioactive compounds from different honeybee products. *Front Pharmacol*. 2017;8:412.
 11. Inoue S-i, Koya-Miyata S, Ushio S, Iwaki K, Ikeda M, Kurimoto M. Royal Jelly prolongs the life span of C3H/HeJ mice: correlation with reduced DNA damage. *Exp Gerontol*. 2003;38(9):965-9.
 12. Yoneshiro T, Kaede R, Nagaya K, Aoyama J, Saito M, Okamatsu-Ogura Y, et al. Royal jelly ameliorates diet-induced obesity and glucose intolerance by promoting brown adipose tissue thermogenesis in mice. *Obes Res Clin Pract*. 2018;12(1):127-37.
 13. Zhang X, Zhou D, Strakovsky R, Zhang Y, Pan Y-X. Hepatic cellular senescence pathway genes are induced through histone modifications in a diet-induced obese rat model. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2012;302(5):G558-G64.
 14. Alizadeh Z. A review of aerobic, strength and topical exercise programs effective in reducing abdominal distance. *J med council iran*. 2014;32(4):348-58. (In Persian).
 15. Mostafavian M, Abdi A, Mehrabani J, Barari A. Effect of Eight Weeks of Aerobic Progressive Training with Capsaicin on Changes in PGC-1 α and UPC-1 Expression in Visceral Adipose Tissue of Obese Rats With Diet. *complement Med J*. 2020;10(2):106-17. (In Persian).
 16. Rocha-Rodrigues S, Rodríguez A, Gouveia AM, Gonçalves IO, Becerril S, Ramírez B, et al. Effects of physical exercise on myokines expression and brown adipose-like phenotype modulation in rats fed a high-fat diet. *Life Sci*. 2016;165:100-8.
 17. Mesri Alamdari N, Irandoost P, Roshanravan N, Vafa M, Asghari Jafarabadi M, Alipour S, et al. Effects of Royal Jelly and Tocotrienol Rich Fraction in obesity treatment of calorie-restricted obese rats: a focus on white fat browning properties and thermogenic capacity. *Nutr & Metab*. 2020;17:1-13.
 18. Kim SR, Jiang K, Ogrodnik M, Chen X, Zhu X-Y, Lohmeier H, et al. Increased renal cellular senescence in murine high-fat diet: effect of the senolytic drug quercetin. *Transl Res*. 2019;213:112-23.
 19. Liao P, Yang D, Liu D, Zheng Y. GLP-1 and ghrelin attenuate high glucose/high lipid-induced

ment on antioxidant index and lipid peroxidation as additional care in middle-aged female diabetic type II patients. *J Diabetes Nurs.* 2016;4(3):48-59. (In Persian).

The effect of acute consumption of red beet juice on aerobic and anaerobic power of amateur karate girls

Elahe sadat Hashemi fard, Mohsen Ebrahimi*

Department of Sport Sciences, Faculty of Humanities, Semnan University, Semnan, Iran.

Original Article

Abstract

Background and Purpose: Red beet juice is a rich source of nitrate. Nitric oxide has the ability to stimulate vasodilation; Which increases blood flow to the muscle. Due to the involvement of aerobic and anaerobic systems in karate, the aim of this study was to investigate the effect of red beet juice on aerobic and anaerobic power of karate girls.

Materials and Methods: For this purpose, 10 club-level female karate players in the black belt category, two and three, were voluntarily studied in a cross-sectional, randomized, double-blind study. Subjects arrived at the gym at 7:30 a.m. and rested for 90 minutes after consuming red beetroot juice (100 ml) or placebo (blueberry juice) and taking the test at 9:00 a.m. First, 10 minutes of dynamic warm-up including walking and stretching movements were performed, then 4×9 test, RAST test and finally karate aerobic test was performed. In this aerobic test, the subjects guarded the punching bag consecutively. They were moving like a real combat during the recovery. The test ended when the subject was no longer able to continue the blows. In this case, the time was kept constant and the obtained number was recorded as fatigue time and test stage. Three minutes of active rest were determined between each test. After one week, the groups of subjects were transferred and the mentioned tests were performed again. Statistical analysis was reported using paired t-test and SPSS software version 26.

Results: HFD The results showed that with consumption of red beet juice compared to placebo maximum power ($P = 0.014$), minimum power ($P = 0.025$), average power ($P = 0.011$), fatigue index ($P = 0.022$) and Speed drop index ($P = 0.020$) improved significantly in RAST test. There was also a significant decrease in agility test time ($P = 0.039$). But there was no significant difference in karate specific aerobic test ($P = 0.099$) and perceived exertion ($P = 0.685$).

Conclusion: According to the results of the present study, consumption of red beet juice is effective in anaerobic performance and agility of karateka. But the amount of change in aerobic performance in the special karate test was not significant. Therefore, according to the results, it seems that consuming red beet juice can be useful for these athletes.

Keywords: Red beet juice, Nitric oxide, Fitness index, Karate.

How to cite this article: Hashemi fard E, Ebrahimi M. The effect of acute consumption of red beet juice on aerobic and anaerobic power of amateur karate girls. Journal of Sport and Exercise Physiology. 2022;15(3):102-111.

*Corresponding Author; E-mail: mebrahimi@semnan.ac.ir
DOI: 10.52547/joeppa.15.3.102

اثر مصرف حاد آب چغندر قرمز بر توان هوازی و بی‌هوازی دختران کاراته‌کا غیر حرفه‌ای

الهه سادات هاشمی فرد، محسن ابراهیمی*

گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران.

مقاله پژوهشی

چکیده

زمینه و هدف: آب چغندر قرمز منبع غنی از نیترات است. اکسید نیتریک توانایی تحریک گشاد شدن عروق را دارد که سبب افزایش جریان خون به عضله می‌شود. با توجه به درگیر بودن دستگاه هوازی و بی‌هوازی در ورزش کاراته، هدف از پژوهش حاضر، بررسی تأثیر آب چغندر قرمز بر توان هوازی و بی‌هوازی دختران کاراته‌کا بود. **مواد و روش‌ها:** بدین منظور ۱۰ دختر کاراته‌کا سطح باشگاهی در رده کمر بند مشکی دان دو و سه داوطلبانه در یک مطالعه متقاطع، تصادفی و دوسوکور، بررسی شدند. آزمودنی‌ها رأس ساعت ۷:۳۰ دقیقه صبح در محل سالن ورزشی حضور پیدا کردند و پس از مصرف آب چغندر قرمز (۱۰۰ میلی‌لیتر) یا دارونما (آب زغال اخته)، ۹۰ دقیقه استراحت کرده و رأس ساعت ۹ صبح در آزمون شرکت کردند. ابتدا ۱۰ دقیقه گرم کردن پویا شامل راه رفتن و حرکات کششی انجام گرفت، سپس آزمون ۴×۹، آزمون رست و در انتها آزمون هوازی ویژه کاراته اجرا شد. در این آزمون هوازی آزمودنی‌ها ضربات متوالی به کیسه بوکس را در حالت گارد می‌زدند. در زمان بازیافت مانند یک درگیری واقعی در حال حرکت بودند. آزمون زمانی پایان می‌یافت که آزمودنی دیگر قادر به ادامه ضربات نبود. در این صورت زمان ثابت نگه داشته شده و عدد به دست آمده زمان خستگی و مرحله آزمون ثبت شد. بین هر کدام از آزمون‌ها سه دقیقه استراحت فعال لحاظ شد. پس از گذشت یک هفته گروه‌های آزمودنی جابه‌جا شدند و مجدداً آزمون‌های مذکور انجام گرفت. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از آزمون t زوجی و نرم افزار SPSS نسخه ۲۶ گزارش شد. **نتایج:** نتایج نشان داد که با مصرف آب چغندر قرمز در مقایسه با دارونما توان بیشینه ($P=0/014$)، حداقل توان ($P=0/025$)، میانگین توان ($P=0/011$)، شاخص خستگی ($P=0/022$) و شاخص افت سرعت ($P=0/020$) در آزمون RAST به طور معناداری بهبود یافته است. همچنین کاهش معناداری در زمان آزمون چابکی 4×9 ($P=0/039$) مشاهده شد. اما تفاوت معناداری در آزمون هوازی ویژه کاراته ($P=0/099$) و میزان درک فشار ($P=0/685$) مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج پژوهش حاضر مصرف آب چغندر قرمز ممکن است در بهبود عملکرد بی‌هوازی و چابکی کاراته‌کاها مؤثر باشد، هرچند مقدار تغییر در عملکرد هوازی در آزمون ویژه کاراته، چشمگیر نبود. با توجه به نتایج به نظر می‌رسد مصرف آب چغندر قرمز می‌تواند برای این ورزشکاران مفید باشد. **واژه‌های کلیدی:** آب چغندر قرمز، شاخص آمادگی جسمانی، کاراته‌کا، نیترات اکساید.

مقدمه

ورزش کاراته، فعالیت با شدت بالا دارای انقباض‌های عضلانی ایزوتونیک، استریک و حرکات انفجاری پلايومتریك است (۱). آمادگی قلبی تنفسی بالا، غلظت اکسایشی از طریق مسیر ATP-PC تا حدی کمتر، دستگاه گلیکولیتیک، اقدام‌های انفجاری، مهارت فنی و تاکتیکی برای مقابله با تقاضای متابولیک در طول مبارزه لازم است (۲). پژوهشگران به این نتیجه رسیده‌اند که کاراته به درصد بالاتری از سوخت‌وساز هوازی نیاز دارد، زیرا کاراته‌کاه‌ها از اندام بالاتنه بیشتر استفاده می‌کنند (۳). همچنین تحقیقات نشان داده است که در طول رقابت مبارزه (کومپته)، مسیر تأمین انرژی از طریق هوازی $77/8 \pm 5/8\%$ ، بی‌هوازی فسفاژن $16 \pm 4/6\%$ و بی‌هوازی اسید لاکتیکی $6/2 \pm 2/4\%$ است (۴). برای سنجش ظرفیت هوازی از شاخص‌های متعددی مانند زمان رسیدن به خستگی استفاده می‌شود. در این پژوهش برای ایجاد آزمایش‌های خاص‌تر در قراردادهای تمرینی، از آزمایش هوازی ویژه کاراته (KSAT) استفاده شد. برخی تحقیقات روی تجزیه و تحلیل فیزیولوژیایی و زمان تکنیک‌ها در کاراته متمرکز شده‌اند (۵، ۶). در این زمینه، نونان (۷) با توجه به ارزیابی قدرت هوازی کاراته‌کاه‌ها، آزمایش هوازی ویژه کاراته را پیشنهاد داد. استفاده از کاربردی‌ترین تکنیک‌ها در طول مسابقات کاراته نشان‌دهنده مزیت اصلی این قرارداد ورزشی است. این آزمون نشان داده است که از قابلیت اطمینان مطلق و نسبی بسیار خوبی برخوردار است و برای ارزیابی تناسب هوازی تمرین‌کنندگان کاراته نیز مناسب است (۸).

بسیاری از تحقیقات اثر نیروی ماکمل بلندمدت و کوتاه‌مدت نیترات را نشان داده‌اند که به بهبود در راه رفتن (۹)، دویدن (۱۰)، قایقرانی (۱۱)، دوچرخه‌سواری (۱۲)، شمشیربازی (۱۳)، تکواندو (۱۴) و تحمل ورزش شدیدتر (۱۵) مربوط می‌شود. با این حال، همه تحقیقات پس از مصرف نیترات در رژیم غذایی، بهبود چشمگیری در عملکرد نشان نداده‌اند (۱۶). نویسندگان این مطالعات فرضیه‌هایی را در خصوص فقدان اثر نیروزا مطرح کرده‌اند. این موارد شامل تغییر در پاسخ‌های فردی در بین شرکت‌کنندگان، این فرض است که ورزشکاران نخبه با تمرینات بالا ممکن است در رژیم غذایی به نیترات بیشتری نیاز داشته باشند، یا اینکه

ورزشکاران نسبت به ماکمل‌ها مقاومت بیشتری دارند. همچنین تغییر در فعالیت میکروبیوتا ریدوکتاز، که با تبدیل نیترات به نیتريت مختل شده است (۱۷). همچنین به نظر می‌رسد که یک جنبه مهم که می‌تواند اثر نیترات‌های غذایی را تعیین کند، طول دوره‌ای است که نیترات‌ها در آن ماکمل‌گیری می‌شوند (۱۸). یک دوره طولانی ماکمل همراه با فعالیت بدنی شدید ممکن است فشار اکسایشی را تشدید کند و خطر تمرین بیش‌ازحد را افزایش دهد و خستگی عضلانی و آسیب‌های سلولی را به همراه داشته باشد (۱۹).

اکسید نیتريك (NO) به دلیل توانایی تحریک‌گشاد شدن عروق مورد توجه متخصصان تغذیه ورزشی است (۱۷). پیش از این، دانشمندان فکر می‌کردند که تنها راه ایجاد NO از طریق اکسایش ال-آرژینین است که توسط خانواده‌ای از آنزیم‌های NO سنتتاز (NOS) کاتالیز می‌شود، که به عنوان مسیر L-arginine -NOS-NO شناخته می‌شود (۱۵). مسیر ایجاد NO به اکسیژن وابسته است (۲۰). با این حال، در چند دهه گذشته، یک مسیر نیترات - نیتريت - NO کشف شده است که در شرایط اکسیژن کم، ماکمل NOS است (۲۱، ۲۲). بدن انسان همچنین می‌تواند از طریق رژیم غذایی بسیاری از سبزیجات از جمله چغندر، نیترات و نیتريت را دریافت کند (۲۳). این نیترات برون‌زا توسط باکتری‌های بی‌هوازی در دهان به نیتريت تبدیل می‌شود (۲۴). برخی از این نیتريت‌ها ممکن است در معده به NO تبدیل شوند، اما بیشتر آنها وارد گردش خون می‌شوند (۱۷). همچنین با توجه به نتایج بیشتر تحقیقات سؤال این است که آیا بهبود در عملکرد ورزشکاران ناشی از مقدار دوز مصرفی ماکمل آب چغندر است یا مدت زمان انتظار پیش از تمرین. در مطالعات پیشین میزان دوز مصرفی ۷۰ و ۱۴۰، ۵۰۰، ۲۵۰، ۴۹۰، ۴۲۰، ۳۴۰ و ۳۰۰ میلی‌لیتر بود که در برخی تحقیقات سبب بهبود عملکرد شد (۱۲، ۲۵-۲۷) و در برخی بهبودی حاصل نشد (۲۸-۳۲). با توجه به تناقض‌های موجود، مقدار کمتر از ۷۰ میلی‌لیتر تأثیری در عملکرد ورزشکاران وجود نداشت و ما با دوز ۱۰۰ میلی‌لیتر این مطالعه را انجام می‌دهیم؛ در ضمن مصرف آب چغندر باید ۹۰ دقیقه پیش از تلاش ورزشی آغاز شود، زیرا بیشینه مقدار دو تا سه ساعت پس از مصرف اتفاق می‌افتد. با توجه به اینکه بیشتر مطالعات در رشته ورزشی کاراته روی پاسخ‌ها و

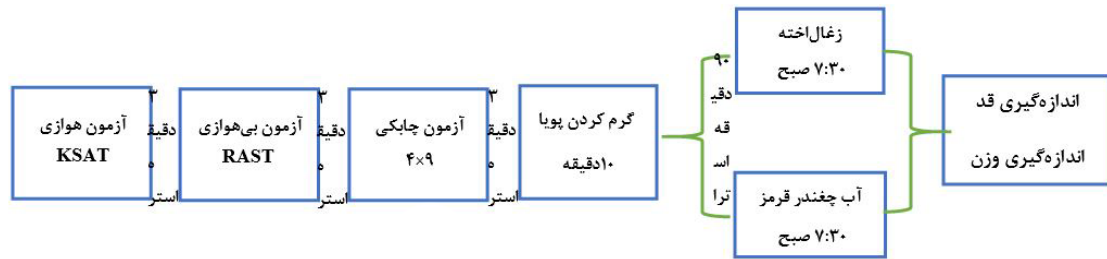
شدند، به طوری که همه آزمودنی‌ها هم به‌عنوان گروه کنترل و هم به‌عنوان گروه آزمایش، بررسی شدند. دو آزمودنی نتوانستند جلسه دوم آزمایش را تکمیل کنند، بنابراین داده‌های هشت شرکت‌کننده‌ای که آزمایش را تکمیل کردند، برای تجزیه و تحلیل در نظر گرفته شد. راهبرد تغذیه بدون عوارض جانبی شدید به خوبی قابل تحمل بود و تنها یک بازیکن پس از مصرف دارونما ناراحتی گوارشی نشان داد. توالی رویدادها در طول آزمون بدین شکل بود که آزمودنی‌ها در ساعت ۷:۳۰ صبح در سالن ورزشی حضور پیدا کردند. در هفته اول و روز اول دو نفر که به صورت تصادفی انتخاب شده بودند، آزمون شدند. پژوهشگر، یک وعده از بطری‌های مکمل یا دارونما را که حاوی ۱۰۰ میلی‌لیتر از آب چغندر قرمز یا زغال‌آخته بود، توزیع کرد، به نحوی که آزمون‌گیرنده‌ها و آزمودنی‌ها از محتوای داخل بطری‌ها تا پایان پژوهش آگاهی نداشتند. به منظور کنترل تأثیر روانی در آزمودنی‌ها، رنگ نوشیدنی در بطری‌های تهیه شده قابل رؤیت نبود. در طول ۱۵ دقیقه از آزمودنی‌ها خواسته شد تمام آب چغندر یا دارونما را مصرف کنند؛ پس از یک ساعت و نیم از مصرف، رأس ساعت ۹ صبح، ابتدا ۱۰ دقیقه گرم کردن عمومی و تخصصی (دویدن با شدت متوسط، حرکات کششی) انجام گرفت. سپس ابتدا آزمون ۴×۹، سه دقیقه استراحت فعال، آزمون RAST، سه دقیقه استراحت فعال، و در نهایت آزمون هوازی ویژه کاراته انجام گرفت (شکل ۱). فاصله آزمون ۴×۹ و RAST توسط مخروط مشخص و از آزمودنی‌ها خواسته شد در ابتدای مخروط‌ها، دویدن خود را شروع کنند. میزان درک فشار پس از پایان آزمون هوازی ویژه کاراته با مقیاس ۲۰ نقطه‌ای سنجیده شد. آزمودنی‌ای که در هفته اول آب چغندر مصرف کرده بود، در هفته دوم دارونما مصرف کرد. قرارداد آزمون: هر جلسه تمرین ۹۰ دقیقه پس از مصرف آب چغندر قرمز یا دارونما، آزمودنی‌ها با دویدن آرام و انجام حرکات کششی عضلات سه سر بازو، شانه، پهلوی، سینه و همچنین عضلات ران، همسترینگ، چهارسر ران، سرینی، پشت ران و دو قلو انجام گرفت. ابتدا آزمون ۴×۹ که برای سنجش چابکی ورزشکار است، انجام گرفت. آزمودنی مسیر نه متری را چهار بار دوید و زمان وی محاسبه و یادداشت شد. سپس سه دقیقه استراحت فعال، شامل راه رفتن آرام انجام گرفت.

هورمون‌های متابولیکی (۳۳)، دستگاه ایمنی (۳۴) و شاخص‌های فیزیولوژیایی (۳۵) انجام گرفته و تاکنون تحقیقی در خصوص تأثیر آب چغندر قرمز روی ورزشکاران کاراته‌کاها انجام نگرفته، همچنین بیشتر پژوهش‌ها روی مردان ورزشکار بوده است، این پژوهش با هدف بررسی مصرف حاد آب چغندر قرمز بر عوامل عملکرد جسمانی دختران کاراته‌کا جوان، برای پیش‌بینی موفقیت در رقابت‌های ورزشی انجام گرفت.

روش پژوهش

نمونه‌های پژوهش: پژوهش حاضر به صورت تصادفی، کنترل شده با دارونما، طرح متقاطع و دوسوکور انجام گرفت. ۱۰ ورزشکار کاراته‌کا در سطح باشگاهی در رده کمر بند مشکی دان دو و سه داوطلبانه در این پژوهش شرکت کردند. در مرحله اول اهداف و روش‌های اندازه‌گیری، اطلاعات و آگاهی‌های لازم درباره چگونگی انجام پژوهش و مراحل آن توضیح داده شد. به منظور اطلاع از وضعیت تندرستی آزمودنی‌ها پرسشنامه توسط پژوهشگر تنظیم شد و سپس آزمودنی‌ها با توجه به تکمیل برگه رضایت‌نامه و آگاهی از هدف‌های پژوهش، در تحقیق شرکت کردند. افزون بر این به آزمودنی‌ها توصیه شد تا از مصرف مکمل‌های غذایی و داروها شامل آنتی‌بیوتیک‌ها و استروئیدها یا داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی خودداری کنند، فهرستی از غذاهای پرنیترات (چغندر، کرفس، ریشه کوهی، کاهو، اسفناج، شلغم، موز، جعفری، کلم و آب هویج) در اختیار آزمودنی‌ها قرار گرفت و از آنان خواسته شد از خوردن غذاهای پرنیترات ۷۲ ساعت پیش از آزمون اجتناب کنند. همچنین از آن‌ها خواسته شد تا از خوردن کافئین و استفاده از دهان‌شویه، آدامس یا شیرینی‌های حاوی ماده ضدباکتری مانند کلرهگزیدین یا زایلیتول ۲۴ ساعت پیش از آزمون و از انجام تمرین‌های قدرتی ۷۲ ساعت پیش از آزمون خودداری کنند. معیار خروج از پژوهش شامل نداشتن تمرینات کاراته کمتر از دو روز در هفته، داشتن بیماری‌های قلبی-عروقی، کلیوی و ... داشتن آسیب‌های ناشی از ورزش، مصرف داروهای آنتی‌بیوتیکی و استروئیدی و غیراستروئیدی و مصرف مکمل‌های غذایی دیگر بود.

روش اجرای پژوهش: در این تحقیق آزمودنی‌ها به صورت تصادفی به دو گروه آزمودنی ($n=5$) تقسیم



شکل ۱. مراحل قرارداد تمرین

(علامت) شنوایی همراه بود؛ اولین پیام برای آزمودنی‌ها در زمان شروع تمرین و دومین پیام برای نشان دادن زمان استراحت آن‌ها بود. آزمودنی‌ها ضربات متوالی به کیسه بوکس را در حالت دفاع (گارد)، به ترتیب ضربه با دست جلو، ضربه با پای عقب، ضربه با دست عقب و ضربه با پای جلو انجام می‌دادند. زمان بازیافت مانند درگیری واقعی در حال حرکت بودند (استراحت غیرفعال مجاز نبود). هر مشت و لگد باید با قدرت بیشینه ممکن اجرا می‌شد. این موضوع توسط پژوهشگر که خودش کاراته‌کا با کمربند مشکی و همچنین مربی کاراته بود، برآورد شد. آزمون زمانی پایان می‌یافت که آزمودنی دیگر قادر به ادامه ضربات نبود یا زمانی که به‌طور واضح کاهش قدرت تکنیک‌ها وجود داشت. در این صورت زمان ثابت نگه داشته و عدد به‌دست‌آمده زمان خستگی و مرحله آزمون ثبت شد.

آزمودنی آزمون RAST را برای سنجش توان بی‌هوازی با مسافت ۳۵ متر و سرعت هرچه تمام‌تری کرد. در انتهای مسافت به مدت ۱۰ ثانیه استراحت کرد و شش بار این مسافت طی شد؛ یعنی سه بار رفت و برگشت. در هر مرحله رکوردها ثبت و شاخص افت سرعت و شاخص خستگی محاسبه شد (۳۶). در نهایت آزمون هوازی ویژه کاراته با استفاده از زمان سنج ویژه (شبه‌سازی شده نرم‌افزار KSAT)، با نام تجاری Time Plus که قبلاً تعداد حرکت‌ها و استراحت‌ها طبق شکل ۲ و مقاله نونان (۷) در این زمان سنج ثبت شده بود، انجام گرفت. فاصله بین کیسه بوکس و پای جلوی آزمودنی ۱/۵ متر تعیین و ثابت شد. این فاصله روی زمین مشخص شد و در طول آزمون برای هر ورزشکار ثابت بود. در طول آزمون، کیسه بوکس توسط فردی در محل خود نگه داشته شد تا از حرکات ناخواسته جلوگیری کند. این آزمون با دو پیام

جدول ۱. قرارداد آزمون هوازی ویژه کاراته (۷)

مرحله	دور	دوره فعالیت (ثانیه)	دوره استراحت (ثانیه)	مجموع زمان تمرین (ثانیه)	زمان تجمعی (ثانیه)
۱	۱۰	۷	۲۰	۲۷۰	۰
۲	۶	۷	۱۵	۱۳۲	۲۷۰
۳	۶	۷	۱۳	۱۲۰	۴۰۲
۴	۶	۷	۱۱	۱۰۸	۵۲۲
۵	۶	۷	۹	۹۶	۶۳۰
۶	۶	۷	۷	۸۴	۷۲۶
۷	۶	۷	۵	۷۲	۸۱۰
۸	۶	۷	۴	۶۶	۸۸۲
۹	۶	۷	۳	۶۰	۹۸۴
۱۰	۶	۷	۲	۵۴	۱۰۰۸
۱۱	۱۵	۷	۱	۱۲۰	۱۰۶۲
جمع کل				۱۱۸۲	

با هم از آمار استنباطی استفاده شد. ابتدا طبیعی بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو-ویلک تعیین شد. با توجه به نرمال بودن داده‌ها، برای مقایسه درون‌گروهی از آزمون تی همبسته استفاده شد و سطح معناداری برابر ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. برای آنالیز داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ استفاده شد.

نتایج

هشت ورزشکار کاراته با موفقیت آزمون‌ها را به پایان رساندند که ویژگی‌های آن‌روپومتریکی آن‌ها در جدول ۲ نشان داده شده است.

روش‌های آزمایشگاهی: نحوه تهیه مکمل و دارونما: در این پژوهش چغندرهای آب‌گیری شده، سپس سه قطره لیموترش تازه به وسیله قطره‌چکان به آن اضافه شد تا از لحاظ مزه به دارونما نزدیک شود؛ سپس به اندازه ۱۰۰ میلی‌لیتر در بطری‌های کدر بدون نشانه قرار گرفت. دارونما در این پژوهش زغال اخته بود که جوشانده شد، میزان ۶۰ میلی‌لیتر آب، ۴۰ میلی‌لیتر زغال اخته و یک قاشق مرباخوری شکر افزوده شد.

تحلیل آماری: برای تحلیل داده‌ها از روش‌های آمار توصیفی و استنباطی، برای محاسبه میانگین و انحراف استاندارد داده‌ها از آمار توصیفی و برای مقایسه گروه‌ها

جدول ۲. ویژگی‌های آن‌روپومتریکی آزمودنی‌های شرکت‌کننده در تحقیق

متغیر	میانگین ± انحراف معیار
سن (سال)	۲۴/۲۵ ± ۵/۲۳
وزن (کیلوگرم)	۵۴/۰۰ ± ۹/۶۸
قد (سانتی‌متر)	۱۶۲/۲۵ ± ۵/۹۴
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	۲۰/۴۱ ± ۲/۶۹

بهبود یافته است. همچنین کاهش معناداری در زمان آزمون چابکی ۴×۹ (P=۰/۰۳۹) مشاهده شد. اما تفاوت معناداری در آزمون هوازی ویژه کاراته (P=۰/۰۹۹) و میزان درک فشار (P=۰/۶۸۵) مشاهده نشد (جدول ۳).

یافته‌ها نشان داد که عملکرد دختران کاراته‌ها پس از مصرف آب چغندر قرمز در مقابل دارونما، توان بیشینه (P=۰/۰۱۴)، توان کمینه (P=۰/۰۲۵)، میانگین توان (P=۰/۰۱۱)، شاخص خستگی (P=۰/۰۲۲) و شاخص افت سرعت (P=۰/۰۲۰) در آزمون RAST به‌طور معناداری

جدول ۳. میانگین و انحراف معیار متغیرهای پژوهش در شرایط مصرف آب چغندر قرمز و دارونما

متغیر	(میانگین ± انحراف معیار)		تی	معناداری
	آب چغندر قرمز	دارونما		
توان بیشینه RAST (وات)	۲۵۱/۳۱ ± ۱۳۴/۱۹	۱۲۰/۶۰ ± ۴۹/۶۶	۳/۲۷۸	۰/۰۱۴
توان کمینه RAST (وات)	۹۵/۷۷ ± ۳۸/۱۰	۶۹/۹۶ ± ۳۰/۷۵	۲/۸۳۳	۰/۰۲۵
میانگین توان RAST (وات)	۱۵۵/۷۸ ± ۶۸/۰۷	۹۲/۹۸ ± ۳۸/۸۵	۳/۴۱۹	۰/۰۱۱
شاخص خستگی RAST (وات / ثانیه)	۳/۹۴ ± ۲/۵۶	۰/۹۶ ± ۰/۵۲	۲/۹۲۶	۰/۰۲۲
آزمون ۴×۹ (ثانیه)	۱۲/۹۵ ± ۱/۱۹	۱۳/۷۵ ± ۱/۶۳	-۲/۵۳۸	۰/۰۳۹
آزمون (Vmax) (KAST)	۸۵۲/۱۲ ± ۲۱۲/۹۷	۷۵۰/۳۷ ± ۲۶۷/۸۶	۱/۹۰۲	۰/۰۹۹
میزان درک فشار آزمون (RPE) (KAST)	۱۵/۲۵ ± ۱/۴۸	۱۵/۵۰ ± ۰/۹۲	-۰/۴۲۴	۰/۶۸۵
شاخص افت سرعت	۰/۸۴۸ ± ۰/۰۵۷	۰/۹۱۳ ± ۰/۳۱۲	-۲/۹۹۸	۰/۰۲۰

بحث و نتیجه‌گیری

به‌طور خلاصه، به‌نظر می‌رسد که اشکال غلیظ در رژیم غذایی به‌ویژه در شکل آب چغندر قرمز سبب بهبودهای کوچک اما شایان توجه در عملکرد استقامت، تمرینات متناوب با شدت بالا و به‌طور خاص از وقایع کوتاه‌مدت (کمتر از ۳۰ دقیقه) یا حرکات انفجاری می‌شود (۴۰). تولید بالاتر میتوکندری از ATP در عضله اسکلتی که با افزایش کارایی فسفوریلاسیون اکسایشی بیان می‌شود، نشان می‌دهد که آب چغندر قرمز ممکن است هزینه اکسیژن را از طریق تولید ATP کارآمدتر در ترکیب با مصرف ATP کمتر کند، افزون‌بر این، مصرف مکمل نیترات ممکن است نیروی انقباضی عضلانی و سرعت تولید نیرو را افزایش دهد (۲۳). تأثیر در اندام‌های مختلف بدن به این صورت است که جان کالورت و همکاران نقشی را که اکسید نیتریک و گیرنده‌های β -آدرنرژیک در میانجی‌گری تأثیرات محافظتی قلبی ورزش در ایجاد آسیب ایسکمی - خون‌رسانی مجدد (ischemia-reperfusion)، بازی می‌کنند، تعریف می‌کنند (۴۱). افزون‌بر این، NO_3 ممکن است در تقویت فرایندهایی مانند پروتئین‌های جابه‌جایی کلسیم و نیروی انقباضی در تارهای عضلانی تندانقباض مؤثر باشد (۴۲). همچنین مکمل نیترات رژیم غذایی رویکرد جدید امیدوارکننده‌ای برای افزایش جنبه‌های پاسخ فیزیولوژیایی به ورزش، مانند کارایی عضلات و اکسیژن‌رسانی است که عملکرد را افزایش می‌دهد. با این حال، شرایط دقیقی که ممکن است نیترات در آن نیروزا باشد، هنوز به‌طور کامل ثابت نشده است. برای نمونه، اثر نیترات ممکن است به عواملی از جمله سن، رژیم غذایی، وضعیت سلامتی، تناسب اندام، شدت و دوز مصرفی و مدت رژیم مکمل نیترات بستگی داشته باشد. صرف‌نظر از نقاط قوت، پژوهش کنونی محدودیت‌هایی دارد که باید در مورد کاربرد آنها در زمینه‌های واقعی ورزش مورد بحث قرار گیرد، ما نمونه خون نگرفتیم، بنابراین، نتوانستیم سطح گردش و پس از تجویز آب چغندر قرمز را ارزیابی کنیم. گنجاندن نمونه‌های خون می‌تواند به تعیین سطح واقعی که توسط قرارداد مکمل پیش و پس از تمرین کاراته ایجاد می‌شود، کمک کند. از آنجا که اثربخشی آب چغندر قرمز بسته به سطح آمادگی جسمانی فرد متفاوت است (۴۳)، همچنین، ورزش کاراته ترکیبی از سه دستگاه انرژی و در دو قسمت کاتا و کمیته است، پژوهش‌هایی که تأثیر آب

نتایج این پژوهش نشان داد که مصرف آب چغندر قرمز عملکرد بی‌هوازی، شاخص خستگی و شاخص افت سرعت را بهبود بخشیده است. همچنین چابکی دختران کاراته‌کا افزایش یافته است؛ هرچند عملکرد هوازی در آزمون ویژه کاراته، نزدیک به معناداری بوده، اما به سطح معناداری نرسیده است. این احتمال وجود داشت که در صورت افزایش تعداد آزمودنی‌ها یا افزایش میزان مصرف آب چغندر تفاوت در آزمون ویژه کاراته هم به سطح معناداری برسد. البته استفاده از آزمون هوازی ویژه کاراته برای سنجش عملکرد هوازی نوآورانه است و شاید اگر آزمون‌های هوازی دیگر گرفته می‌شد، نتیجه چیز دیگری بود، هرچند این آزمون به لحاظ شباهت به شرایط واقعی این ورزش بسیار بهتر از آزمون‌های هوازی معمول است. دستگاه غالب انرژی در کاراته هوازی است، به‌طوری‌که ورزشکار با رقص پای نرم مبارزه خود را شروع می‌کند و در صورت یافتن موقعیت، تکنیک‌هایی انفجاری با دست یا پا انجام می‌دهد که گاهی در صورت اجرای صحیح تکنیک به امتیاز منجر می‌شود؛ از این رو با توجه به نتایج به‌دست آمده می‌توان گفت که مصرف آب چغندر قرمز می‌تواند برای این ورزشکاران مفید باشد.

همسو با پژوهش حاضر می‌توان به پژوهش نارایه ریبریو و همکاران (۲۰۲۱) اشاره کرد که ۱۲ نفر از تکواندوکاران را پس از مصرف یک گرم آب چغندر قرمز، تحت آزمایش هوازی بیشینه قرار دادند و غلظت لاکتات را اندازه‌گیری کردند. در این پژوهش عملکرد هوازی و بی‌هوازی تکواندوکاران بهبود یافت (۳۷). نتایج پژوهش خسروی و همکاران (۲۰۲۰) که به بررسی تأثیر مصرف ۱۴۰ میلی‌لیتر آب چغندر قرمز طی شش روز بر عملکرد عضلات و طول انقباضات ایزوکینتیک عضله زانو در ۱۲ نفر از مردان تکواندوکار پرداخت، این بود که آب چغندر قرمز قدرت عضلانی را در بیشترین سرعت انقباضات ایزوکینتیک افزایش می‌دهد و خستگی را هنگام انقباضات عضلانی کشنده زانو در ورزشکاران مرد تکواندو کاهش می‌دهد (۳۸). همچنین در پژوهش کرماک و همکاران (۲۰۱۲) روی ۲۰ مرد و پس از مصرف ۱۴۰ میلی‌لیتر آب چغندر قرمز در تمرین چرخ کارسنج تا رسیدن به زمان خستگی، هیچ بهبودی در عملکرد هوازی مشاهده نشد (۳۹).

- HIIT based on repeated 5-meter sprints vs. countermovement jumps: effects on physical performance among karate athletes. A pilot-study. *Ido Movement for Culture Journal of Martial Arts Anthropology*. 2020;20(2):17-23.
2. Shalja S, Stankovska Z, Kostovski Z, Ganiu V. change in the maximum oxygen consumption in karate athletes in the preparatory and pre-competitive period *Sport Scientific & Practical Aspects*. 2020;17(1).
 3. Campos FAD, Bertuzzi R, Dourado AC, Santos VGF, Franchini E. Energy demands in taekwondo athletes during combat simulation. *European journal of applied physiology*. 2012;112(4):1221-8.
 4. Hernández A, Schiffer TA, Ivarsson N, Cheng AJ, Bruton JD, Lundberg JO, et al. Dietary nitrate increases tetanic $[Ca^{2+}]_i$ and contractile force in mouse fast-twitch muscle. *The Journal of physiology*. 2012;590(15):3575-83.
 5. Chaabène H, Franchini E, Miarka B, Selmi MA, Mkaouer B, Chamari K. Time-motion analysis and physiological responses to karate official combat sessions: is there a difference between winners and defeated karatekas? *International journal of sports physiology and performance*. 2014;9(2):302-8.
 6. Iide K, Imamura H, Yoshimura Y, Yamashita A, Miyahara K, Miyamoto N, et al. Physiological responses of simulated karate sparring matches in young men and boys. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 2008;22(3):839-44.
 7. Nunan D. Development of a sports specific aerobic capacity test for karate-a pilot study. *Journal of sports science & medicine*. 2006;5(CSSI):47.
 8. Tabben M, Coquart J, Chaabène H, Franchini E, Chamari K, Tourny C. Validity and reliability of new field aerobic karate specific test (KST) for karatekas. *Int J Sports Physiol Perform*. 2014;9:953-8.
 9. Lansley KE, Winyard PG, Fulford J, Vanhatalo A, Bailey SJ, Blackwell JR, et al. Dietary nitrate supplementation reduces the O₂ cost of walking and running: a placebo-controlled study. *Journal of applied physiology*. 2011;110(3):591-600.
 10. Murphy M, Eliot K, Heuertz RM, Weiss E. Whole beetroot consumption acutely improves running performance. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2012;112(4):548-52.
 11. Bond H, Morton L, Braakhuis AJ. Dietary nitrate supplementation improves rowing performance in well-trained rowers. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*. 2012;22(4):251-6.
 12. Lansley KE, Winyard PG, Bailey SJ, Vanhatalo A, Wilkerson DP, Blackwell JR, et al. Acute dietary nitrate supplementation improves cycling time trial performance. *Medicine & Science in*

چغندر قرمز را در این ورزش ارزیابی کند، محدود است و هنوز این احتمال وجود دارد که آب چغندر قرمز در دوز مورد استفاده در این پژوهش برخی از مزایای عملکردی را در کاراته‌کاها ایجاد کند. با این حال، گمانه‌زنی‌ها در تحقیقات بعدی به بررسی بیشتری نیاز دارد. بنابراین پیشنهاد می‌شود در آینده کاراته‌کاهای نخبه‌ای که در سطح ملی تمرین می‌کنند، آزمون شوند. همچنین مقایسه تأثیر آب چغندر قرمز بین کاراته‌کاها و کمیته‌کاها حائز اهمیت است.

از محدودیت‌های پژوهش حاضر کم بودن نمونه بود. در صورت بیشتر بودن حجم نمونه امکان معناداری توان هوازی نیز وجود داشت. همچنین تحلیل و ارزیابی بیوشیمیایی آب چغندر انجام نگرفت تا دقیقاً محتویات آن گزارش شود. افزون بر این اگر غلظت خونی نیتریک اکساید نیز اندازه‌گیری می‌شد، معلوم می‌شد که این دوز آب چغندر چه مقدار توانسته است غلظت نیتریک اکساید را در خون افزایش دهد. پیشنهاد می‌شود پژوهش‌های آتی با حذف محدودیت‌های بالا به بررسی دقیق‌تر این موضوع بپردازد.

حامی / حامیان مالی

این مقاله مستخرج از پایان‌نامه کارشناسی ارشد از دانشگاه سمنان است. برای انجام آن از هیچ سازمانی منابع مالی دریافت نشده است.

مشارکت نویسندگان

تمام نویسندگان در آماده‌سازی این مقاله مشارکت یکسان داشته‌اند.

تعارض منافع

بر اساس نظر نویسندگان، هیچ‌گونه تعارض منافی در این مقاله وجود ندارد.

تشکر و قدردانی

از تمامی عوامل و شرکت‌کنندگانی که در اجرای این پژوهش همکاری صمیمانه داشتند، سپاسگزاریم.

منابع

1. Ojeda-Aravena A, Herrera-Valenzuela T, Garcia Garcia JM, Ramirez-Campillo R. Six weeks of

23. Larsen FJ, Schiffer TA, Borniquel S, Sahlin K, Ekblom B, Lundberg JO, et al. Dietary inorganic nitrate improves mitochondrial efficiency in humans. *Cell metabolism*. 2011;13(2):149-59.
24. Lundberg JO, Weitzberg E, Cole JA, Benjamin N. Nitrate, bacteria and human health. *Nature Reviews Microbiology*. 2004;2(7):593-602.
25. Kokkinoplitis K, Chester N. The effect of beetroot juice on repeated sprint performance and muscle force production. *Journal of Physical Education and Sport*. 2014;14(2):242.
26. Miraftebi H, Avazpoor Z, Berjisian E, Sarshin A, Rezaei S, Domínguez R, et al. Effects of Beetroot Juice Supplementation on Cognitive Function, Aerobic and Anaerobic Performances of Trained Male Taekwondo Athletes: A Pilot Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021;18(19):10202.
27. Wylie LJ, Mohr M, Krstrup P, Jackman SR, Ermidis G, Kelly J, et al. Dietary nitrate supplementation improves team sport-specific intense intermittent exercise performance. *European journal of applied physiology*. 2013;113(7):1673-84.
28. Garnacho-Castaño MV, Palau-Salvà G, Cuenca E, Muñoz-González A, García-Fernández P, del Carmen Lozano-Estevan M, et al. Effects of a single dose of beetroot juice on cycling time trial performance at ventilatory thresholds intensity in male triathletes. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2018;15(1):1-12.
29. Muggeridge DJ, Howe CC, Spendiff O, Pedlar C, James PE, Easton C. The effects of a single dose of concentrated beetroot juice on performance in trained flatwater kayakers. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*. 2013;23(5):498-506.
30. Fernández-Elías V, Courel-Ibáñez J, Pérez-López A, Jodra P, Moreno-Pérez V, Coso JD, et al. Acute beetroot juice supplementation does not improve match-play activity in professional tennis players. *Journal of the American College of Nutrition*. 2020:1-8.
31. Sari LP, Sundari D, Hendrawan D, Karo AAPK, Usman K. The Effect of Circuit Training and Beetroot Training on the Increased Endurance of Karate Athletes. *ACPES JOURNAL OF PHYSICAL EDUCATION, SPORT AND HEALTH*. 2021;1(1):41-9.
32. López-Samanes Á, Gómez Parra A, Moreno-Pérez V, Courel-Ibáñez J. Does acute beetroot juice supplementation improve neuromuscular performance and match activity in young basketball players? A randomized, placebo-controlled study. *Nutrients*. 2020;12(1):188.
33. Tartibian B, Darfashi B, Abbasi A. Metabolic responses and anabolic hormones in the increasing exercise of hand and foot process in young *Sports & Exercise*. 2011;43(6):1125-31.
13. Kozłowska L, Mizera O, Gromadzińska J, Janasik B, Mikołajewska K, Mróz A, et al. Changes in Oxidative Stress, Inflammation, and Muscle Damage Markers Following Diet and Beetroot Juice Supplementation in Elite Fencers. *Antioxidants*. 2020;9(7):571.
14. Ribeiro Antonieto N, Alves do Santos D, Ferreira Costa K, Raimundo Fernandes J, Carrenho Queiroz AC, Aedo Munoz EA, et al. Beetroot extract improves specific performance and oxygen uptake in taekwondo athletes: A double-blind crossover study. *Ido Movement for Culture Journal of Martial Arts Anthropology*. 2021;21(4):12-9.
15. Aucouturier J, Boissière J, Pawlak-Chaouch M, Cuvelier G, Gamelin F-X. Effect of dietary nitrate supplementation on tolerance to supramaximal intensity intermittent exercise. *Nitric Oxide*. 2015;49:16-25.
16. Trexler ET, Keith DS, Schwartz TA, Ryan ED, Stoner L, Persky AM, et al. Effects of Citrulline Malate and Beetroot Juice Supplementation on Blood Flow, Energy Metabolism, and Performance During Maximum Effort Leg Extension Exercise. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 2019;33(9):2321-9.
17. Jones AM. Dietary nitrate supplementation and exercise performance. *Sports medicine*. 2014;44(1):35-45.
18. Domínguez R, Cuenca E, Maté-Muñoz JL, García-Fernández P, Serra-Paya N, Estevan MCL, et al. Effects of beetroot juice supplementation on cardiorespiratory endurance in athletes. A systematic review. *Nutrients*. 2017;9(1):43.
19. Trexler ET, Keith DS, Lucero AA, Stoner L, Schwartz TA, Persky AM, et al. Effects of citrulline malate and beetroot juice supplementation on energy metabolism and blood flow during submaximal resistance exercise. *Journal of Dietary Supplements*. 2019:1-20.
20. McMahon NF, Leveritt MD, Pavey TG. The effect of dietary nitrate supplementation on endurance exercise performance in healthy adults: a systematic review and meta-analysis. *Sports Medicine*. 2017;47(4):735-56.
21. Webb AJ, Patel N, Loukogeorgakis S, Okorie M, Aboud Z, Misra S, et al. Acute blood pressure lowering, vasoprotective, and antiplatelet properties of dietary nitrate via bioconversion to nitrite. *Hypertension*. 2008;51(3):784-90.
22. 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.(In Persian).

- during isokinetic knee extensions in male Taekwondo athletes. *Science & Sports*. 2021.
39. Cermak NM, Stinkens R, Lundberg JO, Gibala MJ, Van Loon LJ. No improvement in endurance performance after a single dose of beetroot juice. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*. 2012;22(6):470-8.
40. Baranauskas MN, Coggan AR, Gruber AH, Altherr CA, Raglin JS, Carter SJ. Dietary Nitrate Supplementation and Exercise-Related Performance. *Nutrition Today*. 2020;55(5):211-7.
41. Calvert JW, Lefer DJ. Role of β -adrenergic receptors and nitric oxide signaling in exercise-mediated cardioprotection. *Physiology*. 2013;28(4):216-24.
42. Jones AM, Ferguson SK, Bailey SJ, Vanhatalo A, Poole DC. Fiber Type-Specific Effects of Dietary Nitrate. *Exerc Sport Sci Rev*. 2016;44(2):53-60.
43. Senefeld JW, Wiggins CC, Regimbal RJ, Dominielli PB, Baker SE, Joyner MJ. Ergogenic effect of nitrate supplementation: A systematic review and meta-analysis. *Medicine and science in sports and exercise*. 2020;52(10):2250.
- professional karate practitioners. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2009;2(1):189-98.(In Persian).
34. Taheri Kalani A, Nikseresht M. The effect of official competition on blood leucocyte subsets and serum immunoglobulins in male karateka. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2018;11(2):39-48.(In Persian).
35. Chaabene H, Hachana Y, Franchini E, Mkaouer B, Chamari K. Physical and physiological profile of elite karate athletes. *Sports medicine*. 2012;42(10):829-43.
36. Dupont G, Millet GP, Guinhouya C, Berthoin S. Relationship between oxygen uptake kinetics and performance in repeated running sprints. *European journal of applied physiology*. 2005;95(1):27-34.
37. AE ACCQ, ADE DIVP, Munoz EAA, Miarka B, Brito CJ. Beetroot extract improves specific performance and oxygen uptake in taekwondo athletes: A double-blind crossover study.
38. Khosravi S, Ahmadizad S, Yekaninejad M, Karami M, Djafarian K. The effect of beetroot juice supplementation on muscle performance



Journal of Sport and Exercise Physiology
Autumn 2022 / Vol.15 / No. 3
Serial Number: 30, Print ISSN: 2676-3710

Managing director: Nourshahi Maryam

Editor-in-Chief: Ahmadizad Sajad

Managing Editor: Jafari Afshar

Associate Editors:

Ahmadizad Sajad (Cardiovascular and Circulatory)

Jafari Afshar (Biochemistry and Metabolism)

Faramarzi Mohammad (Sport nutrition)

Shaykh al-Islami Watani Dariush (Sport Physiology and Exercise Science)

Nourshahi Maryam (Nerve and Muscle)

Scientific Editor: Jafari Afshar

Persian Language Editor: Jahangiri Fatemeh

English Language Editor: Hasanlooie Hamidolah

Page Designer: Mabani Masoud

Office Affairs: Zarekar Tayebe, Nosrati Tahere, Mirzaee Zahra

Website Manager: Sheikhi Sirous

Editorial Board:

Ebrahim Khosrow (Shahid Beheshti University)

Arjmandi Bahram (Tallahassee University, United State)

Ahmadizad Sajad (Shahid Beheshti University)

Bigdeli Mohamadreza (Shahid Beheshti University)

Tartibian Bakhtiar (Allameh Tabataba'i University)

Tadibi Vahid (Razi University, Kermanshah)

Jafari Afshar (Shahid Beheshti University)

Rahmaninia Farhad (University of Guilan)

Rajabi Hamid (Kharazmi University)

Sheykholeslami Vatani (University of Kurdistan)

Faramarzi Mohammad (University of Isfahan)

Kordi Mohammadreza (University of Tehran)

Karegarfard Mehdi (Esfahan University)

Miladi gorji Hosain (Semnan University of Medical Sciences)

Nourshahi Maryam (Shahid Beheshti University)

Publisher: Faculty of Sport Sciences and Health, Shahid Beheshti University

Scientific-research rank: This journal has succeeded in receiving scientific-research license based on the letter of the Commission for Review of Scientific Journals of the Ministry of Science, Research and Technology No. 161681 dated 12/11/2011.

International Standard Serial Number: 2676-3710

Address: Faculty of Sports Sciences and Health, Shahid Beheshti University, Shahid Shahriari Square, Evin, Tehran, Iran

Postal Code: 1983969411

Fax: 02122431963

E-mail: joeppa@sbu.ac.ir