

صلى الله عليه وسلم



نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی

زمستان ۱۴۰۱ / دوره ۱۵ / شماره ۴

شماره پیاپی: ۳۱، 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 شهریار، دانشگاه شهیدبهشتی، 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 زمستان ۱۴۰۱

طاهر افشارنژاد	رضا نوری
جواد نعمتی	روح الله حق شناس
ضیا فلاح محمدی	محمدجواد پوروقار
سیروان آتشک	مهدی کارگرفرد
مهدی مقرنسی	ناصر بهپور
جواد و کیلی	فرشته شهیدی
سجاد احمدی زاد	مجید کاشف
حسام پارسا	صادق امانی شلمزاری
محمدعلی آذربایجانی	محمدعلی بحرینی پور
	محمداسماعیل افضل پور

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 آژمودنی 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.

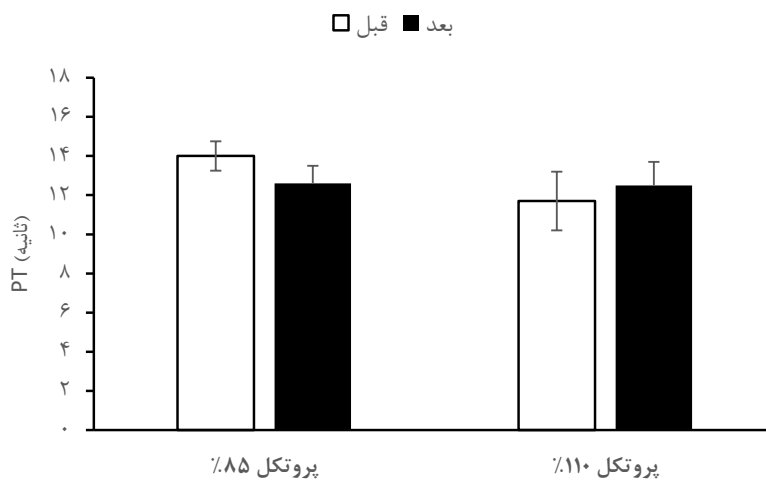
❖ **جدول‌ها و شکل‌ها**

- 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)	۲۴/۸۰ \pm ۱/۳۹
قد (سانتی‌متر)	۱۷۶/۵۰ \pm ۵/۵۲
وزن (کیلوگرم)	۸۵/۴۵ \pm ۵/۱۶
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	۲۶/۵ \pm ۱/۴۳



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

زمستان ۱۴۰۱/ دوره ۱۵/ شماره ۴

- تأثیر شش هفته تمرینات ترکیبی بر سطح استراحتی پنتراکسین ۳ و سرم آمیلوئید A پالسمای مردان مبتال به دیابت نوع دو..... ۲
- حمید رضا حقگو، سیروس چوبینه، پریسا پورنعمتی
- اثر هشت هفته تمرین هوازی و عرق آرتیشو بر نیمرخ چربی و آنزیم‌های کبدی زنان مبتال به کبد چرب غیرالکلی..... ۱۲
- عاطفه جمشیدپور، وحید تأدیی، نایب علی رضوانی
- اثر ۸ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا بر میزان پروتئین‌های Wnt و NF- κ B بافت قلب موش‌های صحرائی نر نژاد ویستار مبتال به دیابت نوع ۲..... ۲۰
- محمد رمی، مریم عظیم پور، کیوان خرمی پور
- تأثیر چهار هفته تمرین پلاریزه بر آمادگی هوازی و عملکرد قایقرانان حرفه‌ای..... ۳۲
- طاهره حضوری، محمد فشی، حمیدالله حسنلوئی
- مقایسه تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی و تناوبی هوازی با شدت بالا بر بیان microRNAهای مرتبط با رگزایی و ضد رگزایی بافت چربی در موش‌های تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب..... ۴۳
- حمید صادقیان، معرفت سیاه‌کوهیان، محسن اکبریور بنی، لطفعلی بلبلی
- بررسی تأثیر دو شیوه تمرینی اجباری و اختیاری در محیط غنی‌سازی شده بر واکنش آستروگلیوزیس در بافت سفید هیپوکامپ موش‌های صحرائی مبتال به دیابت نوع ۳..... ۵۵
- مسعود جمشیدی، محمد رضا کردی، فاطمه شب خیز
- تأثیر دوازده هفته تمرین تناوبی شدید و مصرف کورکومین بر شاخص‌های اکسایشی در مردان چاق مبتال به دیابت نوع دو..... ۶۸
- حسن نقی‌زاده، فائزه حیدری
- تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی شدید بر بیان بافتی miRNA-1 و miRNA-21 قلبی موش‌های صحرائی نر نژاد ویستار سالم..... ۸۳
- جواد وکیلی، سهراب قلعه‌گیر، مصطفی خانی، کریم آزالی علمداری
- تأثیر تمرین هوازی همراه با مصرف عصاره پوست پسته بر بیان IL-6، IL-1 و TNF- α بافت قلب موش‌های صحرائی چاق..... ۹۴
- محمد کاظمی پور، حسن متین همایی، پروین فرزانیگی
- تأثیر یک دوره تمرین استقامتی هوازی پیش از القای ایزوپروترونول بر بیان ژن‌های NF- κ B و NFAT در بافت بطن چپ موش‌های صحرائی نر نژاد ویستار..... ۱۰۴
- رحمان سوری، محمد رضا شربت‌بی بیارجمندی، سیروس چوبینه

The effect of six weeks of combined training on the resting plasma level of Pentraxin-3 and Serum amyloid A in men with type-2 diabetes

Hamidreza Haghgoo*, Siroos Choobineh , Parisa Pournemati

Department of Exercise Physiology , Faculty of Physical Education and Sport Sciences , University of Tehran, Tehran , Iran

Original Article

Abstract

Background and Purpose: The aim of this study was to investigate the effect of combined exercise on resting levels of pentraxin3 (PTX3) and serum amyloid A (SAA) in the plasma of men with type-2 diabetes. **Materials and Methods:** Twenty oen-athlete men with type-2 diabetes were randomly divided into control and training groups. Combined training was performed for six weeks. Training including 25-35 minutes of aerobic exercise with an intensity of 55-75% of maximum heart rate and five resistance movements involving large muscles in the upper and lower body Includes five movements: chest press, army press, squat, dead lift, dumbbell rowing with an intensity of 55-75% of a maximum repetition with a frequency of three times a week with the periorizing of resistance training on aerobic training . The intensity of aerobic exercise was measured with heart rate monitor and the intensity of resistance training was measured every two weeks with a maximum repetition test. For data analysis, dependent and independent t-test was used at the significant level of $P \leq 0.05$.

Results: Examining the results of the study, it was found that the training contract reduced the SAA index (16.7%) and significantly changed it in the training group compared to the control group ($P=0.047$. However, there was no effect on resting SAA in the control group and a 2.2% increase in PTX3 in the training group was not significant ($P = 0.474$).

Conclusion: According to the results of the study and a significant decrease in inflammatory factor SAA and increase in PTX3, it can be concluded that six weeks of combined training affects the levels of these factors in men with type-2 diabetes and can probably reduce inflammation in these patients.

Keywords: Diabetes Mellitus, Type 2 - PTX3 protein, Serum Amyloid A Protein, Inflammation, Resistance Training.

How to cite this article: Haghgoo H, Choobineh S, Pournemati P. The effect of 6 weeks of combined training on the resting plasma level of Pentraxin 3 and Serum amyloid A in men with type 2 diabetes. Journal of Sport and Exercise Physiology. 2023;15(4):1-10.

*Corresponding Author; E-mail: Hamidrezamra@gmail.com
DOI: 10.52547/joeppa.15.4.1

Received:13/05/2020

Revised:14/11/2021

Accepted:26/11/2021

تأثیر شش هفته تمرینات ترکیبی بر سطح استراحتی پنتراکسین ۳ و سرم آمیلوئید A پلاسمای مردان مبتلا به دیابت نوع دو

حمیدرضا حقگو^{*}، سیروس چوبینه، پریسا پورنعمتی

گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

مقاله پژوهشی

چکیده

زمینه و هدف: هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر تمرینات ترکیبی بر سطح استراحتی پنتراکسین ۳ (PTX3) و سرم آمیلوئید A (SAA) پلاسمای مردان مبتلا به دیابت نوع دو بود تا بدین وسیله، تأثیر ورزش بر کاهش عوامل التهابی فوق در افراد دیابتی سنجیده شود.

مواد و روش‌ها: ۲۰ مرد غیرورزشکار مبتلا به دیابت نوع دو، تصادفی در دو گروه کنترل و تمرین توزیع شدند. تمرینات ترکیبی به مدت شش هفته شامل ۲۵-۳۵ دقیقه تمرین هوازی با شدت ۵۵-۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه و پنج حرکت مقاومتی دربرگیرنده عضلات بزرگ بالا و پایین تنه شامل پنج حرکت پرس سینه، پرس ارتشی، اسکات، لیفت مرده، حرکت پارویی دمبل با شدت ۵۵-۷۵ درصد یک تکرار بیشینه با تواتر سه بار در هفته با تقدم تمرینات مقاومتی بر هوازی در هر جلسه برگزار شد. شدت تمرینات هوازی با ساعت ضربان سنج و شدت تمرینات مقاومتی نیز هر دو هفته یک بار با آزمون یک تکرار بیشینه سنجیده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون تی وابسته و تی مستقل در سطح معناداری $P \leq 0/05$ انجام گرفت.

نتایج: با بررسی نتایج پژوهش مشخص شد قرارداد تمرینی، سبب کاهش شاخص SAA (۱۶/۷ درصد) و تغییر معنادار آن در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل شد ($P = 0/047$)، این در حالی است که تأثیری بر میزان SAA استراحتی گروه کنترل نداشت و افزایش ۲/۲ درصدی PTX3 گروه تمرین معنادار نبود ($P = 0/474$).
نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج پژوهش و کاهش معنادار در عامل التهابی SAA و افزایش PTX3 می‌توان نتیجه گرفت که شش هفته تمرینات ترکیبی بر سطوح عوامل ذکر شده در مردان مبتلا به دیابت نوع دو تأثیرگذار است و احتمالاً می‌تواند سبب کاهش التهاب در این بیماران شود.

واژه‌های کلیدی: التهاب، پروتئین پنتراکسین ۳، پروتئین سرم آمیلوئید A، تمرین مقاومتی، دیابت نوع دو.

مقدمه

دیابت نوع دو بیماری‌ای است که با کمبود نسبی انسولین ناشی از اختلال عملکرد سلول‌های بتای پانکراس و مقاومت به انسولین در اندام‌های هدف مشخص می‌شود. بین سال‌های ۱۹۸۰ و ۲۰۰۴، افزایش جهانی چاقی، شیوه زندگی بدون تحرک و جمعیت سالمندان، میزان وقوع و شیوع دیابت نوع دو را چهار برابر کرده است. بیماری قلبی-عروقی بزرگ‌ترین علت مرگ‌ومیر ناشی از دیابت نوع دو است و به مدیریت شدید غلظت گلوکز و چربی و همچنین فشار خون برای به حداقل رساندن خطر عوارض و پیشرفت بیماری نیاز دارد (۱). اندام‌های دخیل در توسعه دیابت نوع دو شامل پانکراس (سلول‌های β و سلول‌های α)، کبد، ماهیچه اسکلتی، کلیه‌ها، مغز، روده کوچک و بافت چربی است. شواهد زیادی وجود دارد مبنی بر اینکه دیابت نوع دو می‌تواند از طریق مدیریت چاقی و تنظیم قند خون با مداخلات رژیم غذایی و ورزش و به میزان کمتر درمان دارویی با متفورمین و تیازولیدیدون، جلوگیری شود (۱). همانند بسیاری از بیماری‌های دارای التهاب، بیماری دیابت نیز سبب تغییر در میزان شاخص‌های التهابی و ضدالتهابی از جمله PTX3 و SAA می‌شود (۱-۳). PTX3 پروتئینی از خانواده پنتراکسین‌هاست که اولین بار در سال ۱۹۹۲ به‌عنوان پروتئین واکنشی مرحله حاد ثبت شد (۴). بیان mRNA PTX3 در انواع منابع سلولی و بافت‌ها از جمله ریه، تخمدان، غده تیموس، مغز، عضله اسکلتی و قلبی، سلول‌های چربی احشایی و زیرپوستی، سلول‌های کبدی، مونوسیت‌ها و ماکروفاژها، سلول‌های دندریتیک و نوتروفیل‌ها، پس از تحریک با $IL-1\beta$ ، $TNF-\alpha$ و محرک ضدالتهابی لیوپولی ساکارییدی (LPS) به‌وسیله فعال‌سازی عامل هسته‌ای $KB(NF-\kappa B)$ و عامل رونویسی پروتئین فعال‌کننده ۱ ($AP-1$) رخ می‌دهد (۵). SAA در حدود ۴۴ سال پیش به‌عنوان یک جزء پلازما کشف شد (۶). SAA انسانی، یک لیوپروتئین با چگالی بالاست که به‌عنوان تعدیل‌کننده (مدولاتور) التهابی شناخته شده است و در سوخت‌وساز و انتقال کلاسترول نقش مهمی دارد (۷). در نتیجه با توجه به جمیع پژوهش‌ها رابطه PTX3 و SAA با التهاب تأیید شده به نظر می‌رسد.

در بسیاری از موارد به رابطه PTX3 و بیماری‌های قلبی-عروقی اشاره و نشان داده شده است که با افزایش

شدت بیماری PTX3 در گردش نیز افزایش پیدا می‌کند (۸). همچنین در تحقیقات مختلفی رابطه پنتراکسین با بیماری کلیه دیابتی تأیید و نشان داده شده است که این عامل با شدت بیماری رابطه مستقیم دارد (۹). از سوی دیگر، نشان داده شده که این عامل با بیماری دیابت مرتبط است، چراکه بیان انتقال‌دهنده گلوکز ۴ در عضله اسکلتی به‌طور مثبت با افزایش بیان پروتئین PTX3 همراه است. این شواهد از کاهش غلظت PTX3 در جمعیت چاق و افراد مبتلا به سندروم متابولیک و افراد دارای دیابت نوع دو حمایت می‌کند که نشان می‌دهند PTX3 ممکن است به‌عنوان پیش‌بینی‌کننده مقاومت انسولینی عمل کند (۱۰). همچنین این عامل در پژوهش‌های مختلف به‌عنوان عامل ضدالتهابی پیشنهاد شده است (۱۱).

سنتز SAA با تحریک سیتوکین‌های مربوط به التهاب مانند اینترلوکین-۱ ($IL-1$)، اینترلوکین-۶ ($IL-6$) و عامل نکروز تومور ($TNF\alpha$) در بافت‌های مختلف به‌وجود می‌آید. اغلب SAA پلازما از کبد منشأ می‌گیرد (۶). نشان داده شده است که در بیماران مبتلا به CAD به‌ویژه در افراد مبتلا به سندروم حاد کرونری، دارای غلظت بالاتر نسبت به افراد سالم است (۱۲). از سوی دیگر، سطح SAA با شدت آترواسکلروز و با بسیاری از عوامل خطر قلبی-عروقی، از جمله دیابت و مقاومت به انسولین و همچنین چربی بدن رابطه‌ای همسود دارد (۲). SAA با بیماری کلیوی دیابتی نیز ارتباط دارد و هرچه شدت بیماری بالاتر باشد، میزان غلظت SAA نیز بیشتر می‌شود و حتی این عامل به‌عنوان نشانگرهای زیستی برای بیماری کلیوی دیابتی پیشنهاد شده است (۱۳)؛ بنابراین، به نظر می‌رسد میزان سطوح سرمی SAA و PTX3 به‌عنوان عوامل التهابی و مرتبط با دیابت، می‌توانند تحت تأثیر التهابات ناشی از این بیماری تغییر کنند.

پژوهش‌ها نشان داده‌اند که انواع روش‌های هوازی یا مقاومتی می‌توانند بر سطح PTX3 استراحتی پلازما تأثیرگذار باشند. ناکاجیما و همکاران (۲۰۱۰) نشان دادند تمرین مقاومتی با شدت ۷۰ درصد یک تکرار بیشینه تا زمان خستگی سبب افزایش میزان PTX3 در گردش می‌شود (۱۴). محمودی و همکاران (۲۰۱۸) در تحقیق خود ثابت کردند که هشت هفته تمرین استقامتی سبب افزایش سطوح PTX3 در گردش می‌شود (۱۱).

آیا تمرینات ترکیبی بر سطوح این عوامل التهابی در مردان دارای دیابت نوع دو تأثیرگذار است یا خیر؟

روش پژوهش

روش پژوهش حاضر، از لحاظ هدف کاربردی و از نوع نیمه تجربی بوده و براساس میزان نظارت و درجه کنترل، از نوع پژوهش آزمایشگاهی و با کد اخلاق اخذ شده به شماره IR.SSRI.REC.1397.321 و کد رهگیری ۴۷۰۷۱ از پژوهشکده تربیت بدنی ایران است.

نمونه‌های پژوهش: جامعه آماری پژوهش مردان میانسال دارای دیابت نوع دو غیرفعال بودند که در هیچ برنامه ورزشی منظم دست کم در شش ماه پیش از شروع پژوهش شرکت نکرده بودند و فقط در فعالیت‌های روزمره شرکت داشتند. از میان آن‌ها ۲۰ نفر که در مرکز دیابت یزد دارای پرونده بودند (میانگین و انحراف استاندارد سن $40/25 \pm 2/74$ سال، وزن $88/04 \pm 9/09$ کیلوگرم، قد $171/01 \pm 0/03$ سانتیمتر و شاخص توده بدنی $30/08 \pm 2/65$ کیلوگرم بر مترمربع) برای شرکت در پژوهش به صورت داوطلبانه با فراخوان (افراد) که دارای گلوکز پلاسمای ناشتا بیش از $7/0$ میلی‌مول بر لیتر یا 126 میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بودند) و با رضایت خودشان به عنوان نمونه پژوهش انتخاب و به صورت تصادفی به دو گروه کنترل ($n=11$) و تمرین ($n=9$) تقسیم شدند. هیچ‌کدام از آزمودنی‌های سابقه بیماری‌های قلبی-عروقی، اختلالات خونی ارثی و مشکلات تنفسی نداشتند و تمام آزمودنی‌ها با توجه به بیماری دیابت نوع دو، قرص متفورمین به میزان هر دوز 500 میلی‌گرم در دو نوبت صبح و شب همراه با وعده‌های غذایی در مدت فی‌مابین دو تا چهار سال مصرف می‌کردند.

روش اجرای پژوهش: پیش از شروع پژوهش، اندازه‌گیری‌های قد و وزن توسط ترازو و قدسنج پزشکی مدل سکا ساخت آلمان انجام گرفت. درصد چربی بدن از روش اندازه‌گیری ضخامت چربی زیرپوستی در سه نقطه سینه، شکم و ران با استفاده از دستگاه کالیپر نوع ۰۱۱۲۷a شرکت لافایت آمریکا انجام گرفت. سپس با استفاده از فرمول‌های مربوطه (چگالی استخوانی $1,109,338,000 - (3SUM \times 0,000,826,7) + (0,000,016) \times (3SUM)^2 - (0,000,257,4 \times \text{سن})$ و درصد چربی $[(4,95 / \text{چگالی استخوان}) - 4,5] \times 100$) درصد چربی بدن مشخص شد (۱۸). ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه

هرچند پژوهش‌ها دارای نتایج مختلفی‌اند، اما در بیشتر مطالعات افزایش PTX3 گزارش و حتی بیان شده است که PTX3 ممکن است نقش جزئی را که موجب محافظت از قلب می‌شود، در تمرینات ورزشی استقامتی ایجاد کند (۱۵). همچنین، مواردی که به بررسی ارتباط SAA و ورزش پرداخته‌اند، نشان می‌دهند که روش‌های هوازی و قدرتی سبب کاهش میزان SAA پلاسما می‌شوند. سرا و همکاران (۲۰۱۸) نشان دادند، تمرین مقاومتی با کاهش نسبی حدود ۲۵ تا ۳۵ درصد در میزان پروتئین سرم آمیلوئید A پلاسما و بافت چربی همراه بود (۱۶). همچنین رایان و همکاران (۲۰۱۴) گزارش دادند شش هفته ورزش‌های هوازی سطح SAA را کاهش می‌دهد (۱۷). در خصوص تمرینات ترکیبی و شاخص‌های التهابی نیز پژوهش‌های مختلفی صورت گرفته است که بر رابطه شاخص‌های التهابی و این نوع تمرینات صحنه می‌گذارد. پازوکی و همکاران (۲۰۱۶) در تحقیق خود روی مردان چاق نشان دادند که شش هفته تمرین ترکیبی (تمرینات هوازی+تمرینات مقاومتی) سبب کاهش معنادار در سطوح SAA می‌شود (۱۸). ایله‌لاین و همکاران (۲۰۱۸) در بررسی تأثیرات ۲۴ هفته تمرین ترکیبی بر روی نشانگرهای التهابی، گزارش دادند که تمرینات ترکیبی به طور معناداری شاخص‌های التهابی از جمله پروتئین واکنشی C انسانی، لپتین و رسیستین را کاهش داد (۱۹). همچنین ارتباط معناداری بین تغییرات در توده چربی شکم و تغییرات مربوط به MCP-1، لپتین، آدیپونکتین و مقاومت آن مشاهده شد. لیو و همکاران (۲۰۱۵) در بررسی تمرینات ترکیبی روی ۴۲ فرد مبتلا به دیابت نوع دو ضمن گزارش گلوکز خون پس از غذا، انسولین پس از غذا، میزان هموگلوبین گلیکوزی و شاخص مقاومت به انسولین پایین‌تر، بیان کردند که تمرین ترکیبی هوازی و مقاومتی می‌تواند سوخت‌وساز گلیکولیسی را بهبود بخشد و التهاب در بیماران مبتلا به دیابت را کاهش دهد (۲۰).

حال با توجه به بالا بودن میزان التهاب در افراد دیابتی و وجود ارتباط میان التهاب و عوامل PTX3 و SAA از یک سو و همچنین ارتباط ورزش و کاهش وزن با عوامل ذکر شده و با عنایت به نتایج پژوهش‌های به دست آمده از این دو عامل در پژوهش‌های هوازی یا مقاومتی و تأثیر تمرینات ترکیبی بر فاکتورهای مشابه التهابی در افراد دیابتی، سؤال این پژوهش این است که:

به وسیله اندازه‌گیری گلوکز خون به روش گلوکز اکسیداز به کمک دستگاه شرکت پارس‌آزمون (ساخت ایران) انجام گرفت. از روش همواستازیس (HOMA) برای به دست آوردن میزان مقاومت به انسولین (حاصل ضرب غلظت گلوکز ناشتا در غلظت انسولین ناشتا تقسیم بر عدد ثابت ۲۲/۵) استفاده شد (۲۱).

تحلیل آماری: از آمار توصیفی برای محاسبه میانگین و انحراف استاندارد و رسم نمودارها و جدول‌ها و همچنین از آزمون شاپیرو-ویلک برای بررسی توزیع طبیعی داده‌ها و آزمون تی زوجی و تی مستقل برای تعیین تأثیر شیوه تمرینی بر میزان PTX3 و SAA استفاده شد. به این منظور، برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار Spss ۲۵ و برنامه اکسل (Excel) با سطح معناداری ۰/۰۵ استفاده شد.

نتایج

نتایج مربوط به شاخص‌های بدنی در جدول ۲ آورده شده است. یافته‌های پژوهش نشان می‌دهد که پس از شش هفته تمرینات ترکیبی شاخص‌های وزن ($P=0/10$) و توده بدنی (BMI) ($P=0/41$) تغییر بین‌گروهی معناداری را نداشته‌اند، اما درصد چربی ($P=0/04$) با تغییر معنادار همراه بوده است ($P=0/04$).

در جدول ۳ نتایج میانگین، انحراف معیار، تغییرات درون‌گروهی و برون‌گروهی و درصد تغییرات شاخص‌های انسولین، گلوکز خون، مقاومت به انسولین، SAA، PTX3، سنجیده شده در دو مرحله پیش و پس از آزمون آورده شده است. یافته‌ها نشان می‌دهد که پس از شش هفته تمرین ترکیبی انسولین، مقاومت به انسولین و SAA در گروه تمرین (به ترتیب ۰/۰۲۴، ۰/۰۳۴ و ۰/۰۳۰) و در مقایسه بین‌گروهی (به ترتیب ۰/۰۰۲، ۰/۰۰۴ و ۰/۰۴۷) ($P=0/047$) تغییر معناداری داشت، اما PTX3 (۰/۶۶۷) و قند خون ($P=0/079$) تغییر معناداری نداشتند.

تمرینی اندازه‌گیری‌های آنترپومتریکی و ترکیب بدنی از آزمودنی‌ها (پس‌آزمون) گرفته شد. میزان شدت تمرینات هوازی با ضربان‌سنج پولار بیت نوع ساعت M430 ساخت فنلاند به طور مستمر در حین تمرین اندازه‌گیری شد. برای محاسبه قدرت بیشینه، آزمودنی‌ها با برآورد اولیه خود، وزنه را انتخاب و حرکت را تا واماندگی اجرا کردند. سپس با قرار دادن مقدار وزنه جابه‌جا شده و تعداد تکرارها در فرمول مربوطه، قدرت بیشینه برآورد شد (۱۸). این آزمون در سه نوبت گرفته شد (یک هفته پیش از شروع تمرینات و در پایان هفته‌های دوم و چهارم). ضربان قلب بیشینه نیز از فرمول سن-۲۲۰ = ضربان قلب بیشینه به دست آمد (۱۸).
وزنه‌ی جابه‌جا شده (کیلوگرم)

$$IRM = \frac{0/0278 \times \text{تعداد تکرار تا خستگی} - 1/0278}{}$$

(۰/۰۲۷۸ × تعداد تکرار تا خستگی) - ۱/۰۲۷۸
روش‌های آزمایشگاهی: نمونه خونی اولیه یک روز پیش از شروع تمرینات در محل آزمایشگاه از ساعت ۸-۱۰ از ورید پیش‌آرنجی (به مقدار ۱۰ سی‌سی) از دست راست همه آزمودنی‌ها به صورت ۱۲ ساعت ناشتایی و به حالت نشسته تهیه و در لوله‌های حاوی EDTA (ماده ضد انعقاد)، ریخته شد و پس از سانتریفیوژ (هستاران طب ۱۶ شاخه) به مدت ۱۰ دقیقه با ۳۰۰۰ دور در دقیقه پلاسما جدا و در داخل میکروتیوب‌ها در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد منتقل و نگهداری شد. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی نیز خون‌گیری از آزمودنی‌ها در شرایط مشابه انجام گرفت. برای سنجش سطح پنتراکسین ۳ (PTX3) و سرم آمیلوئید A (SAA) انسانی در پلاسما از آزمایش الیزا با کیت انسانی پنتراکسین ۳ (PTX3) و سرم آمیلوئید A (SAA) ساخت شرکت بیوتکنولوژی شانگهای چین با حساسیت ۰/۰۵ نانوگرم بر میلی‌لیتر استفاده شد. برای محاسبه سطح انسولین از کیت شرکت Architect آمریکا با حساسیت ۰/۰۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر استفاده شد. اندازه‌گیری گلوکز خون ناشتا

جدول ۱. برنامه تمرینات ترکیبی

تمرین	هفته اول	هفته دوم	هفته سوم	هفته چهارم	هفته پنجم	هفته ششم
شدت	شدت	شدت	شدت	شدت	شدت	شدت
(درصد) / تکرار	(درصد) / تکرار	(درصد) / تکرار	(درصد) / تکرار	(درصد) / تکرار	(درصد) / تکرار	(درصد) / تکرار
استقامتی	۶۵	۶۵	۷۰	۷۰	۷۵	۷۵
مقاومتی	۵۵	۵۵	۶۰	۶۵	۷۰	۷۵

جدول ۲. ویژگی‌های عمومی آزمودنی‌ها (میانگین±انحراف معیار)

شاخص‌های مورد مطالعه	گروه	میانگین و انحراف معیار پیش‌آزمون	میانگین و انحراف معیار پس‌آزمون	t	درصد تغییرات	P	
						میانگین و انحراف معیار	بین‌گروهی
وزن (کیلوگرم)	تمرین	۸۸/۴۵±۱۱/۳۱	۸۶/۳۳±۱۱/۳۳	۶/۷۷۹	-۲/۴۵	*۰/۰۰۱	۰/۱۰
	کنترل	۸۸/۷۵±۵/۹۶	۸۹/۰۵±۵/۹۰	-۱/۰۱۹	۰/۸۴	۰/۳۳۸	
BMI (kg/m ²)	تمرین	۲۹/۹۶±۳/۲۴	۲۹/۵۷±۳/۲۸	۷/۱۶۲	-۱/۳۲	*۰/۰۰۱	۰/۴۱
	کنترل	۳۰/۲۴±۱/۸۸	۳۰/۳۳±۱/۷۹	-۰/۹۷۷	۰/۳	۰/۳۵۷	
درصد چربی (%)	تمرین	۳۰/۹۵±۲/۶۴	۲۸/۹±۲/۰۱	۶/۷۷۹	-۷/۱	*۰/۰۰۱	*۰/۰۴
	کنترل	۳۰/۶۲±۱/۷۳	۳۰/۹۸±۲/۰۵	-۱/۰۱۹	۱/۱۶	۰/۳۳۸	

* تفاوت معنادار بین گروهی و درون‌گروهی

جدول ۳. میانگین شاخص‌های بیوشیمیایی (میانگین±انحراف معیار) گروه‌های مورد مطالعه

شاخص‌های مورد مطالعه	گروه	میانگین و انحراف معیار پیش‌آزمون	میانگین و انحراف معیار پس‌آزمون	t	درصد تغییرات	P	
						میانگین و انحراف معیار	بین‌گروهی
انسولین (μmol/mg.p)	تمرین	۱۰/۲۵±۱/۲۵	۹/۱۵±۱/۵۵	۲/۴۶۲	-۱۲/۰۲	*۰/۰۰۲	*۰/۰۳۴
	کنترل	۱۰/۳۲±۱/۴۲	۱۰/۱۱±۲/۵۶	۰/۳۳۸	-۲/۱	۰/۷۴۴	
قند خون (FBS) (μmol/mg.p)	تمرین	۲۲۹/۰۰±۶۳/۳۷	۱۹۵/۰۹±۶۵/۶۱	۲/۶۶۱	-۴/۱۷	*۰/۰۲۴	۰/۰۷۹
	کنترل	۲۳۱/۳۳±۶۸/۹۷	۲۳۸/۳۳±۶۷/۸۰	-۰/۴۶۷	۲/۹۳	۰/۶۵۳	
مقاومت به انسولین	تمرین	۵/۷۳±۱/۴۹	۴/۴۳±۱/۶۷	۳/۱۱۶	-۲۹/۳	*۰/۰۱۱	*۰/۰۴
	کنترل	۵/۹۴±۱/۸۹	۵/۹۶±۱/۱۷	-۰/۳۳	۰/۳	۰/۹۷۵	
SAA (ng/mL)	تمرین	۷/۰۹±۱/۰۱	۶/۳۳±۱/۱۹	۲/۵۲۰	-۱۶/۷	*۰/۰۳۰	
	کنترل	۷/۰۴±۱/۸۸	۷/۰۱±۲/۱۶	۰/۱۲۱	-۰/۴	۰/۹۰۶	*۰/۰۴۷
PTX3 (ng/mL)	تمرین	۵/۷۵±۰/۹۳	۵/۸۸±۰/۷۳	-۰/۷۴۳	۲/۲	۰/۴۷۴	۰/۶۶۷
	کنترل	۵/۷۰±۰/۶۲	۵/۸۱±۰/۸۹	-۰/۵۵۷	۱/۹	۰/۵۹۳	

* تفاوت معنادار بین گروهی و درون‌گروهی

بحث و نتیجه‌گیری

عوامل مورد مطالعه، بر روی افراد غیردیابتی انجام‌گرفته است. از این رو در بحث، از همه پژوهش‌هایی که به نحوی با موضوع ارتباط داشته‌اند، استفاده شد. نشان داده شده است که SAA با اختلالات متابولیکی مانند دیابت، مقاومت به انسولین و سندروم متابولیک ارتباط دارد. سطح SAA در بیماران دیابتی در مقایسه با افراد سالم بیشتر است و افراد دارای سطح بالاتر SAA احتمال بیشتری برای ابتلا به دیابت دارند. داروهای ضد دیابت مانند تیازولیدین‌دیون‌ها، میزان SAA در گردش بیماران دیابتی را کاهش می‌دهد. ژن‌هایی که برای حساسیت به انسولین حیاتی‌اند، مانند Irs1، Adipoq و Glut4، در ادیپوسیت‌های تحت

با بررسی نتایج پژوهش مشخص شد روش تمرین مورد مطالعه بر شاخص SAA مؤثر بود و سبب تغییرات کاهش (۱۶/۷ درصدی) معنادار این عامل در گروه تمرین شد (P=۰/۰۴۷)، این در حالی است که تأثیری بر میزان SAA استراحتی گروه کنترل نداشت. همچنین در مورد شاخص دیگر مورد مطالعه یعنی PTX3 با اینکه در هر دو گروه تمرین و کنترل شاهد افزایش این شاخص بودیم (به ترتیب ۲/۲ و ۱/۹۳ درصد)، اما در هیچ‌کدام از دو گروه این شاخص به حد معناداری نرسید. در مورد نتیجه پژوهش حاضر می‌توان گفت که تاکنون بیشتر پژوهش‌ها با موضوع تمرینات ترکیبی یا متمرکز روی

از آن تأثیر می‌گیرد. همچنین در تحقیق دیگری به نقش SAA در فروتنظیم Glut4 و ارتباط آن با حساسیت به انسولین تأکید شده است (۲۲) و این موضوع با توجه به کاهش مقاومت به انسولین و SAA در تحقیق حاضر بر مطلب مذکور صحنه می‌گذارد.

نتایج تحقیق پژوهش حاضر با نتایج برخی تحقیقات ناهمسوست. صفرازه و بصیری (۲۰۱۵) در پژوهشی روی مردان چاق نشان دادند که هشت هفته تمرین مقاومتی دایره‌ای در هر دو گروه کنترل و تمرین در مقایسه با مقادیر پیش‌آزمون، با افزایش معنادار سطوح پلاسمایی SAA همراه بود؛ اما تفاوتی میان دو گروه مشاهده نشد (۲۶). کمپل و همکاران (۲۰۰۹) در تحقیق خود روی زنان یائسه، دارای اضافه وزن یا چاق کم‌تحرك به این نتیجه رسیدند که مداخله ورزشی هوازى سالانه با شدت متوسط تأثیری بر مقدار SAA ندارد (۲۷). از جمله دلایل تناقض این دو مطالعه با پژوهش حاضر مدت، شدت و نوع فعالیت ورزشی است که از جمله عواملی‌اند که بر میزان سطوح SAA پلاسمایی مؤثرند. همان‌طور که در تحقیق کولوورو و همکاران (۲۰۱۸) نیز نشان داده شده است (۲۸)، در فعالیت‌های ورزشی کوتاه‌مدت یا با شدت کم تا متوسط، تغییر معناداری در شاخص SAA مشاهده نشد؛ اما در فعالیت‌های ورزشی متوسط-بلندمدت یا با شدت بالا تغییرات SAA مشاهده شده است.

تجزیه و تحلیل داده‌های پژوهش حاضر نشان می‌دهد شش هفته فعالیت ورزشی ترکیبی موجب تغییر معنادار در پنتراکسین ۳ در گروه تمرین نشد. البته خاطر نشان می‌سازد که در هر دو گروه تمرین و کنترل شاهد افزایش میزان PTX3 (به ترتیب ۲/۲ و ۱/۹۳ درصدی) بودیم، اما این تغییرات به حد معنادار نرسیدند.

این نتیجه با نتایج تحقیق لیو و همکاران (۲۰۱۵) همسو بود (۲۰). روش آن‌ها شامل ۱۲ هفته تمرین ترکیبی بود. آن‌ها ۴۲ نفر از بیماران مبتلا به دیابت نوع دو را به دو گروه تمرین و کنترل تقسیم کردند و پس از پایان قرارداد ورزشی تغییر معناداری را در PTX3 گزارش نکردند. با توجه به نتایج تحقیق حاضر و مطالعه لیو و همکاران و دیگر تحقیقات انجام‌گرفته، PTX3 تحت تأثیر مدت زمان و قرارداد تمرین است، چراکه در مطالعاتی که دارای زمان طولانی‌تر از پژوهش حاضر (طولانی‌تر از هشت هفته) و شدت بالاتر بوده‌اند، شاهد

درمان با SAA نوترکیب فروتنظیم می‌شوند (۲۲). استون و همکاران (۲۰۱۸) در تحقیقی همسو به بررسی تأثیر تمرینات هوازی و مقاومتی بر نشانگرهای پیش‌بینی‌کننده سرطان پستان گزارش دادند که در طول دوره ورزشکارانی که وزن از دست داده بودند (بیش از ۲ کیلوگرم) CRP، لپتین و سرم آمیلوئید A آن‌ها کاهش داشته است و نتیجه گرفتند که تمرین مقاومتی می‌تواند در کاهش التهاب و بهبود مسیرهای انسولین تأثیرگذار باشد، اما بزرگی و درجه تأثیرگذاری آن ممکن است به میزان کسب قدرت یا کاهش وزن این زنان بستگی داشته باشد (۲۳). مرتبط با این مسئله و از آنجایی که ثابت شده است SAA به‌عنوان یک آدیپوکین پذیرفته شده است که توسط سلول‌های چربی تولید می‌شود و به‌طور مستقیم التهاب مرتبط با چاقی را تعدیل می‌کند (۲۲). نشان داده شده است که افزایش ترشح SAA از بافت چربی در چاقی، هم نتیجه افزایش توده چربی و هم افزایش میزان ترشح در واحد بافت چربی است (۲۴). همچنین پارکی و همکاران (۲۰۱۶) نشان دادند که شش هفته تمرین ترکیبی سبب کاهش میزان SAA و کمترین پلازما می‌شود (۱۸). با توجه به پژوهش حاضر و مقایسه آن نتایج تحقیق استون و همکاران (۲۰۱۸) و پارکی و همکاران (۲۰۱۶) می‌توان کاهش وزن را از دلایل احتمالی کاهش سرم آمیلوئید a پس از مداخله تمرینی با توجه به کاهش معنادار وزن در گروه تمرین دانست. نحوه دخالت SAA در فرایند چاقی بدین صورت است که محرک‌های التهابی، تولید واسطه‌های التهابی را تحریک و متعاقباً ترشح SAA را از کبد القا می‌کنند. پروتئین‌های التهابی، سلول‌های چربی و سلول‌های ایمنی مانند ماکروفاژ را به وضعیت التهابی مزمین سوق می‌دهند و سلول‌های چربی ملتهب سیتوکین‌های بیشتری از جمله SAA تولید می‌کنند (۲۲). از طرفی با توجه به اینکه در تحقیق حاضر شاهد بهبود عوامل مرتبط با دیابت شامل انسولین، مقاومت به انسولین (معنادار) و قند خون (غیرمعنادار) بودیم و با توجه به ارتباط قوی میان SAA و بیماری دیابت نوع دو و شاخص‌های آن (۲۵، ۲۳) می‌توان کاهش این شاخص‌ها را دلیلی دیگر بر کاهش SAA عنوان کرد. سازوکار این تأثیرگذاری به‌طور کامل مشخص نیست، اما احتمالاً کاهش SAA با کاهش اختلال در عملکرد HDL که در نتیجه بهبود شاخص‌های دیابتی رخ می‌دهد (۲۵)، در ارتباط است و

به شدت، کاهش می‌یابد (۱۴). آن‌ها بیان کردند که نوتروفیل‌ها منبع مهمی از غلظت PTX3 بالارفته ناشی از ورزش هوازی است که به‌طور بالقوه به‌عنوان سازوکار تنظیم نفوذ نوتروفیل ناشی از تمرین به بافت کمک می‌کند. محمودی و همکاران (۲۰۱۸) نیز گزارش دادند که پنتراکسین ۳ با بازخورد منفی بر نوتروفیل تأثیر می‌گذارد، در نتیجه آسیب بافتی شدید ناشی از التهاب را کاهش می‌دهد (۱۱). از طرف دیگر، میاکی و همکاران (۲۰۱۴) نشان دادند که در موش‌ها PTX3 با پروتئین GLUT4 دارای همبستگی مثبت است و با افزایش آن افزایش می‌یابد، از این‌رو با توجه به اینکه ورزش سبب افزایش پروتئین GLUT4 می‌شود (۳۰)، احتمالاً از این طریق می‌تواند به افزایش PTX3 نیز بینجامد. همچنین نشان داده شده تمرین هوازی صرف PTX3 را به کمک بهبود در HDL-c و $VO_2\text{peak}$ و قابلیت انبساط عروق افزایش می‌دهد (۱۵) که این مسئله می‌تواند با توجه به ترکیبی بودن تمرینات در پژوهش حاضر و وجود تمرینات مقاومتی عاملی بر عدم تأثیرگذاری قرارداد تمرینی بر شاخص PTX3 باشد. تحقیق دیگری نشان داد که افزایش سطح PTX3 پس از یک جلسه شدید فعالیت هوازی و مقاومتی، ممکن است در اثر آسیب عضلانی ناشی از تمرین باشد (۳۱). از طرف دیگر، همین پژوهشگران بیان کردند که تفاوت در نتایج تحقیقات ممکن است به دلیل نوع اعمال تمرین و زمان کاربرد باشد. همچنین زمپو میاکی و همکاران (۲۰۱۸) در پژوهش خود روی مردان بالغ دارای اضافه وزن و چاق پس از هشت هفته مداخله غذایی همراه با تمرین ورزشی افزایش پنتراکسین ۳ را به‌طور معنادار و رابطه مستقل بین PTX3 و BMI را در تمامی شرکت‌کنندگان گزارش دادند (۳۲). در نتیجه هم مداخله غذایی و هم مداخله غذایی به همراه تمرین ورزشی، سبب افزایش PTX3 می‌شوند که می‌توان این امر را به مسئله کاهش وزن و کاهش BMI و ارتباط مستقیم آن با PTX3 مرتبط دانست. با این حال، سازوکار دقیق تأثیرگذاری ورزش بر شاخص PTX3 هنوز نامشخص است و به پژوهش‌های بیشتر و دقیق‌تر نیاز دارد.

پژوهش حاضر با محدودیت‌هایی مواجه بود؛ رژیم غذایی که یکی از موارد تأثیرگذار بر روند پژوهش بود و به‌طور دقیق امکان کنترل آن در آزمودنی‌ها وجود نداشت. همچنین عدم امکان کنترل دقیق سطح

افزایش معنادار PTX3 بوده‌ایم و به احتمال زیاد یکی از اصلی‌ترین عامل‌های عدم معناداری PTX3 در تحقیق حاضر کوتاهی زمان نسبت به دیگر پژوهش‌هاست. اسلاشر و همکاران (۲۰۱۷) در مقاله مروری خود بیان کردند که ورزش هوازی حاد سبب افزایش غلظت PTX3 گردش خون عمومی می‌شود (۳). افزون‌بر این، در تحقیق میاکی و همکاران (۲۰۱۶) نشان داده شده است غلظت PTX3 پلاسما پس از هشت هفته تمرینات ورزشی هوازی معمول در مردان و زنان مسن افزایش می‌یابد و این افزایش با افزایش سطح آمادگی قلبی-تنفسی ($VO_2\text{max}$) و شاخص‌های بهبود عملکرد قلبی-عروقی مرتبط است. تفاوت‌های اصلی این دو تحقیق با پژوهش حاضر، عامل زمان بود. از سوی دیگر در دو مطالعه ذکر شده میزان شدت نیز بالاتر از تحقیق حاضر بوده است که می‌توان به این دو عامل به‌عنوان عواملی مهم و درگیر در میزان پاسخ‌دهی عامل PTX3 اشاره کرد. از طرفی، احتمالاً اگر طول مطالعه بیشتر بود، شاهد نتایج بهتری بودیم، زیرا طبق گزارش‌ها زمان عامل مهم‌تری نسبت به شدت در مورد عامل PTX3 است، همان‌طور که ویس و همکاران (۲۰۱۷) نیز با پژوهش روی زنان و مردان دارای اضافه وزن و بی‌تحرك (۵۲ نفر، ۴۵-۶۵ سال) که به‌صورت تصادفی انتخاب و طی ۳-۶ ماه متحمل ۷ درصد کاهش وزن با استفاده از محدودیت کالری، تمرین یا ترکیبی از محدودیت کالری و تمرین، شده بودند (۲۹)، دریافتند که کاهش وزن در افراد بزرگسال دارای اضافه وزن سبب کاهش سطح لپتین و وزن مولکولی آدیپونکتین و همچنین افزایش غلظت پنتراکسین ۳ می‌شود که با افزایش حساسیت به انسولین ارتباط دارد. شدت تمرین و وایس و همکاران کمتر از تحقیق حاضر بود، اما احتمالاً به‌علت زمان طولانی‌تر (۳-۶ ماه) قرارداد‌های تمرینی، نتایج بهتری گرفته‌اند و بر این اساس می‌توان عامل زمان را به‌عنوان عامل با تأثیرگذاری بیشتر روی PTX3 در نظر گرفت.

در خصوص سازوکار تأثیرگذاری ورزش بر شاخص PTX3 موارد مختلفی پیشنهاد شده است. در این زمینه ناکاجیما و همکاران (۲۰۱۰) نشان دادند که غلظت PTX3 پلاسما ناشی از تمرین به‌طور مثبت با میلوپراکسیداز نشانگر فعال‌سازی نوتروفیل مرتبط است و غلظت PTX3 درون سلولی نوتروفیل در مقایسه با مقدار استراحت در پاسخ به ورزش، به روش وابسته

منابع

1. Chatterjee S, Khunti K, Davies MJ. Type 2 diabetes. *The Lancet*. 2017.
 2. Getz GS, Krishack PA, Reardon CA. Serum amyloid A and atherosclerosis. *Current opinion in lipidology*. 2016;27(5):531-5.
 3. Slusher AL, Huang C-J, Acevedo EO. The Potential Role of Aerobic Exercise-Induced Pentraxin 3 on Obesity-Related Inflammation and Metabolic Dysregulation. *Mediators of inflammation*. 2017;2017.
 4. Breviario F, d'Aniello EM, Golay J, Bottazzi B, Bairoch A, et al. Interleukin-1-inducible genes in endothelial cells. Cloning of a new gene related to C-reactive protein and serum amyloid P component. *Journal of Biological Chemistry*. 1992;267(31):22190-7.
 5. Altmeyer A, Klampfer L, Goodman AR, Vilcek J. Promoter structure and transcriptional activation of the murine TSG-14 gene encoding a tumor necrosis factor/interleukin-1-inducible pentraxin protein. *Journal of Biological Chemistry*. 1995;270(43):25584-90.
 6. Yamada T. Serum amyloid A (SAA): a concise review of biology, assay methods and clinical usefulness. *Clinical chemistry and laboratory medicine*. 1999;37(4):381-8.
 7. Cocco E, Bellone S, El-Sahwi K, Cargnelutti M, Buza N, Tavassoli FA, et al. Serum amyloid A. *Cancer*. 2010;116(4):843-51.
 8. Savchenko A, Imamura M, Ohashi R, Jiang S, Kawasaki T, Hasegawa G, et al. Expression of pentraxin 3 (PTX3) in human atherosclerotic lesions. *The Journal of pathology*. 2008;215(1):48-55.
 9. Lee R, Shin M-H, Kim H-N, Lee Y-H, Choi S-W, Ahn H-R, et al. Relationship between plasma pentraxin 3 level and risk of chronic kidney disease in the Korean elderly: the Dong-gu study. *International Urology and Nephrology*. 2017;49(11):2027-33.
 10. Chu SH, Park J-H, Lee MK, Jekal Y, Ahn KY, Chung JY, et al. The association between pentraxin 3 and insulin resistance in obese children at baseline and after physical activity intervention. *Clinica Chimica Acta*. 2012;413(19):1430-7.
 11. Mahmoudi A, Siahkouchian M, Iranparvar M, Anari H, Seifi F. Plasma Changes of Chemerin and Pentraxin-3 Following Eight Weeks of Endurance Exercise in Men with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Journal of Ardabil University of Medical Sciences*. 2018;17(4):476-86. (In Persian).
 12. Hua S, Song C, Geczy CL, Freedman SB, Witting PK. A role for acute-phase serum amyloid A and high-density lipoprotein in oxidative stress, endothelial dysfunction and atherosclerosis. *Reactivity and Modulation of Endothelial Function*. 2013;2013:1-12.
- فعالیت روزانه آزمودنی‌ها، عدم امکان کنترل دقیق داروهای مصرفی آنان و در نهایت عدم استفاده از متغیر ضدالتهابی از دیگر محدودیت‌های پژوهش حاضر بود. در نهایت خاطر نشان می‌شود التهاب، حاصل جمع میزان شاخص‌های التهابی است و صرف بالا بودن یک یا دو متغیر نمی‌تواند به خوبی بیانگر شرایط باشد و با عنایت به این نکته در پژوهش‌های آینده پیشنهاد می‌شود عوامل التهابی و ضدالتهابی بیشتری مدنظر قرار گیرد. یافته‌های پژوهش حاضر نشان می‌دهد شش هفته تمرین ترکیبی با تواتر سه بار در هفته تأثیر معناداری در کاهش عامل التهابی SAA، میزان انسولین و مقاومت انسولینی دارد و ضمن کاهش این عوامل، موجب افزایش PTX3 (هرچند غیر معنادار) می‌شود. با توجه به موارد مذکور می‌توان نتیجه گرفت که شش هفته تمرینات ترکیبی بر سطوح عوامل ذکر شده در مردان دارای دیابت نوع دو تأثیرگذار است و احتمالاً می‌تواند سبب کاهش التهاب در این بیماران شود.

حامی / حامیان مالی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه مقطع کارشناسی ارشد رشته فیزیولوژی ورزشی محض دانشگاه تهران است که در تاریخ ۳۰/۱۱/۹۶ تصویب شده است و حامی مالی ندارد.

مشارکت نویسندگان

نویسنده اول دانشجو، نویسنده دوم استاد راهنما و نویسنده سوم استاد راهنمای پژوهش هستند.

تعارض منافع

بدین وسیله اینجانب نویسنده مسئول مقاله از طرف سایر نویسندگان مقاله اعلام می‌کنم که در خصوص انتشار مقاله ارائه شده به‌طور کامل از اخلاق نشر، از جمله سرقت ادبی، سوء رفتار، جعل داده‌ها یا ارسال و انتشار دوباره پرهیز کرده‌ایم. در این زمینه منافع تجاری وجود ندارد و نویسندگان در قبال ارائه اثر خود وجهی دریافت نکرده‌اند.

تشکر و قدردانی

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

23. Winters-Stone KM, Wood LJ, Stoyles S, Dieckmann NF. The effects of resistance exercise on biomarkers of breast cancer prognosis: a pooled analysis of three randomized trials. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*. 2018;27(2):146-53.
24. Yang R-Z, Lee M-J, Hu H, Pollin TI, Ryan AS, Nicklas BJ, et al. Acute-phase serum amyloid A: an inflammatory adipokine and potential link between obesity and its metabolic complications. *PLoS medicine*. 2006;3(6):e287.
25. Griffiths K, Pazderska A, Ahmed M, McGowan A, Maxwell AP, McEneny J, et al. Type 2 diabetes in young females results in increased serum amyloid A and changes to features of high density lipoproteins in both HDL2 and HDL3. *Journal of diabetes research*. 2017;2017.
26. Safarzade A, Basiri A. Changes in plasma acute phase proteins (SAA and CRP) levels following 8 weeks of circuit resistance training in obese men. *Metabolism and Exercise*. 2015;4(2):109-19. (In Persian).
27. Campbell PT, Campbell KL, Wener MH, Wood B, Potter JD, McTIERNAN A, et al. A yearlong exercise intervention decreases CRP among obese postmenopausal women. *Medicine and science in sports and exercise*. 2009;41(8).
28. Koloverou E, Tambalis K, Panagiotakos DB, Georgousopoulou E, Chrysohoou C, Skoumas I, et al. Moderate physical activity reduces 10-year diabetes incidence: the mediating role of oxidative stress biomarkers. *International journal of public health*. 2018;63(2):297-305.
29. Weiss EP, Reeds DN, Ezekiel UR, Albert SG, Villareal DT. Circulating cytokines as determinants of weight loss-induced improvements in insulin sensitivity. *Endocrine*. 2017;55(1):153-64.
30. Miyaki A, Choi Y, Maeda S. Pentraxin 3 production in the adipose tissue and the skeletal muscle in diabetic-obese mice. *The American journal of the medical sciences*. 2014;347(3):228-33.
31. Tunc-Ata M, Turgut G, Mergen-Dalyanoglu M, Turgut S. Examination of levels pentraxin-3, interleukin-6, and C-reactive protein in rat model acute and chronic exercise. *Journal of exercise rehabilitation*. 2017;13(3):279.
32. Zempo-Miyaki A, Kumagai H, Yoshikawa T, Myoenzono K, So R, Otsuki T, et al. Pentraxin 3 increases in adult overweight and obese men after weight loss by dietary modification with exercise training. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2018;44(2):111-7.
- dox Report. 2009;14(5):187-96.
13. Anderberg RJ, Meek RL, Hudkins KL, Cooney SK, Alpers CE, Leboeuf RC, et al. Serum amyloid A and inflammation in diabetic kidney disease and podocytes. *Laboratory Investigation*. 2015;95(3):250.
14. Nakajima T, Kurano M, Hasegawa T, Takano H, Iida H, Yasuda T, et al. Pentraxin3 and high-sensitive C-reactive protein are independent inflammatory markers released during high-intensity exercise. *European journal of applied physiology*. 2010;110(5):905-13.
15. Miyaki A, Maeda S, Choi Y, Akazawa N, Tanabe Y, Ajisaka R. Habitual aerobic exercise increases plasma pentraxin 3 levels in middle-aged and elderly women. *Applied physiology, nutrition, and metabolism*. 2012;37(5):907-11.
16. Serra MC, Ryan AS, Ortmeyer HK, Addison O, Goldberg AP. Resistance training reduces inflammation and fatigue and improves physical function in older breast cancer survivors. *Menopause*. 2018;25(2):211-6.
17. Ryan AS, Ge S, Blumenthal JB, Serra MC, Prior SJ, Goldberg AP. Aerobic exercise and weight loss reduce vascular markers of inflammation and improve insulin sensitivity in obese women. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2014;62(4):607-14.
18. Pazoki AH, Choobineh S, Akbarnejad A. The Effect of Six Weeks Combined Training on Plasma Levels of Chemerin, Serum Amyloid A and C-reactive Proteine and Plasma Lipid in Obese Male. *Arak Medical University Journal*. 2016;19(1). (In Persian).
19. Ihalainen JK, Schumann M, Eklund D, Hämäläinen M, Moilanen E, Paulsen G, et al. Combined aerobic and resistance training decreases inflammation markers in healthy men. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2018;28(1):40-7.
20. Liu Y, Liu S-x, Cai Y, Xie K-l, Zhang W-l, Zheng F. Effects of combined aerobic and resistance training on the glycolipid metabolism and inflammation levels in type 2 diabetes mellitus. *Journal of physical therapy science*. 2015;27(7):2365-71.
21. Takhshid MA, Ghasemi M. Methods for assessing insulin sensitivity and resistance. *Laboratory & Diagnosis*. 2014;6(23):8-13.
22. Zhao Y, He X, Shi X, Huang C, Liu J, Zhou S, et al. Association between serum amyloid A and obesity: a meta-analysis and systematic review. *Inflammation Research*. 2010;59(5):323-34.

Effect of 8 weeks Aerobic Training and Artichoke Distillate on Lipid Profile and Liver Enzymes in Women with Non-Alcoholic Fatty Liver

Atefeh Jamshidpour¹, Vahid Tadibi^{1*}, Nayebali Rezvani²

¹ Department of Exercise Physiology, Faculty of Sports Sciences, Razi University, Kermanshah, Iran

² Department of Clinical Biochemistry, Faculty of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

Original Article

Abstract

Background and Purpose: Non-alcoholic fatty liver disease is the most common liver disease that is progressing and affects more than a quarter of the world's population. In this regard, researchers believe that exercise and herbal medicines with anti-lipid and antioxidant properties can be beneficial as supplementary therapy. Therefore, the aim of this study was to examine the effects of eight weeks aerobic training and artichoke distillate consumption on liver fat and serum levels of liver enzymes in women with non-alcoholic fatty liver.

Materials and Methods: For this purpose, 24 obese or overweight volunteer women with non-alcoholic fatty liver with the mean age of 39.9 ± 3.8 years, and mean weight of 75.4 ± 12.1 kg, were randomly assigned into three groups of eight subjects: artichoke, aerobic, and control. Subjects in the aerobic group performed three sessions of aerobic exercises per week for eight weeks. The aerobic training program included 30 minutes of running with an intensity of 11 on the Borg scale rating of perceived exertion during the first week. Training duration increased to 45 minutes and the intensity increased to 13 from the fifth week of the aerobic training program, according to the principle of progressive overload. Subjects in the artichoke group received 180-cc of the artichoke distillate per day (60cc after each meal). The control group performed no intervention during the study period. Blood sample and ultrasound sonography of the liver were performed 48 hours before and after the intervention to measure serum levels of Alanine Aminotransferase, Aspartate Aminotransferase, lipid profile (total cholesterol, triglycerides, low-density lipoprotein, and high-density lipoprotein), and liver fat.

Results: Results showed that liver fat levels were significantly decreased within the aerobic ($P = 0.034$) and the artichoke ($P = 0.011$) groups. However, there was no significant difference between the effectiveness of the aerobic training and artichoke distillate consumption ($P = 0.393$). Serum levels of Alanine Aminotransferase and Aspartate Aminotransferase had significant decrement within the aerobic group ($P = 0.016$ and $P = 0.028$, respectively). The levels of these enzymes had non-significant decrement within the artichoke group ($P = 0.080$ and $P = 0.172$, respectively), and significant increments within the control group ($P = 0.024$ and $P = 0.008$, respectively). There were no significant changes in the lipid profile within the groups.

Conclusion: Performing three sessions of aerobic training with moderate intensity per week for eight weeks or consumption of 60cc artichoke distillate after each meal could reduce the levels of liver fat in obese or overweight women with non-alcoholic fatty liver. In addition, these patients can use aerobic training to reduce the liver enzymes and the artichoke distillate to prevent the increase of these enzymes. However, artichoke distillate consumption or moderate-intensity aerobic training could not lead to improvement of the liver fat levels in two months, without following a healthy diet regimen or other medical treatments.

Keywords: Aerobic exercise, Cynara Scolymus, Lipid Profile, Liver fat.

How to cite this article: Jamshidpour A, Tadibi V, Rezvani N. Effect of 8 weeks Aerobic Training and Artichoke Distillate on Lipid Profile and Liver Enzymes in Women with Non-Alcoholic Fatty Liver. Journal of Sport and Exercise Physiology. 2023;15(4):11-18.

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

DOI: 10.52547/joeppa.15.4.11

Received:12/02/2022

Revised:13/03/2021

Accepted:26/03/2022

اثر هشت هفته تمرین هوازی و عرق آرتیشو بر نیمرخ چربی و آنزیم‌های کبدی زنان مبتلا به کبد چرب غیرالکلی

عاطفه جمشیدپور^۱، وحید تأدیبی^{۱*}، نایب‌علی رضوانی^۲

۱ گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران

۲ گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

مقاله پژوهشی

چکیده

زمینه و هدف: بیماری کبد چرب غیرالکلی رایج‌ترین بیماری کبدی است که در حال پیشرفت بوده و بیش از یک چهارم مردم جهان را درگیر خود ساخته است. در این زمینه پژوهشگران معتقدند فعالیت ورزشی و استفاده از داروهای گیاهی با خواص ضد چربی و ضد اکسایشی می‌تواند به عنوان درمان مکمل، سودمند باشد. بنابراین، هدف از این پژوهش تعیین آثار هشت هفته تمرین هوازی یا مصرف عرق آرتیشو بر سطوح چربی کبد و سطوح سرمی آنزیم‌های کبدی در زنان مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی بود.

مواد و روش‌ها: بدین منظور، ۲۴ زن داوطلب چاق یا دارای اضافه وزن مبتلا به کبد چرب غیرالکلی با میانگین سن ۳۹/۳±۹/۸ سال و وزن ۷۵/۴±۱۲/۱ کیلوگرم به طور تصادفی در سه گروه هشت نفری آرتیشو، تمرین هوازی و کنترل قرار گرفتند. آزمودنی‌های گروه تمرین هوازی سه جلسه در هفته و به مدت هشت هفته، تمرین هوازی انجام دادند. برنامه تمرین هوازی در هفته نخست ۳۰ دقیقه دویدن با شدتی معادل ۱۱ از شاخص درک فشار بورگ بود که با رعایت اصل افزایش تدریجی بار تمرین، از هفته پنجم به بعد مدت زمان تمرین به ۴۵ دقیقه و شدت آن به عدد ۱۳ از شاخص درک فشار رسید. آزمودنی‌های گروه آرتیشو روزانه ۱۸۰ میلی‌لیتر عرق آرتیشو مصرف کردند (۶۰ میلی‌لیتر پس از هر وعده غذایی). هیچ‌گونه مداخله‌ای روی آزمودنی‌های گروه کنترل اجرا نشد. نمونه‌گیری خون و سونوگرافی کبد ۴۸ ساعت پیش و پس از دوره مداخله به منظور اندازه‌گیری سطوح سرمی آسپاراتات آمینوترانسفراز و آلانین آمینوترانسفراز، نیمرخ چربی (کلسترول تام، تری‌گلیسیریدها، لیپوپروتئین کم چگال و لیپوپروتئین پرچگال) و چربی کبد انجام گرفت.

نتایج: یافته‌ها نشان داد که سطوح چربی کبد در گروه‌های تمرین هوازی ($P=0/034$) و آرتیشو ($P=0/011$) به طور معناداری کاهش یافت. اما تفاوت معناداری بین اثرگذاری تمرین هوازی و مصرف عرق آرتیشو در کاهش سطوح چربی کبد دیده نشد ($P=0/393$). سطوح سرمی آلانین آمینوترانسفراز و آسپاراتات آمینوترانسفراز در گروه تمرین هوازی کاهش معنادار یافت (به ترتیب، $P=0/016$ و $P=0/028$). سطوح این آنزیم‌ها در گروه آرتیشو کاهش غیرمعنادار (به ترتیب، $P=0/080$ و $P=0/172$) و در گروه کنترل افزایش معنادار (به ترتیب، $P=0/024$ و $P=0/008$) داشت. برای نیمرخ چربی در هیچ‌یک از گروه‌ها تغییر معناداری دیده نشد.

نتیجه‌گیری: انجام سه جلسه تمرین هوازی در هفته با شدت متوسط یا مصرف ۶۰ میلی‌لیتر عرق آرتیشو پس از وعده‌های غذایی اصلی، می‌تواند پس از هشت هفته سطوح چربی کبدی را در زنان چاق یا دارای اضافه وزن مبتلا به کبد چرب غیرالکلی کاهش دهد. همچنین این دسته از بیماران می‌توانند از تمرین هوازی برای کاهش سطوح آنزیم‌های کبدی و از عرق آرتیشو برای پیشگیری از افزایش این آنزیم‌ها بهره ببرند. اما مصرف عرق آرتیشو یا انجام تمرین‌های هوازی با شدت متوسط در مدت دو ماه نمی‌تواند بدون پیروی از رژیم‌های غذایی سالم یا دیگر درمان‌های دارویی به بهبود سطوح چربی‌های خون بینجامد.

واژه‌های کلیدی: چربی کبدی، سینارا اسکولیموس، فعالیت هوازی، نیمرخ لیپیدی.

* نویسنده مسئول: رایانامه: vtadibi@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۱/۰۶

تاریخ ویرایش: ۱۴۰۰/۱۲/۲۲

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۱۱/۲۳

مقدمه

بیماری کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) (Non-alcoholic fatty liver disease) رایج‌ترین مشکل کبدی است که در حال پیشرفت بوده و امروزه بیش از یک‌چهارم مردم جهان را درگیر خود ساخته است (۱). این بیماری که نتیجه افزایش تجمع چربی در کبد است، خود می‌تواند عامل خطر مستقلاً برای بیماری‌هایی مانند دیابت نوع دو و بیماری‌های قلبی-عروقی باشد (۲). NAFLD گستره‌ای از بیماری‌های کبدی از التهاب کبد گرفته تا فیروز، سیروز و سرطان کبد را در برمی‌گیرد (۳). بهترین روش و مرجع برای تشخیص NAFLD نمونه‌برداری از بافت کبد است، اما از روش‌های کمتر تهاجمی و کم‌هزینه‌تر مانند سونوگرافی نیز می‌توان استفاده کرد (۴). افزایش سطوح گردش خونی اسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) و آلانین آمینوترانسفراز (ALT) نیز از دیرباز برای بیماری‌های کبدی، از جمله NAFLD، ارزش تشخیصی قابل قبول داشته است (۵).

در کنار مداخلات پزشکی و دارویی برای درمان NAFLD، فعالیت‌های ورزشی و استفاده از داروهای گیاهی با خواص ضدلیپیدی و ضداکسایشی به‌عنوان درمان مکمل، به‌ویژه در زمینه پیشگیری، می‌تواند سودمند باشد. سودمندی انجام فعالیت ورزشی هوازی برای مبتلایان به NAFLD در بسیاری از پژوهش‌ها نشان داده شده است (۶-۹). در زمینه داروهای گیاهی، یکی از گیاهانی که ارزش درمانی آن در متون علمی گزارش شده است، آرتیشو (Artichoke) با نام علمی سینارا اسکولیموس (*Cynara scolymus*) است که در ایران با نام‌های کنگرفرنگی یا ارده‌شاهی نیز شناخته می‌شود. در پژوهش‌ها به آثار مثبت مصرف عصاره آرتیشو بر نیمرخ لیپیدی و عوامل مرتبط با کبد چرب اشاره شده است (۱۰-۱۲). مواد مؤثره اصلی که خواص آرتیشو به آن‌ها نسبت داده شده است، ترکیبات فنولی از جمله سینارین، لوتئولین و کلروژنیک اسید هستند (۱۳) که سودمندی آرتیشو برای کبد را به این ترکیبات ضداکسایشی نسبت داده‌اند (۱۴-۱۶). گزارش شده است کافئیک اسید (Caffeic acid) که کلروژنیک اسید و سینارین از مشتقات آن محسوب می‌شوند، با اثرگذاری بر گونه‌های غیرفعال اکسیژن، در تعادل اکسایشی - کاهش کبد نقش دارند و سبب افزایش فعالیت ضداکسایشی می‌شوند (۱۵). همچنین ممانعت

از پراکسیداسیون لیپیدی از طریق کاهش سطوح مالون دیالدهید و افزایش سطوح سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پس از مصرف عصاره آرتیشو در بیماری کبدی چرب‌کبدگان مشاهده شده است (۱۷، ۱۸). به همین ترتیب آثار مثبت آرتیشو با توجه به ترکیبات فنولی آن بر فشار اکسایشی و ویژگی‌های ضداکسایشی گزارش شده است (۱۰، ۱۱، ۱۹). نشان داده شده است که مصرف عصاره آرتیشو در موش‌های صحرایی ویستار دیابتی شده با کاهش قند خون همراه است و ویژگی‌های ضداکسایشی و ضدلیپیدی دارد (۲۰). به‌تازگی نیز در موش‌های صحرایی ویستار با رژیم غذایی پرچرب، نشان داده شد که مصرف عصاره آرتیشو می‌تواند اثر محافظتی در برابر افزایش چربی خون و آنزیم‌های کبدی داشته باشد (۲۱). همچنین در موش‌های مبتلا به بیماری کبد چرب الکلی، مصرف عصاره آرتیشو با کاهش سطوح آنزیم‌های کبدی و بهبود نیمرخ لیپیدی همراه بوده است (۱۸). در آزمودنی‌های انسانی مبتلا به NAFLD و همچنین التهاب کبدی ناشی از بیماری نیز مصرف روزانه عصاره آرتیشو به مدت دو ماه به بهبود نیمرخ لیپیدی و آنزیم‌های کبدی انجامیده است (۲۲، ۲۳). اما، همه پژوهش‌ها در این زمینه همسو نیستند و عدم اثرگذاری سه ماه مصرف عصاره آرتیشو نیز بر آنزیم‌های کبدی در مبتلایان به هیپاتیت سی گزارش شده است (۲۴).

از سوی دیگر، اثربخشی تمرین هوازی بر سطوح چربی کبدی و اختلالات سوخت‌وسازی مرتبط با کبد چرب در پژوهش‌های مروری اخیر گزارش شده است. این در حالی است که کماکان به ضرورت انجام پژوهش‌های بیشتر برای نتیجه‌گیری درباره شدت و بار تمرینی بهینه تأکید شده است (۲۵، ۲۶). بنابراین، در پژوهش حاضر در پی بررسی و مقایسه آثار تمرین هوازی و مصرف آرتیشو بر متغیرهای موردنظر بودیم. نکته شایان توجه در زمینه اثر آرتیشو بر NAFLD این است که پژوهش‌های انجام‌گرفته به بررسی عصاره آرتیشو پرداخته‌اند و براساس دانسته‌های ما تاکنون اثر عرق آرتیشو، که در کشور ما در دسترس‌تر و متداول‌تر است، بررسی نشده است. از این رو پژوهش حاضر با هدف بررسی و مقایسه آثار دو پروتکل هشت‌هفته‌ای تمرین هوازی و مصرف عرق آرتیشو بر سطوح چربی کبد و سطوح سرمی ALT و AST در زنان مبتلا NAFLD انجام گرفت.

روش پژوهش

نمونه‌های پژوهش: پژوهش حاضر با یک طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون در دو گروه آزمایشی (تمرین هوازی - آرتیشو) و یک گروه کنترل انجام گرفت. از بین مراجعه‌کنندگان به آزمایشگاه مرکزی کرمانشاه، ۲۴ زن چاق یا دارای اضافه وزن مبتلا به NAFLD به صورت داوطلبانه در پژوهش شرکت کردند. معیارهای ورود به پژوهش عبارت بود از ابتلا به درجه ۱ یا ۲ NAFLD براساس انجام سونوگرافی کبد و تأیید از سوی پزشک متخصص گوارش و کبد، تشخیص NAFLD برای نخستین بار، نمایه توده بدنی ۲۵ و بالاتر، دامنه سنی ۳۰ تا ۴۴ سال، نداشتن سابقه فعالیت ورزشی منظم در شش ماه پیش از آغاز پژوهش، مصرف نکردن هرگونه مکمل یا داروی گیاهی و شیمیایی جهت درمان اضافه وزن یا کبد چرب، عدم ابتلا به بیماری یا ناراحتی حاد یا مزمن دیگر در زمان آغاز پژوهش. ملاحظات اخلاقی پژوهش مطابق با دستورالعمل‌های کمیته ملی اخلاق در پژوهش‌های زیست‌پزشکی در نظر گرفته شد و پیش از اجرا، از سوی کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه کد مصوبه اخلاق (شناسه IR.KUMS. REC.1397.559)، دریافت شد.

روش اجرای پژوهش: پس از برگزاری یک جلسه توجیهی و امضای برگه رضایت‌نامه آگاهانه برای شرکت در پژوهش، آزمودنی‌ها به‌طور تصادفی در سه گروه هشت‌نفره تمرین هوازی، آرتیشو و کنترل دسته‌بندی شدند. طول مدت مداخله هشت هفته بود که در این مدت آزمودنی‌ها در گروه تمرین هوازی سه جلسه در هفته تمرین هوازی انجام می‌دادند و در گروه آرتیشو روزانه پس از هر سه وعده غذایی اصلی، ۶۰ سی‌سی عرق آرتیشو مصرف می‌کردند. برنامه تمرین هوازی براساس رهنمودهای کالج آمریکایی پزشکی ورزشی (American College of Sports Medicine) طراحی شده بود (۲۷). این تمرین، شامل ده دقیقه گرم کردن با دویدن آرام و حرکات کششی بود که با بخش اصلی تمرین هوازی (هفته نخست ۳۰ دقیقه دویدن آهسته با شدتی معادل ۱۱ از شاخص درک فشاربورگ و رعایت اصل افزایش بار هفتگی تمرین، به‌گونه‌ای که از هفته پنجم به بعد مدت زمان تمرین ۴۵ دقیقه و شدت آن معادل ۱۳ از شاخص درک فشار بود) و در پایان پنج دقیقه سرد کردن، دنبال می‌شد. عرق آرتیشو که گیاه

آن از خانواده آستراسه (Asteraceae) گونه اسکولیموس با کد هرباریوم 2917RUHK در مؤسسه دکتر پاپزن (کرمانشاه، پروانه ساخت ۴۳/۱۰۸۵۴) تهیه شده بود، به‌وسیله ظرف‌های مدرج در اختیار آزمودنی‌ها قرار می‌گرفت و مصرف می‌شد.

روش‌های آزمایشگاهی: به‌منظور ارزیابی سطوح چربی کبدی، سونوگرافی کبد ۴۸ ساعت پیش و پس از دوره مداخله در مرکز تصویربرداری با استفاده از دستگاه (ge voluson 730 expert کمپانی GE Healthcare آمریکا) انجام گرفت. درجه‌بندی سطوح چربی کبدی با نظر پزشک متخصص براساس نتایج سونوگرافی بر مبنای شدت استئاتوز (Steatosis) در تصاویر سونوگرافی انجام می‌گرفت. تجزیه و تحلیل شدت اکوژنیسیته (Echogenicity) تعیین‌کننده درجه چربی کبد بود، به‌گونه‌ای که کبد چرب درجه ۱ یا خفیف با افزایش اکوژنیسیته کبد در سونوگرافی، کبد چرب درجه ۲ یا متوسط با افزایش اکوژنیسیته کبد در سونوگرافی همراه با سختی در مشاهده حاشیه عروق اینترهپاتیک (Intrahepatic vessels)، کبد چرب درجه ۳ یا شدید با افزایش اکوژنیسیته کبد در سونوگرافی همراه با سختی در مشاهده حاشیه عروق اینترهپاتیک و نمای دیافراگم تعیین می‌شد (۲۸). نمونه‌گیری خون ۴۸ ساعت پیش و پس از دوره مداخله در حالت ناشتا در آزمایشگاه مرکزی کرمانشاه به‌منظور اندازه‌گیری نیمرخ لیپیدی و سطوح سرمی ALT و AST با استفاده از کیت تشخیصی شرکت دلتا درمان پارت (ساخت ایران) انجام گرفت.

تحلیل آماری: در این پژوهش داده‌ها به‌صورت میانگین \pm انحراف استاندارد گزارش شدند. برای بررسی سطوح چربی کبد، با توجه به رتبه‌ای بودن متغیر، از آزمون‌های ناپارامتریک ویلکاکسون و یومن‌ویتنی استفاده شد. برای بررسی دیگر متغیرها پس از مشخص شدن توزیع طبیعی داده‌ها با آزمون شاپیرو ویلک، از آزمون‌های پارامتریک استفاده شد. ابتدا آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های تکراری اجرا شد و در صورت معنادار بودن اثر تعاملی، آثار درون‌گروهی با آزمون t همبسته بررسی شد. برای متغیرهایی که تغییرات درون‌گروهی در دو گروه تجربی معنادار بود، در بررسی تفاوت بین‌گروهی از آزمون t مستقل استفاده شد. تجزیه و تحلیل آماری با نرم‌افزار SPSS (نسخه ۲۳) با سطح معناداری $P \leq 0/05$ انجام گرفت.

نتایج

دیده شد ($P=0/024$ و $t7=-2/870$). آزمون تحلیل واریانس برای سطوح AST نشان داد که اثر تعاملی زمان در گروه معنادار بود ($P=0/009$ و $F2,21=6/013$). در بررسی تغییرات درون گروهی مشخص شد که در گروه تمرین هوازی سطوح AST کاهش معنادار داشت ($P=0/028$) و $t7=2/754$ ، اما در گروه آرتیشو کاهش معنادار نبود ($P=0/172$ و $t7=1/523$). در گروه کنترل، افزایش معنادار سطوح AST دیده شد ($P=0/008$ و $t7=-3/701$). نیمرخ لیپیدی در هیچ یک از گروه‌ها تغییر معناداری نداشت. وزن و شاخص توده بدن در هر دو گروه تمرین هوازی و آرتیشو کاهش معنادار داشت، اما تفاوتی در میزان اثرگذاری دو گروه بر کاهش وزن ($P=0/497$ و $t14=0/698$) و شاخص توده بدن ($P=0/661$ و $t14=0/448$) دیده نشد (جدول ۱).

یافته‌ها نشان داد که سطوح چربی کبد در گروه تمرین هوازی ($P=0/034$ و $z=-2/121$) و گروه آرتیشو ($P=0/011$) و $z=-2/530$ کاهش معنادار داشت، اما در گروه کنترل تغییر معناداری مشاهده نشد ($P=0/317$ و $z=-1/000$). همچنین، بین اثرگذاری مصرف آرتیشو و تمرین هوازی نیز تفاوت معناداری دیده نشد ($P=0/393$). آزمون تحلیل واریانس برای سطوح ALT نشان داد که اثر تعاملی زمان در گروه معنادار بود ($P=0/001$ و $F2,21=10/031$). در بررسی تغییرات درون گروهی مشخص شد که در گروه تمرین هوازی سطوح ALT کاهش معنادار داشت ($P=0/016$ و $t7=3/169$)، اما در گروه آرتیشو کاهش دیده شده به سطح معناداری نرسید ($P=0/080$) و $t7=2/047$. در گروه کنترل، افزایش معنادار سطوح ALT

جدول ۱. تغییرات وزن، نمایه توده بدن، آنزیم‌های کبدی و نیمرخ لیپیدی در هر سه گروه از پیش‌آزمون به پس‌آزمون

	گروه کنترل		گروه آرتیشو		گروه تمرین هوازی	
	پس‌آزمون	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	پیش‌آزمون
وزن (کیلوگرم)	۷۸/۱۳±۴۴/۴	۷۷/۱۳±۹۵/۱	۷۳/۹±۰۰/۸*	۷۴/۹±۰۲/۸	۷۷/۱۶±۷۵/۶*	۷۹/۱۷±۰۶/۱
نمایه توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	۳۰/۴±۹۷/۸	۳۰/۴±۸۱/۸	۲۸/۳±۸/۴*	۲۹/۳±۲۲/۳	۲۸/۴±۸/۹*	۲۹/۵±۳/۰
ALT (یونیت بر لیتر)	۲۹/۱۲±۷۵/۵*	۲۲/۸±۳۸/۳	۱۷/۸±۷۵/۳	۲۲/۶±۷۵/۰	۲۱/۲±۱۳/۸*	۲۵/۴±۲۵/۹
AST (یونیت بر لیتر)	۲۲/۴±۷۵/۵*	۱۹/۴±۰۰/۹	۱۸/۷±۱۳/۸	۲۲/۵±۲۵/۸	۱۹/۵±۰۰/۳*	۲۴/۲±۲۵/۴
سطح چربی کبد (درجه)	۱/۰±۶۶/۵۰۸	۱/۰±۷۰/۴۴۳	۰/۰±۶۳/۷۴۴	۱/۰±۶۳/۵۱۸*	۱/۰±۰۰/۹۲۶*	۱/۰±۷۵/۴۶۳
کلسترول تام (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱۹۵/۴۱±۶۳/۵	۲۰۷/۴۶±۳۸/۲	۱۹۰/۴۳±۲۵/۵	۱۹۵/۳۶±۸۸/۰	۱۷۱/۲۹±۳۸/۵	۱۹۶/۴۰±۱۳/۵
تری‌گلیسیریدها (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱۴۶/۶۲±۷۵/۳	۱۴۳/۵۳±۶۳/۴	۱۴۲/۶۳±۸۸/۰	۱۲۶/۴۷±۱۳/۰	۱۵۹/۹۰±۰۰/۲	۱۶۹/۹۲±۷۵/۲
لیپوپروتئین کم‌چگال (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱۱۲/۲۴±۷۵/۹	۱۱۴/۲۹±۸۸/۰	۱۰۲/۲۰±۰/۲	۱۰۳/۲۳±۲۵/۲	۹۸/۲۹±۵۰/۱	۱۰۰/۲۱±۰/۱
لیپوپروتئین پرچگال (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۴۹/۱۰±۲۵/۵	۵۴/۱۱±۳۸/۶	۵۳/۱۲±۶۳/۸	۵۴/۱۰±۲۵/۲	۵۰/۱۳±۵۰/۴	۴۴/۷±۳۸/۱

* تفاوت معنادار نسبت به پیش‌آزمون ($P<0/05$).

بحث و نتیجه‌گیری

هدف از پژوهش حاضر بررسی و مقایسه آثار دو روش هشت هفته‌ای تمرین هوازی و مصرف عرق آرتیشو بر سطوح چربی کبد و سطوح سرمی ALT و AST در زنان مبتلا به NAFLD بود. پژوهش‌های انجام‌گرفته در زمینه اثر آرتیشو بر NAFLD، به بررسی عصاره آرتیشو پرداخته‌اند و براساس دانسته‌های ما تاکنون اثر عرق آرتیشو بررسی نشده است. این در حالی است که عرق آرتیشو در کشور ما فراهم‌تر و استفاده از آن رایج‌تر است. بدین ترتیب، مهم‌ترین یافته پژوهش حاضر کاهش معنادار سطح چربی کبد پس از هشت هفته مصرف عرق آرتیشو در زنان مبتلا به NAFLD بود. در سال‌های اخیر سودمندی مصرف عصاره آرتیشو برای مبتلایان به NAFLD گزارش شده است (۲۲، ۲۳). اما بنا به دانسته‌های ما، این نخستین گزارش پژوهشی مستند درباره سودمندی مصرف عرق آرتیشو در کاهش سطوح چربی کبد در این دسته از بیماران است. در این زمینه سودمندی اثر مصرف روزانه ۶۰۰ میلی‌گرم عصاره آرتیشو به مدت دو ماه بر آنزیم‌ها و شاخص‌های کبدی در مبتلایان به NAFLD گزارش شده است (۲۲). همچنین نشان داده شده است که سطوح آنزیم‌های کبدی در بیماران مبتلا به التهاب کبدی غیرالکلی که به مدت دو ماه، پنج روز در هفته روزانه ۲۰ دقیقه پیاده‌روی منظم داشتند و از رژیم غذایی مناسب پیروی کردند، کاهش یافت، اما کاهش آنزیم‌های کبدی در گروه دیگری از همین بیماران که افزون بر پیاده‌روی منظم و رژیم غذایی، روزانه ۲۷۰۰ میلی‌گرم نیز عصاره آرتیشو مصرف نکردند، به‌طور معناداری بیشتر بود (۲۳). اگرچه کاهش سطوح آنزیم‌های کبدی در پژوهش حاضر به سطح معنادار نرسید، در مقایسه با گروه کنترل که در یک بازه زمانی دو ماهه افزایش معنادار سطوح این آنزیم‌ها داشتند، که خود حاکی از یک مشکل پیش‌رونده در آزمودنی‌ها بود، مصرف عرق آرتیشو نه تنها مانع افزایش سطوح آنزیم‌های کبدی شد، بلکه کاهش آن را در پی داشت. این احتمال وجود دارد که با دوره مصرف طولانی‌تر از دو ماه، کاهش سطوح آنزیم‌های کبدی مشهودتر شود که می‌تواند در پژوهش‌های آتی بررسی شود. از دیگر آثار مرتبط با پاتوفیزیولوژی کبد چرب که در پژوهش‌ها به آرتیشو نسبت داده شده است، می‌توان به آثار ضد اکسایشی، ضد لیپیدی و کاهنده قند خون

اشاره کرد که پس از مصرف روزانه عصاره آرتیشو به مدت یک ماه در موش‌های صحرایی دیابتی شده گزارش شده است (۲۰). در پژوهش دیگری گزارش شد که مصرف عصاره آرتیشو می‌تواند در موش‌های صحرایی که در معرض رژیم غذایی پرچرب بوده‌اند، با بهبود اختلالات کبدی، سطوح آنزیم‌های کبدی و نیمرخ لیپیدی همراه باشد (۲۱). سودمندی مصرف عصاره آرتیشو در موش‌های مبتلا به بیماری حاد کبد چرب الکلی نیز با کاهش سطوح آنزیم‌های کبدی و نیمرخ لیپیدی گزارش شده است (۱۸).

نکته شایان توجه دیگر در یافته‌های پژوهش حاضر، کاهش وزن و نمایه توده بدن پس از مصرف دوماهه عرق آرتیشو بود. در این زمینه تمرین هوازی نیز به کاهش وزن و نمایه توده بدن انجامید، اما تغییر معناداری برای متغیرهای نیمرخ لیپیدی در این دو گروه تجربی دیده نشد (جدول ۱). اگرچه هشت هفته تمرین هوازی سبب کاهش معنادار در نیمرخ لیپیدی نشد، در کاهش چربی کبد اثر معنادار داشت (شکل ۱). در این زمینه ماچادو (۲۰۲۱) در پژوهش مروری خود به این نتیجه رسید که فعالیت ورزشی بدون رعایت رژیم غذایی خاص و حتی اگر به کاهش وزن نینجامد، همچنان بر سطوح چربی کبدی اثرگذار بوده و برای مدیریت کبد چرب سودمند است (۲۶). عدم تغییر معنادار سطوح نیمرخ لیپیدی در پژوهش حاضر با نتایج پژوهش‌های پناهی و همکاران (۲۲)، رنگبو و همکاران (۲۳)، بنایی و همکاران (۲۹) و بن سالم و همکاران (۲۰) ناهمسوست. در پژوهش پناهی و همکاران (۲۲) از عصاره آرتیشو استفاده شد و در پژوهش رنگبو و همکاران (۲۳)، در کنار مصرف عصاره آرتیشو، از رژیم غذایی سالم هم پیروی شد. در پژوهش بن سالم و همکاران (۲۰) نیز اثر مصرف عصاره روی جوندگان بررسی شد. از این رو احتمالاً عدم تغییر معنادار سطوح نیمرخ لیپیدی در پژوهش حاضر را می‌توان به نوع مصرف که به صورت عرق آرتیشو بوده است، نسبت داد. در زمینه اثر فعالیت‌های ورزشی هوازی بر نیمرخ لیپیدی نیز پژوهش‌ها نشان می‌دهند برای رسیدن به بهبود معنادار این متغیرها، به سطح خاصی از شدت و حجم تمرین نیاز است (۳۰-۳۳) که با توجه به اینکه آزمودنی‌های پژوهش حاضر زنان چاق یا دارای اضافه وزن مبتلا به NAFLD و بدون سابقه برنامه فعالیت ورزشی بودند، بر پایه توصیه‌های کالج آمریکایی پزشکی

دانشکده علوم ورزشی دانشگاه رازی، آزمایشگاه مرکزی کرمانشاه و مرکز تصویربرداری دکتر فرهاد منیفی و آقای دکتر محسن بهرامی که در مراحل مختلف این پژوهش نویسندگان را یاری دادند، سپاسگزاریم. همچنین از تمامی شرکت‌کنندگان در پژوهش که کمال همکاری را با پژوهشگران و عوامل اجرایی داشتند، قدردانی می‌شود.

منابع

1. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease—meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. 2016;64(1):73-84.
2. Ofosu A, Ramai D, Reddy M. Non-alcoholic fatty liver disease: controlling an emerging epidemic, challenges, and future directions. *Annals of gastroenterology*. 2018;31(3):288.
3. Oligschlaeger Y, Shiri-Sverdlov R. NAFLD pre-clinical models: more than a handful, less of a concern? *Biomedicines*. 2020;8(2):28.
4. Hernaez R, Lazo M, Bonekamp S, Kamel I, Brancati FL, Guallar E, et al. Diagnostic accuracy and reliability of ultrasonography for the detection of fatty liver: a meta-analysis. *Hepatology*. 2011;54(3):1082-90.
5. Sookoian S, Pirola CJ. Liver enzymes, metabolomics and genome-wide association studies: from systems biology to the personalized medicine. *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2015;21(3):711.
6. Asada F, Nomura T, Hosui A, Kubota M. Influence of increased physical activity without body weight loss on hepatic inflammation in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Environmental Health and Preventive Medicine*. 2020;25(1):1-7.
7. Golabi P, Locklear CT, Austin P, Afdhal S, Byrns M, Gerber L, et al. Effectiveness of exercise in hepatic fat mobilization in non-alcoholic fatty liver disease: Systematic review. *World journal of gastroenterology*. 2016;22(27):6318.
8. Smart N, King N, McFarlane JR, Graham P, Dieberg G. Effect of exercise training on liver function in adults who are overweight or exhibit fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *British journal of sports medicine*. 2018;52(13):834-43.
9. van der Windt DJ, Sud V, Zhang H, Tsung A, Huang H. The effects of physical exercise on fatty liver disease. *Gene expression*. 2018;18(2):89.
10. Brown JE, Rice-Evans CA. Luteolin-rich artichoke extract protects low density lipoprotein from oxidation in vitro. *Free radical research*.

ورزشی می‌بایست به‌عنوان افراد بی‌تمرین، اصول پیشرفت تدریجی در حجم و شدت تمرین برای آن‌ها رعایت و برنامه‌تمرینی با حجم و شدت کم آغاز می‌شد. از این‌رو در پژوهش حاضر احتمالاً حجم و شدت تمرین هوازی در طول مدت دو ماه به میزان مورد نظر برای بهبود معنادار نیمرخ لیپیدی نرسیده است.

در نتیجه‌گیری کلی می‌توان گفت مصرف ۶۰ میلی لیتر عرق آرتیشو پس از وعده‌های غذایی اصلی، همانند انجام سه جلسه در هفته تمرین هوازی با شدت متوسط، می‌تواند سطوح چربی کبدی را در زنان چاق یا دارای اضافه وزن مبتلا به NAFLD کاهش دهد. همچنین این دسته از بیماران می‌توانند از تمرین هوازی برای کاهش سطوح آنزیم‌های کبدی و با استفاده از عرق آرتیشو برای پیشگیری از افزایش این آنزیم‌ها بهره ببرند. اما مصرف عرق آرتیشو یا انجام تمرین‌های هوازی با شدت متوسط در مدت دو ماه نمی‌تواند بدون پیروی از رژیم‌های غذایی سالم یا دیگر درمان‌های دارویی به بهبود سطوح لیپیدهای خون بینجامد. انجام مطالعات بیشتر که اثر تعاملی مصرف عرق آرتیشو و شیوه‌های متفاوت تمرین هوازی و مقاومتی را بررسی کند، پیشنهاد می‌شود.

حامی/حامیان مالی

بخشی از هزینه انجام این پژوهش را دانشگاه رازی حمایت کرده و بخش عمده آن با هزینه شخصی انجام گرفته است.

مشارکت نویسندگان

نویسنده نخست مجری اصلی کار پژوهشی بوده است. نوشتن بخش عمده و نهایی متن مقاله به عهده نویسنده مسئول بوده است. نویسنده سوم مسئولیت نظارت بر انجام امور پزشکی و آزمایش‌ها را به عهده داشته است.

تعارض منافع

تعارض منافی وجود ندارد.

تشکر و قدردانی

این پژوهش تحت حمایت مالی و معنوی دانشکده علوم ورزشی دانشگاه رازی بوده است. از کارکنان

22. Panahi Y, Kianpour P, Mohtashami R, Atkin SL, Butler AE, Jafari R, et al. Efficacy of artichoke leaf extract in non-alcoholic fatty liver disease: A pilot double-blind randomized controlled trial. *Phytotherapy Research*. 2018;32(7):1382-7.
23. Rangboo V, Noroozi M, Zavoshy R, Reza-doost SA, Mohammadpoorasl A. The Effect of Artichoke Leaf Extract on Alanine Aminotransferase and Aspartate Aminotransferase in the Patients with Nonalcoholic Steatohepatitis. *International Journal of Hepatology*. 2016 2016/05/11;2016:4030476.
24. Huber R, Müller M, Naumann J, Schenk T, Lüdtker R. Artichoke leave extract for chronic hepatitis C—a pilot study. *Phytomedicine*. 2009;16(9):801-4.
25. Słomko J, Zalewska M, Niemiro W, et al. Evidence-Based Aerobic Exercise Training in Metabolic-Associated Fatty Liver Disease: Systematic Review with Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2021;10(8):1659.
26. Machado MV. Aerobic Exercise in the Management of Metabolic Dysfunction Associated Fatty Liver Disease. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2021;14:3627-3645.
27. Roitman JL, La Fontaine T. *The Exercise Professional's Guide to Optimizing Health: Strategies for Preventing and Reducing Chronic Disease*: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
28. Singh D, Das CJ, Baruah MP. Imaging of non alcoholic fatty liver disease: A road less travelled. *Indian journal of endocrinology and metabolism*. 2013;17(6):990.
29. Banaei P, Tadibi V, Rahimi MA. Comparing the effect of concurrent training with and without rest interval on lipid profile and body composition in women with type 2 diabetes. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2015;7(1):1045-1050. (In Persian).
30. Haghighi AS, Rafeipour A, Hosseini Kakhak SA. The effect of aerobic training and green tea supplementation on some of cardiovascular risk factors in obese men. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2011;4(1):565-576. (In Persian).
31. Igarashi Y, Akazawa N, Maeda S. Effects of aerobic exercise alone on lipids in healthy east asians: a systematic review and meta-analysis. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*. 2019;26(5):488-503.
32. Kodama S, Tanaka S, Saito K, Shu M, Sone Y, Onitake F, et al. Effect of aerobic exercise training on serum levels of high-density lipoprotein cholesterol: a meta-analysis. *Archives of internal medicine*. 2007;167(10):999-1008.
11. Englisch W, Beckers C, Unkauf M, Ruepp M, Zinserling V. Efficacy of artichoke dry extract in patients with hyperlipoproteinemia. *Arzneimittelforschung*. 2000;50(03):260-5.
12. Kraft K. Artichoke leaf extract—recent findings reflecting effects on lipid metabolism, liver and gastrointestinal tracts. *Phytomedicine*. 1997;4(4):369-78.
13. Santos HO, Bueno AA, Mota JF. The effect of artichoke on lipid profile: A review of possible mechanisms of action. *Pharmacological research*. 2018;137:170-8.
14. Kollia E, Markaki P, Zoumpoulakis P, Proestos C. Antioxidant activity of *Cynara scolymus* L. and *Cynara cardunculus* L. extracts obtained by different extraction techniques. *Natural product research*. 2017 May;31(10):1163-7. PubMed PMID: 27687506. Epub 2016/10/01. eng.
15. Yilmaz HR, Uz E, Yucel N, Altuntas I, Ozcelik N. Protective effect of caffeic acid phenethyl ester (CAPE) on lipid peroxidation and antioxidant enzymes in diabetic rat liver. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*. 2004;18(4):234-8.
16. Tolba MF, Omar HA, Azab SS, Khalifa AE, Abdel-Naim AB, Abdel-Rahman SZ. Caffeic acid phenethyl ester: a review of its antioxidant activity, protective effects against ischemia-reperfusion injury and drug adverse reactions. *Critical reviews in food science and nutrition*. 2016;56(13):2183-90.
17. Heidarian E, Rafeian-Kopaei M. Protective effect of artichoke (*Cynara scolymus*) leaf extract against lead toxicity in rat. *Pharmaceutical biology*. 2013;51(9):1104-9.
18. Tang X, Wei R, Deng A, Lei T. Protective effects of ethanolic extracts from artichoke, an edible herbal medicine, against acute alcohol-induced liver injury in mice. *Nutrients*. 2017;9(9):1000.
19. Pérez-García F, Adzet T, Cañigueral S. Activity of artichoke leaf extract on reactive oxygen species in human leukocytes. *Free Radical Research*. 2000;33(5):661-5.
20. Salem MB, Kolsi RBA, Dhoubi R, Ksouda K, Charfi S, Yaich M, et al. Protective effects of *Cynara scolymus* leaves extract on metabolic disorders and oxidative stress in alloxan-diabetic rats. *BMC complementary and alternative medicine*. 2017;17(1):1-19.
21. Ben Salem M, Ksouda K, Dhoubi R, Charfi S, Turki M, Hammami S, et al. LC-MS/MS analysis and hepatoprotective activity of artichoke (*Cynara Scolymus* L.) leaves extract against high fat diet-induced obesity in rats. *BioMed research international*. 2019;2019.

The effect of 8 weeks of High Intensity Interval Training on the Levels of Wnt and NF- κ B proteins in the heart tissue of male Wistar rats with type 2 diabetes

Mohammad Rami^{1*}, Maryam Azimpour², Kayvan Khoramipour³

¹ Department of Sport Physiology, Faculty of Sport Sciences, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran.

² Sport Physiology, Neuromuscular Orientation, Fasa, Iran

³ Department of Physiology and Pharmacology, Afzalipour Medical Faculty, Physiology Research Center and Neuroscience Research Center, Institute of Neuropharmacology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

Original Article

Abstract

Background and Purpose: Diabetic cardiomyopathy is one of the main risk factors for cardiovascular complications of diabetes and since physical activity in diabetic patients can affect the structure and function of the myocardium, the aim of the present study was to investigate the effect of eight weeks of HIIT training on the content of NF- κ B and Wnt proteins in the heart muscle tissue of Wistar rats with type 2 diabetes.

Materials and Methods: In the present study, 20 male Wistar rats were randomly divided into four groups (each group including five rats) Control+Healthy, Exercise+Healthy, Control+Diabetes, and Exercise+Diabetes. After a period of high-fat diet and then after induction of diabetes, animals in Exercise+Diabetes and Exercise+Healthy groups performed the training protocol for eight weeks and five sessions per week. 48 hours after the last training session, cardiac tissue was extracted and the expression levels of NF- κ B and Wnt proteins were assessed using Western blotting. Data were analyzed using one-way ANOVA and Tukey post hoc test at a significance level of less than 0.05. Also, mixed ANOVA test was used to evaluate changes in weight and glucose levels of rats in different stages and weeks of training.

Results: The results showed that the relative Levels of NF- κ B and Wnt proteins in Control+Diabetes and Exercise+Diabetes groups is significantly more than healthy groups ($P = 0.001$). Also, the Levels of Wnt protein in the Exercise+Diabetes group was significantly less than the Control+Diabetes group ($P = 0.001$), While the Levels of NF- κ B protein in the Exercise+Diabetes group did not show a significant difference compared to the Control+Diabetes group. The results of mixed ANOVA test on mean weight changes show that the weight of rats in Control+Diabetes and Exercise+Diabetes groups was significantly higher ($P = 0.001$) than the beginning of training and use of high-fat diet to the stage before STZ injection and in the last week. In addition, at the end of the training protocol was significantly became less ($P = 0.001$). Also, blood glucose levels of Control+Diabetes and Exercise+Diabetes groups was significantly higher ($P = 0.001$ and 0.003 , respectively) at one week after STZ injection and was significantly lower in the Exercise+Diabetes group at the end of the training protocol ($P=0.001$).

Conclusion: Finally, it should be noted that high-intensity intermittent exercise could potentially affect myocardial structure and function and be promising as a non-pharmacological solution.

Keywords: HIIT Exercise, Diabetes, Cardiomyopathy, Diet.

How to cite this article: RamiM, Azimpour M, Khoramipour K. The effect of 8 weeks of High Intensity Interval Training on the Levels of Wnt and NF- κ B proteins in the heart tissue of male Wistar rats with type 2 diabetes. Journal of Sport and Exercise Physiology. 2023;15(4):19-30.

*Corresponding Author; E-mail: M.rami@scu.ac.ir

DOI: 10.52547/joeppa.15.4.19

Received:26/12/2022

Revised:01/05/2022

Accepted:22/05/2022

اثر ۸ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا بر میزان پروتئین‌های Wnt و NF-kB بافت قلب موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار مبتلا به دیابت نوع ۲

محمد رمی^{۱*}، مریم عظیم پور^۲، کیوان خرمی پور^۳

^۱ گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

^۲ فیزیولوژی ورزشی، گرایش عصبی عضلانی، فسا، ایران

^۳ دانشکده پزشکی افضلی پور، مرکز تحقیقات فیزیولوژی و علوم اعصاب، پژوهشکده نوروفارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

مقاله پژوهشی

چکیده

زمینه و هدف: کاردیومیوپاتی دیابتی یکی از عوامل خطرزای اصلی برای عوارض قلبی-عروقی دیابت است و از آنجایی که فعالیت بدنی در بیماران دیابتی می‌تواند ساختار و عملکرد میوکارد را تحت تأثیر قرار دهد، لذا هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) بر محتوای پروتئین‌های NF-kB و Wnt بافت عضله قلبی موش‌های صحرایی نژاد ویستار مبتلا به دیابت نوع دو است.

مواد و روش‌ها: در مطالعه حاضر ۲۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با سن ۸-۶ هفته و میانگین وزن ۱۶/۹±۳/۱۹۱ گرم، به‌طور تصادفی به چهار گروه (هر گروه شامل ۵ موش صحرایی) سالم+کنترل، سالم+تمرین، دیابت+کنترل و دیابت+تمرین تقسیم شدند. پس از یک دوره رژیم غذایی پر چرب و سپس القاء دیابت، حیوانات در گروه‌های سالم+تمرین و دیابت+تمرین قرارداد تمرینی را به مدت ۸ هفته و ۵ جلسه در هفته را انجام دادند. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی بافت قلب استخراج شد و بررسی سطوح بیان پروتئین‌های NF-kB و Wnt با استفاده از روش وسترن بلات انجام گرفت. داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی در سطح معناداری کوچکتر از ۰/۰۵ بررسی شد. همچنین، برای بررسی تغییرات وزن و سطح گلوکز موش‌های صحرایی در مراحل و هفته‌های مختلف تمرینی از آزمون تحلیل واریانس مرکب استفاده گردید.

نتایج: نتایج نشان داد مقادیر نسبی پروتئین‌های NF-kB و Wnt در گروه‌های دیابت+کنترل و دیابت+تمرین به صورت معناداری نسبت به گروه‌های سالم بیشتر بود ($P=0/001$). همچنین، میزان پروتئین Wnt در گروه دیابت+تمرین نسبت به گروه دیابت+کنترل به صورت معناداری کمتر بود ($P=0/001$), در حالی که میزان پروتئین NF-kB در گروه دیابت+تمرین نسبت به گروه دیابت+کنترل تفاوت معناداری را نشان نداد. نتایج آزمون تحلیل واریانس مرکب در خصوص تغییرات میانگین وزن نشان می‌دهد وزن موش‌های صحرایی در گروه‌های دیابت+کنترل و دیابت+تمرین از زمان آغاز تمرین و استفاده از رژیم غذایی پرچرب تا مرحله قبل از تزریق STZ به صورت معناداری بیشتر ($P=0/001$) و در هفته پایانی و انتهای قرارداد تمرینی به صورت معناداری کمتر بود ($P=0/001$). همچنین، سطح قند خون گروه‌های دیابت+کنترل و دیابت+تمرین یک هفته پس از تزریق STZ به صورت معناداری بیشتر (به ترتیب $P=0/001$ و $P=0/003$)، و در پایان قرارداد تمرینی در گروه دیابت+تمرین به صورت معناداری کمتر بود ($P=0/001$). **نتیجه‌گیری:** در نهایت باید اظهار داشت که تمرینات HIIT احتمالاً می‌تواند ساختار و عملکرد میوکارد را تحت تأثیر قرار داده و به عنوان راهکاری غیر دارویی امیدوارکننده باشد.

واژه‌های کلیدی: تمرین HIIT، دیابت، کاردیومیوپاتی، رژیم غذایی.

* نویسنده مسئول: رایانامه: M.rami@scu.ac.ir

مقدمه

دیابت نوع ۲ (T2DM) یک بیماری متابولیک پیچیده و مزمن با علل متعدد است که با هایپرگلیسمی مزمن و اختلال در سوخت و ساز کربوهیدرات، چربی و پروتئین مشخص می‌شود (۱، ۲). بیماری دیابت یک عامل خطرزای مستقل برای افزایش عوارض و مرگ و میر در بیماران مبتلا به نارسایی‌های قلبی-عروقی است (۳). کاردیومیوپاتی دیابتی (DCM) یکی از عوامل خطرزای اصلی برای عوارض قلبی-عروقی دیابت و علت اصلی نارسایی قلبی در بیماران دیابتی است (۵). از ویژگی‌های اصلی DCM ساختار و عملکرد غیر طبیعی میوکارد و آسیب قلبی است که با هایپرتروفی و فیبروز میوکارد مشخص می‌شود (۶). از عمده ویژگی‌های کاردیومیوپاتی در بیماری دیابت بروز ساختار و عملکرد غیرعادی میوکارد و آسیب قلبی است که با تغییرات ساختاری میوکارد، مقاومت به انسولین و سندرم متابولیک مشخص می‌شود و ممکن است پیش از بروز تظاهرات بالینی اختلال عملکرد قلبی رخ دهد (۷). اگرچه التهاب میوکارد به طور فزاینده‌ای نقش مهمی در بیماری قلبی ایفا می‌کند، اما سازوکارهای سلولی و مولکولی بالقوه DCM در حال حاضر به طور کامل مشخص نیست (۸). مطالعات پیشین نشان داده‌اند که عامل هسته‌ای $\text{NF-}\kappa\text{B}$ و مسیر پیام‌رسانی $\text{Wnt/B-catenin/GSK3B}$ نقش مهمی را در پاتوژنز DCM دارند (۹). پروتئین $\text{NF-}\kappa\text{B}$ اغلب توسط عوامل رشد پیش التهابی و سیتوکین‌ها، از جمله $\text{TNF-}\alpha$ فعال می‌شود (۱۰). التهاب یک محرک قوی فشار اکسایشی است و $\text{NF-}\kappa\text{B}$ به التهاب پاسخ داده و فشار اکسایشی را القا می‌کند (۱۱). فشار اکسایشی باعث انتقال $\text{NF-}\kappa\text{B}$ به هسته و رونویسی چندین ژن بیماری‌زا (۱۲) و واسطه بیان تعدادی از ژن‌ها از سیتوکین‌های پیش التهابی می‌شود (۱۳). شواهد نشان می‌دهد که $\text{NF-}\kappa\text{B}$ بر اثر هایپرگلیسمی ناشی از بیماری دیابت در موش‌های صحرایی فعال شده و بیان سیتوکین‌هایی مانند $\text{TNF-}\alpha$ و اینترلوکین-۲، که نقش اصلی در توسعه دیابت دارند، را القاء می‌کند (۱۴).

مسیر پیام‌رسانی $\text{Wnt/B-catenin/GSK3B}$ نقش مهمی در موش‌های صحرایی دیابتی مبتلا به آسیب میوکارد دارد (۱۵). مطالعات اخیر نشان داده‌اند که مسیر پیام‌رسانی Wnt نقش به اثبات رسیده‌ای را در سندرم متابولیک، به خصوص بیماری دیابت نوع دو ایفا می‌کند

و رشد پانکراس و همچنین عملکرد جزایر، تولید و ترشح انسولین را تنظیم می‌کند (۱۶). با وجود این، فعال شدن نامناسب مسیر Wnt/B-catenin ناشی از افزایش موضعی هسته‌ای B-catenin نیز به شدت با انواع مختلف بیماری‌های قلبی مانند کاردیومیوپاتی اتساعی، سکتة قلبی و بیماری‌های فشار خون بالا مرتبط است (۸، ۱۷). پژوهش‌ها نشان داده است که افزایش فعالیت Wnt در موش‌های صحرایی دیابتی مبتلا به آسیب میوکارد سبب فسفوریلاسیون و غیرفعال سازی $\text{GSK3}\beta$ شده و از تخریب B-catenin جلوگیری می‌کنند و منجر به تجمع انتقال هسته‌ای B-catenin می‌شوند. اتصال B-catenin با عامل سلول T/LEF عامل اتصال تقویت‌کننده لنفوسیت (TCF/LEF) می‌تواند رونویسی ژن هدف Wnt را القا کند (۱۸). علاوه بر این، انتقال پیام Wnt از طریق B-catenin نیاز به مهار $\text{GSK3}\beta$ دارد (۸).

با وجود راهبردهای درمانی موفق در پیشگیری از بیماری‌های قلبی-عروقی و خطرات قابل توجه دستگاه قلبی و عروقی در دیابت نوع ۲ که در مطالعات بسیاری پرداخته شده است (۱۷، ۱۹). اخیراً پژوهشگران تمایل زیادی به رویکرد ورزشی و تأثیر فعالیت بدنی بر دیابت و عوارض ناشی از آن نشان داده‌اند (۲۰). مطالعات نشان داده‌اند که بین سطوح فعالیت بدنی با واسطه‌های التهابی رابطه معکوس وجود دارد. به بیان دیگر هر چه سطح آمادگی جسمانی بالاتر باشد سطوح واسطه‌های التهابی پایین‌تر خواهد بود (۲۱، ۲۲). تمرینات ورزشی یکی از مؤثرترین راهکارها برای افزایش آمادگی قلبی-عروقی است و افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ به طور قوی در پاسخ به تمرینات ورزشی سازگاری مورد انتظار و مطلوبی را نشان داده‌اند (۲۰). در پژوهشی توسط یانگ و همکاران گزارش شد که فعالیت بدنی از نوع شنا سبب مهار Wnt کاهش بیان پروتئین B-catenin و افزایش سطوح GSK3B می‌شود (۱). همچنین، پژوهش‌ها نشان داده است که فعالیت بدنی HIIT سبب کاهش محتوا و فعالیت $\text{NF-}\kappa\text{B}$ در موش‌های صحرایی می‌شود (۲۲). البته شایان ذکر است که شدت، مدت زمان و نوع تمرین به احتمال زیاد نقش مهمی در میزان مزایای بدست آمده در این خصوص دارد چرا که مطالعات گوناگون نتایج متفاوتی را گزارش نموده‌اند (۲۰). با این حال، تمرینات HIIT که شامل چندین مرحله پی در پی ورزش با شدت بالا است، که با فواصل استراحت و بازیافت فعال همراه است،

دام پزشکی و در فضایی با دمای ۲۲ درجه سانتی گراد و رطوبت ۵۰ درصد و با رعایت چرخه خواب و بیداری ۱۲:۱۲ نگه داری شدند. موش های صحرایی در محل نگه داری به صورت آزادانه به آب و غذای مخصوص حیوانات دسترسی داشتند. پس از مرحله آشناسازی با شرایط آزمایشگاه حیوانات به صورت تصادفی به چهار گروه سالم+کنترل، سالم+تمرین، دیابت+کنترل و دیابت+تمرین تقسیم شدند. پس از فرآیند القاء دیابت، موش های صحرایی در گروه های سالم+تمرین و دیابت+تمرین به مدت هشت هفته قرارداد تمرینی را انجام دادند. قرارداد تمرینی در اتاق تمرین خانه حیوانات دانشکده دام پزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز انجام شد. پژوهش حاضر براساس مصوبه کمیته اخلاق پژوهش بر حیوانات دانشگاه شهید چمران اهواز با شماره EE/1400.2.24.32884/scu.ac.ir انجام گرفت.

روش اجرای پژوهش: در ابتدا موش های صحرایی در گروه های دیابتی به مدت دو ماه تحت رژیم غذایی پرچرب (HFD) قرار گرفتند. رژیم غذایی پرچرب شامل ترکیبات زیر است: ۶۰ درصد چربی (۲۴۵ گرم Lard و ۲۵ گرم روغن سویا)، ۲۰ درصد کربوهیدرات (۱۲۵ گرم Lodex و ۷۲/۸ گرم سوکروز)، ۲۰ درصد پروتئین (۲۰۰ گرم کازئین و ۳ گرم سیستئین)، فیبر ۵۰ گرم (Solca Floc)، ۵۰ گرم مواد معدنی، ۳ گرم ویتامین و ۵/۰ گرم رنگ (۲۶). ترکیب رژیم غذایی معمولی مشابه با ترکیب بیان شده برای رژیم پرچرب است، با این تفاوت که مقدار ترکیبات دو نوع رژیم غذایی با هم متفاوت است (جدول ۱) (۲۷).

ممکن است اثرات مفید برتری برای بهبود کنترل قند خون و سایر نشانگرهای مرتبط با سلامتی داشته باشد (۲۳)، همچنانکه تمرین HIIT با حجم کم بهبود کنترل قند خون در دیابت نوع ۲ را در مطالعه ای نشان داده است (۲۴). البته در پژوهشی عنوان شد که احتمالاً تمرینات با شدت کم و متوسط برای بیماران دیابتی نوع ۲ در مقایسه با تمرینات تناوبی شدید مفیدتر است (۲۵). از آنجایی که هر دو مسیر NF- κ B و Wnt در DCM فعال می شوند و نقش مهمی در پاتوژنز DCM دارند (۸)، فرض ما بر این است که مهار مسیرهای پیام رسانی NF- κ B یا Wnt ممکن است آسیب میوکارد را در بیماران دیابتی بهبود بخشد. علاوه بر این، با توجه به اینکه بیشتر بیماران دیابتی نوع ۲ کم تحرک یا کم فعالیت هستند، همچنین، با توجه به نتایج متناقض مطالعات پیشین، بر آن شدیم که در پژوهش پیش رو اثرات ضد التهابی و ضد اکسایشی تمرینات HIIT را به عنوان یک راهبرد غیر دارویی بر بیان پروتئین های Wnt و NF- κ B در بافت قلب موش های صحرایی مبتلا به دیابت نوع ۲ مورد بررسی قرار دهیم.

روش پژوهش

نمونه های پژوهش: در پژوهش حاضر ۲۴ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با ۸-۶ هفته سن و میانگین وزن ۱۶/۹±۱۹۱/۳ گرم از دانشکده دام پزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز خریداری شده و در قفس های مخصوص جوندگان از جنس پلی کربنات در خانه حیوانات دانشکده

جدول ۱. رژیم غذایی معمولی و پرچرب

نوع رژیم غذایی	چربی	کربوهیدرات	پروتئین	فیبر	مواد معدنی	ویتامین
رژیم غذایی معمولی (kcal % fat No Sucrose SD 10)	۱۰ درصد	۷۰ درصد	۲۰ درصد	۵۰ گرم	۵۰ گرم	۳ گرم
رژیم غذایی پرچرب (kcal % fat 60)	۶۰ درصد	۲۰ درصد	۲۰ درصد	۵۰ گرم	۵۰ گرم	۳ گرم

به عنوان موش صحرایی دیابتی در نظر گرفته شده و وارد فرآیند تحقیق شدند (۲۸). پس از القاء دیابت نوع ۲ قرارداد تمرینی HIIT به مدت ۸ هفته به اجرا در آمد. به این منظور نخست به منظور آشناسازی موش های صحرایی، حیوانات در گروه های سالم+تمرین و دیابت+تمرین به مدت ۵ روز و هر روز ۱۰ دقیقه با شیب صفر و سرعت ۸ متر بر دقیقه بر روی نوار گردان راه رفتند. پس از پایان مرحله آشنا سازی، آزمون فزاینده پلکانی از

پس از دو ماه تغذیه موش های آزمایشگاهی در گروه های دیابتی با رژیم غذایی پرچرب، جهت القاء دیابت نوع ۲ یک دوز ۳۵ mg/kg استرپتوزوتوسین (STZ) به صورت درون صفاقی و در حالت ۱۲ ساعت ناشتا تزریق شد. سه روز بعد از تزریق، میزان قند خون از ورید دم موش های صحرایی و با استفاده دستگاه گلوکومتر (Roche Diagnostics K.K., Tokyo, Japan) اندازه گیری شد. میزان قند خون ناشتا (FBG) بالاتر از ۲۵۰ mg/dl

ابتدای هر هفته مجدداً ارزیابی می‌شد تا شدت تمرین در آن هفته بر اساس شدت دست یافته در هر هفته طراحی شود و اصل اضافه بار کنترل شود. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی موش‌های صحرایی در گروه‌های مختلف با تزریق درون صفاقی ترکیبی از کتامین ۸۰ و زایلوزین ۱۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن بیهوش شدند. سپس بافت قلب استخراج شد و بلافاصله در دمای ۷۰- منتقل و فریز شد تا در مراحل بعد جهت اندازه‌گیری‌های پروتئین‌ها مورد استفاده قرار گیرد.

موش‌های صحرایی به عمل آمد. این آزمون به منظور حصول بیشینه سرعت (Vmax) در نظر گرفته شد. بر اساس این آزمون، موش‌های صحرایی ابتدا به مدت ۲ دقیقه با سرعت ۶ متر بر دقیقه می‌دویدند و هر ۲ دقیقه یکبار به میزان ۲ متر بر دقیقه به سرعت نوارگردان اضافه گردید، تا زمانی که موش‌های صحرایی قادر به حفظ سرعت نباشند. آخرین تلاش حیوانات به عنوان بیشینه سرعت در نظر گرفته می‌شد. در نهایت قرارداد تمرینی اصلی به مدت ۸ هفته و ۵ جلسه در هفته مطابق با جدول ۲ اجرا شد (۲۹). سرعت بیشینه موش‌های صحرایی در

جدول ۲. قرارداد تمرین تناوبی شدید (۲۹)

زمان کل تمرین (دقیقه)	سرعت در تناوب (درصد سرعت بیشینه)	زمان هر تناوب استراحت (دقیقه)	سرعت در تناوب شدید (درصد سرعت بیشینه)	زمان هر تناوب شدید (دقیقه)	تعداد تناوب	تعداد جلسات در هفته	شعبه هفته
۱۲	۵۰	۱	۸۰	۲	۴	۵	۰
۱۲	۵۰	۱	۸۰	۲	۴	۵	۰
۱۸	۵۰	۱	۸۵	۲	۶	۵	۰
۲۱	۵۰	۱	۸۵	۲	۶	۵	۰
۲۴	۵۰	۱	۹۰	۲	۸	۵	۰
۲۴	۵۰	۱	۹۰	۲	۸	۵	۰
۳۰	۵۰	۱	۹۵	۲	۱۰	۵	۰
۳۰	۵۰	۱	۹۵	۲	۱۰	۵	۰

بر اساس غلظت‌های به دست آمده در روش برادفورد با محلول لودینگ بافر 2X مخلوط و به مدت ۵ دقیقه جوشانده شدند تا پروتئین‌ها حالت خطی پیدا کنند. در این مرحله بخاری ایجاد می‌شود که با ۵ ثانیه ورتکس و سپس قرار دادن نمونه درون یخ از بین می‌رود. در مرحله بعد پس از ساختن ژل‌های SDS-PAGE نمونه‌ها در درون چاهک‌های الکتروفورز ریخته شده و در ابتدا به مدت ۱۵ دقیقه با ولتاژ ۷۶۰ و سپس به مدت یک ساعت با ولتاژ ۱۰۰ تحت جریان الکتریسیته قرار گرفتند. یکی از چاهک‌های ژل SDS-PAGE در هر ران الکتروفورز به پروتئین نشانگر (Lader) اختصاص داشت. در مرحله بعد در فرآیند انتقال، پروتئین‌ها با ولتاژ ۶۰ و به مدت ۱۰۵ دقیقه از روی ژل SDS-PAGE بر روی کاغذ نیترو سلولز انتقال داده شدند و در مرحله بعد بعد با آنتی بادی‌های اولیه Wnt-2 (Anti-Wnt2 anti-) و Anti-NFκB p65 (body (ab203225), abcam) و NF-κB

روش‌های آزمایشگاهی: بررسی محتوای پروتئین‌های Wnt و NF-κB با استفاده از روش وسترن بلات انجام گرفت. نمونه‌های بافت قلب ابتدا به وسیله بافر لیز کننده همگن (هموژن) شدند. به این صورت که به ازای هر ۲۰۰ میلی گرم بافت، ۱۰۰ میکرو لیتر بافر لیز کننده به نمونه‌های بافتی قلب اضافه شده و به مدت ۲ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی گراد با استفاده از دستگاه هموژنایزر (Speed Mill plus, analytikjena, آلمان) و با ۲۵۰۰۰ دور در دقیقه همگن شدند. در مرحله بعد پس از اینکه نمونه‌ها به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۱۴۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند، مایع رویی آنها به میکروتیوپ جدید منتقل شد. از یک قرص مهارکننده پروتئاز به ازای هر ۱۰ میلی لیتر (۱۰ X) استفاده شد. غلظت سوپرناتان به دست آمده از نمونه‌های قلبی با استفاده از کیت بردفورد سنجیده شد. پیش از انجام فرآیند الکتروفورز نمونه‌های پروتئینی با نسبت یک به یک

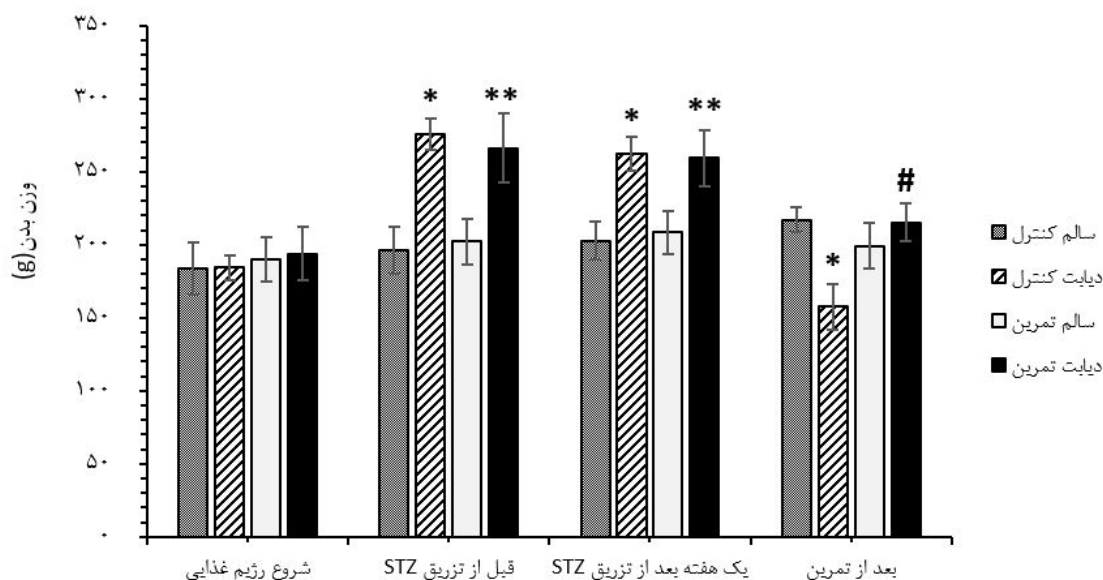
و از آزمون توکی به عنوان آزمون تعقیبی استفاده شد. تغییرات وزن بدن و سطح گلوکز خون در مراحل و هفته های مختلف قرارداد تمرینی با استفاده از آزمون تحلیل واریانس مرکب مورد بررسی قرار گرفت. سطح معناداری $P \leq 0/05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

نمودار تغییرات میانگین متغیر وزن بدن حیوانات در مراحل مختلف طی هفته های تمرین در شکل ۱ به تصویر کشیده شده است. نتایج حاصل از آزمون تحلیل واریانس مرکب نشان داد که وزن بدن موش های صحرایی در گروه های دیابت+کنترل و دیابت+تمرین از زمان شروع تمرین و استفاده از رژیم غذایی پر چرب تا زمان قبل از تزریق STZ افزایش معناداری را نشان می دهد ($P < 0/05$) و در زمان پایان قرارداد تمرینی کاهش معناری یافت ($P < 0/05$). همچنین، نمودار شکل ۱ نشان می دهد که بعد از پایان برنامه تمرینی وزن بدن موش های صحرایی در گروه دیابت+کنترل نسبت به سایر گروه ها مقادیر کمتری را نشان می دهد ($P < 0/05$).

β -Actin و (Antibody (F-6): sc-8008, SANTA CRUZ Anti- β -Actin Antibody (C4): sc-47778, SAN-) TA CRUZ مورد آزمایش قرار گرفتند (رقت $1/2000$ تا $1/5000$ در بافر PBS). از آنتی بادی های ثانویه (m-Ig-) (GkBP-HRP: sc-516102) نیز با رقت $1/2000$ در بافر PBS به مدت ۱ ساعت برای اتصال به آنتی بادی اولیه استفاده شد. سپس کاغذها درون کاست محافظ پلاستیکی حاوی فیلم حساس قرار داده می شدند و در دستگاه پردازشگر X-RAY (LD-14, China) و با استفاده از کیت ECL ظهور باندها انجام می شد. سپس چگالی نوارهای (باندهای) پروتئینی با استفاده از نرم افزار JS2000 مورد بررسی قرار گرفت.

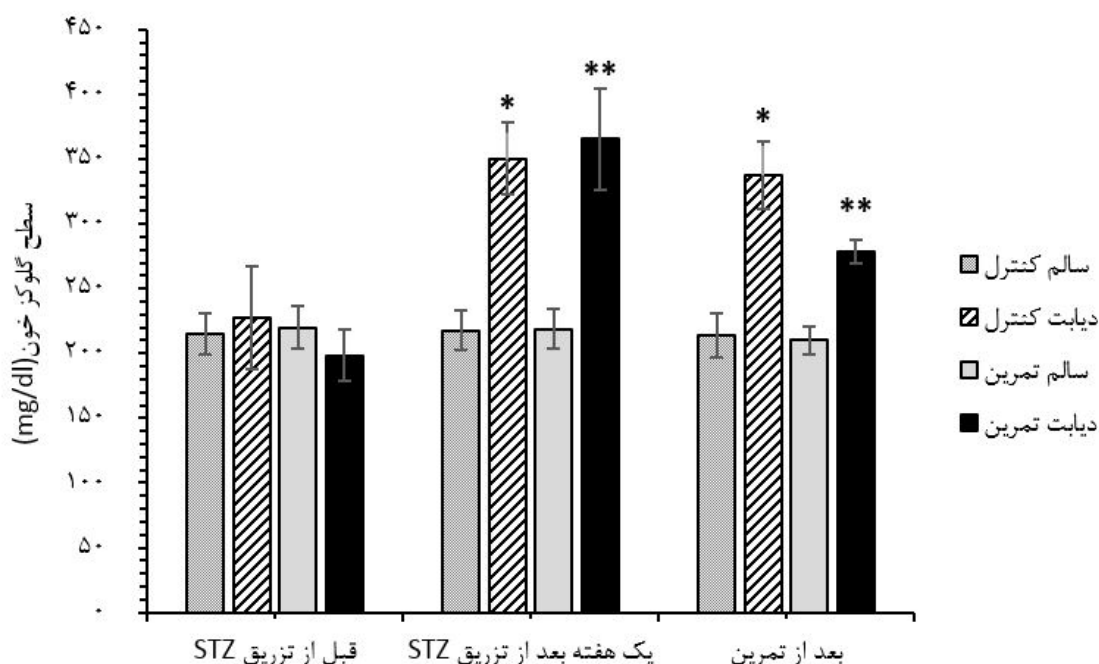
تحلیل آماری: با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۵ و نرم افزار اکسل نسخه ۲۰۱۶ داده های این مطالعه مورد بررسی و تجزیه و تحلیل قرار گرفت. توزیع طبیعی داده ها با استفاده از آزمون شاپیرو-ویلک تأیید شد. بررسی همگن بودن واریانس ها با استفاده از آزمون لون (Levene's) انجام گرفت. از آزمون تحلیل واریانس یک راهه برای مقایسه گروه ها در متغیرهای مورد مطالعه



شکل ۱. نتایج آزمون تحلیل واریانس مرکب در متغیر وزن بدن موش های صحرایی در گروه های پژوهش در مراحل مختلف قرارداد تمرینی. * تفاوت معناداری گروه دیابت+کنترل با گروه های سالم+کنترل و سالم+تمرین در مراحل پیش از تزریق STZ و یک هفته پس از تزریق STZ و تفاوت معناداری با سایر گروه ها در مرحله پس از پایان تمرین، همچنین، تفاوت معناداری گروه دیابت+کنترل در مراحل پیش از تزریق STZ و یک هفته پس از تزریق STZ با زمان شروع رژیم غذایی. ** تفاوت معناداری گروه دیابت+تمرین با گروه های سالم+کنترل و سالم+تمرین در مراحل پیش از تزریق STZ و یک هفته پس از تزریق STZ، همچنین، تفاوت معناداری گروه دیابت+تمرین در مراحل پیش از تزریق STZ و یک هفته پس از تزریق STZ با مراحل پس از تمرین و زمان شروع رژیم غذایی. # تفاوت معناداری گروه دیابت+تمرین با گروه دیابت+کنترل در مرحله پس از پایان تمرین و همچنین، تفاوت معناداری گروه دیابت+تمرین در مرحله پس از پایان تمرین با زمان شروع رژیم غذایی ($P \leq 0/05$).

در مدت زمان یک هفته پس از تزریق STZ افزایش معناداری یافته است ($P < 0/05$) و در پایان قرارداد تمرینی سطح گلوکز خون گروه دیابت+تمرین نسبت به مرحله قبل به صورت معناداری کاهش یافته است ($P < 0/05$).

تغییرات میانگین سطح گلوکز خون موش‌های صحرایی در مراحل مختلف برنامه تمرینی در شکل ۲ به تصویر کشیده شده است. نتایج آزمون تحلیل واریانس مرکب نشان داد که سطح گلوکز خون موش‌های صحرایی در گروه‌های دیابت+کنترل و دیابت+تمرین



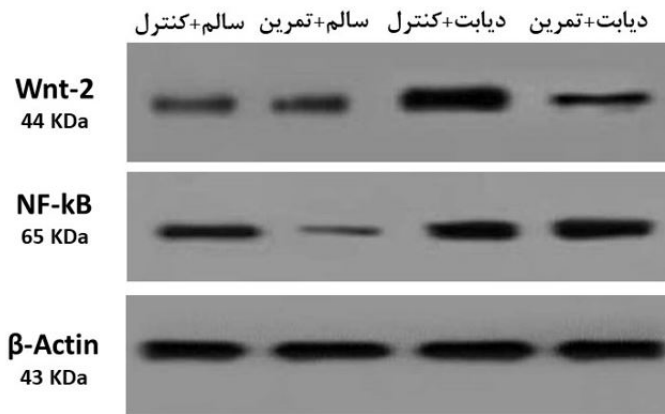
شکل ۲. نتایج آزمون تحلیل واریانس مرکب در متغیر سطح گلوکز خون موش‌های صحرایی در گروه‌های مختلف در مراحل مختلف قرارداد تمرینی.

* تفاوت معناداری سطح گلوکز خون در گروه دیابت+کنترل با گروه‌های سالم+کنترل و سالم+تمرین در مرحله یک هفته بعد از تزریق STZ و تفاوت معناداری با سایر گروه‌ها در مرحله بعد از تمرین، همچنین، تفاوت معناداری سطح گلوکز خون در گروه دیابت+کنترل در مراحل یک هفته بعد از تزریق STZ و بعد از تمرین با مرحله قبل از تزریق STZ. ** تفاوت معناداری گروه دیابت+تمرین با گروه‌های سالم+کنترل و سالم+تمرین در مرحله یک هفته بعد از تزریق STZ و تفاوت معناداری با سایر گروه‌ها در مرحله بعد از تمرین، همچنین، تفاوت معناداری سطح گلوکز خون در گروه دیابت+تمرین در تمام مراحل برنامه تمرینی ($P \leq 0/05$).

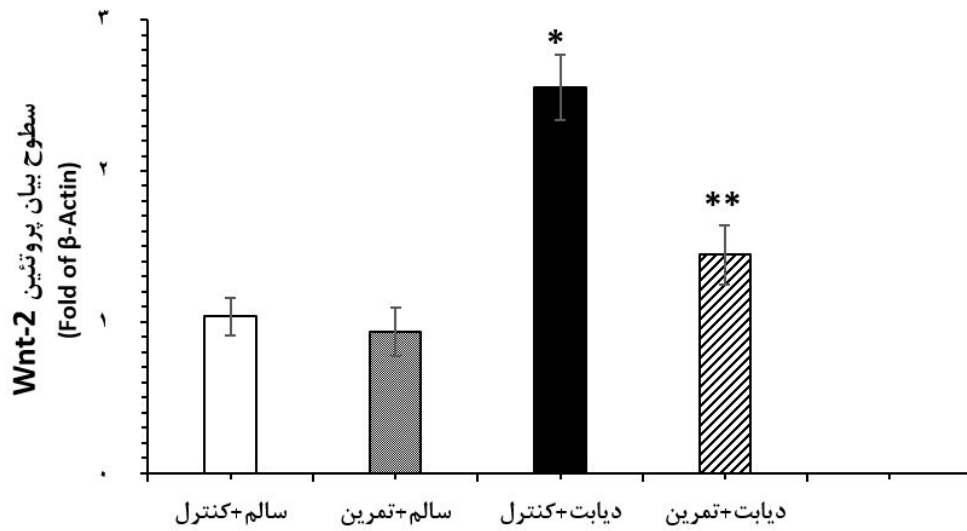
بر این، نتایج نشان می‌دهد میزان پروتئین Wnt در گروه دیابت+تمرین را نسبت به دیابت+کنترل به طور معناداری کمتر است ($P > 0/05$)، در صورتی که در مورد NF-kB این کاهش بیان پروتئین مشاهده نمی‌شود. همچنین، نتایج پژوهش حاضر نشان داد که میزان پروتئین NF-kB در گروه سالم+تمرین نسبت به گروه سالم+کنترل به طور معناداری کمتر است ($P < 0/05$).

در شکل ۳ میانگین محتوای پروتئین‌های Wnt و NF-kB در بافت قلب موش‌های صحرایی نشان داده شده است (جدول ۳). نتایج حاصل از آزمون تحلیل واریانس یک راهه (جدول ۴) و آزمون تعقیبی توکی نشان داد که سطوح نسبی پروتئین Wnt و NF-kB در گروه‌های دیابت+کنترل و دیابت+تمرین نسبت گروه‌های سالم به صورت معناداری بیشتر است ($P > 0/05$). علاوه

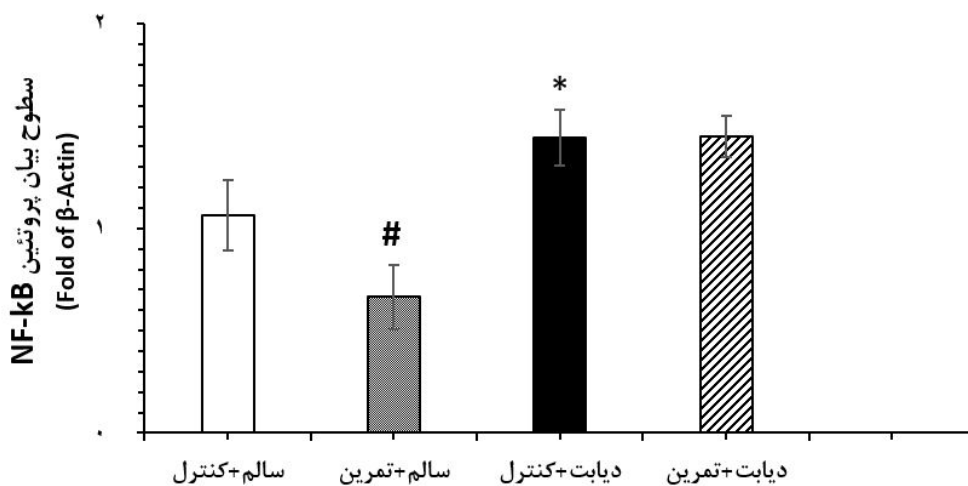
A



B



C



شکل ۳. (A) مقادیر پروتئین های Wnt و NF-kB در گروه های مختلف با استفاده از روش وسترن بلات. (B و C) تجزیه و تحلیل باندهای وسترن بلات پروتئین های Wnt و NF-kB در گروه های مختلف.

* تفاوت معناداری بین گروه دیابت+کنترل با گروه های سالم+کنترل و سالم+تمرین ($P \leq 0/05$). ** تفاوت معناداری بین گروه دیابت+تمرین با گروه دیابت+کنترل در پروتئین Wnt ($P \leq 0/05$). # تفاوت معناداری بین گروه سالم+تمرین و سالم+کنترل در پروتئین NF-kB ($P \leq 0/05$).

جدول ۳. میانگین و انحراف استاندارد پروتئین های Wnt و NF-kB

متغیر	میانگین و انحراف	میانگین و انحراف استاندارد	میانگین و انحراف استاندارد	میانگین و انحراف استاندارد
پروتئین Wnt	استاندارد گروه سالم + کنترل	گروه سالم + تمرین	گروه دیابت + کنترل	گروه دیابت + تمرین
	۱/۰۳۸ ± ۰/۱۲	۰/۹۳۶ ± ۰/۱۵	۲/۵۵۲ ± ۰/۲۱	۱/۴۴ ± ۰/۱۹
پروتئین NF-kB	۱/۰۶۴ ± ۰/۱۷	۰/۶۶۴ ± ۰/۱۳	۱/۴۴۴ ± ۰/۱۵	۱/۴۳۸ ± ۰/۱

جدول ۴. نتایج آزمون ANOVA برای بررسی تغییرات بین گروهی پروتئین های Wnt و NF-kB

متغیر	مقدار F	سطح معناداری
پروتئین Wnt	۲۶۲/۲۱۴	*۰/۰۰۱
پروتئین NF-kB	۲۹۱/۱	*۰/۰۰۱

بحث و نتیجه‌گیری

متابولیک، مقاومت به انسولین، نارسایی قلبی و سکتة قلبی نقش داشته و از این رو یک عامل مهم و اصلی در پاتوژنز کاردیومیوپاتی دیابتی است. Wnt-2 در دیابت قندی نوع ۱ تنظیم مثبت شده و در شروع مراحل اولیه بیماری قلبی در موش‌های صحرایی مبتلا به دیابتی نوع ۱ شرکت می‌کند (۳۲). پژوهش‌ها نشان داده است که استفاده از مهار کننده‌های Wnt می‌تواند تغییرات نامطلوب قلبی را کاهش دهد که توسط کاهش قطر داخلی بطن چپ در هنگام دیاستول نشان داده شده است (۳۳). همچنین، ژنی و همکارانش در سال ۲۰۱۵ در مطالعه خود عنوان کردند که مسیر پیام رسانی Wnt در موش‌های صحرایی عادی و بدون آسیب قلبی در حالت خاموش قرار دارد، در حالی که در موش‌های صحرایی دیابتی این مسیر پیام رسانی و ژن‌های پایین دست آن فعال شده و منجر به آسیب میوکارد می‌شود (۳۴). علاوه بر این، پژوهش‌ها نشان داده است که مهار دارویی NF-kB فرآیندهای مولکولی آنتی آپوپتوتیک را میانجیگری می‌کند (۳۵). نتایج مطالعه ما همچنین نشان داد که محتوای پروتئین Wnt-2 در موش‌های صحرایی دیابتی که یک دوره تمرین HIIT را انجام داده بودند به صورت معناداری کمتر است. این نتایج با مطالعه فیاض و همکارانش در سال ۲۰۱۹ همسو بود (۳۶). آن‌ها در مطالعه خود بیان کردند که یک دوره تمرین هوازی با شدت بالا می‌تواند یک راهبرد مفید برای کاهش پیام دهی غیر متعارف Wnt در موش‌های صحرایی و متعاقب آن جلوگیری از پیشرفت دیابت و عوارض قلبی-عروقی ناشی از آن باشد. همچنین، همسو با یافته‌های مطالعه حاضر، یانگ و همکارانش در سال ۲۰۱۷ در مطالعه خود

شرایط التهابی و مقاومت به انسولین نقش اصلی را در آسیب‌های بافتی ناشی از بیماری دیابت بازی می‌کنند، که ممکن است در نهایت منجر به آپوپتوز کاردیومیوسیت‌ها، هایپرتروفی پاتولوژیک، فیبروز و حتی عدم کارایی بطن‌ها شود (۸). بنابراین، استفاده از راهکارهای مؤثر دارویی و غیر دارویی در دستور کار پژوهشگران حیطه دیابت قرار گرفته است. از این رو، در این مطالعه به بررسی اثر یک دوره تمرین تناوبی با شدت بالا بر محتوای پروتئین‌های Wnt-2 و NF-kB در بافت قلبی موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار مبتلا به دیابت نوع ۲ پرداختیم. در مطالعه حاضر، نتایج ما نشان داد که محتوای پروتئین‌های Wnt-2 و NF-kB در موش‌های صحرایی دیابتی در مقایسه با موش‌های صحرایی در گروه‌های سالم به صورت معناداری بیشتر بود. مسیرهای پیام رسانی NF-kB و Wnt به عنوان تنظیم کننده‌های مهم در پاتوفیزیولوژی قلب شناخته شده هستند. همسو با نتایج مطالعه حاضر، مطالعات پیشین نشان دادند که بیماری دیابت سبب فعال سازی NF-kB و رونویسی عوامل پایین دست آن مانند مسیرهای Wnt/ β -catenin/ $GSK3\beta$ شده و در نتیجه سبب توسعه پاسخ التهابی میوکارد در موش‌های دیابتی می‌شود (۳۰، ۳۱). همچنین، لیو و همکارانش در سال ۲۰۲۰ در مطالعه خود اشاره کردند که بیان Wnt-2، NF-kB و برخی دیگر از شاخص‌های التهابی در موش‌های صحرایی دیابتی به صورت قابل توجهی افزایش یافته است (۸). علاوه بر این، برخی مطالعات بیان کرده‌اند که مسیر پیام رسانی Wnt سندروم

نداد (۳۹). این احتمال وجود دارد که نتایج متناقض مطالعات می تواند ناشی از مدت زمان تمرین، شدت و نوع آن و نوع نمونه ها باشد (۴۰). این مطالب نشان دهنده آن است که هرگونه دستکاری در تمرینات ورزشی می تواند بر روی بیان پروتئین های مسیره های سلولی از جمله مسیر مرگ سلولی وابسته به پروتئین های NF- κ B و Wnt تأثیرگذار باشد و نتایج متناقضی را نشان دهد. بنابراین، باید خاطر نشان کرد که در زمینه بیماری دیابت و مداخلات مختلف تمرینی، مسیره های سلولی و مولکولی که از طریق آن ها کاردیومیوپاتی دیابتی تحت تأثیر قرار می گیرند، بسیار حائز اهمیت هستند. بنابراین به مطالعه بیشتری در خصوص تأثیر مداخله تمرینات مختلف و بررسی دیگر عوامل مؤثر بر میزان پروتئین های NF- κ B و Wnt مانند فشارهای اکسایشی و شاخص های التهابی نیازمندیم.

هر چند در این مطالعه تغییری مبنی بر کاهش میزان پروتئین NF- κ B در اثر مداخله تمرین HIIT در موش های صحرایی مبتلا به دیابت ایجاد نشد اما این قرارداد تمرینی به طور قوی توانست وزن و سطح گلوکز خون را تعدیل نماید و میزان پروتئین Wnt را به صورت معناداری کاهش دهد که در نهایت می توان اظهار داشت که استفاده از این شیوه تمرینی به عنوان بخشی از برنامه کنترل پزشکی مبتلایان به دیابت نوع دو می تواند به عنوان راهکار غیر دارویی امیدوارکننده باشد. هر چند که برای اطمینان قطعا نیاز به ادامه پژوهش همه جانبه در این خصوص الزامی است.

حامی / حامیان مالی

این مطالعه با استفاده از اعتبار پژوهشی دانشگاه شهید چمران اهواز به شماره SCU.SS1400.266 انجام گرفته است.

مشارکت نویسندگان

در این پژوهش آقای محمد رمی در بخش های انتخاب موضوع، تنظیم روش کار و اجرای کار حیوانی، انجام روش وسترن بلات برای ارزیابی محتوای پروتئین و آنالیز آن و نگارش مقاله؛ خانم مریم عظیم پور در تحقیق و جمع آوری منابع نظری، اجرای کار حیوانی و نگارش مقاله؛ و آقای کیوان خرمی پور در اجرای کار حیوانی، آنالیز آماری نتایج تحقیق و نگارش مقاله مشارکت داشتند. تمامی

نشان دادند که فعالیت بدنی در شدت های مختلف سبب مهار و کاهش بیان پروتئین Wnt در موش های صحرایی دیابتی می شود (۱). آن ها در مطالعه خود بیان کردند که غیرفعال شدن مسیر پیام رسانی Wnt باعث کاهش سنتز چربی، بهبود سوخت و ساز لیپید، افزایش جذب و استفاده از گلوکز و جلوگیری از آتروفی عضلانی و در نهایت بهبود حساسیت به انسولین می شود (۱). در پژوهش حاضر بر خلاف کاهش Wnt ناشی از مداخله تمرین، پروتئین NF- κ B نسبت به گروه دیابت + کنترل در اثر تمرین تغییر معناداری نیافت. هر چند نتایج مطالعات نشان داده است که پروتئین NF- κ B و مسیر پیام رسانی Wnt نقش مهمی را در پاتوژنز کاردیومیوپاتی دیابتی ایفا می کنند و مهار NF- κ B و Wnt می تواند هیپرتروفی پاتولوژیک و فیبروز میوکارد را کاهش دهد (۸)، از سویی دیگر، عواملی مانند شاخص های فشار اکسایشی تأثیر مستقیمی بر فعالیت NF- κ B دارند و این احتمال وجود دارد که شدت بالای تمرینات HIIT خود عامل مهمی در جهت ایجاد عدم تعادل دستگاه دفاع ضد اکسایشی شده و موجب ایجاد استرس اکسیداتیو و آسیب های سلولی گردد (۳۷). در این راستا تحقیقات نشان داده اند تمرینات HIIT ممکن است به علت مصرف بیش از حد اکسیژن و همچنین متابولیسم بی هوازی زیاد، خود منجر به تولید RNS و NADPH اکسیداز که یک آنزیم مسئول تولید ROS در عروق است و سبب ری پرفیوژن ایسکیمیک و تغییرات هومئوستاز کلسیم (۳۷) گردد که احتمالاً این ویژگی تمرینی HIIT خود منجر به بالا نگه داشتن سطح پروتئین NF- κ B گردیده است. بنابراین، ممکن است عوامل دیگری نیز بر بیان و رونویسی و جابه جایی NF- κ B تأثیرگذار بوده که در این پژوهش فعال نشده و منجر به تغییر NF- κ B در اثر تمرین در موش های صحرایی دیابتی نگردیده است. به عنوان نمونه، لیو و همکارانش در سال ۲۰۱۸ در بررسی اثرات فعالیت ورزشی بر پیام رسانی پروتئین NF- κ B بیان کردند که فعالیت بدنی با شدت متوسط بر فعالیت NF- κ B و FOXO3a در موش های صحرایی دیابتی مؤثر است و سبب مهار آتروفی عضلانی و سرکوب NF- κ B می شود (۳۸)، این در صورتی است که هالووی و همکاران در سال ۲۰۱۵ در مطالعه خود بیان کردند که محتوای پروتئین FOXO3 پس از تمرینات HIIT تغییر معناداری را در عضله قلب موش های صحرایی نشان

8. Liu J-j, Shentu L-m, Ma N, Wang L-y, Zhang G-m, Sun Y, et al. Inhibition of NF- κ B and Wnt/ β -catenin/GSK3 β signaling pathways ameliorates cardiomyocyte hypertrophy and fibrosis in streptozotocin (STZ)-induced type 1 diabetic rats. *Current Medical Science*. 2020;40(1):35-47.
9. Zheng X, Zhu S, Chang S, Cao Y, Dong J, Li J, et al. Protective effects of chronic resveratrol treatment on vascular inflammatory injury in streptozotocin-induced type 2 diabetic rats: Role of NF-kappa B signaling. *European Journal of Pharmacology*. 2013;720(1-3):147-57.
10. Mong M-c, Yin M-c. Nuclear factor κ B-dependent anti-inflammatory effects of s-allyl cysteine and s-propyl cysteine in kidney of diabetic mice. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2012;60(12):3158-65.
11. Halder SK, Sharan C, Al-Hendy A. 1, 25-dihydroxyvitamin D3 treatment shrinks uterine leiomyoma tumors in the Eker rat model. *Biology of reproduction*. 2012;86(4):116, 1-10.
12. Bagul PK, Deepthi N, Sultana R, Banerjee SK. Resveratrol ameliorates cardiac oxidative stress in diabetes through deacetylation of NFkB-p65 and histone 3. *The Journal of nutritional biochemistry*. 2015;26(11):1298-307.
13. Yang Y, Lv J, Jiang S, Ma Z, Wang D, Hu W, et al. The emerging role of Toll-like receptor 4 in myocardial inflammation. *Cell death & disease*. 2016;7(5):e2234-e.
14. Elçioğlu HK, Kabasakal L, Özkan N, Çelikel Ç, Ayanoglu-Dülger G. A study comparing the effects of rosiglitazone and/or insulin treatments on streptozotocin induced diabetic (type I diabetes) rat aorta and cavernous tissues. *European journal of pharmacology*. 2011;660(2-3):476-84.
15. Dawson K, Aflaki M, Nattel S. Role of the Wnt-Frizzled system in cardiac pathophysiology: a rapidly developing, poorly understood area with enormous potential. *The Journal of physiology*. 2013;591(6):1409-32.
16. Liu X, Chen D, Wu Z, Li J, Li J, Zhao H, et al. Ghrelin inhibits high glucose-induced 16HBE cells apoptosis by regulating Wnt/ β -catenin pathway. *Biochemical and biophysical research communications*. 2016;477(4):902-7.
17. Zhang M, Ye M. Hydrogen sulfide attenuates high glucose-induced myocardial injury in rat cardiomyocytes by suppressing wnt/beta-catenin pathway. *Current Medical Science*. 2019;39(6):938-46.
18. Chong Z, Maiese K. Targeting WNT, protein kinase B, and mitochondrial membrane integrity to foster cellular survival in the nervous system. *Histology and histopathology*. 2004;19(2):495.
19. Schmederer Z, Rolim N, Bowen TS, Linke A, Wisloff U, Adams V, et al. Endothelial function is disturbed in a hypertensive diabetic animal model. نویسندگان نسخه نهایی مقاله را مطالعه و تأیید کرده‌اند.

تعارض منافع

هیچگونه تعارض منافی در خصوص این مقاله وجود ندارد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از همکاری و پشتیبانی معاونت پژوهشی دانشگاه شهید چمران اهواز و گروه فیزیولوژی ورزشی دانشکده علوم ورزشی و همچنین آزمایشگاه سلولی و مولکولی بخش علوم پایه دانشکده دام پزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز تشکر و قدر دانی می شود.

منابع

1. Yang Q, Wang W-w, Ma P, Ma Z-x, Hao M, Adelus TI. Swimming training alleviated insulin resistance through Wnt3a/ β -catenin signaling in type 2 diabetic rats. *Iranian journal of basic medical sciences*. 2017;20(11):1220.
2. Amrolahi Z, Avandi SM, Khaledi N. The effect of six weeks' progressive resistance training on hippocampus BDNF gene expression and serum changes of TNF- α in diabetic wistar rats. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2022:1-10.
3. Zhang Z, Zhang D, Dou M, Li Z, Zhang J, Zhao X. Dendrobium officinale Kimura et Migo attenuates diabetic cardiomyopathy through inhibiting oxidative stress, inflammation and fibrosis in streptozotocin-induced mice. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2016;84:1350-8.
4. Shadmehri S, Sharafati Moghadam M. The effect of four weeks high-intensity interval training (HIIT) on the content of AKT1, mTOR, P70S6K1, 4EBP1 proteins in the Left ventricular muscle tissue of the heart obese rats with type 2 diabetic. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2021;14(1):85-94.
5. Liu Q, Wang S, Cai L. Diabetic cardiomyopathy and its mechanisms: role of oxidative stress and damage. *Journal of diabetes investigation*. 2014;5(6):623-34.
6. Wan A, Rodrigues B. Endothelial cell-cardiomyocyte crosstalk in diabetic cardiomyopathy. *Cardiovascular research*. 2016;111(3):172-83.
7. Rajesh M, Mukhopadhyay P, Batakai S, Patel V, Saito K, Matsumoto S, et al. Cannabidiol attenuates cardiac dysfunction, oxidative stress, fibrosis, and inflammatory and cell death signaling pathways in diabetic cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;56(25):2115-25.

- mice. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2012;60(1):514-21.
31. Martinez A, Castro A, Dorronsoro I, Alonso M. Glycogen synthase kinase 3 (GSK-3) inhibitors as new promising drugs for diabetes, neurodegeneration, cancer, and inflammation. *Medicinal research reviews*. 2002;22(4):373-84.
 32. Hie M, Iitsuka N, Otsuka T, Tsukamoto I. Insulin-dependent diabetes mellitus decreases osteoblastogenesis associated with the inhibition of Wnt signaling through increased expression of *Sost* and *Dkk1* and inhibition of Akt activation. *International journal of molecular medicine*. 2011;28(3):455-62.
 33. Saraswati S, Alfaro MP, Thorne CA, Atkinson J, Lee E, Young PP. Pyrvinium, a potent small molecule Wnt inhibitor, promotes wound repair and post-MI cardiac remodeling. *PloS one*. 2010;5(11):e15521.
 34. Xi X-H, Wang Y, Li J, Wang F-W, Tian G-H, Yin M-S, et al. Activation of Wnt/ β -catenin/GSK3 β signaling during the development of diabetic cardiomyopathy. *Cardiovascular Pathology*. 2015;24(3):179-86.
 35. Hu Y, Gu X, Li R, Luo Q, Xu Y. Glycogen synthase kinase-3 β inhibition induces nuclear factor- κ B-mediated apoptosis in pediatric acute lymphocyte leukemia cells. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*. 2010;29(1):1-8.
 36. Fayaz E, Damirchi A, Zebardast N, Babaei P. Cinnamon extract combined with high-intensity endurance training alleviates metabolic syndrome via non-canonical WNT signaling. *Nutrition*. 2019;65:173-8.
 37. Wang L, Lavier J, Hua W, Wang Y, Gong L, Wei H, et al. High-intensity interval training and moderate-intensity continuous training attenuate oxidative damage and promote myokine response in the skeletal muscle of ApoE KO mice on high-fat diet. *Antioxidants*. 2021;10(7):992.
 38. Liu H-W, Chang S-J. Moderate exercise suppresses NF- κ B signaling and activates the SIRT1-AMPK-PGC1 α axis to attenuate muscle loss in diabetic db/db mice. *Frontiers in physiology*. 2018;9:636.
 39. Holloway TM, Bloemberg D, da Silva ML, Simpson JA, Quadrilatero J, Spriet LL. High intensity interval and endurance training have opposing effects on markers of heart failure and cardiac remodeling in hypertensive rats. *PloS one*. 2015;10(3):e0121138.
 40. Ma JK, Scribbans TD, Edgett BA, Boyd JC, Simpson CA, Little JP, et al. Extremely low-volume, high-intensity interval training improves exercise capacity and increases mitochondrial protein content in human skeletal muscle. *Open Journal of Molecular and Integrative Physiology*. 2013;2013.
 - of HFpEF: moderate continuous vs. high intensity interval training. *International journal of cardiology*. 2018;273:147-54.
 20. Khakdan S, Delfan M, Heydarpour Meymeh M, Kazerouni F, Ghaedi H, Shanaki M, et al. High-intensity interval training (HIIT) effectively enhances heart function via miR-195 dependent cardiomyopathy reduction in high-fat high-fructose diet-induced diabetic rats. *Archives of physiology and biochemistry*. 2020;126(3):250-7.
 21. Beavers KM, Brinkley TE, Nicklas BJ. Effect of exercise training on chronic inflammation. *Clinica chimica acta*. 2010;411(11-12):785-93.
 22. Khademi Y, Azarbayjani M, Hosseini H. Simultaneous effect of high-intensity interval training (HIIT) and consumption of flaxseed on serum levels of TNF- α and IL1 β in rats. *The Horizon of Medical Sciences*. 2017;23(4):257-63.
 23. Alvarez C, Ramirez-Campillo R, Martinez-Salazar C, Mancilla R, Flores-Opazo M, Cano-Montoya J, et al. Low-volume high-intensity interval training as a therapy for type 2 diabetes. *International journal of sports medicine*. 2016;37(09):723-9.
 24. Little JP, Gillen JB, Percival ME, Safdar A, Tarnopolsky MA, Punthakee Z, et al. Low-volume high-intensity interval training reduces hyperglycemia and increases muscle mitochondrial capacity in patients with type 2 diabetes. *Journal of applied physiology*. 2011;111(6):1554-60.
 25. Hansen D, Dendale P, Jonkers R, Beelen M, Manders R, Corluy L, et al. Continuous low-to moderate-intensity exercise training is as effective as moderate-to high-intensity exercise training at lowering blood HbA1c in obese type 2 diabetes patients. *Diabetologia*. 2009;52(9):1789-97.
 26. Kukulski F, Lévesque SA, Sévigny J. Impact of ectoenzymes on p2 and p1 receptor signaling. *Advances in pharmacology*. 2011;61:263-99.
 27. Calegari L, Nunes RB, Mozzaquattro BB, Rosato DD, Dal Lago P. Exercise training improves the IL-10/TNF- α cytokine balance in the gastrocnemius of rats with heart failure. *Brazilian journal of physical therapy*. 2018;22(2):154-60.
 28. Sugimoto K, Rashid IB, Shoji M, Suda T, Yasujima M. Early changes in insulin receptor signaling and pain sensation in streptozotocin-induced diabetic neuropathy in rats. *The Journal of pain*. 2008;9(3):237-45.
 29. Ramezani N, Vanaky B, Shakeri N, Soltanian Z, Fakhari Rad F, Shams Z. Evaluation of Bcl-2 and Bax Expression in the Heart of Diabetic Rats after Four Weeks of High Intensity Interval Training. *Medical Laboratory Journal*. 2019;13(1):15-20.
 30. Tsai S-J, Huang C-S, Mong M-C, Kam W-Y, Huang H-Y, Yin M-C. Anti-inflammatory and antifibrotic effects of naringenin in diabetic

The effect of four weeks of polarized training on aerobic fitness and performance of professional rowers

Tahereh Hozourri¹, Mohamad Fashi^{1*}, Hamid Allah Hasanloei²

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

² Department of Behavioral Sciences, Cognitive and Sports technology, Faculty of Sports and Health Sciences, Shahid Beheshti University of Tehran, Iran

Original Article

Abstract

Background and Purpose: Aerobic fitness is one of the factors influencing the success of rowers in rowing, which requires the use of efficient training methods. Polarized training model based on the intensity distribution of the training would be a suitable strategy in this field. Therefore, the aim of this study was to investigate the effect of four weeks of polarized training on aerobic fitness and performance of professional rowers.

Materials and Methods: 20 athletes (10 females and 10 males) who had more than two years of professional rowing experience were divided into two groups of polarized training intensity distribution (75-80% of training volume equivalent to 18 training sessions in zone one with 55-75% of maximum heart rate, 5-10% of the training volume is equivalent to eight training sessions in zone two with 81-87% maximum heart rate and 15-20% of the training volume is equivalent to four training sessions with 88-100% maximum heart rate) and traditional training intensity distribution (20% of training volume in zone one, equivalent to seven sessions per month, 50% in zone two, including 12 sessions per month, and 30% in zone three, including five sessions) were divided and their exercises were performed over four weeks, with six sessions per week (three sessions of rowing + One session of ergometer + two sessions of running) was followed. Before and after the training period, maximal oxygen consumption, respiratory exchange ratio, blood lactate, time of 2000 and 1000 meters were evaluated. Repeated analysis of variance with intergroup factor was used to examine the research data ($P \leq 0.05$).

Results: According to the results of the present study, the performance of 2000 meters in both groups improved significantly ($P < 0.0001$). This improvement was 5.56% more reduction in 2000 meters' record, which shows the greater effectiveness of this training method. However, the performance of 1000 m after four weeks of polarized and traditional training was similar ($P = 0.37$). There was no significant difference between the two groups for Maximum oxygen consumption ($P = 0.14$) and respiratory exchange ratio ($P = 0.21$). Fat percentage in both groups decreased significantly ($P = 0.001$).

Conclusion: Despite the lack of differences in some physiological parameters, four weeks of traditional and polarized training are associated with improved performance and physiological parameters of rowers, which is greater in the performance of 2000 meters that is the main competition of these athletes with polarized training (about 6%). It seems that the polarization intensity distribution pattern can be a more effective method than traditional exercises in developing the aerobic performance characteristics of rowing athletes.

Keywords: Polarized training model, Threshold training model, Lactate threshold, Training load, Traditional training.

How to cite this article: Hozourri T, Fashi M, Hasanloei H. The effect of four weeks of polarized training on aerobic fitness and performance of professional rowers. Journal of Sport and Exercise Physiology. 2023;15(4):31-41.

*Corresponding Author; E-mail: m_fashi@sbu.ac.ir

DOI: 10.52547/joeppa.15.4.31

Received:24/04/2022

Revised:22/05/2022

Accepted:27/05/2022

تأثیر چهار هفته تمرین پلاریزه بر آمادگی هوازی و عملکرد قایقرانان حرفه‌ای

طاہرہ حضوری^۱، محمد فشی^۱، حمیدالله حسنلوئی^۲

۱ گروه علوم زیستی در ورزش و تندرستی، دانشکده علوم ورزشی و تندرستی، دانشگاه شهید بهشتی تهران، ایران
۲ گروه علوم رفتاری، شناختی و فناوری ورزش، دانشکده علوم ورزشی و تندرستی، دانشگاه شهید بهشتی تهران، ایران

مقاله پژوهشی

چکیده

زمینه و هدف: آمادگی هوازی از جمله عوامل اثرگذار بر موفقیت قایقرانان در رشته روئینگ بوده و نیازمند استفاده از شیوه‌های کارآمد تمرینی است. تمرینات پلاریزه بر مبنای توزیع شدت تمرین می‌تواند راهبردی مناسب در این زمینه باشد. بنابراین، هدف از تحقیق حاضر بررسی تأثیر چهار هفته تمرین پلاریزه بر آمادگی هوازی و عملکرد قایقرانان حرفه‌ای بود.

مواد و روش‌ها: ۲۰ ورزشکار (۱۰ خانم و ۱۰ مرد) با بیش از دو سال سابقه پاروژنی حرفه‌ای، به دو گروه توزیع شدت تمرین پلاریزه (۷۵-۸۰ درصد حجم تمرین معادل ۱۸ جلسه تمرین در ناحیه یک با ۷۵-۵۵ درصد ضربان قلب بیشینه، ۱۰-۵ درصد از حجم تمرین معادل هشت جلسه تمرین در ناحیه دو با ۸۷-۸۱ درصد ضربان قلب بیشینه و ۲۰-۱۵ درصد از حجم تمرین معادل چهار جلسه تمرین با ۸۸-۱۰۰ درصد ضربان قلب بیشینه) و توزیع شدت تمرینات سنتی (۲۰ درصد تمرینات در ناحیه یک معادل ۷ جلسه در ماه، ۵۰ درصد در ناحیه دو شامل ۱۲ جلسه در ماه و ۳۰ درصد در ناحیه سه شامل ۵ جلسه) تقسیم شدند و تمرینات خود را طی چهار هفته (هر هفته شش جلسه تمرین، سه جلسه پاروژنی + یک جلسه کارسنج + دو جلسه دویدن) پیگیری کردند. پیش و پس از دوره تمرینی اکسیژن مصرفی بیشینه، نسبت تبادل تنفسی، لاکتات خون، زمان ۲۰۰۰ و ۱۰۰۰ متر آزبایی شد. از آزمون تحلیل واریانس تکراری با عامل بین‌گروهی برای بررسی داده‌های پژوهش استفاده شد ($P \leq 0/05$).

نتایج: براساس نتایج تحقیق حاضر، عملکرد ۲۰۰۰ متر در هر دو گروه پلاریزه و سنتی به طور معناداری بهبود یافت ($P < 0/0001$). این بهبود ۵/۵۶ درصد کاهش بیشتر در زمان ۲۰۰۰ متر بود که نشان‌دهنده اثر بیشتر این روش تمرینی است. اگرچه عملکرد ۱۰۰۰ متر پس از چهار هفته تمرین پلاریزه و سنتی مشابه بود ($P = 0/37$)، اکسیژن مصرفی بیشینه ($P = 0/14$) و نسبت تبادل تنفسی ($P = 0/21$) در هر دو گروه تفاوت معناداری را نشان نداد. درصد چربی در هر دو گروه به طور معناداری کاهش یافت ($P = 0/001$).

نتیجه‌گیری: با وجود عدم تفاوت برخی شاخص‌های فیزیولوژیکی در تحقیق حاضر، چهار هفته تمرین پلاریزه و سنتی با بهبود عملکرد و شاخص‌های فیزیولوژیک قایقرانان همراه شد که این بهبود در عملکرد ۲۰۰۰ متر که رقابت اصلی این ورزشکاران است، با تمرینات پلاریزه بیشتر بود (حدود ۶ درصد). به نظر می‌رسد الگوی توزیع شدت تمرین پلاریزه می‌تواند روش مؤثرتری نسبت به تمرینات سنتی در جهت توسعه ویژگی‌های عملکرد هوازی ورزشکاران قایقرانی باشد.

واژه‌های کلیدی: آستانه لاکتات، بار تمرینی، تمرین پلاریزه، تمرین آستانه، تمرینات سنتی.

مقدمه

هدف اصلی قایقرانان المپیک طی کردن سریع‌تر مسافت ۲۰۰۰ متر نسبت به حریفان خود است و بهترین رکوردهای ثبت شده جهانی از ۵:۱۸ دقیقه برای مردان تا ۷:۰۸ دقیقه برای زنان متغیر است. برای این منظور، قایقرانان توان متوسط تقریبی ۵۹۰ وات را تولید می‌کنند و اکسیژن مصرفی بیشینه (VO_{2max}) با اسیدوز شدید و فشار متابولیک را نشان می‌دهند (۱). برای به دست آوردن این نوع فعالیت بدنی و عملکرد، قایقرانان نخبه بیشتر زمان تمرین خود را با تمرینات با حجم زیاد و (نسبتاً) کم شدت انجام می‌دهند (۲) که اغلب به آن «تمرین استقامتی پایه» می‌گویند و با جذب اکسیژن بیش از ۳/۵ لیتر در دقیقه و نیروی تولیدی بیش از ۵۰۰ نیوتن در هر ضربه همراه است (۳، ۴). نیازهای متابولیکی و عضلانی بالا، جلسات قایقرانی با شدت کم و حجم بالا را به ۹۰ تا ۱۰۰ دقیقه محدود می‌کند تا از اختلال در تکنیک ضربه جلوگیری شود (۱، ۵). با افزایش سرعت قایق، مصرف انرژی ۲/۲ تا ۲/۴ برابر افزایش می‌یابد (۶) و در نهایت ورزشکار را مجبور به پارو زدن می‌کند. افزون بر جلسات تمرین قایقرانی، بیشتر قایقرانان ۲ تا ۳ جلسه تمرین قدرتی در هفته را در برنامه تمرینی خود اجرا می‌کنند، در نتیجه ویژگی جامع آمادگی یک پاروزن برای مسابقه را افزایش می‌دهند (۴).

طی سه دهه گذشته، حجم کل تمرینات در قایقرانان نخبه ۶۶ درصد افزایش یافته است؛ به طوری که در دهه ۹۰ در قایقرانان نخبه به ۲۳ ساعت در هفته (۷) و تا حداکثر ۲۹ ساعت در هفته رسیده است (۱). براساس محدودیت‌های زمانی و حجم تمرین بالای قایقرانان نخبه امروزی، ممکن است حجم کل تمرین نزدیک به حداکثر عملکردی خود باشد. از آنجا که سرعت ۲۰۰۰ متری قایق برندگان مدال تا ۰/۱۲ درصد در سال افزایش می‌یابد (۸)، بهینه‌سازی برنامه‌های تمرین، به‌ویژه با تغییر توزیع شدت (The intensity distribution - TID) ممکن است منبع ارزشمندی برای افزایش عملکرد باشد (۹).

در پیشینه پژوهش، یک الگوی شدت سه منطقه‌ای برای تعیین کمیت توزیع شدت اعمال می‌شود. این الگو براساس معیارهای فیزیولوژیکی زیر است: ناحیه ۱ ($Z1$) به‌عنوان فعالیت ورزشی با شدت کم با سطوح پایین لاکتات خون زیر لاکتات اول حدود دو میلی‌مول یا آستانه تهویه تعریف می‌شود. ناحیه ۲ ($Z2$) به غلظت

لاکتات خون بالا حدود دو تا چهار میلی‌مول اشاره دارد که «تمرین آستانه لاکتات» نیز نامیده می‌شود که به‌عنوان شدت بین لاکتات اول و دوم یا آستانه تهویه شناخته می‌شود. در نهایت، ناحیه ۳ ($Z3$) به فعالیت ورزشی شدید بالاتر از آستانه دوم لاکتات یا تهویه بیشتر از چهار میلی‌مول اشاره دارد (۱). شایان ذکر است نهادهای حاکم بر ورزش ملی و فدراسیون‌های قایقرانی اغلب از الگوهای پنج‌ناحیه‌ای برای تمایز بیشتر شدت تمرینات استفاده می‌کنند (۱۰). تاکنون تحقیقات اندکی را در قایقرانی، به‌ویژه در سطح ورزشکاران نخبه بررسی کرده‌اند. مطالعات موردی، توزیع شدت تمرین ۸۵ درصد در $Z1$ در قایقرانان سبک‌وزن نخبه دانمارکی و تقریباً ۸۱ درصد در $Z1$ در قهرمانان دونفره نروژی المپیک را گزارش کرده‌اند (۲، ۱۱). قایقرانان نوجوان آلمانی توزیع شدت تمرینی را در طول نه هفته آخر پیش از اولین رقابت به صورت ۹۵ درصد در $Z1$ ، ۳ درصد در $Z2$ و ۲ درصد در $Z3$ و نه قایقران المپیکی نیوزلندی توزیع شدت ۷۷ درصد در $Z1$ ، ۱۷ درصد در $Z2$ و شش درصد در $Z3$ را نشان داده‌اند (۲۱). در تحلیل موفقیت یک قایقران فرانسوی توزیع شدت تمرینی ۵۵ درصد در $Z1$ و ۴۵ درصد در $Z2$ با تأکید بر شدت آستانه لاکتات گزارش شد (۱۲). تا به امروز تنها یک مطالعه روی قایقرانان نخبه بلژیکی توزیع شدت تمرینات پلاریزه را به صورت ۹۳ درصد، ۲ درصد و ۵ درصد گزارش داده است (۱۳). درباره ورزشکاران ملی و سطح جهانی در رشته‌هایی مانند دوومیدانی یا اسکی استقامت مشاهده شد که استفاده از تمرینات پلاریزه موفقیت‌آمیز بوده است (۱۴، ۱۵). تنها یک مطالعه کنترل شده در ۱۸ قایقران باشگاهی پس از یک دوره ۲۸ روزه، افزایش مشابهی از عملکرد کارسنتج با تمرینات پلاریزه ۷۲ درصد، صفر درصد و ۲۸ درصد در مقایسه با گروه کنترل با توزیع شدت کم ۹۸ درصد، صفر درصد و ۲ درصد گزارش داده شد (۱۶). ادغام یافته‌های مطالعات قایقرانی و همچنین یافته‌هایی از دیگر ورزش‌های استقامتی حاکی از شواهد محکمی بر عملکرد بالای قایقرانان با به‌کارگیری الگوی تمرین پلاریزه بوده، ولی این مفهوم بر دو محدودیت جدی ترسیم شده است (۱۷، ۱۸)؛ نخست اینکه داده‌های کنترل شده تصادفی در سطح نخبه وجود ندارد. افزون بر این، تمرینات پلاریزه با توزیع شدت‌های تمرینی یکنواخت که در هفته‌ها یا ماه‌ها تغییر نکرده، مقایسه شده است. بنابراین از نظر

ضربان قلب هر ورزشکار توسط ساعت پلار A300 ساخت فنلاند کنترل میشد (کم‌شدت: ضربان قلب در آستانه کمتر از ۲ میلی‌مول لاکتات معادل ۵۵-۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه، متوسط: ضربان قلب بین ۲ و ۴ میلی‌مول لاکتات معادل ۸۱-۸۷ درصد ضربان قلب بیشینه و شدت بالای ضربان قلب: بیش از ۴ میلی‌مول لاکتات معادل ۸۸-۱۰۰ درصد ضربان قلب بیشینه). حجم گروه تمرینات سنتی به این صورت بود: ۲۰ درصد تمرینات در ناحیه یک، ۵۰ درصد در ناحیه دو و ۳۰ درصد در ناحیه سه، در گروه پلاریزه ۷۵-۸۰ درصد در ناحیه یک، ۱۰-۱۵ درصد در ناحیه دو و ۲۰-۲۵ درصد در ناحیه سه. پس از چهار هفته تمرین، ۲۴ ساعت استراحت داشتند، سپس پس‌آزمون‌ها طی چهار روز گرفته شد.

روش‌های آزمایشگاهی: اندازه‌گیری‌های پیش-آزمون و پس‌آزمون: تمام آزمودنی‌ها در روز اول مورد سنجش ترکیب بدنی (دستگاه InBody نمونه ۷۷۰ ساخت کره جنوبی) و آزمون VO_{2max} توسط دستگاه کارسنج روئینگ در آزمایشگاه دانشکده علوم ورزشی و تندرستی شهید بهشتی قرار گرفتند. آزمودنی‌ها در هر دو گروه پلاریزه و سنتی دو آزمون ۱۰۰۰ متر بیشینه پاروژنی و بعد از ۲۴ ساعت استراحت آزمون بیشینه ۲۰۰۰ متر روی کارسنج ویژه روئینگ را انجام دادند و اطلاعات ثبت شد. بیشینه اکسیژن مصرفی تحت عنوان آزمون رمپ که افزایش خطی در توان تا حد واماندگی روی دستگاه شبیه‌ساز روئینگ به نام کارسنج (کانسپت ۲ نمونه D با نمایشگر PM5 ساخت آمریکا) برای سنجش VO_{2max} استفاده شد. آزمودنی‌ها ابتدا ۱۰ دقیقه به صورت عمومی و سپس سه دقیقه روی کارسنج با توان دلخواه گرم کردند و از توان ۱۵۰ وات آزمون را آغاز کردند و در ادامه توان دستگاه به صورت صعودی در هر دقیقه برای خانم‌ها ۲۰ وات و برای آقایان ۳۵ وات افزایش یافت تا آزمودنی‌ها به واماندگی رسیدند، همچنین در صورتی که پاروژن قادر به افزایش توان در محدوده هفت وات از پنج ضربه نبود، آزمون پایان می‌یافت. با استفاده از دستگاه تحلیل گازهای تنفسی (3 Cortex Metalyzer B ساخت آلمان)، مقدار اکسیژن مصرفی بیشینه در بازه‌های زمانی ۳۰ ثانیه‌ای ثبت شد. ضربان قلب در تمامی آزمون‌ها به وسیله ساعت پلار A۳۰۰ اندازه‌گیری شد. بالاترین مقدار اکسیژن مصرفی در طول آخرین ۳۰ ثانیه اجرا به عنوان VO_{2max} آزمودنی‌ها ثبت شد.

روش‌شناسی، پژوهش‌های مربوط به تغییر توزیع شدت یکنواخت برای مقایسه تفاوت‌ها آسان‌تر است، اما تغییر توزیع شدت یکنواخت، نشان‌دهنده تمرینات اصلی ورزشکاران در سطح تیم‌های ملی و بالاتر، که در آن توزیع شدت به صورت پویا با افزایش درصد Z2 و Z3 پیش از مسابقات شکل می‌گیرند، نیست (۱، ۱۹).

با توجه به بررسی و پیشینه پژوهشی بسیار اندک در خصوص اثر تمرینات پلاریزه بر عملکرد فیزیولوژیک قایقرانان نخبه، هدف پژوهش حاضر بررسی تأثیر این روش تمرینی کارآمد بر آمادگی هوازی و عملکرد قایقرانان ۲۰۰۰ متر روئینگ است.

روش پژوهش

نمونه‌های پژوهش: مطالعه آینده‌نگر و نیمه‌تجربی حاضر در چهار هفته پایانی دوره آماده‌سازی ویژه مسابقات انجام گرفت. ۲۰ قایقران (۱۰ زن و ۱۰ مرد) حاضر در هیأت قایقرانی استان تهران با سابقه بیش از دو سال تمرین به صورت تصادفی و در دسترس و براساس تحقیقات پیشین در پژوهش شرکت کردند. همه قایقرانان برگه رضایت آگاهانه کتبی برای شرکت در تحقیق را امضا کردند و روش تمرین تحقیق حاضر توسط کمیته اخلاق دانشگاه شهید بهشتی تهران با شناسه (IR.SBU.REC.1399.061) تأیید شد. قایقرانان در دو گروه مختلف قرار گرفتند، به طوری که از هر گروه پنج نفر به طور تصادفی برای گروه تمرینات TID پلاریزه (POL) انتخاب شدند و ۱۰ نفر باقی‌مانده گروه تمرینات سنتی را تشکیل دادند. پیش و پس از چهار هفته تمرین منتخب، ارزیابی تغییرات عملکرد ۲۰۰۰ متر و آمادگی هوازی بررسی شد.

روش اجرای پژوهش: مداخلات تمرینی (ناحیه‌های

شدت تمرین، الگوهای تمرین و توزیع شدت تمرین): پس از انجام پیش‌آزمون‌ها و بررسی نتایج، آزمودنی‌ها به دو گروه پلاریزه و سنتی تقسیم شدند، سپس در چهار هفته متوالی (هر هفته شامل شش جلسه تمرین پاروژنی، کارسنج و دویدن)، تمرینات خود را پیگیری کردند. سه جلسه از تمرینات در بازه زمانی ۸ تا ۱۱ صبح و سه جلسه دیگر در بازه ۳ تا ۶ عصر صورت می‌گرفت. از آزمودنی‌ها خواسته شده بود در طول چهار هفته به جز تمرینات طراحی شده، تمرینات دیگری انجام ندهند. تمرینات پاروژنی و کارسنج در هر دو گروه براساس

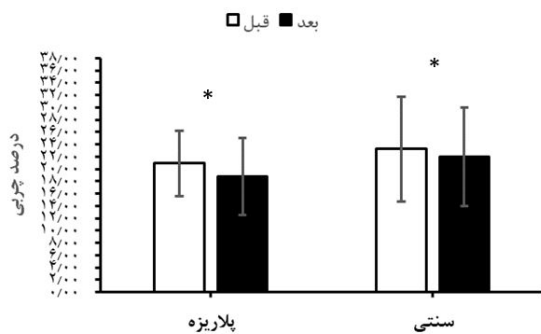
معناداری داشت. تعامل بین نوع روش تمرین با زمان‌های اندازه‌گیری از نظر آماری برای عملکرد ۲۰۰۰ متر ($P=0/17$ ، $F_{1,15}=1/99$) و درصد چربی ($P=0/31$ ، $F_{1,15}=1/06$) معنادار نبود. تفاوت معناداری بین تأثیر دو روش تمرین پلاریزه و سنتی بر عملکرد ۲۰۰۰ متر کارسنج (شکل ۱) و درصد چربی (شکل ۲) در قایقرانان حرفه‌ای یافت نشد ($P>0/05$). صرف نظر از نوع برنامه تمرینی، چهار هفته تمرینات پاروژنی بر عملکرد ۱۰۰۰ متر پاروژنی قایقرانان حرفه‌ای تأثیر معناداری نشان نداشت ($P=0/71$ ، $F_{1,15}=0/135$). نتایج نشان داد که تعامل بین نوع روش تمرین با زمان‌های اندازه‌گیری نیز از نظر آماری معنادار نبود ($P=0/107$ ، $F_{1,15}=2/93$). نتایج مشابهی نیز برای اثر چهار هفته تمرینات پاروژنی بر VO_{2max} ($P=0/14$ ، $F_{1,15}=2/37$)، نسبت تبادل تنفسی ($P=0/21$ ، $F_{1,15}=1/68$) مشاهده شد. تعامل بین نوع روش تمرین با زمان‌های اندازه‌گیری نیز برای VO_{2max} ($P=0/63$ ، $F_{1,15}=0/23$)، نسبت تبادل تنفسی ($P=0/79$ ، $F_{1,15}=0/07$)، درصد چربی معنادار نبود. تفاوت معناداری بین تأثیر دو روش تمرینات پلاریزه و سنتی بر عوامل گفته شده در قایقرانان حرفه‌ای مشاهده نشد ($P>0/05$). میانگین و انحراف استاندارد این متغیرها در جدول ۱ ارائه شده است.

معیارهای رسیدن به VO_{2max} شامل رسیدن به ۹۰ درصد ضربان قلب بیشینه، نسبت تبادل تنفسی بالای ۱/۱۵ و به فلات رسیدن اکسیژن مصرفی با وجود افزایش شدت تمرین بود (۱۳). به منظور آزمون بیشینه عملکرد ۱۰۰۰ متر پاروژنی آزمودنی‌ها به چهار گروه پنج نفره تقسیم شدند و به صورت مسابقه‌ای به رقابت پرداختند و در پایان، زمان هر فرد ثبت شد، زمان‌گیری در بازه نه تا ده صبح صورت گرفت و استراحت بین ۱۰۰۰ متر اول و دوم ۱۵ دقیقه در نظر گرفته شده بود.

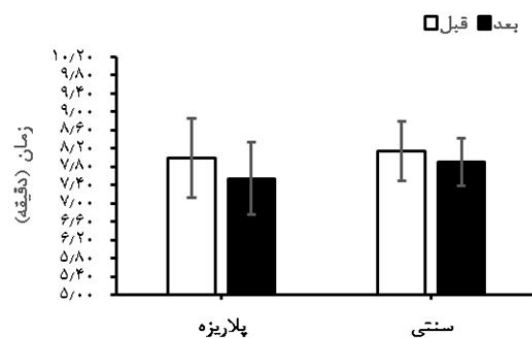
تحلیل آماری: از آمار توصیفی شامل میانگین و انحراف استاندارد برای توصیف داده‌ها استفاده شد. برای بررسی تفاوت بین دو روش تمرینی و نیز تفاوت‌های درون‌گروهی پیش و پس از دوره چهار هفته‌ای تمرینات، از آزمون تحلیل واریانس تکراری با عامل بین‌گروهی (گروه پلاریزه و سنتی) استفاده شد. در صورت مشاهده تفاوت معنادار در نتایج، از آزمون تعقیبی بونفرونی به عنوان آزمون تعقیبی استفاده شد. سطح معناداری در تمامی نتایج آماری $P \leq 0/05$ در نظر گرفته شد. برای تمام عملیات آمار توصیفی و استنباطی، از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ استفاده شد.

نتایج

نتایج نشان داد چهار هفته تمرینات پاروژنی بر عملکرد ۲۰۰۰ متر کارسنج ($P<0/0001$ ، $F_{1,15}=24/92$) و درصد چربی ($P=0/001$ ، $F_{1,15}=17/33$) قایقرانان حرفه‌ای تأثیر



شکل ۲. میانگین \pm انحراف استاندارد درصد چربی بدن پیش و پس از چهار هفته تمرین پلاریزه و سنتی



شکل ۱. میانگین \pm انحراف استاندارد عملکرد ۲۰۰۰ متر پیش و پس از چهار هفته تمرین پلاریزه و سنتی

جدول ۱. میانگین \pm انحراف استاندارد و درصد تغییرات متغیرهای پژوهش پیش و پس از چهار هفته تمرین پلاریزه و سنتی

متغیرها	پلاریزه			سنتی		
	پیش	پس	سطح معناداری	پیش	پس	سطح معناداری
	درون گروهی (P)			درون گروهی (P)		
	درصد تغییرات			درصد تغییرات		
عملکرد ۱۰۰۰ متر پارونزی	±۰/۴۵۹	±۰/۴۳۵	۰/۳۷	±۰/۴۱۸	±۰/۲۷۳	۰/۱۵
اکسیژن مصرفی	±۷/۵۵	±۶/۲۲	۰/۴۷	±۷/۹۰	±۶/۳۳	۰/۱۶
نسبت تبادل تنفسی	±۰/۰۹۵	±۰/۱۱۳	۰/۴۹	±۰/۱۱۵	±۰/۱۳۱	۰/۲۷
	۱/۱۹	۱/۱۷		۱/۲۹	۱/۲۵	

بحث و نتیجه گیری

هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر چهار هفته تمرین پلاریزه بر آمادگی هوازی و عملکرد قایقرانان حرفه‌ای بود. براساس نتایج، عملکرد ۲۰۰۰ متر در هر دو گروه به طور معنادار و تقریباً مشابهی بهبود یافت. اندازه این افزایش عملکرد در گروه تمرین پلاریزه حدود ۵/۵۶ درصد کاهش یافت که نشان دهنده اثر بیشتر این روش تمرینی است. با توجه به رکورد میانگین ۸ دقیقه در قایقرانان نخبه ایران در مسافت ۲۰۰۰ متر، این میزان بهبود می‌تواند معادل ۸۰ تا ۱۰۰ متر مسافت طی شده باشد که تعیین کننده موفقیت ورزشکار خواهد بود. اگرچه عملکرد ۱۰۰۰ متر پس از چهار هفته تمرین پلاریزه و سنتی مشابه بود. اکسیژن مصرفی بیشینه و نسبت تبادل تنفسی، در هر دو گروه افزایش بدون معناداری را نشان داد. درصد چربی در هر دو گروه به طور معناداری کاهش یافت.

با توجه به بهبود رکورد ۲۰۰۰ متر در پژوهش حاضر به نظر می‌رسد الگوی توزیع شدت پلاریزه می‌تواند روش مؤثرتری نسبت به تمرینات سنتی در جهت توسعه ویژگی‌های عملکرد هوازی ورزشکاران قایقرانی باشد. نتایج پژوهش حاضر نشان داد که چهار هفته تمرین پلاریزه سبب افزایش VO_{2max} ویژه روئینگ در هر دو گروه شد. با آنکه این افزایش معنادار نبود، میزان افزایش در گروه سنتی (۳/۷۵ درصد میلی لیتر، کیلوگرم. دقیقه^{-۱}) نسبت به گروه پلاریزه (۱/۹ درصد میلی لیتر، کیلوگرم. دقیقه^{-۱}) بالاتر بود. همسو با نتایج پژوهش حاضر در زمینه میزان اکسیژن مصرفی بیشینه، توماس

استوگل و بیلی استرلیچ (۲۰۱۴) نشان دادند که نه هفته تمرینات پلاریزه سبب افزایش ۱۱/۷ درصدی VO_{2max} می‌شود (۱۸). همچنین استولن و همکاران (۲۰۰۵) افزایش ۷ درصدی VO_{2max} را طی دو هفته تمرین پلاریزه در فوتبالیست‌ها گزارش دادند (۲۰). کریگ نیکل و همکاران (۲۰۱۳) گزارش دادند تمرین پلاریزه در دوچرخه سواران حرفه‌ای نسبت به الگوی تمرین آستانه روند بهتری در بهبود شاخص‌های عملکردی (اکسیژن مصرفی بیشینه و آستانه لاکتات) دارد، ولی تفاوتی در ظرفیت اکسایشی و میتوکندریایی دو گروه مشاهده نشد و در نتیجه پژوهشگران این پژوهش علت احتمالی عدم تفاوت را به سابقه تمرین حرفه‌ای و بالا بودن میزان ظرفیت اکسایشی پیش از تمرین نسبت دادند (۱۷). در مقابل افرادی که سطح آمادگی بدنی آنها پایین تر بود، با تمرین پلاریزه افزایش چشمگیری در فعالیت آنزیم‌های میتوکندریایی (سیترات سنتتاز) نشان دادند (۲۱). بهبود VO_{2max} ممکن است به واسطه افزایش تحویل اکسیژن به عضلات فعال یا افزایش حجم ضربه‌ای بوده باشد یا اینکه ناشی از افزایش فعالیت آنزیم‌های اکسایشی است که بیانگر افزایش ظرفیت هوازی است (۲۲). ایگر مونزو همکاران (۲۰۱۴) نشان دادند که تمرین پلاریزه می‌تواند محرک تمرینی اثرگذارتری از انجام تمرین بین دو آستانه لاکتات در دوندگان مبتدی باشد و موجب افزایش VO_{2max} می‌شود (۲۳). این یافته‌ها با نتایج پژوهش حاضر همسو بود. همسو با این پژوهش دریلر و همکاران (۲۰۰۹) افزایش عملکرد ۲۰۰۰ متر و VO_{peak} نسبی را پس از چهار هفته تمرین HIIT گزارش کردند (۲۴).

به‌طور مشابه آستورینو و همکاران (۲۰۱۲) نشان دادند که تمرینات HIIT باعث افزایش معناداری در VO_{2max} می‌شود (۲۵). شیلچیر و همکاران (۲۰۱۷) نیز گزارش کردند که هشت هفته تمرین HIIT که در ۱۰۰ درصد توان خروجی انجام گرفته، نسبت به تمرینات مسافت بلند با شدت کم در بهبود عملکرد و ویژگی‌های هوازی در قایقرانان تمرین‌کرده مؤثرتر به نظر می‌رسد (۲۶). ناهمسو با پژوهش‌های ذکر شده رایین پلا و همکاران (۲۰۱۹) اثرشش هفته تمرینات پلاریزه و آستانه لاکتات را بر عملکرد و خستگی شناگران نخبه نوجوان بررسی کردند؛ در این مطالعه شدت پلاریزه $Z1$ ۸۱٪ - $Z2$ ۴٪ - $Z3$ ۱۵٪ و شدت آستانه $Z1$ ۶۵٪ - $Z2$ ۲۵٪ - $Z3$ ۱۰٪ تعیین شده بود که تفاوتی در سازگاری‌های فیزیولوژیک در هیچ‌یک از دو گروه مشاهده نشد (۲۷). به‌طور مشابه ترف و همکاران (۲۰۱۷) طی تحقیق یازده‌هفته‌ای روی قایقرانان نخبه ملی به بررسی دو نوع روش تمرینی پلاریزه و هرمی پرداخته بودند که تفاوت معناداری در عملکرد ۲۰۰۰ متر و اکسیژن مصرفی بیشینه مشاهده نکردند و علت به ثمر نرسیدن روش تمرین را چند روز کاهش تمرین (تپیرینگ) اجباری پیش از پس‌آزمون و اجرا شدن سه آزمون در دو روز اعلام کردند (۱) که با نتایج پژوهش حاضر غیرهمسوست. رزنبلات و همکاران در مطالعه مروری (۲۰۱۸) بیان کردند که برای درک بهتر اثر تمرینات پلاریزه بهتر است عملکرد استقامتی ورزشکاران، اجرای مسابقه و سازگاری‌های متابولیکی فیزیولوژیکی که در پی این تمرینات اتفاق می‌افتد، بررسی شود (۲۸). در خصوص نرخ تبادل تنفسی نتایج پژوهش حاضر نشان داد که تمرین پلاریزه سبب کاهش غیرمعنادار ۲ درصدی در گروه پلاریزه و کاهش ۳ درصدی در گروه سنتی شده است. کاهش بیشتر این نسبت در گروه سنتی نشان‌دهنده اکسایش بیشتر چربی نسبت به کربوهیدرات است که تأییدکننده میزان افزایش بیشتر در اکسیژن مصرفی بیشینه است که پیش از این بررسی شد. همسو با نتایج پژوهش حاضر کریستینسن و هانسن (۱۹۳۹) اولین کسانی بودند که بیان کردند تمرینات ورزشی استقامتی سبب کاهش مقادیر RER در بار کاری مطلق می‌شود (۲۹). جانسن و کایرز (۱۹۸۷) نیز تفاوت‌های ناچیزی را در مقادیر RER بین افراد تمرین‌کرده و تمرین‌نکرده در شدت فعالیت ۶۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی گزارش کردند (۳۰). همچنین

هولوزی و همکاران (۱۹۸۴) بیان کردند که تمرین استقامتی طولانی مدت با شدت کم تا متوسط سبب سازگاری عمده‌ای در عضله اسکلتی می‌شود که شامل افزایش میتوکندری و ظرفیت تنفسی تارهای عضلانی است. سازگاری عمده سوخت‌وسازی عضلات با تمرین استقامتی شامل استفاده آهسته‌تر از گلیکوژن عضلانی و گلوکز خون، اطمینان بیشتر به اکسایش چربی و تولید لاکتات کمتر در حین ورزش با شدت معین است. این سازگاری‌ها نقش مهمی در افزایش توانایی در انجام ورزش طولانی مدت که در پاسخ به تمرین استقامتی رخ می‌دهند، دارند (۳۱). کوگان و همکاران (۱۹۹۰) اثر تمرین استقامتی بر کینتیک گلوکز پلاسما در طول یک دوره تمرین با شدت متوسط در مردان، پیش و پس از ۱۲ هفته تمرینات ورزشی (سه جلسه در هفته دویدن و سه جلسه در هفته دوچرخه‌سواری) را بررسی کردند. تمرین سبب افزایش ۲۳ درصد VO_{2peak} در دوچرخه کارسنج و کاهش نسبت تبادل تنفسی در ۳۰ دقیقه پایانی ورزش شد. همان‌طور که پیش‌بینی می‌شد، تمرین به کاهش معنادار RER در طی تمرین زیربیشینه منجر می‌شود و این نشان‌دهنده کاهش اکسایش کربوهیدرات است (۳۲). به‌طور مشابه مارتین و همکاران (۱۹۹۳) به بررسی تأثیر تمرین استقامتی بردادوستد و اکسایش اسیدهای چرب در طول فعالیت ورزشی پرداختند. آنها به‌منظور تعیین کاهش FFA های پلاسما، اکسایش، جنبش‌شناسی پالمیتات پلاسمایی و تبادل گازهای تنفسی را در ۱۳ آزمودنی طی یک دوره ۹۰ تا ۱۲۰ دقیقه‌ای تمرین روی چرخ کارسنج اندازه‌گیری کردند که این اندازه‌گیری پیش و پس از ۱۲ هفته دوچرخه‌سواری و دویدن روزانه انجام گرفت. تمرین سبب افزایش ۴۱ درصدی اکسایش چربی طی تمرین طولانی مدت شد و اذعان داشتند تمرین استقامتی سبب افزایش گنجایش عضله اسکلتی برای متابولیزه کردن اسیدهای چرب می‌شود و به افزایش اکسایش چربی‌ها طی یک فعالیت طولانی مدت زیر بیشینه می‌انجامد که بیانگر کاهش RER طی یک دوره تمرین استقامتی می‌شود (۳۳). تحقیقات قبلی به‌روشنی نشان داده‌اند که این کاهش در نرخ تبادل تنفسی، کاهش در اکسایش کربوهیدرات کل بدن و در نتیجه کاهش در استفاده از گلیکوژن عضلانی است. نتایج حاضر نشان می‌دهد که کاهش دادوستد و اکسایش گلوکز به افزایش توانایی در تمرین استقامتی

هفته‌ای تمرینات انجام‌گرفته در این پژوهش هم در گروه سنتی و چه در گروه پلاریزه به ترتیب سبب کاهش معنادار تقریبی ۵ و ۱۰ درصدی شده است. همسو با نتایج پژوهش حاضر، کارنس و همکاران (۲۰۱۹) در تحقیقی عملکرد دویدن و ویژگی‌های آنروپومتریکی در دوندگان تفریحی را طی روش تمرین ۱۲ هفته‌ای در دو گروه تمرینات پلاریزه و تمرینات کراسفیت استقامتی با هم مقایسه کردند که در هر دو گروه کاهش درصد چربی و افزایش زمان دویدن مشاهده شد (۴۰). کاسگروو و همکاران (۱۹۹۹) نیز در تحقیقی رابطه بین متغیرهای فیزیولوژیکی منتخب قایقرانان و عملکرد قایقرانی را از طریق آزمون کارسنج ۲۰۰۰ متراندازه‌گیری و گزارش کردند که میان عملکرد بالاتر در قایقرانان و بهبود اکسیژن مصرفی بیشینه و توده بدن بدون چربی همبستگی وجود دارد (۴۱). ناهمسو با نتایج پژوهش‌های ذکرشده، گراول و همکاران (۲۰۰۰) سازگاری‌های فیزیولوژیکی در زنان قایقران در سه گروه تمرینات قدرتی پیش از پارونزی، تمرینات قدرتی پس از پارونزی و تمرینات قدرتی به‌تنهایی را طی روش تمرینی ۱۱ هفته‌ای بررسی کردند و با وجود افزایش یک تکرار بیشینه، ضربان قلب بیشینه و اکسیژن مصرفی بیشینه در هر سه گروه، در درصد چربی و زمان رسیدن به واماندگی در طول آزمون VO_{2max} تفاوت معناداری مشاهده نشد (۴۲). به نظر می‌رسد در این زمینه نقش متابولیت‌ها دارای اهمیت است. در نوع تمرین سنتی فشار متابولیکی به دلیل سهم بیشتر تمرین آستانه لاکتات بالاتر است، این در حالی است که در مورد تمرینات پلاریزه اطلاعات دقیقی در دست نیست (۴۳). نگاه جدید پژوهش حاضر بر اساس فشار متابولیکی کمتر و داشتن سازگاری‌های مشابه تمرینات پلاریزه با تمرینات سنتی و در نهایت بهبود عملکرد ۲۰۰۰ متر بسیار شایان توجه است.

از جمله محدودیت‌های تحقیق حاضر تعداد کم نمونه‌های در دسترس و مدت زمان محدود دوره تمرینی بود. انجام پژوهشی مشابه تحقیق حاضر با تعداد بیشتر احتمالاً به تفسیر نتایج کمک بیشتری خواهد کرد و بهتر است در تحقیقات آینده از تعداد افراد بیشتری استفاده کرد. همچنین پیشنهاد می‌شود در پژوهش‌های آینده زمان مطالعه از چهار هفته بیشتر باشد و تمام دوره پیش فصل را در برگیرد.

به‌طور کلی نتایج پژوهش حاضر نشان داد که با

هنگام ورزش با شدت متوسط کمک می‌کند. نتایج پژوهش‌های حاضر افزایش کمتر از نیم درصدی ضربان قلب بیشینه برای گروه پلاریزه و افزایش ۱/۵ درصدی برای گروه سنتی را نشان داد. چلسی و همکاران (۱۹۹۶) بیان کردند که شش روز تمرین استقامتی سبب افزایش ضربان قلب بیشینه می‌شود (۳۴). جرال استنلی زاورسکی و همکاران (۲۰۰۰) بیان کردند که هشت هفته تمرین استقامتی تأثیری بر ضربان قلب بیشینه ندارد (۳۵). این نتایج با نتایج تحقیق حاضر همسوست. همچنین کارتر و همکاران (۲۰۰۳) نشان دادند که تمرینات استقامتی موجب افزایش ضربان قلب زیربیشینه می‌شود (۳۶). ناهمسو با نتایج پژوهش‌های ذکرشده، راول و همکاران (۱۹۶۴) هفت مرد داوطلب کم‌تحرك را ۱۲ هفته به میزان یک تا یک ساعت و نیم در روز تمرین دادند، پس از ۱۲ هفته میزان ضربان قلب ۱۳ ضربه در دقیقه کاهش یافت و نتیجه گرفتند این کاهش احتمالاً به دلیل پایین بودن سطح آمادگی آمودنی‌ها بوده است (۳۷). سالدانا و همکاران (۱۹۹۷) نه دوچرخه‌سوار استقامتی مرد را که هفته‌ای ۱۸۰ تا ۳۰۰ کیلومتر در هفته دوچرخه‌سواری می‌کردند، در یک دوره هفت‌هفته‌ای با تمرین شدید دوچرخه‌سواری و به‌دنبال آن یک دوره استراحتی (چهار هفته فعالیت‌های سبک) وارد کردند. در مقایسه با پیش‌آزمون ضربان قلب بیشینه ۱۰ ضربه در دقیقه کاهش داشت (۳۸). به‌طور مشابهی کارتر و همکاران (۲۰۰۳) بیان کردند تمرینات استقامتی طولانی مدت موجب کاهش ضربان قلب زیر بیشینه به وسیله کاهش فعالیت اعصاب سمپاتیک در قلب می‌شود. تمرین استقامتی طولانی مدت به‌طور چشمگیری در نحوه کنترل دستگاه عصبی اتونوم بر عملکرد قلب تأثیر می‌گذارد. تمرین استقامتی سبب افزایش فعالیت پاراسمپاتیک و کاهش فعالیت سمپاتیک در قلب در حالت استراحت می‌شود. همچنین بیان شده است که تمرین استقامتی طولانی مدت به وسیله کاهش فعالیت‌های سمپاتیک به قلب، ضربان قلب را در طول تمرینات زیربیشینه کاهش می‌دهد. بنابراین کاهش کنترل پاراسمپاتیک قلب را که با افزایش سن اتفاق می‌افتد، می‌توان با تمرینات منظم استقامتی کاهش داد (۳۹). این نتیجه نیز با نتایج پژوهش حاضر غیرهمسوست.

در خصوص تغییرات در درصد چربی، دوره چهار

- physiological factors of rowing performance evaluation in different testing conditions: a systematic review. 2021. 32.
5. Ahmadizad S, Purkiani M, Taghizadeh MR, Rahmani H, Emami F. Investigation and comparison of anthropometric, somatotype and physical fitness characteristics of the twelfth students' Olympiad medal winners with national champions. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2021;14(2):87-100. (In Persian).
 6. Harun MN, Nasruddin FA, Syahrom A. Rowing biomechanics, physiology and hydrodynamic: A systematic review. *International journal of sports medicine*. 2020. Aug 25.
 7. Treff G, Leppich R, Winkert K, Steinacker JM, Mayer B, Sperlich B. The integration of training and off-training activities substantially alters training volume and load analysis in elite rowers. *Scientific reports*. 2021;11(1):1-10.
 8. Kleshnev V. Learning from Racing. Rowing Faster. (Serious training for serious rowers. Nolte V. ed.). United States: by Human Kinetics. Inc; 2011.
 9. mirmohammadi s. Comparison of Selected physiological and Physical Fitness characteristics of Professional Women taekwondo athletes in Ki-urogi and Poomsae Styles. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2017;10(2):47-58. (In Persian).
 10. Bourgois JG, Bourgois G, Boone J. Perspectives and determinants for training-intensity distribution in elite endurance athletes. *International journal of sports physiology and performance*. 2019;14(8):1151-6.
 11. Seiler S, Tønnessen E. Intervals, thresholds, and long slow distance: the role of intensity and duration in endurance training. *Sports science*. 2009;13(13):32-53.
 12. Lacour J-R, Messonnier L, Bourdin M. Physiological correlates of performance. Case study of a world-class rower. *European journal of applied physiology*. 2009;106(3):407-13.
 13. Treff G, Winkert K, Sareban M, Steinacker JM, Becker M, Sperlich B. Eleven-week preparation involving polarized intensity distribution is not superior to pyramidal distribution in national elite rowers. *Frontiers in physiology*. 2017 Aug 2;8:515.14.
 14. Seiler KS, Kjerland GØ. Quantifying training intensity distribution in elite endurance athletes: is there evidence for an "optimal" distribution? *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2006;16(1):49-56.
 15. Billat V, Demarle A, Paiva M, Koralsztein JP. Effect of training on the physiological factors of performance in elite marathon runners (males and females). *International journal of sports medicine*.
- وجود عدم تفاوت برخی شاخص‌های فیزیولوژیکی، چهار هفته تمرین پلاریزه و سنتی با بهبود عملکرد و شاخص‌های فیزیولوژیک قایقرانان همراه می‌شود که این بهبود در عملکرد ۲۰۰۰ متر که رقابت اصلی این ورزشکاران است، با تمرینات پلاریزه بیشتر است (حدود ۶ درصد). این بهبود در زمان ۲۰۰۰ متر می‌تواند با موفقیت ورزشکاران همراه شود. به نظر می‌رسد از این شیوه تمرینی می‌توان به منظور توسعه استقامت و توان هوازی ورزشکاران به‌ویژه در مرحله پیش از فصل رقابت بهره گرفت.
- حامی / حامیان مالی**
- مقاله حاضر حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد دانشگاه شهید بهشتی است و حامی مالی ندارد.
- مشارکت نویسندگان**
- نویسندگان اول و دوم در طرح موضوع، مفاهیم و مقدمات، نویسنده اول در فرایند میدانی تحقیق و نظارت مشارکت داشته‌اند. نوشتار و اصلاح توسط هر سه نویسنده مقاله انجام گرفته است.
- تعارض منافع**
- هیچ تعارض منافی ندارد.
- تشکر و قدردانی**
- از مسئولان محترم هیأت قایقرانی استان تهران و ورزشکاران قایقران که در این پژوهش با ما همکاری داشتند، سپاسگزاریم.
- منابع**
1. Treff G, Winkert K, Sareban M, Steinacker JM, Becker M, Sperlich B. Eleven-week preparation involving polarized intensity distribution is not superior to pyramidal distribution in national elite rowers. *Frontiers in physiology*. 2017;8:515.
 2. Nybo L, Schmidt JF, Fritzdorf S, Nordsborg NB. Physiological characteristics of an aging Olympic athlete. *Medicine and science in sports and exercise*. 2014;46(11):2132-8.
 3. Majumdar P, Das A, Mandal M. Physical and strength variables as a predictor of 2000m rowing ergometer performance in elite rowers. *Journal of physical education and sport*. 2017;17(4):2502-7.
 4. Veličkaitė Ž. Investigation of biomechanical and

- physiology and performance. 2019;14(2):183-9.
28. Rosenblat MA, Perrotta AS, Vicenzino B. Polarized vs. Threshold Training Intensity Distribution on Endurance Sport Performance: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of strength and conditioning research*. 2018.
 29. Christensen EH, Hansen O. III. Arbeitsfähigkeit und Ernährung 1. *Skandinavisches Archiv für Physiologie*. 1939;81(1):160-71.
 30. Jansson E, Kaijser L. Substrate utilization and enzymes in skeletal muscle of extremely endurance-trained men. *Journal of Applied Physiology*. 1987;62(3):999-1005.
 31. Holloszy JO, Coyle EF. Adaptations of skeletal muscle to endurance exercise and their metabolic consequences. *Journal of applied physiology*. 1984;56(4):831-8.
 32. Coggan AR, Kohrt WM, Spina RJ, Bier D, Holloszy J. Endurance training decreases plasma glucose turnover and oxidation during moderate-intensity exercise in men. *Journal of Applied Physiology*. 1990;68(3):990-6.
 33. Martin 3rd W, Dalsky G, Hurley B, Matthews D, Bier D, Hagberg J, et al. Effect of endurance training on plasma free fatty acid turnover and oxidation during exercise. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*. 1993;265(5):E708-E14.
 34. Chesley A, Heigenhauser G, Spriet L. Regulation of muscle glycogen phosphorylase activity following short-term endurance training. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*. 1996;270(2):E328-E35.
 35. Zavorsky GS. Evidence and possible mechanisms of altered maximum heart rate with endurance training and tapering. *Sports medicine*. 2000;29(1):13-26.
 36. Carter JB, Banister EW, Blaber AP. The effect of age and gender on heart rate variability after endurance training. *Medicine and science in sports and exercise*. 2003;35(8):1333-40.
 37. Rowell LB, Taylor HL, Wang Y. Limitations to prediction of maximal oxygen intake. *Journal of Applied Physiology*. 1964;19(5):919-27.
 38. Saldanha P, Zavorsky G, Montgomery D. Maximum heart rate decreases after 7 weeks of intense training. *Can J Appl Physiol*. 1997;22(Suppl):52.
 39. Carter JB, Banister EW, Blaber AP. Effect of endurance exercise on autonomic control of heart rate. *Sports medicine*. 2003;33(1):33-46.
 40. Carnes AJ, Mahoney SE. Polarized versus high-intensity multimodal training in recreational runners. *International journal of sports physiology and performance*. 2019;14(1):105-12.
 41. Cosgrove M, Wilson J, Watt D, Grant S. The relationship between selected physiological vari-
2002 Jul;23(05):336-41.
 16. Ingham SA, Carter H, Whyte GP, Doust JH. Physiological and performance effects of low-versus mixed-intensity rowing training. *Medicine and science in sports and exercise*. 2008;40(3):579.
 17. Neal CM, Hunter AM, Brennan L, O'Sullivan A, Hamilton DL, DeVito G, et al. Six weeks of a polarized training-intensity distribution leads to greater physiological and performance adaptations than a threshold model in trained cyclists. *Journal of applied physiology*. 2012;114(4):461-71.
 18. Stöggl T, Sperlich B. Polarized training has greater impact on key endurance variables than threshold, high intensity, or high volume training. *Frontiers in physiology*. 2014;5:33.
 19. Tønnessen E, Sylta Ø, Haugen TA, Hem E, Svendsen IS, Seiler S. The road to gold: training and peaking characteristics in the year prior to a gold medal endurance performance. *PloS one*. 2014;9(7):e101796.
 20. Stølen T, Chamari K, Castagna C, Wisløff U. Physiology of soccer. *Sports medicine*. 2005;35(6):501-36.
 21. Gurd BJ, Perry CG, Heigenhauser GJ, Spriet LL, Bonen A. High-intensity interval training increases SIRT1 activity in human skeletal muscle. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2010;35(3):350-7.
 22. Linossier M-T, Denis C, Dormois D, Geysant A, Lacour J. Ergometric and metabolic adaptation to a 5-s sprint training programme. *European journal of applied physiology and occupational physiology*. 1993;67(5):408-14.
 23. Muñoz I, Seiler S, Bautista J, España J, Larumbe E, Esteve-Lanao J. Does polarized training improve performance in recreational runners? *International journal of sports physiology and performance*. 2014;9(2):265-72.
 24. Driller MW, Fell JW, Gregory JR, Shing CM, Williams AD. The effects of high-intensity interval training in well-trained rowers. *International journal of sports physiology and performance*. 2009;4(1):110-21.
 25. Astorino TA, Allen RP, Roberson DW, Jurancich M. Effect of high-intensity interval training on cardiovascular function, VO₂max, and muscular force. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 2012;26(1):138-45.
 26. Ní Chéilleachair NJ, Harrison AJ, Warrington GD. HIIT enhances endurance performance and aerobic characteristics more than high-volume training in trained rowers. *Journal of Sports Sciences*. 2017;35(11):1052-8.
 27. Pla R, Le Meur Y, Aubry A, Toussaint J-F, Hellard P. Effects of a 6-Week Period of Polarized or Threshold Training on Performance and Fatigue in Elite Swimmers. *International journal of sports*

- ables of rowers and rowing performance as determined by a 2000 m ergometer test. *Journal of sports sciences*. 1999;17(11):845-52.
42. Gravelle BL, Blessing DL. Physiological adaptation in women concurrently training for strength and endurance. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 2000;14(1):5-13.
43. Neal CM, Hunter AM, Brennan L, O'Sullivan A, Hamilton DL, DeVito G, Galloway SD. Six weeks of a polarized training-intensity distribution leads to greater physiological and performance adaptations than a threshold model in trained cyclists. *Journal of applied physiology*. 2013 Feb 15.

Comparison of eight weeks of resistance training and high-intensity intermittent aerobic training on the expression of microRNAs associated with adipose tissue angiogenesis and antiangiogenesis in rats fed a high-fat diet

Hamid Sadeghian¹, Marefat Siahkohian^{*1}, Mohsen Akbarpour Beni², Lotfali Bolboli¹

¹ Department of Sports Science, Faculty of Education and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran

² Department of Sports Science, Faculty of Literature and Humanities, University of Qom, Qom, Iran

Original Article

Abstract

Background and Purpose: Exercise and obesity alter angiogenesis in adipose tissue, resulting in large changes in metabolic processes. The aim of this study was to compare the effect of eight weeks of resistance training and high-intensity intermittent aerobic training (HIIAT) on the expression of microRNAs associated with adipose tissue angiogenesis and antiangiogenesis in rats fed a high-fat diet.

Materials and Methods: In the experimental study, 60 six-week-old male wistar rats (mean body weight = 192.40 ± 11.35) were obtained from Pasteur Institute of Iran. The animals were randomly divided into six equal groups after transfer to the laboratory environment and one week of exposure to the new environment: 1. Normal diet (CO), 2. Normal diet + Resistance training (NRT), 3. Normal diet + HIIAT (NHT), 4. High-fat diet (HF), 5. High-fat diet + Resistance training (HFRT), 6. High-fat diet + HIIAT (HFHT) (n = 10 per group). The training groups performed their training protocol for eight weeks and five sessions per week. Resistance training included climbing a 1-meter ladder with a 90-degree slope and 46 steps. Initially, the weight attached to the rats' tails was 30% of their body weight and gradually reached about 180% of their body weight in the final week. The exercises were performed in five sets of four repetitions. High-intensity intermittent aerobic training was started on the treadmill at an initial speed of 15 meters per minute, and in each session, one to two meters per minute was added to the treadmill speed, depending on the ability of the rats. During the Pabani week, the exercise reached six stages of three minutes of running at a speed of 40 meters per minute with a slope of 15 degrees. To evaluate the effect of resistance training and high-intensity intermittent aerobic training and high-fat diet (58% of calories in the form of fat) on miR-221, miR-222, miR-329 and VEGF variables, subjects in each group were killed 48 hours after the last training session. Sampling of mesenteric adipose tissue was performed immediately after killing the animals. Data analysis was performed using independent t-test, one-way and two-way ANOVA at the significant level ($P \geq 0.05$). Scheffe post hoc test was used to compare the pairwise.

Results: The miR-221, miR-222 and VEGF in the Normal diet + Resistance training, Normal diet + HIIAT and High-fat diet + Resistance training groups a significant increase was observed compared to the control group ($P \geq 0.01$). However, miR-329 was significantly higher only in the high-fat diet group than in the normal diet + HIIAT group ($P = 0.022$).

Conclusion: The results showed that resistance training and HIIAT by increasing miR-221, miR-222, and decreasing miR329 led to the activation of pathways that increased VEGF protein and ultimately increased angiogenesis in rats with a high-fat and normal diets. Therefore, these exercises are an important factor in angiogenesis and mechanism in adipose tissue, which may be able to cause significant changes in adipose tissue during this process. However, in order to confirm this point and generalize it to humans, more research is needed, especially on human specimens. Also, since the effect of resistance training on miRNAs was greater than HIIAT, these exercises can be a good alternative to HIIAT.

Keywords: Resistance training, High-intensity intermittent aerobic training, MicroRNAs, Angiogenesis, High-fat diet.

How to cite this article: Sadeghian H, Siahkohian M, Akbarpour Beni M, Bolboli L. Comparison of eight weeks of resistance training and high-intensity intermittent aerobic training on the expression of microRNAs associated with adipose tissue angiogenesis and antiangiogenesis in rats fed a high-fat diet. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2023;15(4): 42-53.

*Corresponding Author; E-mail: m_siahkohian@uma.ac.ir

DOI: 10.52547/joeppa.15.4.42

مقایسه تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی و تناوبی هوازی با شدت بالا بر بیان microRNAهای مرتبط با رگ‌زایی و ضد رگ‌زایی بافت چربی در موش‌های تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب

حمید صادقیان^۱، معرفت سیاه‌کوهیان^۳، محسن اکبریورینی^۲، لطفعلی بلبلی^۱

^۱ گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران

^۲ گروه علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه قم، قم، ایران

مقاله پژوهشی

چکیده

زمینه و هدف: فعالیت‌های ورزشی و چاقی، رگ‌زایی در بافت چربی را تغییر می‌دهند و در نتیجه تغییرات زیادی در فرایندهای متابولیکی ایجاد می‌کنند. هدف از این پژوهش مقایسه تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی و تناوبی هوازی با شدت بالا بر بیان miRNAهای مرتبط با رگ‌زایی و ضد رگ‌زایی بافت چربی در موش‌های صحرایی تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب بود.

مواد و روش‌ها: در پژوهش بنیادی و تجربی حاضر، ۶۰ سر موش صحرایی نروستار شش هفته‌ای ($11/35 \pm$ g) $192/40$ = میانگین وزن بدن) از انستیتو پاستور ایران تهیه شد. حیوانات پس از انتقال به محیط آزمایشگاه و یک هفته آشنایی با محیط جدید، به طور تصادفی به شش گروه مساوی تقسیم شدند: ۱. غذای عادی (CO)، ۲. غذای عادی + تمرین مقاومتی (NRT)، ۳. غذای عادی + تمرین تناوبی (NHT)، ۴. غذای پرچرب (HF)، ۵. غذای پرچرب + تمرین مقاومتی (HFRT)، ۶. غذای پرچرب + تمرین تناوبی (HFHT) ($n=10$ در هر گروه). گروه‌های تمرینی به مدت هشت هفته و هر هفته پنج جلسه قرارداد تمرینی خود را اجرا کردند. تمرین مقاومتی شامل صعود از نردبان یک متری با شیب ۹۰ درجه و ۴۶ پله بود؛ در ابتدا وزنه بسته شده به دم موش‌ها ۳۰ درصد وزن بدن آنها بود و به تدریج به حدود ۱۸۰ درصد وزن بدن آنها در هفته پایانی رسید. تمرینات در پنج نوبت چهار تکراری اجرا شد. تمرین تناوبی هوازی با شدت بالا روی نوار گردان با سرعت اولیه ۱۵ متر در دقیقه شروع شد و در هر جلسه، یک تا دو متر در دقیقه، براساس توانایی موش‌ها به سرعت نوار گردان اضافه شد. در هفته پایانی، تمرین به شش و هله سه دقیقه‌ای دویدن با سرعت ۴۰ متر بر دقیقه با شیب ۱۵ درجه رسید. به منظور بررسی تأثیر تمرینات مقاومتی و تناوبی هوازی و رژیم غذایی پرچرب (۵۸ درصد کالری به شکل چربی) بر متغیرهای miR-222، miR-329 و VEGF، آزمودنی‌ها در هر گروه ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی کشته شدند و نمونه برداری از بافت چربی مزنتریک (روده بند) بلافاصله پس از کشتن حیوانات با دقت انجام گرفت. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون‌های t مستقل و آنوای یک و دو راهه در سطح معناداری $P \leq 0/05$ انجام گرفت.

نتایج: نتایج نشان داد در miR-222، miR-221 و VEGF در گروه‌های غذای عادی + تمرین مقاومتی، غذای عادی + تمرین تناوبی و غذای پرچرب + تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل به طور معناداری بیشتر بود ($P \leq 0/01$). اما miR-329 فقط در گروه غذای پرچرب به طور معناداری بیشتر از گروه غذای عادی + تمرین تناوبی بود ($P = 0/022$). **نتیجه‌گیری:** به طور کلی نتایج پژوهش حاضر نشان داد تمرینات مقاومتی و تناوبی هوازی با شدت بالا از طریق افزایش miR-222، miR-221 و کاهش miR-329 به فعال شدن مسیری که سبب افزایش پروتئین VEGF می‌شوند و در نهایت افزایش رگ‌زایی در موش‌هایی با رژیم غذایی پرچرب و عادی منجر شد. از این رو این تمرینات عامل مهم رگ‌زایی و سازوکاری در بافت چربی هستند که ممکن است طی این فرایند بتوانند تغییرات زیادی را در بافت چربی ایجاد کنند. هرچند به منظور تأیید این نکته و تعمیم آن به انسان به پژوهش‌های بیشتر به ویژه بر نمونه‌های انسانی نیاز است. همچنین با توجه به اینکه تأثیر تمرین مقاومتی بر miRNAها نسبت به تمرین تناوبی بیشتر بود، این تمرینات می‌تواند جایگزین مناسبی برای تمرینات تناوبی باشد.

واژه‌های کلیدی: تمرین مقاومتی، تمرین تناوبی هوازی با شدت بالا، microRNAs، رگ‌زایی، رژیم غذایی پرچرب.

* نویسنده مسئول: رایانامه: m_siahkohian@uma.ac.ir

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۳/۱۸

تاریخ ویرایش: ۱۴۰۱/۰۳/۰۵

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۱/۲۵

مقدمه

MicroRNA (miRNAs) ها قطعات کوچک مولکول RNA به طول ۱۸-۲۲ نوکلئوتید هستند که نقش مهمی در تنظیم فعالیت ژن‌ها دارند و سبب القای تجزیه یا توقف ترجمه اختصاصی mRNA ژن‌های هدف می‌شوند (۱). براساس نتایج پژوهش‌ها miRNAها در خون یا بافت ممکن است به‌عنوان نشانگرهای زیستی جدید برای بیماری‌های متابولیکی و بیماری‌های مرتبط با رگ‌زایی ظاهر شوند (۲). از این‌رو امروزه توجه متخصصان به اثر microRNAها در فرایندهای مختلف سلولی و مولکولی جلب شده است. همچنین می‌توان به نقش miRNAها در فرایند رگ‌زایی در بافت‌های مختلف از جمله بافت چربی اشاره کرد. برخی پژوهش‌ها نشان داده‌اند miRNAهایی مانند miR-21، miR-130b، miR-16، miR-329، miR-29، miR-124، miR-221 و miR-222 فرایند رگ‌زایی را در بافت چربی تنظیم می‌کنند (۳).

براساس نتایج پژوهش‌ها، miR-221 و miR-222 دارای ژن‌های یکسان، هدف و عملکردهای زیستی مشابه در رگ‌زایی فیزیولوژیایی هستند (۴). با این حال، مطالعه‌ی جالبی نشان داد که این دو miRNA فعالیت‌های مختلفی در رگ‌زایی واسطه‌ای دارند. miR-222 رشد عروقی با واسطه را مهار می‌کند (از جمله تکثیر سلولی، مهاجرت، مبدل و فعال‌کننده رونویسی متصل به بیان 3'UTR و سیکلین D1 در ECs) (۵). miR-221 و miR-222 دارای اهداف mRNA زیادی وده و مسئول رگ‌زایی با واسطه هستند (۴). افزون بر این برخی miRNAها در فرایند ضد رگ‌زایی تأثیرگذارند، که از جمله آن‌ها می‌توان به miR-329 اشاره کرد. miR-329 با هدف قرار دادن مستقیم ژن CD146 پیش‌آنژیوژن، رگ‌زایی را به شیوه‌ای منفی تنظیم می‌کند. بیان miR-329 توسط VEGF و $TNF-\alpha$ کاهش می‌یابد که به تنظیم مثبت CD146 و ارتقای رگ‌زایی منجر می‌شود (۶). در واقع miRNAها نقش ویژه‌ای در فرایند رگ‌زایی در بافت‌های مختلف ایفا می‌کنند که یکی از موارد حائز اهمیت در این خصوص که نظر متخصصان علوم زیستی و جامعه بشری را به خود جلب کرده است، تغییرات بافت چربی و نقش miRNAها در فرایند رگ‌زایی بافت چربی است.

بافت چربی برای بقای و توسعه خود به رگ‌زایی نیاز دارد، به نحوی که بافت‌های بالغ چربی منبع تولید عامل رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) هستند، VEGF میانجی

اصلی رگ‌زایی در شرایط فیزیولوژیایی و پاتولوژیکی است و نقش مهمی در تنظیم رگ‌زایی در بافت چربی دارد (۷). با این حال، زیاد شدن توده چربی به ترشح عوامل ضد رگ‌زایی از جمله رزیستن منجر می‌شود، تحریک بیشتر فاکتورهای آنتی‌آنژیوژنزی نسبت به فاکتورهای آنژیوژنزی به کاهش روند آنژیوژنزی می‌انجامد، در نتیجه سبب توقف رگ‌زایی و آسیب به عروق می‌شود. از این‌رو عملکرد بافت چربی به‌طور مستقیم به شبکه عروقی آن وابسته است (۸). انجام فعالیت جسمانی به افزایش سوخت‌وساز در بدن از طریق ترشح هورمون‌های کاتابولیسیمی مانند اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین منجر می‌شود که فرایند لیپوژنزی را در زمان فعالیت جسمانی افزایش می‌دهد. یکی از مسیرهایی که به تأمین اسیدهای چرب آزاد در سلول منجر می‌شود، تجزیه گلیسیرید در بافت چربی و انتقال آن توسط آلبومین در خون به بافت عضلانی است. از این‌رو افزایش عروق خونی و جریان خون به سمت بافت چربی، می‌تواند تأمین اسیدهای چرب آزاد خون را تسهیل کند. بنابراین رگ‌زایی بافت چربی از جمله سازوکارهایی است که در اثر فعالیت بدنی می‌تواند به تأمین انرژی بدن از بافت چربی کمک کند. عوامل مختلفی مانند لپتین، آدیپونکتین‌ها، VEGF، هایپوکسی، رژیم غذایی و سبک زندگی افراد در آنژیوژنزی بافت چربی نقش دارند (۹). همچنین از جمله این موارد می‌توان به‌طور خاص به تأثیرات فعالیت بدنی و رژیم غذایی اشاره کرد. به عبارتی فعالیت ورزشی از یک سو و چاقی از سوی دیگر رگ‌زایی در بافت چربی را تغییر می‌دهند و در نتیجه تغییرات زیادی در فرایندهای متابولیکی ایجاد می‌شود (۱۰).

در این خصوص تاکنون تحقیقات کمی در زمینه تأثیر فعالیت‌های ورزشی به‌ویژه تمرینات مقاومتی و تناوبی بر بیان miRNAهای مرتبط با بافت چربی احشایی صورت گرفته است و عمده پژوهش‌های انجام‌گرفته در این زمینه بیشتر تأثیر فعالیت‌های استقامتی را بر آدیپوکاین و سایتوکاین‌های بافت چربی بررسی کرده‌اند. به‌نحوی که پنی‌فو و همکاران (۲۰۲۱) نشان دادند چهار هفته تمرین هوازی سبب افزایش توده بافت چربی قهوه‌ای و VEGF در موش‌های چاق شد (۱۱). یو سونگ و همکاران (۲۰۲۲) نشان دادند سطح پروتئین eNOS، VEGF و Ang-2 در گروه تمرین هوازی به‌طور چشمگیری بالاتر از گروه کنترل در موش‌ها بود (۱۲). همچنین ون پت و همکاران (۲۰۱۷) نشان دادند که تمرین هوازی

تقسیم شدند (n=10 در هر گروه). سپس آزمودنی‌های گروه‌های تمرین به مدت هشت هفته قرارداد تمرینی مخصوص خود را اجرا کردند. گروه تغذیه عادی و گروه تغذیه پرچرب در طول این مدت در هیچ برنامه تمرینی شرکت نکردند (مرحله چهارم). همچنین تعداد هشت سر موش در مراحل پژوهش به دلایل نامعلوم جان خود را از دست دادند و در نهایت ۵۲ سر موش باقی ماند.

نحوه نگهداری و تغذیه آزمودنی‌ها: پس از انتقال آزمودنی‌ها به محیط آزمایشگاه، در گروه‌های پنج‌تایی در قفس‌های پلی‌کربنات شفاف در محیطی با دمای ۲۰ تا ۲۴ درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۴۵ تا ۵۵ درصد و چرخه تاریکی و روشنایی ۱۲:۱۲ ساعت نگه داشته شدند. در دوره پژوهش، گروه تغذیه عادی از غذای معیار (استاندارد) موش و گروه تغذیه پرچرب طبق پژوهش سرینیواسان و همکاران، از غذای پرچرب (۵۸ درصد کالری به شکل چربی) به صورت پلت تغذیه می‌شدند. غذای پرچرب ترکیبی از پودر غذای عادی موش (۳۶۵ g/kg)، چربی خوک (که در این پژوهش از چربی گوسفندی به‌عنوان جایگزین استفاده شد (۳۱۰ g/kg)، کازئین (۲۵۰ g/kg)، کلسترول (۱۰ g/kg)، مخلوط ویتامین و مواد معدنی (۶۰ g/kg)، DL متیونین (۳ g/kg)، پودر مخمر (۱ g/kg) و کلرید سدیم (۱ g/kg) بود (۱۵). غذای پرچرب توسط پژوهشگر تهیه و سپس به پلت تبدیل شد و در دمای ۲۰- درجه نگهداری شد. سپس غذای پرچرب در اختیار موش‌های گروه غذای پرچرب قرار گرفت. به‌نحوی که آزمودنی‌ها در گروه غذای پرچرب شروع به خوردن غذای پرچرب از چهار هفته پیش از شروع قرارداد تمرینی کردند. در ضمن همزمان با قرارداد تمرینی، همه حیوانات به آب و غذا دسترسی آزاد داشتند.

ملاحظات اخلاقی: تمام مراقبت‌ها و اصول اخلاقی پژوهش براساس راهنمای مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی رعایت شد (۱۶) و هرگونه استرس غیرضروری به حیوانات حذف شد. اصول اخلاقی پژوهش مطابق با اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی در کمیته اخلاق در پژوهش‌های زیست‌پزشکی دانشگاه قم با شناسه اخلاق IR.QOM.REC.1399.002 تأیید شد.

روش اجرای پژوهش: تمرینات تناوبی هوازی با شدت بالا (HIAT) روی نوار گردان اجرا شد و شامل هشت هفته و هر هفته پنج جلسه تمرین به شرح زیر

سبب افزایش عوامل رگ‌زایی و در نتیجه کاهش بیان IL-6 در چربی زیرجلدی زنان دارای اضافه وزن شد (۱۳). بنابراین تمرینات ورزشی از راهکارهای مناسب و مؤثر در تعدیل وضعیت متابولیکی بدن است. همچنین تمرینات ورزشی نه تنها از طریق کاهش توده چربی، بلکه از طریق تنظیم نسخه‌برداری و بهبود سطوح پروتئینی می‌توانند از بیماری‌های متابولیکی و قلبی-عروقی جلوگیری کنند (۱۴). با توجه به پژوهش‌های صورت‌گرفته و نبود پژوهش‌های کافی در خصوص تأثیر فعالیت ورزشی به‌ویژه تمرینات مقاومتی و تناوبی هوازی با شدت بالا بر بیان miRNAهای مرتبط با بافت چربی، همچنین با توجه به اصل ویژگی تمرین که هر تمرین ویژگی‌ها و سازگاری‌های خاص خود را بر دستگاه‌های مختلف ایجاد می‌کند و همچنین به دلیل نتایج متفاوت و متناقض در خصوص سازوکار رگ‌زایی در بافت چربی و نقش رژیم غذایی پرچرب در رگ‌زایی، هدف از این پژوهش بررسی و مقایسه تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی و تناوبی هوازی با شدت بالا بر بیان برخی miRNAهای مرتبط با رگ‌زایی و ضد رگ‌زایی بافت چربی در موش‌های تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب بود.

روش پژوهش

نمونه‌های پژوهش: در پژوهش بنیادی و تجربی حاضر، ۶۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار شش‌هفته‌ای (g ۱۱/۳۵ ± ۱۹۲/۴۰ = میانگین وزنی) از انستیتو پاستور ایران تهیه شد. حیوانات پس از انتقال به محیط آزمایشگاه و یک هفته آشنایی با محیط جدید، با ترازی دیجیتالی نوع Rat grimace scale با دقت ۰/۰۰۱ وزن‌کشی شدند، سپس به‌طور تصادفی در دو گروه تغذیه عادی (n=۳۰) و غذای پرچرب (n=۳۰) قرار گرفتند (مرحله اول). گروه‌ها براساس میانگین وزن با یکدیگر همگن شدند. در مرحله دوم، آزمودنی‌های گروه تغذیه پرچرب به مدت چهار هفته با غذای پرچرب تغذیه شدند، پس از چهار هفته آزمودنی‌های هر گروه به‌صورت تصادفی به سه گروه مساوی تقسیم شدند (مرحله سوم). گروه تغذیه عادی به سه گروه: ۱. غذای عادی (CO)، ۲. غذای عادی + تمرین مقاومتی (NRT) و ۳. غذای عادی + تمرین تناوبی (NHT) و گروه تغذیه پرچرب به سه گروه: ۱. غذای پرچرب (HF)، ۲. غذای پرچرب + تمرین مقاومتی (HFRT) و ۳. غذای پرچرب + تمرین تناوبی (HFHT)

بود (۱۷). در ابتدای هر جلسه پنج دقیقه گرم کردن و در انتهای جلسه پنج دقیقه سرد کردن با سرعت ۱۰ متر در دقیقه بدون شیب در نظر گرفته شد. ابتدا آزمودنی‌ها به مدت یک هفته با نحوه فعالیت روی نوار گردان آشنا شدند، سپس در قرارداد تمرینی شرکت کردند. در این قرارداد، سرعت و مدت فعالیت (تعداد وهله‌ها) به تدریج افزایش یافت. سرعت اولیه با ۱۵ متر در دقیقه شروع شد و در هر جلسه، یک تا دو متر در دقیقه، براساس توانایی موش‌ها به سرعت نوار گردان اضافه شد. در انتهای هفته پنجم، گروه تمرین تناوبی شش وهله سه دقیقه‌ای

دویدن با سرعت ۴۰ متر بر دقیقه و بازیافت فعال سه دقیقه‌ای با سرعت ۲۰ متر بر دقیقه بین وهله‌ها را با شیب ۱۵ درصد انجام دادند و تا پایان دوره تمرینی شدت ثابت باقی ماند. قراردادی که در این پژوهش استفاده شده، تعدیل شده قرارداد پژوهش‌های قبلی است (۱۸)، براساس پژوهش‌های قبلی، سرعت ۴۰ متر بر دقیقه برابر یا بیشتر از شدت ۹۰ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه در موش‌های صحرایی است (۱۹). قرارداد تمرینی روی نوار گردان دارای شوک الکتریکی اجرا شد و تا حد امکان از شوک دادن خودداری شد.

جدول ۱. قرارداد تمرین تناوبی با شدت بالا

برنامه تمرینی	تعداد وهله‌ها	سرعت (m/min)	شیب (%)	مدت زمان فعالیت (min)
هفته اول	۲	تناوبی: ۱۵-۲۰ بازیافت: ۱۲-۱۴	۵	۱۲
هفته دوم	۲	تناوبی: ۲۰-۲۵ بازیافت: ۱۴-۱۶	۱۰	۱۸
هفته سوم	۴	تناوبی: ۲۵-۳۰ بازیافت: ۱۶-۱۸	۱۵	۲۴
هفته چهارم	۵	تناوبی: ۳۰-۳۵ بازیافت: ۱۸-۲۰	۱۵	۳۰
هفته پنجم	۶	تناوبی: ۳۵-۴۰ بازیافت: ۲۰	۱۵	۳۶
هفته‌های ششم تا هشتم	۶	تناوبی: ۴۰ بازیافت: ۲۰	۱۵	۳۶

دوم میزان وزن نه بسته شده به موش‌ها ۳۰ درصد وزن بدن آن‌ها بود که به تدریج به حدود ۱۸۰ درصد وزن بدنشان در هفته پایانی رسید (۲۰). تمرینات در پنج نوبت چهار تکراری و سه دقیقه استراحت بین نوبت‌ها و حدود ۱۰ ثانیه استراحت بین تکرارها صورت گرفت. پیش از شروع هر برنامه تمرینی دو نوبت پنج تکراری به منظور گرم کردن بدون وزنه انجام می‌دادند. در پایان هم یک نوبت پنج تکراری بدون وزنه به منظور سرد کردن انجام می‌دادند (۲۰، ۲۱).

قرارداد تمرین مقاومتی: تمرینات مقاومتی شامل هشت هفته و هر هفته پنج جلسه تمرین صعود از نردبان یک متری با ۴۶ پله بود. در این روش تمرین پس از بستن وزنه به دم موش‌ها، به بالا رفتن از یک نردبان عمودی (۹۰ درجه) تشویق شدند. وزنه‌ای که به یک طناب باریک با نوار و باند متصل شده بود، به انتهای دم (۲ تا ۳ سانتی متر زیر ابتدای دم) موش گره می‌خورد و به عنوان اضافه بار در نظر گرفته می‌شد. وزنه‌ها شامل کیسه‌های سربی بود که با توجه به وزن هدف قابل تنظیم بودند. پس از یک هفته آشنایی با بالا رفتن از نردبان در هفته

جدول ۲. قرارداد تمرین مقاومتی روی نردبان یک متری

هفته	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم	هفتم	هشتم
شدت (درصد وزن بدن)	آشنایی	۳۰	۷۰-۸۰	۱۰۰	۱۲۰	۱۴۰	۱۶۰	۱۸۰
ست × تکرار	۴×۵	۴×۵	۴×۵	۴×۵	۴×۵	۴×۵	۴×۵	۴×۵
استراحت بین نوبت‌ها (min)	۳	۳	۳	۳	۳	۳	۳	۳

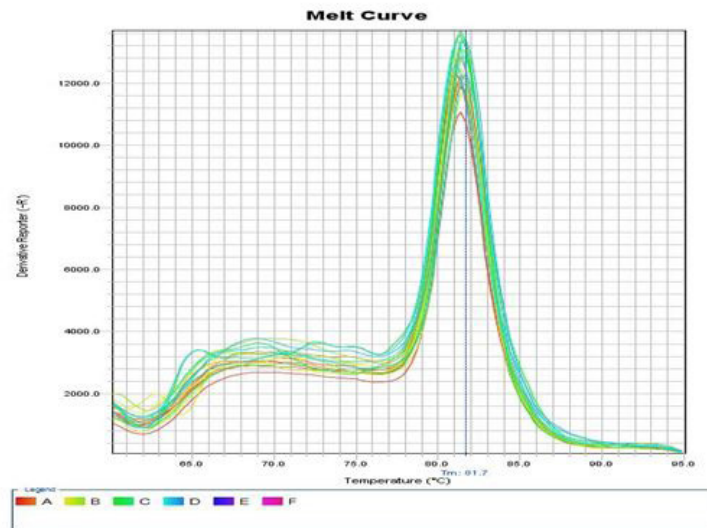
روش‌های آزمایشگاهی: روش بی‌هوش کردن آزمودنی‌ها، جمع‌آوری و نگهداری بافت: آزمودنی‌ها در هر گروه ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی با تزریق صفاقی ترکیبی از کتامین (۷۰ میلی‌گرم در کیلوگرم) و زیلازین (۳-۵ میلی‌گرم در کیلوگرم) بی‌هوش شدند. نمونه برداری از بافت چربی مزانتریک (روده بند) بلافاصله پس از کشتن حیوان با دقت انجام گرفت، سپس یک گرم از آن در بافر ۱۰ درصد فرمالین (شرکت مرک آلمان) تثبیت شد. در ادامه بافت تثبیت شده طی مراحل مختلف دهیدراته شد و در قالب‌های پارافینی (شرکت مجلی، ایران) قرار داده شده و در کپسول نیتروژن در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد منجمد شد.

تعیین شد. استخراج microRNAs: به منظور استخراج میکرو RNA از کیت استخراج ایرایزول RNA تولید شده توسط شرکت زیست فناوری رنا کد دسترسی (RB1001) و طبق دستورالعمل زیر استفاده شد. همچنین به منظور بررسی سطوح میکرو RNA از روش RT steam-loop house keeping استفاده شد. ابتدا مقدار ۵۰ میلی‌گرم از بافت به همراه ۱ میلی‌لیتر از بافر ایرایزول با یکدیگر مخلوط شد، به صورتی که محلول همگنی حاصل شود، سپس مخلوط به میکروتیوب ۲ میلی‌لیتر منتقل شد. مخلوط در دمای محیط به مدت پنج دقیقه ثابت قرار داده شد. سپس ۲۰۰ میکرولیتر کلروفورم به مجموعه اضافه شد و به صورت بالا و پایین به شدت ۱۰-۵۰ ثانیه تکان داده شده و دوباره به مدت ۵ دقیقه در محیط رها شد. لوله حاوی مخلوط در سرعت ۸۰۰۰ rpm به مدت ۵ دقیقه سانتریفیوژ شد. پس از اتمام این مرحله دو مرحله به صورت مشخص قابل مشاهده بود؛ بخش شفاف رویی حاوی RNA، جدا شده و به داخل لوله دیگر منتقل شد. سپس ۱۰۰۰ میکرولیتر اتانول ۱۰۰ درصد سرد به آن اضافه و سپس به مدت ۸ دقیقه در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد قرار داده شد. در پایان لوله از فریزر خارج شده و شبیه مرحله قبل سانتریفیوژ شد. مایع داخل لوله پس از سانتریفیوژ دور ریخته شد. در این مرحله گاهی، ولی نه معمولاً لکه‌های بی‌رنگ یا مایل به سفید در بدنه و کف لوله مشاهده شد. سانتریفیوژ با اضافه کردن اتانول ۸۰ درصد جهت شست‌وشو تکرار شد و پس از خارج کردن اتانول و خشک کردن محتوای داخل لوله، در این مرحله روش air-dry به کار رفت -۲۰-۵۰

تهیه عصاره بافتی و اندازه‌گیری متغیرهای وابسته: بافت‌های یخ‌زده در یخچال پر از نیتروژن مایع قرار داده شده و هنگام شناور شدن در مایع کوبیده شد. پیش از اینکه پودر حاصل حالت خود را از دست بدهد، ۱۰۰ میلی‌گرم از آن به سرعت در میکروتوب قرار گرفت و ۱ میلی‌لیتر بافر فسفات سالین به آن اضافه شد. سپس به مدت یک دقیقه روی شیکر نوع دیجیتال IKA MS 3D ساخت آمریکا قرار گرفت. طبق دستورالعمل‌های کیت‌ها به مدت ۲۰ دقیقه و با سرعت چرخش ۳۰۰۰ دور در دقیقه، به کمک سانتریفیوژ نوع FEF 1401 با محلول ۱۵۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ به دست آمد. عصاره سانتریفیوژ برای اندازه‌گیری متغیرهای پژوهش مجدداً منجمد شد و در یخچال قرار گرفت. اندازه‌گیری VEGF با استفاده از روش الایزا و استفاده از کیت شرکت بیوتکنولوژی کوسابو برای نمونه‌های موش با توجه به دستورالعمل‌های سازنده (CUSABIO، چین) با حساسیت روش و ضریب پراکندگی به ترتیب (نانوگرم بر میلی‌لیتر) ۰/۰۳۳ و ۸٪ (نانوگرم بر میلی‌لیتر) ۰/۰۳۳ و Sensitivity = ۸٪ و PIntrassay) اندازه‌گیری شد. مراحل ELISA برای اندازه‌گیری متغیر وابسته به شرح زیر انجام گرفته است. ابتدا رقت محلول استاندارد براساس بروشور کیت تهیه شد. سپس ۴۰ لاندای از نمونه بافت با ۱۰ آنتی‌بادی لاندای ترکیب شد و پس از نیم

DNA حذف شد. بدین منظور پس از افزودن آنزیم DNase، مخلوط واکنش در انکوباتور ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳۰ دقیقه دما دهی شد. به منظور تأیید کیفیت RNA نمونه DNA زدایی شده از RNA کل روی ژل ۱ درصد آگاروز بررسی شد.

میکرولیترا آب دو بار تقطیر بسته به میزان رسوب به آن اضافه و با پیپت RNA داخل لوله حل شد. سپس ۵ ماکرولیترا از آن به منظور تأیید کیفیت با استفاده از الکتروفوروز روی ژل آگارز یک درصد بررسی شد تا پس از تأیید در سنتز cDNA استفاده شود. به منظور DNA زدایی از محصول RNA استخراجی به کمک DNaseI رشته‌های



شکل ۱. نمودار منحنی ذوب و وجود تک‌قله (Peak) برای اتصال آغازگرها، تکثیر اختصاصی miRNA

کنترل داخلی، (miR-139-5p)، و miRNA محاسبه شد (با تفریق Ct‌ها از کنترل داخلی). سپس $\Delta\Delta Ct$ مربوطه برای هر نمونه با کم کردن ΔCt آن نمونه از میانگین ΔCt گروه کنترل محاسبه شد. در نهایت از رابطه ریاضیاتی به منظور گزارش تغییرات بیان کمی متغیرها استفاده شد.

سنتز miRNA: مطابق جدول ۳، سنتز cDNA با استفاده از کیت سنتز cDNA زیست‌فناوران رنا انجام گرفت. تمامی مواد از شرکت زیست‌فناوران رنا تهیه شد. پس از اتمام فرایند و به دست آمدن چرخه‌های آستانه (ct) سنجش بیان متغیرهای مورد نظر با استفاده از محاسبه ریاضیاتی صورت گرفت. ΔCt هر نمونه با استفاده از

جدول ۳. توالی آغازگرهای MicroRNAs مورد بررسی

نام آغازگر	توالی آغازگر از پایگاه miRBase
Mir-329	GAGGUUUUCUGGGUUUCUGUUUC
Mir-221	UAGCAGCACGUAUUUAUUGGCG
Mir-222	UAGCAGCACAUAAUGGUUUUGUG
Mir-139-5p	UCUACAGUGCACGUGUCUCCAGU

اثر تعاملی تمرین و تغذیه و آزمون آنوای بیکراهه برای تعیین تفاوت بین متغیرهای وابسته در گروه‌های پژوهش و آزمون تعقیبی Scheffe برای مقایسه دو به دو گروه‌ها استفاده شد. سطح معناداری برای همه آزمون‌های آماری $P \leq 0/05$ در نظر گرفته شد. همه محاسبات با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۶ انجام گرفت.

تحلیل آماری: از شاخص‌های آمار توصیفی (میانگین و انحراف استاندارد) برای توصیف متغیرها استفاده شد. در بخش آمار استنباطی، از آزمون شاپیرو-ویلک برای ارزیابی طبیعی بودن داده‌ها در گروه‌های مطالعه استفاده شد. پس از تأیید وضعیت طبیعی داده‌ها، از آزمون t مستقل برای مقایسه وزن در دو گروه تغذیه عادی و پرچرب، از آزمون ANOVA دوره‌ها برای بررسی

نتایج

معناداری بیشتر بود (به ترتیب $P < 0/001$, $t = 7/22$ و $P < 0/001$, $t = 4/66$). در جدول ۴ میانگین و انحراف استاندارد وزن بدن موش‌های صحرایی در هر گروه در مرحله وزن اولیه، وزن پس از چهار هفته و وزن پس از ۱۲ هفته ارائه شده است.

نتایج این پژوهش نشان داد وزن اولیه آزمودنی‌ها در گروه تغذیه عادی و گروه غذای پرچرب تفاوت معناداری نداشت ($P = 0/52$, $t = 0/64$). در حالی که ۴ و ۱۲ هفته پس از مداخله رژیم غذایی، میزان وزن بدن آزمودنی‌ها در گروه غذای پرچرب نسبت به گروه غذای عادی به طور

جدول ۴. توزیع میانگین \pm انحراف معیار وزن (g) در گروه‌های مختلف

گروه	تعداد	وزن اولیه	وزن بعد از ۴ هفته	وزن بعد از ۱۲ هفته
غذای عادی	۹	۱۸۹/۱۰ \pm ۷/۶۴	۲۴۶/۴۲ \pm ۹/۵۵	۳۵۲/۲۷ \pm ۱۱/۶۳
NRT	۹	۱۹۱/۶۹ \pm ۱۱/۴۷	۲۵۳/۲۴ \pm ۱۱/۲۲	۳۲۲/۷۹ \pm ۱۲/۹۵
NHT	۸	۱۹۳/۷ \pm ۸/۴	۲۴۷/۴۷ \pm ۶/۶۴	۳۰۹/۵۱ \pm ۱۱/۶۶
غذای پرچرب	۹	۱۹۳/۹۲ \pm ۹/۶۰	۲۷۰/۸۸ \pm ۹/۴۲	۴۰۹/۳۵ \pm ۱۰/۳۶
HFRT	۹	۱۹۲/۶۳ \pm ۱۵/۵۳	۲۶۷/۶۴ \pm ۹/۰۲	۳۴۸/۶۵ \pm ۹/۴۲
HFHT	۹	۱۹۳/۳۷ \pm ۹/۶۹	۲۷۲/۳ \pm ۱۴/۸۳	۳۴۰/۱۳ \pm ۹/۸۷

CO: غذای عادی، NRT: غذای عادی + تمرین مقاومتی، NHT: غذای عادی + تمرین تناوبی، HF: غذای پرچرب، HFRT: غذای پرچرب + تمرین مقاومتی، HFHT: غذای پرچرب + تمرین تناوبی

به منظور مقایسه دو به دو گروه‌ها با یکدیگر، از آزمون تعقیبی شفه استفاده شد، نتایج آزمون تعقیبی نشان داد بیان نسبی miR-221 ($P < 0/001$) و miR-222 ($P = 0/001$) در گروه غذای عادی + تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل به طور معناداری بیشتر بود. همچنین بیان نسبی miR-221 ($P \leq 0/001$)، miR-222 ($P = 0/004$) و VEGF ($P < 0/001$) در گروه غذای عادی + تمرین تناوبی نسبت به گروه کنترل به طور معناداری بیشتر بود.

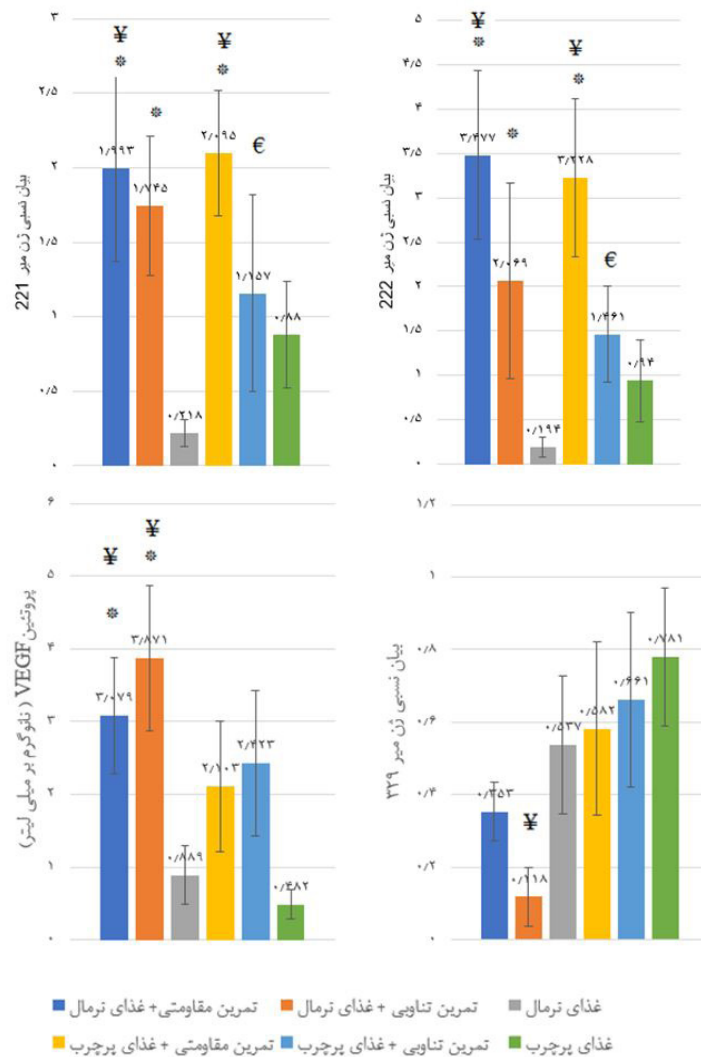
افزون بر این، بیان miR-221 ($P = 0/004$)، miR-222 ($P = 0/001$) و VEGF ($P = 0/039$) در گروه غذای پرچرب + تمرین مقاومتی نسبت به گروه غذای پرچرب به طور معناداری بیشتر بود. همچنین بیان نسبی miR-221 ($P = 0/008$) و miR-222 ($P = 0/006$) در گروه غذای پرچرب + تمرین مقاومتی نسبت به گروه غذای پرچرب + تمرین تناوبی به طور معناداری بیشتر بود.

همچنین تمرین مقاومتی سبب افزایش معناداری در بیان miR-221 ($P < 0/001$) و miR-222 ($P = 0/001$) در گروه غذای پرچرب + تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل گردید. ولی میزان بیان miR-221 ($P = 0/013$)، miR-222 ($P < 0/001$) و VEGF ($P < 0/001$) در گروه غذای پرچرب نسبت به گروه غذای عادی + تمرین مقاومتی به طور معناداری

نتایج نشان داد که اثر متقابل تمرین و تغذیه بر miR-221 معنادار است ($F(2, 49) = 9/91$, $P < 0/001$)؛ به این معنا که تمرین مقاومتی و تغذیه سبب افزایش معنادار بیان نسبی miR-221 شد. مقدار اندازه اثر محاسبه شده برابر است با ۰/۳۰ و توان آزمون برای تشخیص این تفاوت ۰/۹۷۸ مشاهده شد. که نشان دهنده توان بالای آزمون است. اما اثر متقابل تمرین و تغذیه بر بیان miR-222 ($F(2, 49) = 2/82$, $P = 0/07$)، miR-329 ($F(2, 49) = 1/33$, $P = 0/275$) و VEGF ($F(2, 49) = 1/123$) معنادار نبود.

همچنین بررسی تأثیر اصلی متغیرها نشان داد که اثر اصلی تمرین بر بیان miR-221 ($F(2, 49) = 38/97$, $P < 0/001$)، miR-222 ($F(2, 49) = 46/12$, $P < 0/001$) و VEGF ($F(2, 49) = 32/71$, $P < 0/001$) معنادار است به این معنا که تفاوت معناداری بین گروه‌های تمرین ایجاد شده است، اما اثر تمرین بر بیان miR-329 ($F(2, 49) = 0/076$)، miR-221 ($F(2, 49) = 2/73$)، miR-222 ($F(2, 49) = 2/73$)، VEGF ($F(2, 49) = 12/45$, $P = 0/001$) و miR-329 ($F(2, 49) = 13/32$, $P = 0/001$) نسبت به گروه تغذیه عادی شد. اما اثر تغذیه بر miR-221 ($F(1, 50) = 0/862$, $P = 0/35$)، miR-222 ($F(1, 50) = 0/024$, $P = 0/87$) معنادار نبود.

کمتربود. افزون براین miR-329 ($P=0/022$) در گروه غذای پرچرب نسبت به گروه غذای عادی + تمرین تناوبی به طور معناداری افزایش یافت (شکل ۲).



شکل ۲. بیان نسبی مقادیر miR-221، miR-222، VEGF، miR-329 در گروه‌های پژوهش پس از دوره تمرین (میانگین ± انحراف معیار). *: تفاوت معنادار نسبت به گروه غذای عادی، ¥: تفاوت معنادار نسبت به گروه غذای پرچرب، €: تفاوت معنادار نسبت به گروه تمرین مقاومتی + غذای پرچرب ($P \leq 0/05$)

بحث و نتیجه‌گیری

این تمرین مقاومتی موجب افزایش معنادار miR-221 و miR-222 نسبت به تمرین تناوبی هوازی با شدت بالا شد که نشان دهنده تأثیر بیشتر تمرین مقاومتی بر افزایش miR-221 و miR-222 نسبت به تمرین تناوبی هوازی با شدت بالاست. اما اثر تمرین بر miR-329 معنادار نبود و تغییر معناداری در این متغیر ایجاد نشد. بررسی اثر تغذیه نشان داد که هشت هفته رژیم غذای پرچرب موجب کاهش معنادار VEGF و افزایش معنادار miR-329 نسبت به گروه غذای عادی شد. نتایج این پژوهش همراستا با یافته‌های فانچین و همکاران (۲۰۱۸)،

هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر هشت هفته تمرینات مقاومتی و تناوبی شدید بر بیان miRNAs مرتبط با رگ‌زایی و ضد رگ‌زایی بافت چربی در موش‌های تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب بود. نتایج نشان داد هشت هفته تمرین ورزشی به همراه رژیم غذایی پرچرب سبب افزایش معنادار miR-221 نسبت به گروه کنترل شد. همچنین هشت هفته تمرینات مقاومتی و تناوبی هوازی با شدت بالا سبب افزایش معنادار miR-221، miR-222 و VEGF نسبت به گروه کنترل شد. افزون بر

اسمیت و همکاران (۲۰۱۸)، یو سونگ و همکاران (۲۰۲۲)، لیو و همکاران (۲۰۱۵)، ون پت و همکاران (۲۰۱۷) است (۱۲، ۱۳، ۲۲-۲۴). فانچین و همکاران (۲۰۱۸) نشان دادند که ورزش هوازی شدید موجب افزایش miR-126، miR-130b، miR-221 و miR-222 در افراد چاق نسبت به افراد با وزن طبیعی شد. همچنین اسمیت و همکاران (۲۰۱۸) در پژوهش خود به بررسی فواصل طولانی تر کار/ استراحت در طول تمرینات تناوبی با شدت بالا (HIIT) بر سطوح miR-222 و miR-29c پرداختند. نتایج این پژوهش نشان داد که چهار هفته تمرینات HIIT (چهار وهله دوی ۳۰ ثانیه‌ای و ۸ وهله دوی ۱۵ ثانیه‌ای در هر جلسه) می‌تواند موجب افزایش سطح گردشی miR-222 و miR-29c شود. در نتیجه miR-222 می‌تواند نشانگر مفیدی برای بررسی پاسخ به تمرینات HIIT و شناسایی ترکیب‌های بهینه کار/ استراحت باشد (۲۳).

همچنین پژوهش حاضر نشان داد که تمرینات مقاومتی و تناوبی شدید موجب افزایش VEGF در گروه‌های تمرینی نسبت به گروه کنترل می‌شود. یو سونگ و همکاران (۲۰۲۲) بیان کردند که تمرینات هوازی سطح پروتئین eNOS، VEGF و Ang-2 را نسبت به گروه کنترل به‌طور چشمگیری افزایش داد و به افزایش رگ‌زایی در موش‌های صحرایی منجر شد (۱۲). ون پت و همکاران (۲۰۱۷) نیز نشان دادند که تمرین هوازی سبب افزایش VEGF و در نتیجه کاهش بیان ژن IL-6 در بافت چربی زیرجلدی زنان دارای اضافه وزن شد (۱۳). بنابراین به نظر می‌رسد افزایش سطح VEGF ناشی از تمرینات ورزشی، عامل مهمی در توسعه پدیده رگ‌زایی در بافت چربی است که خود عامل مهم و یک برتری در افراد تمرین‌کرده نسبت به افراد بدون تمرین است (۱۲).

پژوهش‌های قبلی نشان داده‌اند عوامل آنژیوژنز از جمله VEGF در بافت چربی به دلیل بروز هایپوکسی که در اثر افزایش توده چربی رخ می‌دهد، ایجاد می‌شود. تحریک VEGF موجب رشد، مهاجرت و بقای سلول‌های آندوتلیال و در نتیجه گسترش بیشتر شبکه عروقی و رشد توده چربی می‌شود (۲۵). از سازوکارهای افزایش VEGF بر اثر تمرینات تناوبی، افزایش آدنوزین است. در شرایط کمبود اکسیژن، مقدار زیادی آدنوزین تولید می‌شود. پژوهش‌های قبلی نشان داده‌اند که آدنوزین افزایش یافته سبب افزایش اتساع‌پذیری عروق، ارتقای تعادل انرژی، افزایش بیان عوامل رشدی، افزایش تکثیر و مهاجرت

سلول‌های آندوتلیال و در نهایت تشکیل عروق جدید در بافت‌های مختلف از جمله بافت چربی می‌شود (۲۶). از سازوکارهای تأثیرگذار فعالیت‌های مقاومتی می‌توان به ایجاد هایپوکسی موضعی در اثر تمرینات مقاومتی اشاره کرد. هایپوکسی موضعی، افزایش بیان پروتئین VEGF ناشی از اجرای فعالیت را از طریق چند سازوکار امکان‌پذیر می‌سازد. در شرایط هایپوکسی و ایسکمی ناشی از فعالیت مقاومتی، عامل القاکننده هایپوکسی (HIF) افزایش می‌یابد. این عامل با اثرگذاری بر ناحیه پیش‌برنده ژن VEGF، سبب افزایش بیان آن می‌شود. افزون بر این، هنگام فعالیت ورزشی، جریان خون بافت فعال افزایش می‌یابد که به تنش برشی دیواره عروقی منجر می‌شود. تنش برشی ایجاد شده ناشی از جریان خون، از مهم‌ترین سازوکارهای رگ‌زایی است که به افزایش اتساع‌کننده‌های عروقی منجر می‌شود (۲۷).

نتایج پژوهش حاضر نشان داد تمرینات مقاومتی و تناوبی موجب افزایش miR-221 و کاهش miR-329 نسبت به گروه کنترل می‌شود؛ این یافته‌ها با یافته‌های لی و همکاران (۲۰۱۸) و اکبریور و همکاران (۲۰۲۰) در تناقض است (۲۸، ۲۹). لی و همکاران (۲۰۱۸) برای اولین بار نشان دادند که miR-146a، miR-21، miR-221 و miR-210 در پاسخ به ورزش حاد در بسکتبالیست‌ها کاهش می‌یابد. آن‌ها بیان کردند تغییرات miR-221 به‌طور چشمگیری با VO_2 ، اوج بار کاری و CK (پس از مسابقات سه‌ماهه بسکتبال) مرتبط است (۲۸). از دلایل احتمالی این اختلاف نتایج می‌توان به تفاوت در قرارداد تمرینی، تفاوت در اندازه‌گیری miRNAs در خون و بافت چربی و همچنین تفاوت در آزمودنی‌ها اشاره کرد. miR-221 با هدف قرار دادن چندین رونوشت، جنبه‌های متعدد پاسخ سلولی به هایپوکسی مانند مهار آپوپتوز را تنظیم می‌کنند (۳۰) و سبب تغییر از تنفس میتوکندری به گلیکولیز می‌شود و در نهایت به القای رگ‌زایی منجر می‌شود (۳۰، ۳۱). بنابراین، کاهش miR-221 ممکن است بیانگر پاسخ سلولی اولیه به هایپوکسی پس از ورزش حاد، مانند افزایش آپوپتوز سلولی و افزایش سوخت‌وساز میتوکندری باشد. نتایج پژوهش اکبریور و همکاران (۲۰۲۰) نشان داد، هشت هفته تمرین مقاومتی سبب افزایش معنادار miR-15، miR-16، miR-329 در زنان مبتلا به سرطان پستان شد. افزایش miR-329 می‌تواند به افزایش مرگ سلولی و کاهش توده سرطان در زنان

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از رساله دکتری فیزیولوژی ورزشی دانشگاه محقق اردبیلی است و با همکاری استادان دانشگاه محقق اردبیلی و دانشگاه قم به انجام رسیده است. بدین وسیله از تمامی استادان و همکارانی که در اجرای این پژوهش ما را یاری کردند، بسیار سپاسگزاریم.

منابع

1. Thamocharan S, Chu A, Kempf K, Janzen C, Grogan T, Elashoff DA, et al. Differential microRNA expression in human placentas of term intra-uterine growth restriction that regulates target genes mediating angiogenesis and amino acid transport. *Plos one*. 2017;12(5):e0176493.
2. Witwer KW. Circulating microRNA biomarker studies: pitfalls and potential solutions. *Clinical chemistry*. 2015;61(1):56-63.
3. Lowy D, Wolff L. Articles and brief reports. *Haematologica*. 2012;97(6):818-26.
4. Celic T, Metzinger-Le Meuth V, Six I, A Massy Z, Metzinger L. The mir-221/222 cluster is a key player in vascular biology via the fine-tuning of endothelial cell physiology. *Current vascular pharmacology*. 2017;15(1):40-6.
5. Dentelli P, Rosso A, Orso F, Olgasi C, Taverna D, Brizzi MF. microRNA-222 controls neovascularization by regulating signal transducer and activator of transcription 5A expression. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2010;30(8):1562-8.
6. Wang P, Luo Y, Duan H, Xing S, Zhang J, Lu D, et al. MicroRNA 329 suppresses angiogenesis by targeting CD146. *Molecular and cellular biology*. 2013;33(18):3689-99.
7. Monzemi AH, Etemad Z, Nazari A, Mohammadi M. The effect of eight weeks of endurance training along with cinnamon extract consumption on expression of angiogenic markers in endothelial dysfunction of the coronary arteries in streptozotocin-diabetic male rats. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2022;11-20. (In Persian).
8. Faber D, De Groot PG, Visseren F. Role of adipose tissue in haemostasis, coagulation and fibrinolysis. *Obesity reviews*. 2009;10(5):554-63.
9. Sadegh Ghomi M, Kashef M, Salehpour M. The effect of eight weeks resistance and endurance training on some angiogenesis factors of hippocampus tissue in male wistar rats. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2021;14(2):45-54. (In Persian).
10. Sun K, Asterholm IW, Kusminski CM, Bueno AC, Wang ZV, Pollard JW, et al. Dichotomous effects of VEGF-A on adipose tissue dysfunction. *Proceedings of the national academy of sciences*. 2012;109(15):5874-9.

مبتلا به سرطان پستان منجر شود (۲۹). همچنین miR-329 به عنوان یک عامل ضد رگ زایی با هدف قرار دادن مستقیم ژن CD146 پیش آنژیوژن، رگ زایی را به شیوه ای منفی تنظیم می کند. بیان miR-329 توسط VEGF و TNF- α کاهش می یابد که به تنظیم مثبت CD146 و ارتقای رگ زایی منجر می شود (۶).

به طور کلی، miR-221، miR-222 و miR-329 دارای اهداف mRNA زیادی بوده و مسئول رگ زایی با واسطه هستند و در فعالیت های مختلف بیولوژیکی و رگ زایی نقش مهمی دارند. بر اساس نتایج این پژوهش تمرینات مقاومتی و تناوبی هوازی با شدت بالا از طریق افزایش miR-221، miR-222 و کاهش miR329 می تواند به فعال شدن مسیرهایی که سبب افزایش پروتئین VEGF می شوند و در نهایت افزایش رگ زایی در بافت چربی موش های صحرایی با رژیم غذایی پرچرب و عادی شود. این تمرینات نه تنها از طریق کاهش توده چربی، بلکه از طریق تنظیم نسخه برداری و بهبود سطوح پروتئینی می توانند از بیماری های متابولیکی و قلبی-عروقی و با افزایش miRNAها و VEGF از هایپوکسی بافت چربی جلوگیری کنند. این یافته های جدید ممکن است پیامدهای عظیمی را برای درمان انواع گسترده ای از بیماری های مرتبط با رگ زایی مانند بیماری های قلبی-عروقی یا سرطان های صعب العلاج فراهم کند. البته با توجه به جدید بودن موضوع و اینکه پژوهش مذکور فقط روی حیوانات انجام گرفت، پیشنهاد می شود تا پژوهش های بیشتری درباره تأثیر انواع فعالیت های ورزشی بر سایر اهداف ژنی ناشناخته miRNAs مرتبط با رگ زایی و ضد رگ زایی بافت چربی انسان صورت گیرد، تا به نتایج دقیق تر و درک کامل سازوکارهای مولکولی آنها منجر شود. از محدودیت های پژوهش حاضر، عدم بررسی سایر عوامل مؤثر در روند رگ زایی بافت چربی بود.

حامی / حامیان مالی

هزینه های انجام پژوهش بر عهده پژوهشگر بوده است.

مشارکت نویسندگان

سهام نویسندگان یکسان بوده است.

تعارض منافع

هیچ گونه تعارض منافع وجود ندارد.

- ing acute aerobic exercise in obese individuals. *Physiology & behavior*. 2018;197:15-21.
23. Schmitz B, Rolfes F, Schelleckes K, Mewes M, Thorwesten L, Krüger M, et al. Longer work/rest intervals during high-intensity interval training (HIIT) lead to elevated levels of miR-222 and miR-29c. *Frontiers in physiology*. 2018;9:395.
 24. Liu X, Xiao J, Zhu H, Wei X, Platt C, Damilano F, et al. miR-222 is necessary for exercise-induced cardiac growth and protects against pathological cardiac remodeling. *Cell metabolism*. 2015;21(4):584-95.
 25. Lijnen HR. Angiogenesis and obesity. *Cardiovascular research*. 2008;78(2):286-93.
 26. Nourshahi M, Babaei A, Bigdeli MR, Ghasemi Beyrami M. The effect of six weeks of resistance training on tumor tissue VEGF and endostatin in mice with breast cancer. *Journal of Sport Biosciences*. 2013;5(2):27-46. (In Persian).
 27. Logsdon EA, Finley SD, Popel AS, Gabhann FM. A systems biology view of blood vessel growth and remodeling. *Journal of cellular and molecular medicine*. 2014;18(8):1491-508.
 28. Li Y, Yao M, Zhou Q, Cheng Y, Che L, Xu J. Dynamic Regulation of Circulating microRNAs During Acute Exercise and Long-Term Exercise Training in Basketball Athletes. *Front Physiol*. 2018; 9: 282. doi: 10.3389/fphys. 2018.00282.». 2018.
 29. Akbarpour M, Fathollahi SF, Moradpoorian M, Hamidi M. Investigation of Some MicroRNAs Related to Cell Death to Eight-Week Resistance Training in Women with Breast Cancer. *Journal of fasa university of medical sciences*, . 2020(10(1)):2043-52. (In Persian).
 30. Zaccagnini G, Maimone B, Di Stefano V, Fasanaro P, Greco S, Perfetti A, et al. Hypoxia-induced miR-210 modulates tissue response to acute peripheral ischemia. *Antioxidants & redox signaling*. 2014;21(8):1177-88.
 31. Alaiti MA, Ishikawa M, Masuda H, Simon DI, Jain MK, Asahara T, et al. Up-regulation of miR-210 by vascular endothelial growth factor in ex vivo expanded CD 34+ cells enhances cell-mediated angiogenesis. *Journal of cellular and molecular medicine*. 2012;16(10):2413-21.
 11. Fu P, Zhu R, Jia J, Hu Y, Wu C, Cieszczyk P, et al. Aerobic exercise promotes the functions of brown adipose tissue in obese mice via a mechanism involving COX2 in the VEGF signaling pathway. *Nutrition & Metabolism*. 2021;18(1):1-14.
 12. Yeo H-S, Lim J-Y. Effects of different types of exercise training on angiogenic responses in the left ventricular muscle of aged rats. *Experimental gerontology*. 2022;158:111650.
 13. Van Pelt DW, Guth LM, Horowitz JF. Aerobic exercise elevates markers of angiogenesis and macrophage IL-6 gene expression in the subcutaneous adipose tissue of overweight-to-obese adults. *Journal of applied physiology*. 2017;123(5):1150-9.
 14. Sun LL, Li WD, Lei FR, Li XQ. The regulatory role of micro RNA s in angiogenesis-related diseases. *Journal Of Cellular And Molecular Medicine*. 2018;22(10):4568-87.
 15. Fathi R, Ebrahimi M, Khenar Sanami S. Effects of High Fat Diet and High Intensity Aerobic Training on Interleukin 6 Plasma Levels in Rats. *Pathobiology research*. 2015;18(3):109-16. (In Persian).
 16. Council NR. Guide for the care and use of laboratory animals 2010.
 17. Kolahdouzi S, Talebi Garakani E, Hamidian G, Safarzade A. The Effects of High-Intensity Intermittent Aerobic Training on Adipose Tissue Angiogenesis in Rats Fed a High Fat Diet. *Sport physiology*. 2018;10(38):143-62. (In Persian).
 18. Moreira JB, Bechara LR, Bozi LH, Jannig PR, Monteiro AW, Dourado PM, et al. High-versus moderate-intensity aerobic exercise training effects on skeletal muscle of infarcted rats. *Journal of applied physiology*. 2013;114(8):1029-41.
 19. Linden MA, Fletcher JA, Morris EM, Meers GM, Laughlin MH, Booth FW, et al. Treating NAFLD in OLETF rats with vigorous-intensity interval exercise training. *Medicine and science in sports and exercise*. 2015;47(3):556.
 20. Borujeny AK, Marandi M, Javanmard SH, Rajabi H, Burojeny ZK, Behzadi MK. Effect of Eight Weeks of Resistance Training on Some Signaling Factors Affecting on the Satellite Cells in Wistar Rats. *Journal of isfahan medical school*. 2012;30(207).
 21. Banitalebi E, Gharakhanlou R, Ghatreh Samani K, Amoli M, Teimori H. The effect of resistance training on plasma and skeletal muscles sphingosine-1-phosphate levels of male Wistar rat. *Journal of shahrekord uuniversity of medical sciences*. 2012;14. (In Persian).
 22. Bao F, Slusher AL, Whitehurst M, Huang C-J. Circulating microRNAs are upregulated follow-

Effect of involuntary and voluntary exercise in an enrichment environment on astrogliosis reaction of hippocampus white matter in type 3 diabetic rat models

Masoud Jamshidi¹, Mohammadreza Kordi^{2*}, Fatemeh Shabkhiz²

¹Exercise Physiology Department, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran Alborz campus, Tehran, Iran

²Exercise Physiology Department, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran

Original Article

Abstract

Background and Purpose: Alzheimer's disease (AD) is associated with decreases in neurons in several important areas for memory and learning in the brain, especially in the hippocampus. AD is a progressive brain disorder that causes gradual loss of memory, impaired learning ability, and connection problems with other people. Researchers have found that people with diabetes are 1.5 times more likely to develop AD. And suggests that Alzheimer's disease may indicate a specific type of diabetes in brain. Although this issue needs more research. Astrocytes are one of the most abundant types of glial cells that change and become hypertrophy in response to any damage to the central nervous system (CNS). An important feature of the glial reaction is the increased synthesis of GFAP protein, which is a protein that mediates cytoskeletal fibers and is the main determinant of the reactivation of astrocytes and cell damage. This phenomenon is known as the astrogliosis reaction and is one of the most common injuries in type 3 diabetes and AD. White matter changes in the hippocampus are one of the best biomarkers for recognizing the progression of Alzheimer's disease.

Materials and Methods: Twenty-five rats were randomly divided into five groups: 1-type 3 diabetes group (DM III), 2-healthy control group (Control), 3-type 3 diabetes and involuntary training (DM III + HIIT), 4-type 3 diabetes and voluntary activities in an enriched environment group (DM III + RE), and 5-the sham group (Sham). The activity method of the rats in the involuntary training group was performed as high intensity interval training and in accordance with the test of maximum training capacity by Wang et al. The rats of the voluntary training group were placed in the enriched environment for five days a week for two hours a day and simultaneously with the activity of the involuntary training group. GFAP was measured by DAB immunohistochemical method. Morris water maze test was used to evaluate Spatial memory and learning of animals. Shapiro-Wilk test was used to measure the normal distribution of data. One-way ANOVA and Tukey post-hoc test with a significance level of 5% was used to analyze the data. Statistical calculations were performed by GraphPad Prism software version 8, SPSS version 21, and Microsoft Excel software version 2010.

Results: The present study results showed that the type-3 diabetes control group had the highest amount of GFAP expression. This difference with all the research groups was statistically significant ($P \leq 0.05$). The voluntary exercise group in the enriched environment and the involuntary exercise group had significantly lower GFAP than the type-3 diabetes control group. The voluntary exercise group had a lower GFAP expression percentage (23.67%) than the involuntary training group (26.01%). However, the difference between these two training groups was not statistically significant ($P > 0.05$). The Morris water maze test showed that the healthy control and sham groups spent more significant time in the target area and this difference was statistically significant only with the type-3 diabetes group ($P \leq 0.05$). Both exercise groups spent more time in the target area than the type-3 diabetic group, but this difference was not statistically significant ($P > 0.05$). The voluntary exercise group spent more time in the target area and this group performed better in remembering information and spatial memory than the involuntary exercise group. Still, this difference was not statistically significant ($P > 0.05$).

Conclusion: Voluntary group activities in an enriched environment may have greater effects in reducing GFAP in the hippocampus white tissue of the diabetic type 3 rats. However, involuntary high-intensity interval training was also able to reduce the astrogliosis reaction compared to the diabetic type 3 control group. The voluntary exercise group in the enriched environment performed better in the Morris water maze test than the involuntary exercise group so the time spent in the target area quadrant by them was higher than the involuntary high-intensity exercise group.

Keywords: Alzheimer's disease, GFAP, HIIT, Astrocyte.

How to cite this article: Jamshidi M, Kordi M, Shabkhiz F. Effect of involuntary and voluntary exercise in an enrichment environment on astrogliosis reaction of hippocampus white matter in type 3 diabetic rat models. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2023;15(4):54-66.

*Corresponding Author; E-mail: mrkordi@ut.ac.ir

DOI: 10.52547/joeppa.15.4.54

Received:08/05/2022

Revised:04/06/2022

Accepted:26/06/2022

بررسی تأثیر دو شیوه تمرینی اجباری و اختیاری در محیط غنی سازی شده بر واکنش آستروگلیوزیس در بافت سفید هیپوکامپ موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت نوع ۳

مسعود جمشیدی^۱، محمدرضا کردی^۲، فاطمه شب‌خیز^۲

۱ گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی، پردیس البرز دانشگاه تهران، تهران، ایران

۲ گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

مقاله پژوهشی

چکیده

زمینه و هدف: بیماری آلزایمر با کاهش نورون‌ها در چندین منطقه مهم برای حافظه و یادگیری در مغز، به‌ویژه در هیپوکامپ مرتبط است. آلزایمر اختلال مغزی پیشرونده‌ای است که به‌صورت تدریجی سبب از بین رفتن حافظه، اختلال در توانایی آموختن و برقراری رابطه با دیگران می‌شود. پژوهشگران با مشاهده میزان ابتلای یک‌ونیم برابری افراد دیابتی به آلزایمر، این دیدگاه را که بیماری آلزایمر ممکن است نشان‌دهنده نوع خاصی از دیابت در مغز باشد، مطرح کرده‌اند؛ هرچند در پذیرش این تقسیم‌بندی و عنوان‌بندی بین پژوهشگران و متخصصان بحث وجود دارد. آستروسیت‌ها از فراوان‌ترین انواع سلولهای گلیا هستند که در پاسخ به هر نوع آسیب در دستگاه عصبی مرکزی دچار تغییر و هایپرتروفی می‌شوند. مشخصه مهم واکنش گلیال، افزایش ساخت پروتئین GFAP است که یک پروتئین واسطه رشته‌ای اسکلت سلولی و اصلی‌ترین عامل مشخص‌کننده واکنشی شدن آستروسیت‌ها و آسیب‌های سلولی است. این پدیده به‌عنوان واکنش آستروگلیوزیس شناخته شده است و از آسیب‌های رایج در دیابت نوع ۳ و آلزایمر به‌شمار می‌رود. براساس گزارش‌ها تغییرات بافت سفید در هیپوکامپ از بهترین نشانگرهای زیستی برای شناخت پیشرفت بیماری آلزایمر است.

مواد و روش‌ها: ۲۵ سر موش صحرایی به‌صورت تصادفی به پنج گروه ۱، گروه کنترل دیابت نوع ۳، ۲، گروه کنترل سالم، ۳، گروه دیابت نوع ۳ و تمرین اجباری، ۴، گروه دیابت نوع ۳ و تمرین اختیاری در محیط غنی‌سازی شده و ۵، گروه شم تقسیم شدند. روش فعالیت موش‌ها در گروه تمرین اجباری به‌صورت تمرین تناوبی شدید و مطابق با آزمایش بیشترین ظرفیت تمرینی وانگ و همکاران (۲۰۱۷) انجام گرفت. موش‌های گروه تمرین اختیاری پنج روز در هفته به مدت دو ساعت در روز و همزمان با فعالیت گروه تمرین اجباری در محیط غنی‌سازی شده قرار داده شدند. GFAP به روش ایمنو‌هیستوشیمیایی DAB سنجیده شد. برای ارزیابی یادگیری و حافظه فضایی حیوانات از آزمون ماز آبی موریس استفاده شد. به‌منظور سنجش توزیع طبیعی داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک استفاده شد. برای تحلیل داده‌ها از آزمون آنوا یکطرفه و آزمون تعقیبی توکی با سطح معناداری ۵ درصد استفاده شد. تحلیل‌های آماری و ترسیم نمودارها به‌وسیله نرم‌افزار گراف پد پریزم نسخه ۸، SPSS نسخه ۲۱ و نرم‌افزار مایکروسافت اکسل نسخه ۲۰۱۰ انجام گرفت.

نتایج: نتایج نشان داد که گروه کنترل دیابت نوع ۳ دارای بیشترین مقدار بیان GFAP بوده و این تفاوت با تمام گروه‌های پژوهشی معنادار است ($P \leq 0/05$). گروه تمرین اختیاری در محیط غنی و گروه تمرین اجباری پرشدت به‌صورت معناداری نسبت به گروه کنترل دیابت نوع ۳ میزان GFAP کمتری داشتند ($P \leq 0/05$). در مقایسه این دو شیوه تمرینی با یکدیگر، گروه تمرین اختیاری در محیط غنی‌سازی شده دارای میانگین پایین‌تری از درصد بیان GFAP ($23/67\%$) نسبت به میانگین گروه تمرین اجباری ($26/01\%$) بود. با این حال تفاوت بین دو گروه تمرینی از نظر آماری معنادار نبود ($P > 0/05$). آزمون ارزیابی حافظه فضایی ماز آبی موریس نشان داد که گروه کنترل سالم و شم مدت زمان بیشتری را در ناحیه هدف طی می‌کنند و این اختلاف فقط با گروه دیابت نوع ۳ معنادار بود ($P \leq 0/05$). هر دو شیوه تمرینی عملکرد بهتری در زمان سپری شده در ناحیه هدف نسبت به گروه دیابت نوع ۳ داشتند، اما این اختلاف از لحاظ آماری معنادار نبود ($P > 0/05$). در مقایسه این دو شیوه تمرینی با یکدیگر، موش‌های گروه تمرینات اختیاری در محیط غنی‌سازی شده زمان بیشتری را در ناحیه هدف سپری کردند و عملکرد این گروه در به‌خاطرآوری اطلاعات و حافظه فضایی بهتر از گروه تمرین پرشدت اجباری بود، اما این اختلاف معنادار نبود ($P > 0/05$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد فعالیت‌های گروهی اختیاری در محیط غنی‌سازی شده تأثیرات بهتری در کاهش GFAP در بافت سفید هیپوکامپ موش‌های مبتلا به دیابت نوع ۳ خواهد داشت؛ هرچند تمرینات پرشدت اجباری نیز واکنش آستروگلیوزیس را نسبت به گروه کنترل دیابت نوع ۳ کاهش داد. گروه تمرین اختیاری در محیط غنی‌سازی شده، عملکرد بهتری در به‌خاطر آوردن اطلاعات در آزمون حافظه فضایی ماز آبی نسبت به گروه تمرین اجباری پرشدت داشتند، به نحوی که زمان سپری شده توسط آنها در چارک ناحیه هدف، بیشتر از گروه تمرین اجباری پرشدت بود.

واژه‌های کلیدی: آستروسیت، بیماری آلزایمر، پروتئین GFAP، تمرین پرشدت تناوبی.

* نویسنده مسئول: رایانامه: mrkordi@ut.ac.ir

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۴/۰۵

تاریخ ویرایش: ۱۴۰۱/۰۳/۱۴

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۲/۱۸

مقدمه

دستگاه عصبی و در فرایندهایی مانند پلاستیسیته (تغییر شکل‌پذیری) سیناپسی و ایجاد سیناپس نیز ضروری هستند (۵). آستروسیت‌ها از فراوان‌ترین انواع سلول‌های گلیا هستند که در پاسخ به هر نوع آسیب در دستگاه عصبی مرکزی دچار تغییر و هایپرتروفی می‌شوند. این پدیده به‌عنوان واکنش گلیوزیس یا آستروگلیوزیس شناخته شده است و از آسیب‌های رایج در دیابت نوع ۳ محسوب می‌شود (۶). مشخصه مهم واکنش گلیال، افزایش ساخت GFAP (Glial fibrillary acidic protein) است که یک پروتئین واسط رشته‌ای اسکلت سلولی و اصلی‌ترین عامل مشخص‌کننده واکنشی شدن آستروسیت‌هاست (۷). به‌ویژه در کالبدشکافی مغز بیماران آلزایمری پس از مرگ، تجمع عوامل التهابی و افزایش گلیوزیس و GFAP به‌راحتی قابل مشاهده بود (۸). نتایج تحقیق کولیت و همکاران (۲۰۰۸) نشان داد حجم هیپوکامپ در مغز بیماران آلزایمری نسبت به افراد سالم ۳۲ درصد کاهش یافته است (۹). بیشتر پژوهش‌های انجام‌گرفته در AD روی ناحیه خاکستری مغز صورت گرفته است. هرچند آتروفی ماده خاکستری در هیپوکامپ از تغییرات ساختاری در مراحل اولیه AD است، اما چندین تحقیق نشان داده‌اند که تغییرات بافت سفید از بهترین نشانگرهای زیستی برای شناخت پیشرفت AD است (۱۰-۱۴). درمان‌های دارویی حاضر برای AD فقط تسکین‌دهنده بیماری هستند و هیچ‌یک از داروهای مورد تأیید کنونی پیشرفت بیماری را کند یا متوقف نمی‌کند (۱۵). بنابراین نقش ورزش و فعالیت بدنی و همچنین اصلاح سبک زندگی در روند این بیماری مورد توجه پژوهشگران است.

براساس گزارش انجمن جهانی آلزایمر در هر ۳ ثانیه یک نفر در دنیا به زوال عقل مبتلا می‌شود و پیش‌بینی می‌شود جمعیت مبتلا به بیماری آلزایمر (Alzheimer's disease) تا سال ۲۰۴۰ میلادی به ۸۰ میلیون نفر در سرتاسر جهان برسد (۱). AD اختلال مغزی پیشرونده‌ای است که به تدریج موجب از بین رفتن حافظه، اختلال در توانایی آموختن، قضاوت کردن، استدلال کردن و برقراری رابطه با دیگران می‌شود. هرچند سازوکارهای درگیر در کاهش حافظه و عوامل شناختی در بیماری آلزایمر هنوز مورد بحث پژوهشگران است، بیشتر پژوهش‌ها، این بیماری را با کاهش نورون‌ها در چندین منطقه مهم برای حافظه و یادگیری در مغز به‌ویژه در هیپوکامپ مرتبط می‌دانند (۲). براساس گزارش‌ها، دیابت و چاقی مفرط در میان شناخته‌شده‌ترین عوامل خطرزای ابتلا به آلزایمر قرار دارند (۳). اخیراً پژوهشگران با مشاهده میزان ابتلای یک‌وونیم برابری افراد دیابتی به آلزایمر این دیدگاه را که بیماری آلزایمر ممکن است نشان‌دهنده نوع خاصی از دیابت در مغز باشد، مطرح کرده‌اند. با توجه به وجه اشتراک در سازوکارهای سلولی-مولکولی در میان دیابت و آلزایمر در مغز و همچنین مقاومت انسولین مرتبط با نقص یا کاهش حافظه و عوامل شناختی، اصطلاح دیابت نوع ۳ برای بیماری آلزایمر پیشنهاد شده است (۴)؛ هرچند در پذیرش این تقسیم‌بندی و عنوان‌بندی بین پژوهشگران و متخصصان بحث وجود دارد و نیازمند مطالعات بیشتری است. در دستگاه عصبی مرکزی نورون‌ها به‌وسیله تعداد زیادی از سلول‌های گلیال احاطه شده‌اند. سلول‌های گلیا در رشد و توسعه

نگهداری شدند. تمامی موش‌ها به صورت تصادفی به پنج گروه ۱. گروه کنترل دیابت نوع ۳ (DM III)، ۲. گروه کنترل سالم (Control)، ۳. گروه دیابت نوع ۳ و تمرین اجباری پرشدت (DM III + HIIT)، ۴. گروه دیابت نوع ۳ و تمرین اختیاری در محیط غنی‌سازی شده (DM III + RE)، و ۵. گروه شم (Sham) تقسیم شدند. همچنین راهنمای کار با حیوانات آزمایشگاهی براساس راهنمای کمیته اخلاق دانشگاه تهران صورت پذیرفت.

روش اجرای پژوهش: روش تمرین اجباری پرشدت:

روش تمرینی موش‌ها در گروه تمرین اجباری به صورت تمرین تناوبی شدید (HIIT) بود و مطابق با آزمایش بیشترین ظرفیت تمرینی وانگ و همکاران (۲۰۱۷) انجام گرفت (۲۱). این روش تمرینی بدین صورت بود که ابتدا موش‌ها با سرعت ۸ متر بر دقیقه به مدت دو دقیقه روی نوارگردان شروع به دویدن کردند. پس از هر دو دقیقه، سرعت ۱ متر در دقیقه افزایش یافت و این سرعت تا زمانی ادامه پیدا کرد که موش‌ها نتوانند افزایش سرعت را بیش از ۱۰ ثانیه متوالی تحمل کنند. برای تعیین میانگین سرعت بیشینه بالاترین سرعت و مدت زمان اجرا ثبت شد. آزمون ظرفیت بیشینه تمرینی در هفته‌های ۰، ۲، ۴ و ۶ انجام گرفت. این برنامه تمرینی به صورت پنج روز در هفته و به مدت هشت هفته انجام گرفت که روش آن در جدول ۱ نشان داده شده است. موش‌های گروه کنترل سالم، کنترل دیابت نوع ۳ و گروه شم نیز پنج روز در هفته و روزانه به مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه به منظور یکسان‌سازی شرایط روی نوارگردان خاموش قرار گرفتند.

روش تمرین اختیاری در محیط غنی‌سازی شده: میزان مدت زمان قرارگیری موش‌ها در محیط غنی‌سازی شده پس از پایلوت یک جلسه آزمایشی و تحلیل برای یافتن میزان فعالیت مناسب موش‌ها در محیط مشخص شد. حیوانات پنج روز در هفته به مدت دو ساعت در روز و همزمان با فعالیت گروه تمرین اجباری در محیط غنی‌سازی شده قرار داده شدند. طراحی فضای محیط غنی‌سازی شده همانند محیط‌های ورزشی با انواع وسایل و محرک‌های تعادلی، تمرینات مقاومتی و هوازی طراحی شد و این تجهیزات شامل نردبان عمودی و افقی، انواع توپ‌های صدادار، چرخ‌گردان، سرسره، طناب، لوله و سایر ادوات ورزشی بود (شکل ۱). اندازه قفس طراحی شده و شرایط رطوبت

براساس پژوهش‌های انجام‌گرفته، نوع تمرینات ورزشی و فعالیت بدنی تأثیرات فیزیولوژیکی متفاوتی را به همراه دارد (۱۶، ۱۷). نشان داده شده است که فعالیت ورزشی، محرکی قوی برای کاهش عوارض ناشی از دیابت در هیپوکامپ جوندگان است (۱۸). نادری و همکاران (۲۰۱۸) نشان دادند که شش هفته تمرین پرشدت اجباری در موش‌های آلزایمری شده سبب بهبود عوامل شناختی و کاهش تجمع بتا آمیلوئیدها و عوامل التهابی در هیپوکامپ می‌شود (۱۹). نتایج پژوهش بناکوئیس و همکاران (۲۰۱۳) نشان داد فعالیت بدنی اختیاری به مدت سه ماه در محیط غنی‌سازی شده موجب بهبود عوامل آسیب‌شناسی و ریخت‌شناسی آستروسیت‌ها نسبت به گروه کنترل در موش‌های آلزایمری می‌شود (۲۰). با توجه به اینکه نشان داده شده است که GFAP در آسیب‌های دستگاه عصبی مرکزی به ویژه در AD و دیابت نوع ۳ بیش از حد بیان می‌شود و همچنین به علت نبود اطلاعات و پژوهش مناسب در مورد اثر تمرینات ورزشی بر این عامل مهم آستروگلیوزیس در این جوامع، پژوهش حاضر با رویکرد بررسی اثر تمرینات اجباری پرشدت و اختیاری در محیط غنی‌سازی شده بر بیان پروتئین GFAP در بافت سفید هیپوکامپ موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت نوع ۳ انجام گرفت.

روش پژوهش

پژوهش حاضر از نوع تجربی آزمایشگاهی با شیوه حیوانی و با طرح پس‌آزمون صورت گرفته است. در این پژوهش تغییرات حاصل از هشت هفته دو شیوه تمرینی اجباری پرشدت تناوبی و اختیاری در محیط غنی‌سازی شده روی عامل آستروگلیوزیس GFAP در بافت سفید هیپوکامپ موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت نوع ۳ سنجیده شده است.

نمونه‌های پژوهش: تمامی مراحل پژوهش در مرکز پژوهشی هیستونوتک انجام گرفت؛ بدین صورت که ۲۵ سر موش صحرایی نر هشت هفته‌ای از نژاد ویستار و با وزن تقریبی ۲۵-۳۵ گرم از مؤسسه پاستور ایران تهیه شد. سپس این موش‌ها به اتاق ویژه نگهداری موش و جوندگان این مرکز انتقال داده شدند. در طول انجام پژوهش تمامی حیوانات در شرایط کنترل شده (دمای 24 ± 1 سانتی‌گراد، رطوبت ۵۰٪ و چرخه ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) و همچنین با دسترسی آزاد به آب و غذا

نشان می‌دهد. برای انجام این آزمایش از تانک آب دایره‌ای با قطر ۱۸۰ سانتی‌متر و ارتفاع ۶۰ سانتی‌متر که با آبی با عمق ۲۵-۳۰ سانتی‌متر و دمای 25 ± 2 سانتی‌گراد پر شده است، استفاده شد. یک سکوی نجات با قطر ۱۰ سانتی‌متر و ۱ سانتی‌متر زیر سطح آب، در یکی از چهار چارک قرار داشت؛ گراد این سکو وسیله‌ای برای فرار حیوان از آب است. حرکات و رفتار حیوان به وسیله دوربینی که در ارتفاع دومتری بالای ناحیه مرکزی مخزن قرار گرفته است، ردیابی و کنترل شد و اطلاعات در رایانه ذخیره شده و توسط نرم‌افزار EthoVision تحلیل شد. بیشترین زمانی که حیوان برای پیدا کردن سکو در اختیار دارد، ۶۰ ثانیه است. در صورتی که حیوان در این مدت سکو را پیدا نمی‌کند، با دست پژوهشگر به سمت سکو هدایت می‌شود. سپس به مدت ۳۰ ثانیه روی سکو قرار می‌گیرد تا با توجه به علامت‌های محیطی نصب شده بتواند محل سکو را به حافظه بسپارد. این آزمون به مدت پنج روز و در روزهای آموزش، روزانه چهار بار با فاصله ۱۰ دقیقه تکرار شد. در هر بار آموزش موش‌ها به صورت تصادفی از یکی از هشت نقطه ژئوگرافیک مخزن به داخل آب رها شدند. در این مراحل روند یادگیری حیوان براساس مدت زمان سپری شده و مسافت طی شده برای یافتن سکو سنجیده شده و به وسیله نرم‌افزار تحلیل شد. برای آزمون به خاطر آوری یک روز پس از آخرین آموزش، حافظه فضایی حیوانات از طریق آزمون ۶۰ ثانیه‌ای ارزیابی شد؛ بدین صورت که پس از برداشتن سکو، موش به صورت تصادفی از یکی از جهات درون ماز رها می‌شود. این آزمایش بر این اساس است که با فرض اینکه حیوان در مراحل آموزش محل سکو را به حافظه سپرده باشد، باید در مرحله آزمایش بیشترین زمان را در ربع محل قرارگیری سکو و ناحیه هدف سپری کند.

فرایند تهیه بافت و قالبگیری: به منظور نگهداری سلول‌ها و بافت‌های بدن در حالت مشابه و نزدیک به حالت زنده، پس از جدا کردن نمونه‌ها به مدت ۲۴ تا ۷۲ ساعت در محلول فرمایین ۱۰ درصد قرار گرفتند. سپس نمونه‌ها توسط الکل اتیلیک آبگیری شدند. پس از آبگیری نمونه‌ها در زایلول قرار گرفت تا از پارافین برای سخت شدن و آماده‌سازی بافت‌ها برای قالبگیری و برش بافتی استفاده کرد.

سنجش GFAP به روش ایمونوهیستوشیمیایی DAB:

و دمای محیط براساس استاندارد کنوانسیون اروپا برای حمایت از حیوانات مهره‌دار برای اهداف آزمایشگاهی صورت گرفت (۲۲). ابعاد قفس به صورت مکعب مربع با طول و عرض ۱ متر و ارتفاع ۸۰ سانتی‌متر بود و طراحی دیواره‌ها به صورتی بود که موش‌ها از آن به راحتی برای پیمایش عمودی استفاده کنند.

روش‌های آزمایشگاهی: القای دیابت نوع ۳: موشها

پس از هفت روز نگهداری در محیط آزمایشگاه و سازگاری با محیط از طریق تزریق درون صفاقی زایلین و کتامین (به نسبت‌های ۶ به ۶۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) بی‌هوش شدند (۲۳). سپس در دستگاه استرئوتاکس قرار داده شدند و پس از فیکس کردن آنها در خط مدیال در پشت سر موش‌ها یک برش ایجاد شد. پس از تمیز کردن سطح جمجمه و یافتن نقطه برگما به عنوان مرجع، با استفاده از اطلس Paxinos به روش استرئوتاکسیک، محل تزریق در دو طرف جمجمه نشانه‌گذاری شد. پس از علامت‌گذاری نقاط هدف، توسط دریل دندان پزشکی دو سوراخ روی جمجمه ایجاد شد. برای القای دیابت نوع ۳، ۱۰ میکرولیتر از محلول استرپتوزوتوسین با غلظت ۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم به وسیله میکروسرنج همیلتن به صورت دوطرفه به درون بطن‌های جانبی مغز با مختصات برحسب برگما: $0/5$ - قدامی خلفی، $1/2 \pm$ جانبی نسبت به خط وسط، $3/2$ - پشتی شکمی تزریق شد (۲۴). برای تأیید دیابت نوع ۳ از آزمون تشخیصی ماز آبی موریس استفاده شد (۲۵)؛ بدین صورت که دو هفته پس از جراحی و القای دیابت نوع ۳، پس از اجرای روش آموزشی و آزمون ماز آبی، اختلاف بین زمان سپری شده در ناحیه هدف بین گروه‌های کنترل سالم و دیابتی نوع ۳ معنادار بود و این نتایج اختلال در یادگیری و حافظه فضایی حیوانات را که توسط استرپتوزوتوسین ایجاد شده بود، نشان داد. در گروه شم نیز همانند سایر گروه‌هایی که دیابت نوع ۳ در آنها القا شد، جراحی با روش یکسان ذکر شده صورت گرفت، اما به جای تزریق درون بطنی محلول استرپتوزوتوسین، با همان حجم و غلظت محلول سالین تزریق شد.

ارزیابی یادگیری و حافظه فضایی: برای ارزیابی یادگیری و حافظه فضایی حیوانات از ماز آبی موریس استفاده شد. این آزمون تأثیرات بهبودبخشی حافظه یا فراموشی آور داروها و نیز تأثیرات دستکاری‌های ژنتیکی وابسته به عملکرد هیپوکامپ در حیوانات را به خوبی

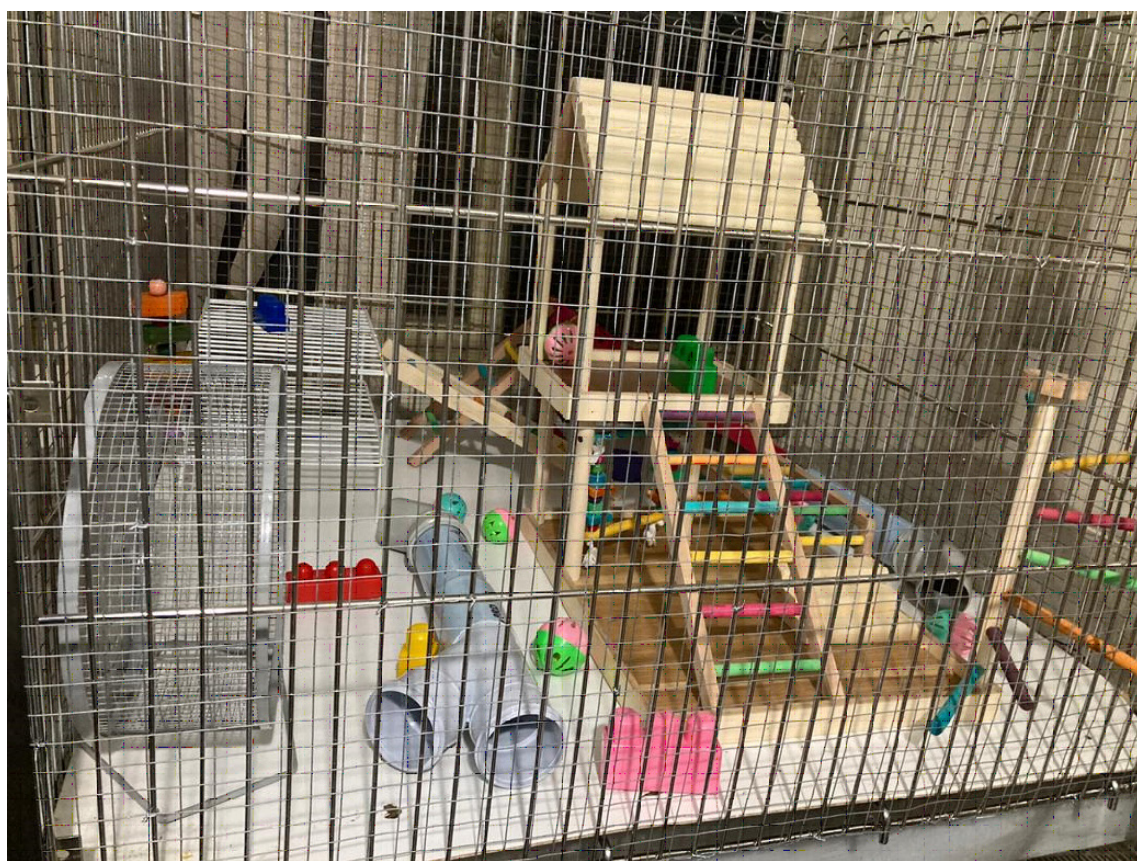
روی نمونه چسبانده شد. سپس عکسبرداری توسط میکروسکوپ نوری LABOMED انجام گرفت.

تحلیل آماری: به منظور توصیف و ارزیابی داده‌های پژوهش از آمار توصیفی به صورت میانگین و انحراف استاندارد استفاده شد. برای آزمون فرضیه‌ها، از آمار استنباطی استفاده شد. همچنین در ابتدای ارزیابی برای سنجش توزیع طبیعی داده‌ها، از آزمون شاپیرو-ویلک استفاده شد. برای تحلیل داده‌ها از آزمون آنوای یکطرفه و آزمون تعقیبی توکی با سطح معناداری کوچک‌تر مساوی ۵ درصد استفاده شد. بررسی‌های آماری و ترسیم نمودارها به وسیله نرم‌افزار گراف پد پریزم نسخه ۸، SPSS نسخه ۲۱ و نرم‌افزار میکروسافت اکسل نسخه ۲۰۱۰ انجام گرفت.

نمونه‌ها با PBS شسته شده و آنتی‌بادی اولیه رقیق شده (۱ به ۱۰۰) روی نمونه‌ها ریخته شد و حدود یک ساعت در دمای محیط قرار گرفت. سپس نمونه‌ها سه مرتبه و هر بار به مدت پنج دقیقه با PBS شست‌وشو داده شدند. ۱۰۰ لانداز Linker (Diagnostic BioSystems-PV1۰۰۰D) به مدت ۱۵ دقیقه به نمونه‌ها اضافه شد. در ادامه سه مرتبه دیگر با PBS شست‌وشو داده شده و ۱۰۰ لانداز محلول پلیمر (Diagnostic BioSystems-PV1۰۰۰D) به مدت ۳۰ دقیقه به نمونه‌ها اضافه شد. بار دیگر نمونه‌ها با PBS شسته شد و در ادامه ۱۰۰ لانداز از محلول DAB (ScyTek-ACV۹۹۹) به نمونه‌ها اضافه شد. پس از گذشت پنج دقیقه نمونه‌ها با آب شسته شده و به مدت ۱۰ ثانیه در داخل رنگ هماتوکسلین قرار داده شدند. پس از مراحل آبگیری و شفاف‌سازی نمونه‌ها، لامل

جدول ۱. روش تمرینات هوازی تناوبی گروه تمرین اجباری HIIT با شیب صفر درجه

سرد کردن	بدنه اصلی تمرین		گرم کردن	مؤلفه‌های تمرین
	تناوب باز یافت (۸ تناوب)	تناوب شدید (۹ تناوب)		
۵	۲	۱٫۵	۵	زمان تمرین (دقیقه)
۴۰٪	۴۵٪	۸۵٪	۴۰٪	شدت تمرین (Smax)

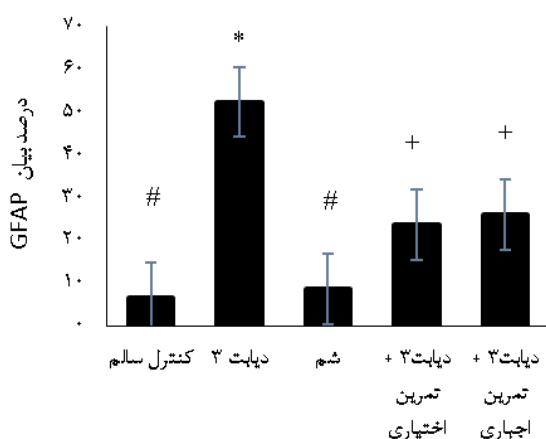


شکل ۱. محیط غنی‌سازی شده با انواع وسایل و محرک‌های تمرینی و فعالیت بدنی

نتایج

گروه‌ها طی کردند (شکل ۴). این اختلاف از لحاظ آماری با گروه‌های کنترل سالم و شم معنادار بود ($P \leq 0/05$). هرچند هر دو گروه تمرین اجباری پرشدت و اختیاری در محیط غنی سازی شده مسافت کمتری را نسبت به گروه دیابت نوع ۳ برای رسیدن به سکوی نجات طی کردند، اما این تفاوت آماری با این گروه معنادار نبود ($P > 0/05$). در مقایسه این دو نوع شیوه تمرینی با یکدیگر، میانگین مسافت طی شده گروه تمرین پرشدت برای رسیدن به سکوی نجات از گروه تمرین اختیاری در محیط غنی سازی شده بیشتر بود، ولی این اختلاف از لحاظ آماری معنادار نبود ($P \leq 0/05$).

نتایج آزمون ۶۰ ثانیه‌ای به خاطرآوری اطلاعات نشان داد که گروه کنترل سالم و شم مدت زمان بیشتری را در ناحیه هدف نسبت به سایر گروه‌ها طی کرده‌اند (شکل ۵) و این اختلاف فقط با گروه دیابت نوع ۳ معنادار بود ($P \leq 0/05$). هرچند هر دو شیوه تمرینی عملکرد بهتری در زمان سپری شده در ناحیه هدف نسبت به گروه دیابت نوع ۳ داشتند، اما این اختلاف از لحاظ آماری معنادار نبود ($P > 0/05$). در مقایسه این دو شیوه تمرینی با هم، حیوانات گروه تمرینات اختیاری در محیط غنی سازی شده زمان بیشتری را در ناحیه هدف سپری کردند و عملکرد آن‌ها در به خاطرآوری اطلاعات و حافظه فضایی بهتر از گروه تمرین اجباری پرشدت بود. با این حال

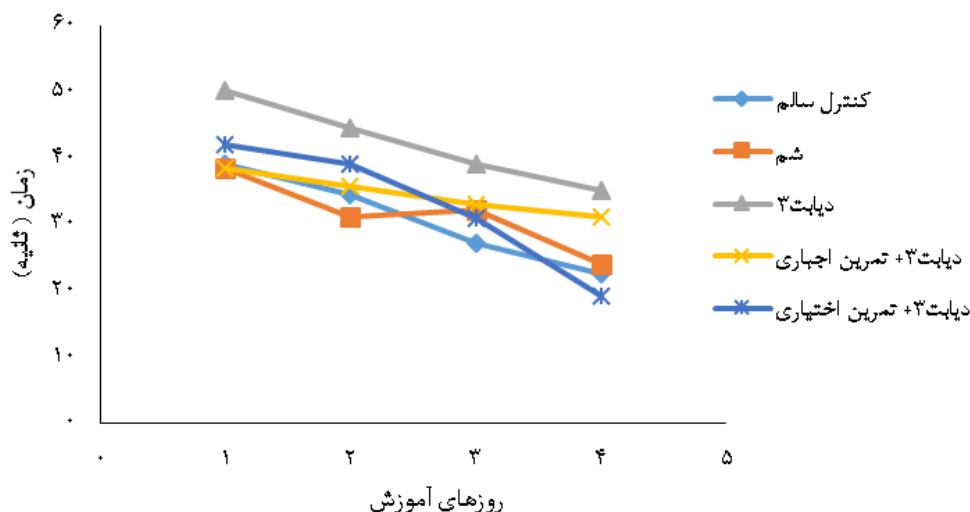


شکل ۲. میانگین درصد بیان پروتئین GFAP در بافت سفید هیپوکامپ گروه‌های پژوهشی با سطح معناداری ($P \leq 0/05$) علائم روی هر ستون در صورت همنام بودن یعنی تفاوتی بین آن دو گروه وجود ندارد. در صورت غیر همنام بودن تفاوت معنادار را در آن گروه‌ها نشان می‌دهد. برای مثال تفاوت آماری بین گروه‌های کنترل سالم و شم با سایرگروه‌های مطالعه معنادار بود ($P \leq 0/05$).

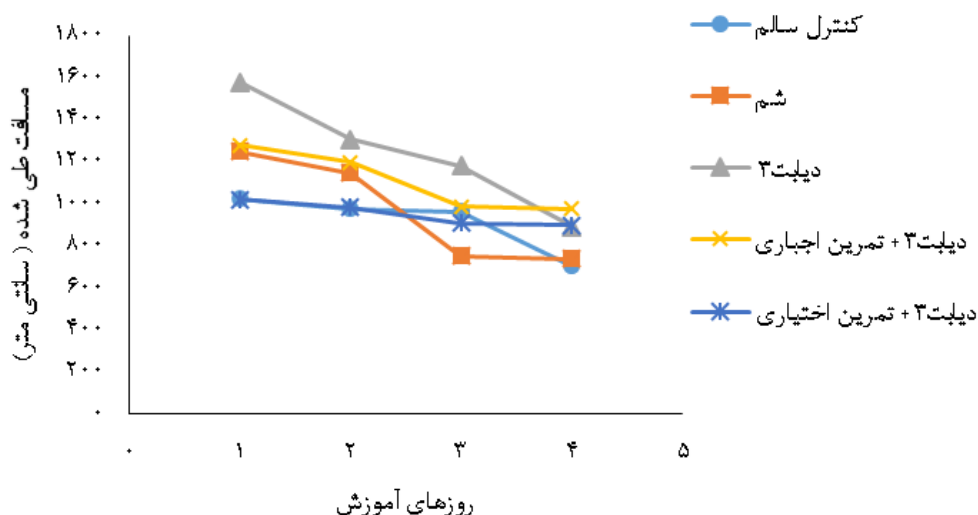
براساس نتایج پژوهش، درصد بیان پروتئین GFAP در بافت سفید هیپوکامپ در گروه کنترل سالم و گروه شم دارای کمترین مقدار نسبت به سایر گروه‌ها بود و از لحاظ آماری این تفاوت با سایر گروه‌ها معنادار است ($P \leq 0/05$). نتایج نشان داد که گروه کنترل دیابت نوع ۳ دارای بیشترین مقدار بیان GFAP بوده و این تفاوت با تمام گروه‌های پژوهشی معنادار است ($P \leq 0/05$). گروه تمرین اختیاری در محیط غنی و گروه تمرین پرشدت اجباریه صورت معناداری نسبت به گروه کنترل دیابت نوع ۳ میزان GFAP کمتری داشتند ($P \leq 0/05$). هرچند در مقایسه این دو شیوه تمرینی با یکدیگر گروه تمرین اختیاری در محیط غنی سازی شده دارای میانگین پایین تری از درصد بیان پروتئین GFAP ($23/67\%$) نسبت به میانگین گروه تمرین پرشدت اجباری ($26/01\%$) بود. با این حال، این نوع فعالیت بدنی اختیاری در محیط غنی سازی شده عوارض آستروگلیوزیس ناشی از دیابت نوع ۳ را به مقدار بیشتری نسبت به تمرین اجباری انفرادی پرشدت کاهش داد (جدول ۱). از لحاظ آماری تفاوت میان دو گروه تمرین اختیاری در محیط غنی سازی شده و گروه تمرین اجباری معنادار نبود ($P > 0/05$). تصاویر رنگ آمیزی با روش ایمونوهیستوشیمیایی DAB برای مقایسه بیان GFAP در بافت سفید هیپوکامپ تمامی گروه‌های پژوهشی در شکل ۶ نشان داده شده است.

نتایج ماز آبی نشان داد موش‌های گروه دیابت نوع ۳ در تمامی روزهای آموزش دیرتر از سایر گروه‌ها به سکوی نجات رسیدند (شکل ۳). این اختلاف با گروه‌های کنترل سالم و شم معنادار بود ($P \leq 0/05$). هرچند هر دو گروه تمرین اجباری پرشدت و اختیاری در محیط غنی سازی شده زمان کمتری را نسبت به گروه دیابت نوع ۳ برای رسیدن به سکوی نجات طی کردند. اما تفاوت آماری با این گروه معنادار نبود ($P > 0/05$). در مقایسه این دو نوع شیوه تمرینی، میانگین زمانی گروه تمرین پرشدت برای رسیدن به سکوی نجات در مراحل آموزش، از گروه تمرین اختیاری در محیط غنی سازی شده کمتر بود. با این حال اختلاف بین دو گروه تمرینی معنادار نبود ($P > 0/05$). همچنین در تمام روزهای آموزش، موش‌های گروه دیابت نوع ۳ مسافت بیشتری را برای رسیدن به سکوی نجات نسبت به سایر

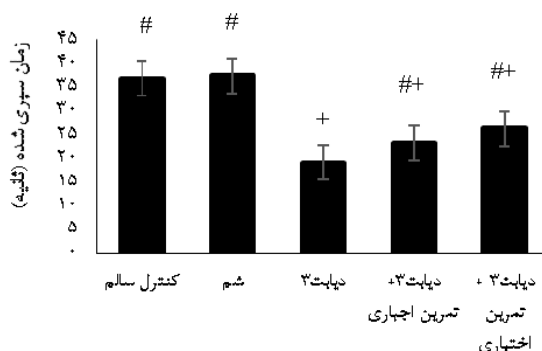
اختلاف بین این دو گروه تمرینی از لحاظ آماری معنادار نبود ($P > 0/05$).



شکل ۳. منحنی یادگیری حیوانات طی روزهای آموزش، مقایسه مدت زمان پیدا کردن سکو در گروه‌های مورد بررسی

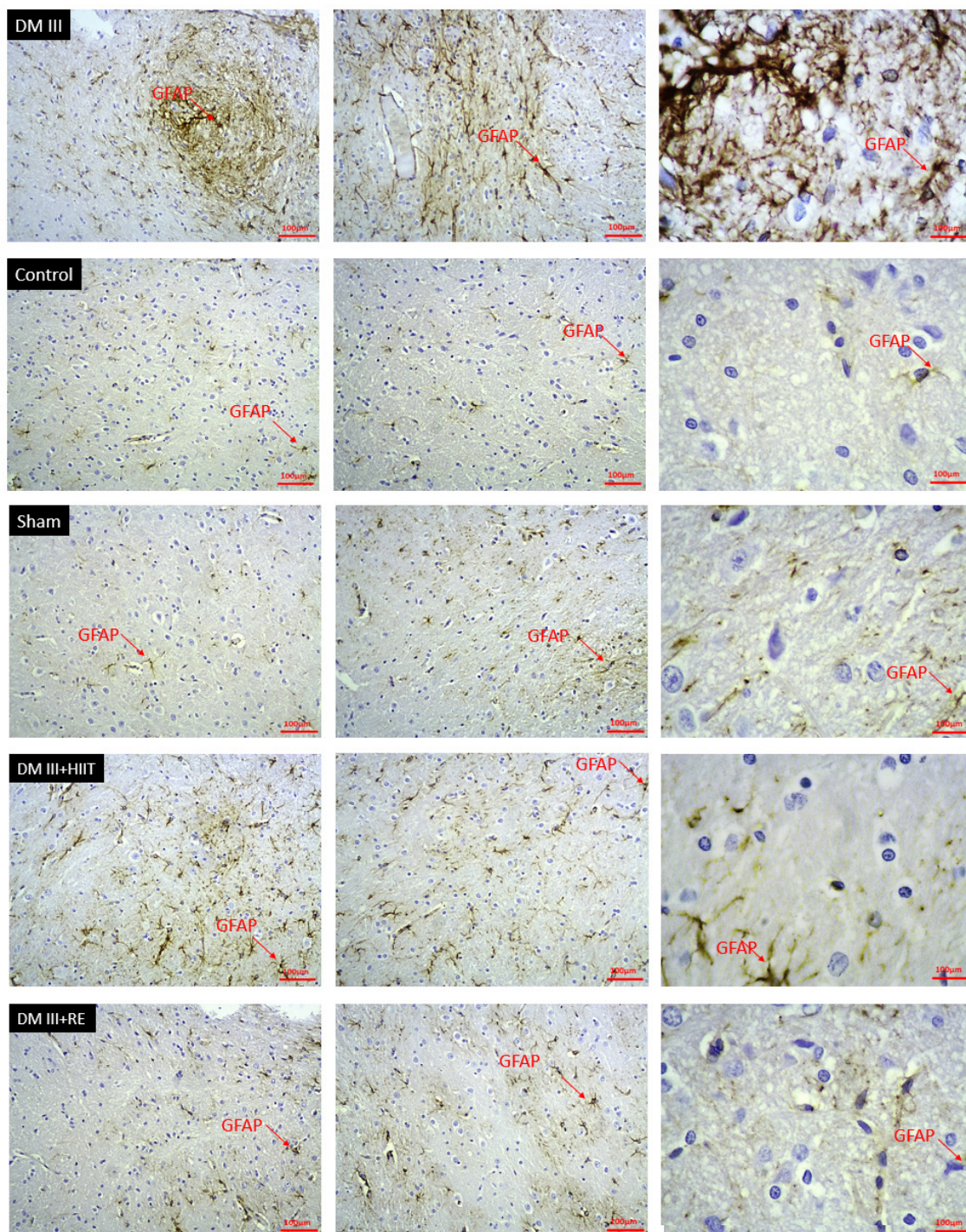


شکل ۴. منحنی یادگیری حیوانات طی روزهای آموزش، مقایسه مسافت پیموده شده تا سکو در گروه‌های مورد بررسی



شکل ۵. مقایسه مدت زمان سپری شده در ناحیه هدف در گروه‌های مورد بررسی

علائم روی هر ستون در صورت همنام بودن یعنی تفاوتی بین آن دو گروه وجود ندارد. در صورت غیر همنام بودن تفاوت معنادار را در آن گروه‌ها نشان می‌دهد. در این آزمون از لحاظ آماری تنها بین گروه‌های کنترل سالم و شم با گروه دیابت نوع ۳ اختلاف معنادار بود ($P \leq 0/05$).



شکل ۶. بیان پروتئین GFAP در بافت سفید هیپوکامپ با روش رنگ آمیزی که به صورت رنگ تیره نشان داده شده است.

بحث و نتیجه گیری

بسیار بیشتر از نورون‌ها هستند (۲۶). آستروسیت‌ها به دو نوع رشته‌ای و پروتوپلاسمیک تقسیم می‌شوند. آستروسیت‌های پروتوپلاسمیک در ماده خاکستری قرار می‌گیرند و توسط زوائد شاخه‌ای شکل خود نورون‌ها را احاطه می‌کنند. اما آستروسیت‌های رشته‌ای در ماده سفید قرار می‌گیرند و دارای انتهای رگی هستند که سلول‌ها را به بخش خارجی دیواره مویرگ‌ها متصل

در این تحقیق تأثیر فعالیت بدنی اختیاری در محیط غنی‌سازی شده و تمرینات اجباری با شدت بالا بر بیان پروتئین GFAP در بافت سفید هیپوکامپ موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت نوع ۳ بررسی شد. آستروسیت‌ها در دستگاه عصبی مرکزی حدود ۲۵ تا ۵۰ درصد از حجم مغز را اشغال کرده‌اند. این سلول‌ها به نسبت ۱۰ به ۱

می‌کند. نشان داده شده است که آستروسیت‌های رشته‌ای نسبت به آستروسیت‌های پرتوپلاسمیک GFAP بیشتری دارند (۲۷). ناهنجاری‌های شناسایی شده در مغز و هیپوکامپ بیماران مبتلا به AD و ناهنجاری‌های مشابه شناسایی شده در بیماران دیابتی رابطه مهمی را میان دیابت و آلزایمر برقرار می‌کند (۲۸). هیپوکامپ قسمتی از دستگاه لیمبیک مغز است که مرکز یادگیری و حافظه نام‌گذاری می‌شود. حافظه افراد و مدل‌های حیوانی که هیپوکامپ آنها آسیب دیده یا برداشته شده و به شدت مختل شده است. هیپوکامپ در قسمت فوقانی و جانبی توسط آلئوس (alveus) پوشانده شده است که حاوی رشته‌های ماده سفید منتهی به فیمبریا (Fimbria) است (۲۹). STZ تزریق شده داخل بطن مغز با اختلال در پیام‌رسانی انسولین سبب القای دیابت نوع ۳ می‌شود. در الگوهای حیوانی نشان داده شده است که سبب کاهش عملکرد شناختی و اختلال در یادگیری می‌شود. رسوب و تجمع بتا آمیلوئیدها سبب افزایش بیان سایتوکاین‌های التهابی و فعال شدن انواع آبشارهای پیام‌رسانی داخل سلولی در داخل مغز و هیپوکامپ شده و موجب واکنش‌های گلیوزیس و یا آستروگلیوزیس می‌شود. بیان بیش‌ازحد سایتوکاین‌های التهابی CNTF و IL6 سبب فعال شدن مسیر JAK/STAT شود. هنگامی که یک سایتوکاین به گیرنده خاص خود بر روی غشای سلولی متصل شود، فعالیت کیناز سیتوپلاسمی گیرنده مرتبط با JAKs فعال می‌شود. JAKs فعال شده باقیمانده تیروزین را در دامنه سیتوپلاسمی گیرنده سایتوکاین فسفوریله می‌کند تا فضای خالی برای STAT فراهم کند. STAT گیرنده سایتوکاین را از طریق دامنه SH2 خود متصل می‌کند و در بقایای تیروزین توسط JAKs فسفوریله می‌شود که در نهایت به تشکیل همو یا هترو دیمرها از طریق تعامل فسفات SH2 منجر می‌شود. فسفوریله شدن STAT سبب بیان پروتئینی به نام GFAP می‌شود که متعلق به رشته‌های میانی کلاس III (IFS) است و به طور ویژه در سیتوپلاسم آستروسیت‌های دستگاه عصبی مرکزی بیان می‌شود (۳۰). GFAP در آستروسیت‌های بیماری‌های مزمن تخریب‌کننده اعصاب مرکزی (ND)، به ویژه در موش‌های مبتلا به آلزایمر افزایش می‌یابد و این بیان بیش‌ازحد، از شاخص‌های مهم در نشان دادن واکنشی شدن آستروسیت‌ها و آسیب‌های

سلولی است (۳۱). پژوهش‌های متعددی تأثیرات مطلوب فعالیت‌های ورزشی را در کاهش عوارض مخرب بیماری آلزایمر و دیابت نشان داده‌اند. با این حال، پژوهش و تحقیقی با رویکرد بررسی اثر فعالیت بدنی بر اصلی‌ترین عامل آستروگلیوزیس GFAP، در بیماران مبتلا به آلزایمر و دیابت نوع ۳ یافت نشد. نتایج پژوهش حاضر نشان داد که تمرینات اختیاری گروهی در محیطی غنی‌سازی شده با انواع محرک‌های تمرینی و ورزشی، نسبت به تمرینات پرشدت اجباری می‌تواند تأثیرات مطلوب‌تری را در کاهش بیان پروتئین GFAP، در بافت سفید هیپوکامپ موش‌های مبتلا به دیابت نوع ۳ به همراه داشته است. همچنین این نکته حائز اهمیت است که با وجود اختیاری بودن فعالیت بدنی در محیط غنی‌سازی شده، و شدت و حجم کمتر این نوع تمرین نسبت به تمرینات پرشدت اجباری، این نوع فعالیت بدنی تأثیرات مطلوب‌تری در بهبود حافظه فضایی و به خاطر آوردن اطلاعات در موش‌های مبتلا به دیابت نوع ۳ دارد. در پژوهش برناردی و همکاران (۲۰۱۳) روی موش‌های صحرایی سالم، نشان داده شد که نوارگردان با شدت متوسط ۲۰ دقیقه در روز به مدت چهار هفته سبب کاهش GFAP و افزایش گلوتامین سنتتاز (GS) می‌شود (۳۲). لیانگ و همکاران (۲۰۱۹) نشان دادند که تمرینات پرشدت HIIT توانست عوارض تجمع پلاک‌های آمیلوئید بتا را در هیپوکامپ موش‌های آلزایمری شده کاهش دهد (۳۳). پژوهش‌های محدودی تأثیر محیط غنی‌سازی شده در AD را بررسی کرده‌اند. ناکانو و همکاران (۲۰۲۰) نشان دادند که محیط غنی‌سازی شده توانست حافظه فضایی موش‌های آلزایمری شده را نسبت به گروه کنترل بهبود بخشد (۳۴). این نتایج با نتایج پژوهش حاضر همسو بود. اما جانکوآسکی و همکاران (۲۰۰۳) گزارش دادند که دو ماه نگهداری و هوسینگ در محیط غنی‌سازی شده در موش‌های ترانس ژنیک سبب افزایش و تجمع پلاک‌های بتا آمیلوئید خواهد شد و این نتایج با سایر نتایج پژوهش‌های دیگر ناهم‌سوست (۳۵). با این حال، بیشتر پژوهش‌های بررسی شده در محیط غنی‌سازی شده به صورت نگهداری و سکونت (هوسینگ) طولانی‌مدت بود و فعالیت بدنی با زمان محدود و مشخص در AD یا دیابت نوع ۳، مانند روش فعالیت بدنی در پژوهش حاضر در مطالعه‌ای یافت نشد. در مقایسه این دو نوع

روش تمرینی پژوهش حاضر و مقایسه آن با نگهداری و فعالیت طولانی مدت در محیط غنی سازی شده، روی عوامل مخرب آستروگلیوزیس و بتا آمیلوئید در بیماران مبتلا به آلزایمر و دیابت نوع ۳ بررسی شود. همچنین با توجه به قرارگیری آستروسیت های پروتوپلاسمیک در ماده خاکستری مغز، پیشنهاد می شود پژوهشی با رویکرد بررسی انواع مختلف تمرینات ورزشی بر بیان GFAP و بتا آمیلوئید در هر دو بافت خاکستری و سفید هیپوکامپ بیماران مبتلا به دیابت نوع ۳ صورت پذیرد و اثر فعالیت های ورزشی در این دو بافت با یکدیگر مقایسه شود.

حامی / حامیان مالی

این مقاله برگرفته از رساله دکتری پژوهشگر است و هیچ گونه حامی مالی ندارد.

مشارکت نویسندگان

تمام نویسندگان در آماده سازی مقاله مشارکت یکسان داشته اند.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می دارند هیچ گونه تعارض منافی در مقاله حاضر وجود ندارد.

تشکر و قدردانی

از جناب دکتر محمدرضا کردی و سرکار خانم دکتر فاطمه شب خیز و خانم دکتر مظاهری به سبب راهنمایی در تدوین، اجرا و همچنین تکمیل مطالعات این پژوهش تشکر و قدردانی می شود. از سرکار خانم ها زنجانیان، خرمشاهی و آقای فلاح و سایر عزیزانی که در انجام این پژوهش همکاری داشتند نیز سپاسگزاریم. تمامی منابع مالی این پژوهش توسط پژوهشگر تأمین شده است.

منابع

1. Gold CA, Budson AE. Memory loss in Alzheimer's disease: Implications for development of therapeutics. Vol. 8, Expert Review of Neurotherapeutics. Expert Rev Neurother; 2008. p. 1879-91.
2. Ballard C, Gauthier S, Corbett A, Brayne C, Aarsland D, Jones E. Alzheimer's disease. Vol. 377, The Lancet. Lancet Publishing Group; 2011. p. 1019-31.

شیوه تمرینی، تمرینات گروهی اختیاری به علت تعاملات بالای حیوانات با یکدیگر (مانند تعقیب کردن همدیگر، جست و جو کردن، کشتی گرفتن ها، ماهیت رقابتی آن مانند تلاش برای اکتساب دستگاه هایی مانند چرخ گردان و نردبان و فعالیت در آن، همچنین وجود انواع مختلف محرک های مناسب تمرینی) توانست رابطه مستقیمی را بین کاهش عوارض آستروگلیوزیس و عملکرد حافظه در این گروه نسبت به گروه تمرینات انفرادی با شدت بالا نشان دهد. هرچند این اختلاف معنادار نبود، ولی این موضوع می تواند نسبت مستقیمی با نتایج آزمون حافظه فضایی ماز آبی و به خاطر آوردن اطلاعات داشته باشد. به نحوی که نتایج نشان داد موش های گروه تمرین اختیاری محیط غنی سازی شده، عملکرد بهتری در آزمون حافظه فضایی داشتند و زمان سپری شده توسط آن ها در چارک ناحیه هدف، بیشتر از گروه تمرین اجباری پر شدت بود. در مقایسه این دو نوع شیوه تمرینی می توان به یکی دیگر از نتایج آزمون ماز آبی مورپس اشاره کرد که با توجه به داده های مراحل آموزش، حیوانات گروه تمرین پر شدت اجباری مسافت بیشتری، در زمان سپری شده کمتری را نسبت به حیوانات گروه تمرین اختیاری برای رسیدن به سکو نجات پیمودند. این نتایج می تواند احتمال تأثیرات و سازگاری های عصبی عضلانی تمرینات پر شدت انجام گرفته در این حیوانات را نسبت به حیوانات گروه تمرین اختیاری در این آزمون نشان دهد. با توجه به نتایج تحقیق حاضر به نظر می رسد فعالیت های گروهی اختیاری در محیط غنی سازی شده تأثیرات مطلوب تری در کاهش عوارض ناشی از دیابت نوع ۳ خواهد داشت. هرچند تمرینات پر شدت اجباری HIIT نیز توانست واکنش آستروگلیوزیس را نسبت به گروه کنترل دیابت نوع ۳ کاهش دهد، ولی به نظر می رسد تعاملات و فعالیت گروهی و همچنین وجود محرک های محیطی مختلف هنگام فعالیت بدنی، ممکن است تأثیرات مطلوب تری در مسیر JAK/STAT در کاهش عوامل مخرب آستروگلیوزیس GFAP در هیپوکامپ بیماران مبتلا به دیابت نوع ۳ داشته باشد. از محدودیت های این پژوهش می توان به این موضوع اشاره کرد که به علت نقصان و خاموشی در دستگاه برق در طول هشت هفته پژوهش، دو جلسه تمرینی برگزار نشد. در پژوهش های آتی پیشنهاد می شود تأثیر تمرینات کوتاه مدت در محیط غنی سازی شده همانند

- mild Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging*. 2012 Jan;33(1):43–52.
15. Association A. 2019 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's Dement*. 2019 Mar 1;15(3):321–87.
 16. Mohammadi H, Avandi SM, Jamshidi M, Gooya M. Effect of eight weeks resistance training and ginger supplementation on glycosylated hemoglobin index in type 2 diabetes patients. *Koomesh J*. 2017;19(4). (In Persian).
 17. Rahmati MR, Kordi MR, Ravasi AA. Effect of six weeks forced and voluntary training before EAE induction on the expression of some adhesive molecules affecting the blood-brain barrier permeability. *J Sport Exerc Physiol*. 2022;15(1):57–68. (In Persian).
 18. Amrolahi Z, Avandi SM, Khaledi N. The effect of six weeks' progressive resistance training on hippocampus BDNF gene expression and serum changes of TNF- α in diabetic wistar rats. *J Sport Exerc Physiol*. 2022;15(1):1–10. (In Persian).
 19. Naderi S, Habibi A, Kesmati M, Rezaie A, Ghanbarzadeh M. The Effects of Six Weeks High Intensity Interval Training on Amyloid Beta1-42 Peptide in Hippocampus of Rat Model of Alzheimer's Disease Induced with STZ. *J Clin Res Paramed Sci*. 2018;In Press(In Press). (In Persian).
 20. Beauquis J, Pavía P, Pomilio C, Vinuesa A, Podlutzkaya N, Galvan V, et al. Environmental enrichment prevents astroglial pathological changes in the hippocampus of APP transgenic mice , model of Alzheimer ' s disease. *Exp Neurol*. 2013;239:28–37.
 21. Wang N, Liu Y, Ma Y, Wen D. High-intensity interval versus moderate-intensity continuous training: Superior metabolic benefits in diet-induced obesity mice. *Life Sci*. 2017 Dec 15;191:122–31.
 22. COE. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. *Cets*. 1991. p. 123.
 23. Ritschl LM, Fichter AM, Häberle S, von Bomhard A, Mitchell DA, Wolff K-D, et al. Ketamine-Xylazine Anesthesia in Rats: Intraperitoneal versus Intravenous Administration Using a Microsurgical Femoral Vein Access. *J Reconstr Microsurg*. 2015 Jun;31(5):343–7.
 24. Lester-Coll N, Rivera EJ, Soscia SJ, Doiron K, Wands JR, de la Monte SM. Intracerebral streptozotocin model of type 3 diabetes: relevance to sporadic Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2006 Mar;9(1):13–33.
 25. Grieb P. Intracerebroventricular Streptozotocin Injections as a Model of Alzheimer's Disease: in Search of a Relevant Mechanism. *Mol Neurobiol*. 2016 Apr;53(3):1741–52.
 26. Volterra A, Meldolesi J. Astrocytes, from brain glue to communication elements: The revolution
 3. Ho AJ, Raji CA, Becker JT, Lopez OL, Kuller LH, Hua X, et al. Obesity is linked with lower brain volume in 700 AD and MCI patients. *Neurobiol Aging*. 2010/06/08. 2010 Aug;31(8):1326–39.
 4. Kandimalla R, Thirumala V, Reddy PH. Is Alzheimer's disease a Type 3 Diabetes? A critical appraisal. *Biochim Biophys Acta - Mol Basis Dis*. 2017;1863(5):1078–89.
 5. von Bartheld CS, Bahney J, Herculano-Houzel S. The search for true numbers of neurons and glial cells in the human brain: A review of 150 years of cell counting. Vol. 524, *Journal of Comparative Neurology*. Wiley-Liss Inc.; 2016. p. 3865–95.
 6. Pekny M, Wilhelmsson U, Bogestål YR, Pekna M. The Role of Astrocytes and Complement System in Neural Plasticity. Vol. 82, *International Review of Neurobiology*. 2007. p. 95–111.
 7. Wilhelmsson U, Bushong EA, Price DL, Smarr BL, Phung V, Terada M, et al. Redefining the concept of reactive astrocytes as cells that remain within their unique domains upon reaction to injury. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006 Nov 14;103(46):17513–8.
 8. Walker DG, Kim SU, McGeer PL. Complement and cytokine gene expression in cultured microglia derived from postmortem human brains. *J Neurosci Res*. 1995 Mar 1;40(4):478–93.
 9. Colliot O, Chételat G, Chupin M, Desgranges B, Magnin B, Benali H, et al. Discrimination between Alzheimer disease, mild cognitive impairment, and normal aging by using automated segmentation of the hippocampus. *Radiology*. 2008 Jul;248(1):194–201.
 10. Rémy F, Vayssière N, Saint-Aubert L, Barbeau E, Pariente J. White matter disruption at the prodromal stage of Alzheimer's disease: Relationships with hippocampal atrophy and episodic memory performance. *NeuroImage Clin*. 2015;7:482–92.
 11. Nasrabady SE, Rizvi B, Goldman JE, Brickman AM. White matter changes in Alzheimer's disease: a focus on myelin and oligodendrocytes. *Acta Neuropathol Commun*. 2018;6(1):22.
 12. Bozzali M, Falini A, Franceschi M, Cercignani M, Zuffi M, Scotti G, et al. White matter damage in Alzheimer's disease assessed in vivo using diffusion tensor magnetic resonance imaging. *J Neurol Neurosurg & Psychiatry*. 2002;72(6):742–6.
 13. Stoub TR, Detolledo-Morrell L, Dickerson BC. Parahippocampal white matter volume predicts Alzheimer's disease risk in cognitively normal old adults. *Neurobiol Aging*. 2014 Aug;35(8):1855–61.
 14. Wang C, Stebbins GT, Medina DA, Shah RC, Bammer R, Moseley ME, et al. Atrophy and dysfunction of parahippocampal white matter in

- cise induces hippocampal astroglial alterations in rats. *Neural Plast.* 2013;2013.
33. Li B, Liang F, Ding X, Yan Q, Zhao Y, Zhang X, et al. Interval and continuous exercise overcome memory deficits related to β -Amyloid accumulation through modulating mitochondrial dynamics. *Behav Brain Res.* 2019;376:112171.
34. Nakano M, Kubota K, Hashizume S, Kobayashi E, Chikenji TS, Saito Y, et al. An enriched environment prevents cognitive impairment in an Alzheimer's disease model by enhancing the secretion of exosomal microRNA-146a from the choroid plexus. *Brain, Behav Immun - Heal.* 2020;9:100149.
35. Jankowsky J, Xu G, Fromholt D, Gonzales V, Borchelt D. Environmental Enrichment Exacerbates Amyloid Plaque Formation in a Transgenic Mouse Model of Alzheimer Disease. *J Neuro-pathol Exp Neurol.* 2004 Jan 1;62:1220-7.
- continues. Vol. 6, *Nature Reviews Neuroscience.* Nature Publishing Group; 2005. p. 626-40.
27. Barres BA. The mystery and magic of glia: a perspective on their roles in health and disease. *Neuron.* 2008 Nov;60(3):430-40.
28. Pugazhenth S, Qin L, Reddy PH. Common neurodegenerative pathways in obesity, diabetes, and Alzheimer's disease. *Biochim Biophys Acta - Mol Basis Dis.* 2017 May 1;1863(5):1037-45.
29. *The Human Hippocampus: Functional Anatomy, Vascularization and Serial Sections with MRI*, 3rd edition. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2005 Nov;26(10):2702.
30. Yan Z, Gibson SA, Buckley JA, Qin H, Benveniste EN. Role of the JAK/STAT signaling pathway in regulation of innate immunity in neuroinflammatory diseases. *Clin Immunol.* 2018;189:4-13.
31. Middeldorp J, Hol EM. GFAP in health and disease. *Prog Neurobiol.* 2011;93(3):421-43.
32. Bernardi C, Tramontina AC, Nardin P, Biasibetti R, Costa AP, Vizueti AF, et al. Treadmill exer-

The effect of 12 weeks of HIIT and curcumin consumption on oxidative indices in obese men with type-2 diabetes mellitus

Hasan Naghizadeh^{1*}, Faeze Heydari²

1 Department of Exercise Physiology, Faculty of Humanities and Social, Ardakan University, Ardakan, Iran

2 Department of Physical Education and sport science, Technical and Vocational University (TVU), Tehran, Iran

Original Article

Abstract

Background and Purpose: Considering that exercise and consumption of medicinal plants with antioxidant properties have a significant effect on the redox status of people with type-2 diabetes, it seems necessary to study the interactive effect of high-intensity interval training and curcumin consumption in people with type-2 diabetes. Therefore, the aim of this study was to evaluate the effect of 12 weeks of high-intensity intermittent exercise and curcumin consumption on oxidative indices in obese men with type-2 diabetes.

Materials and Methods: In this quasi-experimental double-blind study performed with a pre-test and post-test design with a control group, 60 men with type-2 diabetes mellitus (mean age 38.76 ± 2.05 years, height 169.53 ± 2.81 cm, BMI 31.09 ± 1.56 kg/m²) randomly divided into four groups: HIIT, HIIT-curcumin, curcumin, and control. Exercise intervention three sessions per week (including 10 stages of training, each stage includes 30 seconds with an intensity of 80 to 85% HRR and 90 seconds of active rest with an intensity of 50 to 55% HRR) and taking 2100 mg of curcumin three times a day performed for 12 weeks. Sampling was performed in two stages, pre-test and post-test to measure the plasma concentrations of paraoxonase-1, superoxide dismutase, glutathione peroxidase and malondialdehyde. Data were analyzed using Shapiro-Wilk, one-way analysis of variance and two-way covariance method. The significance level was set at $P < 0.05$.

Results: The results showed that the interactive effect of exercise and curcumin consumption significantly increased paraoxonase-1 ($P=0.014$), superoxide dismutase ($P=0.0001$), glutathione peroxidase ($P=0.023$) and significantly reduced malondialdehyde ($P=0.0001$). Also, the effect of exercise alone significantly increased serum levels of paraoxonase-1 ($P=0.010$), superoxide dismutase ($P=0.002$), glutathione peroxidase ($P=0.015$) and malondialdehyde ($P=0.0001$) decreased. However, the effect of curcumin alone did not cause significant changes in serum levels of paraoxonase-1 ($P=0.053$), superoxide dismutase ($P=0.092$), glutathione peroxidase ($P=0.055$) and malondialdehyde ($P=0.079$). The highest significant increase from pretest to posttest in paraoxonase-1 (19.26%, $P=0.0001$), superoxide dismutase (18.37%, $P=0.011$), glutathione peroxidase (17.20%, $P=0.0001$) and the most significant decrease in malondialdehyde (24.47%, $P=0.014$) was observed in the exercise alone with curcumin group. The greatest effect on paraoxonase-1 (86%), superoxide dismutase (92%), glutathione peroxidase (81%) and malondialdehyde (88%) was the interactive effect of exercise and curcumin.

Conclusion: The results of the present study showed that the effect of exercise alone is associated with significant changes in serum levels of antioxidant enzymes and malondialdehyde index. However, the effect of curcumin was not associated with significant changes. Finally, the main finding of the present study indicates that the interactive effect of exercise and curcumin, compared to the effect of each alone, is more suitable for improving the antioxidant and peroxidant activity of obese men with type-2 diabetes with hyperlipidemia.

Keywords: HIIT, Curcumin, Antioxidants, Malondialdehyde, Type 2 Diabetes.

How to cite this article: Naghizadeh H, Heydari F. The effect of 12 weeks of HIIT and curcumin consumption on oxidative indices in obese men with type-2 diabetes mellitus. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2023;15(4):67-81.

*Corresponding Author; E-mail: naghizadeh2011@ardakan.ac.ir

DOI: 10.52547/joeppa.15.4.67

Received:25/05/2022

Revised:27/06/2022

Accepted:13/07/2022

تأثیر دوازده هفته تمرین تناوبی شدید و مصرف کورکومین بر شاخص‌های اکسایشی در مردان چاق مبتلا به دیابت نوع دو

حسن نقی‌زاده^{۱*}، فائزه حیدری^۲

۱ گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی و اجتماعی، دانشگاه اردکان، اردکان، ایران

۲ گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه فنی و حرفه‌ای، تهران، ایران

مقاله پژوهشی

چکیده

زمینه و هدف: با توجه به اینکه تمرین و مصرف گیاهان دارویی با خاصیت ضد اکسایشی تأثیر بسزایی بر وضعیت ردوکس افراد مبتلا به دیابت نوع دو دارد، بررسی اثر تعاملی تمرین تناوبی شدید و مصرف کورکومین در افراد مبتلا به دیابت نوع دو ضروری به نظر می‌رسد. از این رو هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر دوازده هفته تمرین تناوبی شدید و مصرف کورکومین بر شاخص‌های اکسایشی در مردان چاق مبتلا به دیابت نوع دو بود.

مواد و روش‌ها: در این تحقیق نیمه تجربی دوسوکور که با طرح پیش‌آزمون - پس‌آزمون با گروه کنترل انجام گرفت، ۶۰ مرد مبتلا به دیابت نوع دو با چربی خون بالا (میانگین سن $38/76 \pm 2/05$ سال، قد $169/53 \pm 2/81$ سانتی‌متر، شاخص توده بدنی $31/09 \pm 1/56$ کیلوگرم بر متر مربع) به‌طور تصادفی در چهار گروه تمرین تناوبی شدید، تمرین تناوبی شدید و مصرف کورکومین، کورکومین و کنترل قرار گرفتند. مداخله تمرینی سه جلسه در هفته (شامل ۱۰ مرحله تمرین، هر مرحله شامل ۳۰ ثانیه با شدت ۸۰ - ۸۵ درصد ضربان قلب ذخیره و ۹۰ ثانیه استراحت فعال با شدت ۵۰ - ۵۵ درصد ضربان قلب ذخیره) و مصرف ۲۱۰۰ میلی‌گرم کورکومین سه نوبت در روز به مدت دوازده هفته انجام گرفت. نمونه‌گیری در دو مرحله، پیش‌آزمون و پس‌آزمون به‌منظور سنجش غلظت پلاسمایی آنزیم پاراکسوناز-۱، آنزیم سوپراکساید دسموتاز، آنزیم گلوکوتاتیون پراکسیداز و مالون دی‌آلدئید انجام گرفت. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های شاپیرو-ویلک، تحلیل واریانس یکراهه و کوواریانس دوراهه در سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ تحلیل شد.

نتایج: نتایج نشان داد اثر تعاملی تمرین و مصرف کورکومین سبب افزایش معناداری پاراکسوناز-۱ ($P=0/014$)، سوپراکساید دسموتاز ($P=0/001$)، گلوکوتاتیون پراکسیداز ($P=0/023$) و کاهش معناداری مالون دی‌آلدئید ($P=0/001$) شد. همچنین اثر تمرین به‌تنهایی به‌طور معناداری سطوح سرمی پاراکسوناز-۱ ($P=0/010$)، سوپراکساید دسموتاز ($P=0/002$)، گلوکوتاتیون پراکسیداز ($P=0/015$) را افزایش و مالون دی‌آلدئید ($P=0/001$) را کاهش داد. با این حال، اثر کورکومین به‌تنهایی سبب تغییرات معنادار در سطوح سرمی آنزیم‌های پاراکسوناز-۱ ($P=0/053$)، سوپراکساید دسموتاز ($P=0/092$)، گلوکوتاتیون پراکسیداز ($P=0/055$) و مالون دی‌آلدئید ($P=0/079$) نشد. بیشترین افزایش معناداری از پیش‌آزمون تا پس‌آزمون در پاراکسوناز-۱ (۱۹/۲۶ درصد، $P=0/001$)، سوپراکساید دسموتاز (۱۸/۳۷ درصد، $P=0/011$)، گلوکوتاتیون پراکسیداز (۱۷/۲۰ درصد، $P=0/001$) و بیشترین کاهش معناداری در مالون دی‌آلدئید (۲۴/۴۷ درصد، $P=0/014$) در گروه تمرین همراه با مصرف کورکومین مشاهده شد. بیشترین اندازه اثر بر پاراکسوناز-۱ (۸۶ درصد)، سوپراکساید دسموتاز (۹۲ درصد)، گلوکوتاتیون پراکسیداز (۸۱ درصد) و مالون دی‌آلدئید (۸۸ درصد) اثر تعاملی تمرین و کورکومین بود.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد که اثر تمرین به‌تنهایی با تغییرات معنادار در سطوح سرمی آنزیم‌های ضد اکسایشی و شاخص مالون دی‌آلدئید همراه است، ولی اثر کورکومین با ایجاد تغییرات معنادار همراه نبود. در نهایت یافته اصلی پژوهش حاضر دلالت بر این دارد که اثر تعاملی تمرین و کورکومین در مقایسه با اثر هر کدام به‌تنهایی، برای بهبود فعالیت دستگاه ضد اکسایشی و پراکسیدانی بدن مردان چاق مبتلا به دیابت نوع دو مناسب‌تر است.

واژه‌های کلیدی: تمرین تناوبی شدید، دیابت نوع دو، ضد اکسایش، کورکومین، مالون دی‌آلدئید.

* نویسنده مسئول: رایانامه: naghizadeh2011@ardakan.ac.ir

مقدمه

چاقی عامل خطر عمده برای ایجاد دیابت نوع دو است. به دلیل رابطه قوی چاقی و دیابت، اصطلاح «Diabesity» ابداع شد که نشان دهنده ارتباط علی پاتوفیزیولوژیکی بین هر دو پدیده است (۱). انتظار می رود تا سال ۲۰۴۰ مبتلایان به دیابت به ۶۴۲ میلیون نفر در جهان افزایش یابد. به منظور کنترل دیابت، مدیریت کردن آن همگام با جامعه جهانی، کاملاً ضروری به نظر می رسد. افزون بر افزایش توده چربی، عوامل دیگری احتمالاً خطر اختلال عملکرد سلول های β و استعداد تخریب سلول های β و دیابت را تعیین می کنند (۲). با وجود این، پیشرفت های اخیر در درک تنظیم وزن بدن و عملکرد انسولین، عوامل خطری که تعیین می کنند کدام افراد چاق و غیردیابتی در نهایت به دیابت مبتلا می شوند، هنوز ناشناخته باقی مانده اند (۳). تجمع توده چربی بدن و افزایش چربی های خون سبب افزایش تولید بنیان های آزاد و تشدید فشار اکسایشی به ویژه در بیماران دیابتی نوع دو می شود (۴). نشان داده شده است که فشار اکسایشی در پلاسما و بافت بیماران و حیوانات آزمایشگاهی مبتلا به دیابت نوع دو افزایش می یابد (۵). هیپرگلیسمی مزمن ناشی از دیابت نوع دو موجب ایجاد فشار اکسایشی در مسیرهای مختلف از جمله اکسایش خودکار گلوکز، گلیکوزیلاسیون پروتئین ها، جفت نشدن نیتریک اکساید سنتتاز اندوتلیالی (eNOS) و فسفوریلاسیون اکسایش می شود (۶، ۷). بنابراین توده چربی اضافی بدن که با افزایش تولید بنیان های آزاد گونه های فعال اکسیژن (ROS) همسوست، در افراد مبتلا به دیابت نوع دو به کاهش غلظت یا فعالیت دستگاه ضد اکسایشی بدن از جمله آنزیم های پاراکسوناز-۱ (PON-1)، سوپر اکساید دسموتاز (SOD)، کاتالاز (CAT)، گلوتاتیون (GSH) و گلوتاتیون پراکسیداز (GPX) منجر می شود که این رخدادها از علل اصلی تشدیدکننده فشار اکسایشی در افراد مبتلا به دیابت نوع دو به ویژه با چربی خون بالاست (۸). برهمکنش ROS با لیپیدهای غشا به تشکیل آلدئیدهایی مانند مالون دی آلدئید (MDA) منجر می شود. افزایش غلظت MDA با افزایش سطح گلوکز پلاسما و مدت زمان ابتلا به دیابت و همچنین شرایط التهابی مرتبط است (۹). از این رو به کارگیری شیوه های درمانی یا کمک درمانی در زمینه بهبود وضعیت متابولیکی، کاهش پراکسایش لیپیدی و افزایش فعالیت دستگاه

ضد اکسایشی افراد مبتلا به دیابت نوع دو با چربی خون بالا امری ضروری و مهم به شمار می رود. در این زمینه در برخی مطالعات فیزیولوژیکی و داروشناسی به نقش بهینه تمرینات بدنی به ویژه تمرینات تناوبی شدید (HIIT) و مصرف گیاهان دارویی با خواص ضدالتهابی و ضد اکسایشی از جمله کورکومین در درمان و کنترل پیش دیابت و دیابت نوع دو تأکید شده است (۱۰-۱۲). کورکومین ماده مؤثره ریزوم گیاه زردچوبه (با نام علمی *Curcuma longa*) است. بسیاری از خواص درمانی زردچوبه به سبب وجود کورکومین است و بسته به کیفیت ریزوم می توان گفت که ۲ تا ۸ درصد زردچوبه را کورکومین تشکیل می دهد. این ترکیب از طریق سازوکارهای مختلف سلولی و مولکولی موجب تأثیرات مختلف داروشناسی و درمانی می شود. از جمله مهم ترین تأثیرات درمانی این ترکیب می توان به تأثیرات آنتی اکسیدانی، ضدالتهابی و ضدسرطانی آن اشاره کرد (۱۱، ۱۲). از جمله دیگر فعالیت هایی که برای کورکومین ذکر می شود، می توان به کاهش چربی خون، کاهش دهندگی هموگلوبین A1c، محافظت کبدی، مهار لیپواکسیژناز، مهار سیکلواکسیژناز، مهار پروتئازها جاروب کنندگی رادیکال های آزاد، مهار پراکسیداسیون چربی، کاهش کلسترول، کاهش تجمع پلاکتی، کاهش تکثیر سلول های سرطانی، بهبود هضم غذا از طریق افزایش جریان صفرا، تعدیل سائتوکاین ها و دیگر عوامل التهابی اشاره کرد (۱۲). کورکومین برای سلول های عادی تا دوز ۸ گرم در روز در مطالعات بالینی هیچ گونه سمیتی برای انسان ایجاد نکرده است (۱۳). کورکومین تجاری شامل حدود ۷۷ درصد کورکومین، ۱۷ درصد D متوکسی کورکومین و ۳ درصد بیس D متوکسی کورکومین به عنوان اجزای اصلی است (۱۰). با توجه به اینکه عوارض جانبی و سمیت خاصی از کورکومین گزارش نشده، از این رو مصرف این ترکیب طبیعی به عنوان مکمل دارویی در برنامه های تمرینی و درمانی به منظور درمان بیماری های مختلف مورد توجه قرار گرفته است. در پژوهش کامل و همکاران (۲۰۱۴) اثر تسکینی کورکومین با دوزهای ۵۰ و ۳۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز به مدت ۳۰ روز در موش های دیابتی شده با تزریق استرپتوزوتوسین (STZ)، حاکی از سرکوب معنادار GSH و افزایش MDA در موش های دیابتی بود. اما در موش های دیابتی همراه با مصرف کورکومین دوز ۵۰ و ۳۰۰ میلی گرمی MDA کاهش معنادار و GSH افزایش معنادار داشتند.

دیابت نوع دو هیپرلیپیدمیک در پی هشت هفته تمرین هوازی با شدت ۶۰ تا ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه (HRmax) و مصرف روزانه سه کپسول ۷۰۰ میلی‌گرمی مکمل زردچوبه در سه نوبت، نشان داد که مداخله هشت هفته‌ای با بهبود وضعیت متابولیکی، شاخص‌های فشار اکسایشی و سندروم متابولیک در گروه‌های تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل زردچوبه، تمرین هوازی و مصرف مکمل زردچوبه در مقایسه با گروه کنترل بود. به طوری که MDA کاهش معنادار و GSH TAC افزایش معنادار داشتند. افزون بر این بیشترین درصد تغییرات در شاخص‌های مذکور در گروه تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل زردچوبه مشاهده شد (۱۸). امروزه جایگاه HIIT از دیدگاه اثربخشی تمرینات بدنی بر ساختارهای سلولی، مولکولی و بافتی در مبتلایان به دیابت نوع دو، بسیار سودمند واقع شده است، چراکه در مقایسه با دیگر تمرینات بدنی، HIIT با ویژگی‌های گوی کار-استراحت و شدت بالا سازگاری‌های بیشتر در دستگاه قلبی-عروقی، ترکیب بدنی، تعدیل کاهشی گلوکز خون، فراخوانی بیشتر واحدهای حرکتی، تخلیه سریع‌تر گلیکوژن عضلانی، افزایش حساسیت به انسولین، افزایش لیپولیز بافت چربی شکمی، تقویت و فعال سازی دستگاه ضد اکسایشی بدن و مهار پروتئازوم همراه است (۱۶، ۱۸). با توجه به بررسی پیشینه پژوهش مشخص شد در بیشتر تحقیقات اثر تمرینات بدنی و مصرف کورکومین بر وضعیت ضد اکسایشی و پراکسیدانی موش‌ها بررسی شده و تحقیقات اندکی در جوامع انسانی مبتلا به دیابت نوع دو با بیماری‌های زمینه‌ای خاص از جمله چربی خون بالا صورت گرفته است. از سوی دیگر، وضعیت ضد اکسایشی و پراکسیدانی افراد چاق مبتلا به دیابت نوع دو با چربی خون بالا با الگوی دوازده هفته تمرینات تناوبی شدید همراه با مصرف کورکومین با علم در دسترس ما در پژوهشی که مورد مطالعه قرار گرفته باشد، یافت نشد. همچنین وجود نتایج متناقض در برخی پژوهش‌ها و درک اهمیت تأثیر همزمان تمرینات بدنی همراه با مصرف گیاهان دارویی با خواص ضد اکسایشی و ضد التهابی در افراد مبتلا به دیابت نوع دو به‌ویژه اگر چاق و دارای چربی خون بالا باشند، پژوهشگران حاضر را بر آن داشت تا با آزمون این فرضیه اصلی که اثر تعاملی دوازده هفته HIIT و مصرف کورکومین بر شاخص‌های ضد اکسایشی و پراکسیدانی بدن مردان چاق مبتلا به

این یافته‌ها نشان می‌دهد که کورکومین از طریق اثر ضد آپوپتوتیک و افزایش فعالیت GSH و کاهش MDA که به سرکوب فشار اکسایشی منجر می‌شود، اثر تسکین‌دهنده‌ای بر دیابت دارد (۱۳). در پژوهش سالگینتاس و همکاران (۲۰۲۱) اثر چهار هفته‌ای مصرف کورکومین با دوز ۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز در موش‌های صحرایی نر ویستار آلبینو بررسی شد. یافته‌ها نشان داد در گروه دیابتی در مقایسه با سایر گروه‌ها، کنترل، کورکومین و دیابت-کورکومین، سطح MDA افزایش معنادار و مقادیر آنزیم‌های ضد اکسایشی، SOD، GSH و ظرفیت ضد اکسایشی تام (TAC) کاهش معنادار داشتند، ولی در گروه دیابت-کورکومین در مقایسه با سایر گروه‌ها سطح MDA کاهش معنادار داشت (۱۴). همچنین باطنی و همکاران (۲۰۲۲) در یک پژوهش کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور روی ۵۰ بیمار مبتلا به سندروم متابولیک نشان دادند که مصرف ۸۰ میلی‌گرم مکمل نانوکورکومین در روز به مدت دوازده هفته، موجب کاهش معنادار MDA و افزایش معنادار TAC شد، ولی تفاوت معنادار بین گروهی مشاهده نشد (۱۵). فلنستد-جنسن و همکاران (۲۰۲۱) به بررسی اثر شش هفته تمرین دایره‌ای با شدت بالا در بزرگسالان مرد و زن چاق مبتلا به دیابت نوع دو پرداختند. یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که محتوای پروتئین آنزیم‌های ضد اکسایشی MnSOD، CuZnSOD، GPX و CAT در آزمودنی‌های مورد بررسی افزایش معنادار داشتند. این یافته‌ها نشان می‌دهد که مقدار نسبتاً کمی از HIT برای القای تأثیرات مفید بر تولید ROS و وضعیت ضد اکسایشی در سلول‌های عضلانی کافی است که ممکن است فشار اکسایشی را کاهش دهد و به طور بالقوه در برابر توسعه بیماری‌های قلبی-عروقی محافظت کند (۱۶). فخری و همکاران (۲۰۱۹) در پژوهش شش هفته تمرین تناوبی شدید و مصرف مکمل نانوکورکومین در زنان دارای اضافه وزن، نشان دادند در گروه تمرین مالون دی‌آلدئید افزایش معنادار داشت. همچنین آنزیم‌های ضد اکسایشی GPX، SOD و CAT در گروه تمرین همراه با مصرف مکمل نانوکورکومین و گروه مصرف مکمل نانوکورکومین افزایش معنادار داشتند. افزون بر این کاهش معنادار مالون دی‌آلدئید در گروه تمرین همراه با مصرف مکمل نانوکورکومین مشاهده شد (۱۷). یافته‌های پژوهش در میان و همکاران (۲۰۲۲) در یک کارآزمایی بالینی یک سوکور روی زنان میانسال ۴۵ تا ۶۰ سال مبتلا به

در طول پژوهش، حجم نمونه ۶۰ نفر برآورد شد. در ادامه براساس معیارهای ورود به پژوهش آزمودنی‌ها از طریق نمونه‌گیری تصادفی ساده در چهار گروه شامل گروه اول- HIIT (۱۵ نفر)، گروه دوم- HIIT همراه با مصرف کورکومین (۱۵ نفر)، گروه سوم- مصرف‌کننده کورکومین (۱۵ نفر) و گروه چهارم- کنترل- دارونما (۱۵ نفر) قرار گرفتند. در طول هفته سوم پژوهش یک نفر از گروه HIIT با توجه به معیارهای خروج از پژوهش کنار گذاشته شد. معیارهای خروج از پژوهش نیز عبارت بود از انجام فعالیت‌های بدنی دیگر در طول دوازده هفته مداخله، تغییر در مقدار و داروی مصرفی متفورمین، تغییر رژیم غذایی، قند خون ناشتای بیشتر از ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، LDL بیشتر از ۱۶۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، غیبت بیش از دو جلسه در برنامه تمرینی، استفاده از انسولین و ابتلا به بیماری‌های خاص. تمام آزمودنی‌ها موظف بودند داروی مصرفی خود را طبق نظر پزشک متخصص در طول دوره پژوهش نیز مصرف کنند. با توجه به اهمیت کورسازی که به پژوهشگر این امکان را می‌دهد تأثیر عوامل مداخله‌گر بر نتایج پژوهش را کنترل کند، در پژوهش حاضر اقدام‌های کورسازی عبارت بودند از: ۱. جدا بودن محل تمرین گروه‌های مداخله، ۲. بی‌اطلاعی گروه‌های مصرف‌کننده مکمل و دارونما از نوع و محتویات کپسول‌های مصرفی، ۳. اجرای تمرین توسط مربی متخصص ورزشی، ۴. تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها توسط متخصص آمار زیستی که اطلاعی از ماهیت داده‌ها نداشت. در جدول ۱ ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها ارائه شده است.

دیابت نوع دو با چربی خون بالا معنادار است، نتایج تعمیم‌پذیرتری را ارائه دهند تا با بهره‌گیری از یافته‌های حاصل بتوان افق علمی گسترده‌تر و دورنمای پژوهشی با پیشینه قوی‌تر را در اختیار پژوهشگران آتی گذاشت

روش پژوهش

نمونه‌های پژوهش: روش پژوهش از نوع نیمه‌تجربی دوسوکور و کاربردی است که با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون با گروه کنترل انجام گرفت. جامعه آماری پژوهش شامل مردان چاق مبتلا به دیابت نوع دو شهر یزد در سال ۱۴۰۰ بود که ۱۸۶ نفر داوطلب شرکت در پژوهش شدند. ملاک‌های ورود به پژوهش شامل ابتلا به دیابت نوع دو غیرانسولینی، آزمون تحمل گلوکز خوراکی دوساعته (OGTT) مساوی یا بیشتر از ۱۱/۱ میلی‌مول در لیتر، هموگلوبین (HbA1C) بالاتر از ۶/۵ درصد، قند خون ناشتای بیشتر از ۱۳۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، TG بالاتر از ۱۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، نداشتن بیماری‌های خاص (روماتیسم مفصلی، قلبی- عروقی، تنفسی، کلیوی، بینایی و التهاب لوزالمعده)، عدم مصرف دخانیات و مشروبات الکلی، نداشتن سابقه انجام فعالیت بدنی منظم در شش ماه پیش از شروع پژوهش حاضر، نداشتن مشکلات مفصلی و استخوانی، عدم مصرف مکمل‌های ضد اکسایشی و مولتی‌ویتامین و شاخص توده بدن بالاتر از ۲۹/۹۹ کیلوگرم بر متر مربع بود. حجم نمونه با توجه به پژوهش‌های پیشین (۱۹) و براساس انحراف معیار، توان آزمون ۸۰ درصد و میزان اطمینان ۹۵ درصد، ۵۱ نفر تعیین شد و با در نظر گرفتن احتمال ریزش آزمودنی‌ها

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار ویژگی‌های فردی مردان مبتلا به دیابت نوع دو

گروه	HIIT	کورکومین	HIIT- کورکومین	کنترل- دارونما
سن (سال)	۳۹/۲۸ ± ۳/۵۸	۳۷/۹۳ ± ۴/۰۵	۳۶/۲۱ ± ۳/۳۰	۳۸/۲۰ ± ۳/۸۶
قد (سانی متر)	۱۶۸/۷۸ ± ۵/۳۷	۱۷۱/۳۳ ± ۴/۱۶	۱۷۰/۲۷ ± ۴/۸۷	۱۶۷/۶۶ ± ۵/۴۱
وزن (کیلوگرم)	۸۸/۲۹ ± ۳/۱۷	۸۹/۱۳ ± ۳/۵۴	۹۰/۲۶ ± ۲/۸۱	۸۸/۳۳ ± ۲/۳۴
شاخص توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	۳۱/۰۲ ± ۱/۶۳	۳۰/۳۸ ± ۱/۵۲	۳۱/۱۶ ± ۱/۴۵	۳۱/۸۰ ± ۱/۴۳
چربی بدن (درصد)	۲۸/۹۳ ± ۲/۷۳	۳۰/۰۰ ± ۱/۹۶	۲۹/۱۳ ± ۲/۴۴	۲۹/۸۰ ± ۲/۰۷

شامل ۳۰ ثانیه HIIT با شدت ۸۰-۸۵ درصد HRR و ۹۰ ثانیه استراحت فعال با شدت ۵۰-۵۵ درصد HHR بود. مدت برنامه تمرینی هفته پنجم تا هشتم ۲۴ دقیقه بود. هفته نهم تا دوازدهم برنامه تمرینی شامل ۱۵ مرحله تمرین و هر مرحله شامل ۳۰ ثانیه HIIT با شدت ۸۰-۸۵ درصد HRR و ۹۰ ثانیه استراحت فعال با شدت ۵۰-۵۵ درصد HHR بود. مدت برنامه تمرینی هفته پنجم تا هشتم ۳۰ دقیقه بود. در آغاز و پایان برنامه تمرینی پنج دقیقه گرم کردن و سرد کردن بر روی الپتیکال با شدت ۶۰ تا ۶۵ درصد HRR انجام گرفت. ضربان قلب ذخیره با استفاده از فرمول کاروونن و وئورپما (۱۹۸۸) (۲۱) برآورد و براساس آن، ضربان قلب هدف تمرین تعیین شد.

براساس تحقیقات انسانی انجام‌گرفته در مورد مصرف کورکومین (۲۲، ۲۳)، کورکومین ۷۰۰ میلی‌گرمی سه بار در روز پس از وعده‌های اصلی (۲۱۰۰ میلی‌گرم) به‌منظور مکمل‌دهی در نظر گرفته شد. از کپسول کورکومین ۹۵ درصد کارن (ساخت ایران، شرکت کارن و تحت پروانه کانادا) استفاده شد. ترکیب کورکومین مورد استفاده توسط سازمان غذا و داروی آمریکا (FAD) تأیید شده است. کپسول دارونما هم حاوی ۷۰۰ میلی‌گرم آرد نشاسته ذرت در شکل و رنگ و بسته‌بندی‌های مشابه کپسول کورکومین مهیا شد که توسط گروه چهارم کنترل-دارونما مصرف می‌شد. گروه‌های هدف مصرف‌کننده کورکومین یعنی گروه دوم (HIIT همراه با مصرف کورکومین) و سوم (مصرف کورکومین)، و گروه هدف مصرف‌کننده دارونما یعنی گروه چهارم (کنترل-دارونما) روزانه سه عدد کپسول ۷۰۰ میلی‌گرمی کورکومین و دارونما را پس از وعده‌های غذایی اصلی به مدت دوازده هفته دریافت کردند. در طول پژوهش، به آزمودنی‌ها یادآوری شد از مصرف مکمل‌ها و یا داروهای خاصی که متخصص مربوط تجویز نکرده است، جداً خودداری کنند. رژیم غذایی آزمودنی‌ها از طریق پرسشنامه ۲۴ ساعت یادآمد غذایی، ۲۴ ساعت مانده به اولین و آخرین مرحله خون‌گیری پایش شد و تجزیه و تحلیل داده‌ها با نرم‌افزار تجزیه و تحلیل مواد غذایی، انجام گرفت که نتایج در جدول ۲ نشان داده شده است. همچنین در حین اجرای پژوهش، نکات تغذیه‌ای یادآوری شد تا اثر عوامل مداخله‌گر بر نتایج متغیرهای وابسته پژوهش کنترل شود. در پژوهش

روش اجرای پژوهش: در جلسه توجیهی همه مراحل اجرایی پژوهش به آزمودنی‌ها توضیح داده شد. در ادامه برگه رضایت‌نامه تکمیل و امضا شد. به‌منظور بررسی مشخصات جمعیت‌شناختی از پرسشنامه جمعیت‌شناختی محقق ساخته استفاده شد. برای حصول اطمینان از روایی ابزار به‌منظور تعیین روایی پرسشنامه از روایی محتوایی و سازه استفاده شد و پایایی پرسشنامه از طریق ضریب آلفای کرونباخ سنجیده شد که ضریب ۰/۸۲ نشان‌دهنده پایا بودن ابزار اندازه‌گیری بود. سبک زندگی از طریق پرسشنامه سبک زندگی (۲۰) بررسی شد. با استفاده از پرسشنامه بین‌المللی فعالیت بدنی (IPAQ) سابقه فعالیت بدنی آزمودنی‌ها پایش شد (۱۶). از آزمودنی‌ها خواسته شد ۲۴ ساعت پیش از اجرای آزمون، از خوردن یا نوشیدن داروهای خاص و مصرف مواد غذایی که توسط پزشک و متخصص تغذیه منع شده است، بپرهیزند و از استعمال دخانیات، مصرف قهوه، الکل و انجام هرگونه فعالیت بدنی شدید خودداری کنند. متغیرهای وابسته پژوهش از تمام آزمودنی‌ها در دو مرحله پیش و پس از آخرین جلسه تمرینی و مصرف کورکومین سنجش شدند. بدین ترتیب وزن و قد آزمودنی‌ها پس از هشت ساعت ناشتایی با حداقل لباس و بدون کفش و جوراب با استفاده از دستگاه ترازو و قدسنج پزشکی سکا نوع ۷۵۵ ساخت آلمان با دقت ۱۰۰ گرم برای وزن و ۱ میلی‌متر برای قد سنجش شد. شاخص توده بدن از طریق تقسیم وزن (بر حسب کیلوگرم) بر مجذور قد (بر حسب متر) محاسبه شد. با استفاده از معادله سه نقطه‌ای جکسون و پولاک (۱۹۷۸)، چگالی بدن محاسبه، سپس مقدار درصد چربی بدن با استفاده از معادله سیری (۱۹۶۱) برآورد شد. از پروتکل تعدیل‌شده آزمون بروس (۱۹۷۲) بر روی نوارگردان و به‌کارگیری معادله فوستر (۱۹۸۴)، $\dot{V}O_2 \max$ آزمودنی‌ها محاسبه شد.

برنامه HIIT روی الپتیکال نوع SEG ۸۵۲۰ ساخت تایوان به مدت دوازده هفته و سه جلسه در هفته اجرا شد. هفته اول تا چهارم برنامه تمرینی شامل ۱۰ مرحله تمرین و هر مرحله شامل ۳۰ ثانیه HIIT با شدت ۸۰-۸۵ درصد ضربان قلب ذخیره (HRR) و ۹۰ ثانیه استراحت فعال با شدت ۵۰-۵۵ درصد HHR بود. مدت برنامه تمرینی هفته اول تا چهارم ۲۰ دقیقه بود. هفته پنجم تا هشتم برنامه تمرینی شامل ۱۲ مرحله تمرین و هر مرحله

حاضر موازین اخلاقی حاکم بر پژوهش از جمله رضایت آگاهانه، رازداری، رعایت حریم خصوصی شرکت‌کنندگان، حراست آزمودنی‌ها در برابر فشارها، آسیب‌ها و خطرهای جسمی و روانی و آگاهی از نتیجه رعایت شد.

جدول ۲. تجزیه و تحلیل رژیم غذایی گروه‌های مورد بررسی از نظر درشت مغذی‌ها پیش و پس از مداخله (انحراف استاندارد \pm میانگین)

P-value	کنترل-دارونما	HIIT-کورکومین	کورکومین	HIIT	گروه‌ها	
					درشت مغذی‌ها	زمان
۰/۲۷۰	۳۵۳/۹۴ \pm ۲۶/۴۳	۳۵۵/۲۵ \pm ۲۸/۵۴	۳۵۱/۷۵ \pm ۲۷/۴۸	۳۵۳/۳۲ \pm ۲۶/۱۵	پیش	کربوهیدرات
۰/۱۱۶	۳۵۴/۳۶ \pm ۲۶/۱۱	۳۵۷/۲۳ \pm ۲۹/۰۵	۳۵۲/۷۰ \pm ۲۷/۸۹	۳۵۴/۵۳ \pm ۲۷/۰۲	پس	(گرم در روز)
۰/۴۸۰	۸۵/۸۰ \pm ۲۲/۳۷	۸۶/۱۲ \pm ۲۳/۶۹	۸۵/۲۷ \pm ۲۴/۸۹	۸۵/۶۴ \pm ۲۳/۷۲	پیش	چربی
۰/۶۲۰	۸۵/۹۱ \pm ۲۲/۳۹	۸۶/۶۰ \pm ۲۳/۷۶	۸۵/۵۱ \pm ۲۵/۰۸	۸۵/۹۵ \pm ۲۳/۸۰	پس	(گرم در روز)
۰/۳۲۱	۹۶/۵۳ \pm ۲۷/۱۶	۹۶/۸۸ \pm ۲۶/۱۱	۹۵/۹۳ \pm ۲۵/۳۰	۹۶/۳۵ \pm ۲۸/۵۸	پیش	پروتئین
۰/۱۸۴	۹۶/۶۴ \pm ۲۷/۱۹	۹۷/۴۳ \pm ۲۶/۸۴	۹۶/۱۹ \pm ۲۵/۶۷	۹۶/۶۹ \pm ۲۸/۶۶	پس	(گرم در روز)
۰/۱۲۴	۲۵۷۴/۱۶ \pm ۹۹/۳۵	۲۵۸۳/۶۲ \pm ۹۶/۲۴	۲۵۵۸/۲۰ \pm ۱۰۱/۲۴	۲۵۶۹/۲۳ \pm ۹۸/۲۶	پیش	انرژی کل
۰/۱۰۲	۲۵۷۷/۱۷ \pm ۱۰۰/۴۱	۲۵۹۸/۰۵ \pm ۱۰۲/۴۷	۲۵۶۵/۱۶ \pm ۱۰۳/۶۸	۲۵۷۸/۴۳ \pm ۱۰۳/۳۸	پس	(کیلوکالری)

* نشانه تفاوت معنادار بین گروه‌ها در سطح $P < ۰/۰۵$.

پارااکسوناز-۱ (PON1) با استفاده از کیت تجاری الیزا نوع انسانی شرکت Biospes با استفاده از روش Standard sandwich enzyme-linked immune-sorbent assay technology و با حساسیت کمتر از ۷/۸۱ واحد در میلی لیتر سنجش شد و میزان دقت براساس ضریب تغییرات درون سنجی ۳/۷ درصد بود. مقادیر پلاسمایی MAD با استفاده از معرف رنگی به نام تیوباریتوریک اسید و با روش اسپکتروفتومتری در طیف ۴۹۲ نانومتر سنجش شد. برای تهیه منحنی استاندارد MDA از ۱، ۱، ۱، ۳، ۳، تتراآتوکسی پروپان استفاده شد.

تحلیل آماری: به منظور تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها از آمار توصیفی (میانگین \pm انحراف استاندارد)، برای تعیین طبیعی بودن داده‌ها و تجانس واریانس‌ها به ترتیب از آزمون‌های آماری شاپیرو-ویلک و لوون، همچنین از آزمون تحلیل واریانس یکطرفه به منظور بررسی تفاوت بین گروهی در پیش‌آزمون، از آزمون تحلیل واریانس یکطرفه با اندازه‌گیری مکرر جهت بررسی تفاوت درون گروهی از پیش تا پس‌آزمون، تحلیل کوواریانس دوراهه به منظور بررسی تأثیرات تعاملی و از آزمون تعقیبی بونفرونی به منظور مقایسات جفتی استفاده شد. سطح معناداری $P < ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد و از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ استفاده شد.

روش‌های آزمایشگاهی: برای اندازه‌گیری متغیرهای بیوشیمیایی، ۲۴ ساعت پیش از شروع تمرین و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی از همه آزمودنی‌ها در حالت ۱۱ ساعت ناشتایی، نمونه‌های خونی به مقدار ۱۰ میلی لیتر از ورید پیش‌آرنجی گرفته شد. نمونه‌های خونی بلافاصله پس از خون‌گیری در درون لوله حاوی هپارین ریخته شدند. لوله حاوی هپارین به مدت پنج دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور بر دقیقه سانتریفیوژ شده و پلاسمای حاصل جدا شد. سپس نمونه‌های تهیه شده تا زمان آزمایش‌های مربوط در دمای منفی ۷۰ درجه سانتی‌گراد فریز شدند. مقادیر پلاسمایی آنزیم SOD با روش رنگ‌سنجی و در طول موج ۴۲۰ نانومتر با استفاده از کیت تجاری SOD (Cat.No.SD 125) ساخت شرکت Zelbio آلمان، تهیه شده توسط شرکت پادگین در ایران، به روش اسپکتروفتومتری با استفاده از دستگاه اتوآنالایزر Alcyon 300 ساخت آمریکا انجام گرفت. میزان حساسیت ۰/۰۴ واحد در میلی لیتر و میزان دقت براساس ضریب تغییرات درون سنجی ۱/۶ درصد بود. مقادیر پلاسمایی آنزیم GPX از طریق کیت تجاری GPX ساخت شرکت Cayman chemical آمریکا با روش کالریمتری آنزیمی و الیزا سنجش شد. میزان حساسیت ۰/۱ نانوگرم در میلی لیتر و میزان دقت براساس ضریب تغییرات درون سنجی ۲/۳ درصد بود. مقادیر پلاسمایی آنزیم

نتایج

چربی بدن و VO_2max در مرحلهٔ پس‌آزمون بین چهار گروه تفاوت معنادار دارد ($P < 0/05$). همچنین نتایج آزمون تحلیل واریانس یکطرفه با اندازه‌گیری‌های مکرر در جدول ۳ نشان داد که مقادیر شاخص‌های وزن بدن، شاخص توده بدنی، درصد چربی بدن و VO_2max از پیش‌آزمون تا پس‌آزمون فقط در دو گروه HIIT و HIIT همراه با مصرف کورکومین معنادار است ($P < 0/05$) و بیشترین درصد تغییرات از پیش‌آزمون تا پس‌آزمون در تمام متغیرهای مذکور به گروه HIIT همراه با مصرف کورکومین اختصاص داشت. بیشترین اندازهٔ اثر عامل آزمایشی بر شاخص‌های وزن بدن با ۹۳ درصد، شاخص توده بدنی با ۹۳ درصد، درصد چربی بدن با ۸۸ درصد و VO_2max با ۸۶ درصد، اندازهٔ اثر HIIT همراه با مصرف کورکومین بود (جدول ۳)

نتایج حاصل از آزمون شاپیرو-ویلک و آزمون لون به ترتیب نشان دادند که داده‌ها از توزیع طبیعی برخوردارند و همگنی واریانس حاکم است ($P < 0/05$). نتایج آزمون تحلیل واریانس یکطرفه برای بررسی مقایسهٔ بین‌گروهی شاخص‌های وزن بدن، شاخص توده بدنی، درصد چربی بدن و VO_2max آزمودنی‌ها در مرحلهٔ پیش از شروع مداخلات پژوهش در جدول ۳ ارائه شده است که نتایج بیانگر همگن بودن گروه‌ها و نبود تفاوت معنادار بین چهار گروه مورد بررسی در مقادیر پیش‌آزمون شاخص‌های ترکیب بدنی و VO_2max در ابتدای پژوهش است. اما نتایج بین‌گروهی آزمون تحلیل واریانس یکطرفه در جدول ۳ حاکی از آن است که شاخص‌های وزن بدن، شاخص توده بدنی، درصد

جدول ۳. میانگین، انحراف معیار و درصد تغییرات شاخص‌های ترکیب بدنی و VO_2max آزمودنی‌ها

P-value	کنترل	HIIT + کورکومین	کورکومین	HIIT	مرحله / گروه	متغیر
0/11	88/33 ± 2/34	90/26 ± 2/81	89/13 ± 3/54	88/29 ± 3/17	پیش‌آزمون	وزن بدن (کیلوگرم)
0/0001*	89/93 ± 3/10	85/33 ± 2/55	88/67 ± 3/33	84/36 ± 2/92	پس‌آزمون	
	0/66	-5/78	-0/52	-4/45	PC	
	---	0/93	0/47	0/83	ES	
	0/203	0/013#	0/241	0/021#	P-value	
0/26	31/80 ± 1/43	31/16 ± 1/45	30/38 ± 1/52	31/02 ± 1/63	پیش‌آزمون	شاخص تودهٔ بدن (کیلوگرم بر متر مربع)
0/034*	32/01 ± 1/50	29/45 ± 1/28	30/22 ± 1/46	29/64 ± 1/57	پس‌آزمون	
	0/66	-5/78	-0/52	-4/65	PC	
	---	0/93	0/47	0/83	ES	
	0/198	0/019#	0/236	0/029#	P-value	
0/09	29/80 ± 2/07	29/13 ± 2/44	30/00 ± 1/96	28/93 ± 2/73	پیش‌آزمون	چربی بدن (درصد)
0/011*	30/16 ± 2/08	24/20 ± 2/48	29/73 ± 2/01	25/04 ± 1/71	پس‌آزمون	
	1/18	-20/62	-0/91	-15/68	PC	
	---	0/88	0/43	0/79	ES	
	0/103	0/0001#	0/082	0/002#	P-value	
0/107	29/13 ± 2/55	29/47 ± 1/96	30/00 ± 2/50	28/78 ± 2/08	پیش‌آزمون	VO_2max (میلی لیتر بر کیلوگرم در دقیقه)
0/038*	28/47 ± 2/23	33/40 ± 2/06	30/33 ± 2/52	31/82 ± 2/30	پس‌آزمون	
	-2/29	11/#74	1/08	9/#51	PC	
	---	0/86	0/35	0/81	ES	
	0/094	0/004#	0/131	0/017#	P-value	

PC: درصد تغییرات. ES: اندازهٔ اثر عامل آزمایشی. # نشانهٔ تفاوت معنادار درون گروه‌ها در سطح $P < 0/05$. * نشانهٔ

تفاوت معنادار بین گروه‌ها در سطح $P < 0/05$.

بحث و نتیجه‌گیری

ضدالتهابی، ضد اکسایشی و تعدیل شرایط تخریب‌زایی فشار اکسایشی، اثر تسکین‌دهنده‌ای بر دیابت دارد (۱۳). سالگینتاس و همکاران (۲۰۲۱) گزارش کردند که در موش‌های دیابتی شده غلظت آنزیم‌های ضد اکسایشی SOD، GSH و CAT در مقایسه با موش‌های سالم با مصرف کورکومین و موش‌های دیابتی با مصرف کورکومین کاهش معنادار و سطح MDA افزایش معنادار داشتند، این در حالی بود که در موش‌های دیابتی با مصرف کورکومین در مقایسه با سایر گروه‌ها سطح MDA کاهش معنادار داشت (۱۴)، که این نتایج همسو با یافته‌های پژوهش حاضر است. بر این اساس، کورکومین ممکن است نقش فعالی در تنظیم فشار اکسایشی افزایش یافته، گلیکاسیون پروتئین و سوخت‌وساز گلوکز در موارد دیابت به دلیل تأثیرات ضد اکسایشی و ضدالتهابی داشته باشد. باطنی و همکاران (۲۰۲۲) در پژوهش روی ۵۰ بیمار مبتلا به سندروم متابولیک و همسو با یافته‌های پژوهش حاضر نشان دادند که مصرف ۸۰ میلی‌گرم مکمل نانوکورکومین در روز به مدت دوازده هفته، کاهش معنادار MDA و افزایش معنادار TAC را به همراه داشت (۱۵). در سنجش ژن گزارشگر نشان داده شد که کورکومین عامل هسته‌ای اریترئوئید عامل ۲ (Nrf2) را فعال می‌کند، که جزء حیاتی از القای آنزیم‌های ضد اکسایشی است (۲۵). این اقدام‌ها سبب کاهش پراکسایش لیپیدی و کاهش آسیب‌های سلولی و بافتی کبدی می‌شود. از این رو احتمالاً کاهش غلظت MDA پلاسما و افزایش فعالیت SOD ممکن است اثر غیرمستقیم کورکومین باشد (۲۶). همچنین کورکومین احتمالاً از طریق مسیرهای پیام‌رسانی Sirt1-Foxo1 و PI3K-Akt فشار اکسایشی را کاهش می‌دهد و از آپوپتوز در بیماران دیابتی جلوگیری می‌کند (۲۷). گزارش شده است که مدت و شدت فعالیت ورزشی در تقویت دستگاه دفاعی ضد اکسایشی و سرکوب فشار اکسایشی افزایش یافته نقش اساسی ایفا می‌کند (۲۴). در این زمینه باید گفت که HIIT پروتئین‌کیناز فعال شده‌ای را فعال می‌کند که به طور چشمگیری با هومئوستاز انرژی سلولی ارتباط دارد و سبب بیان گیرنده فعال شده تکثیر پروکسیزومی هم فعال‌کننده یک آلفا (PGC-1 α) می‌شود. PGC-1 α به عنوان تنظیم‌کننده بیوژنز میتوکندری عمل می‌کند و به بهبود VO₂max و کاهش فشار اکسایشی کمک می‌کند (۲۸). بر این اساس، این

هدف از پژوهش حاضر، بررسی تأثیر تعاملی دوازده هفته تمرین تناوبی شدید و مصرف کورکومین بر شاخص‌های ضد اکسایشی و پراکسیدانی پلاسما در مردان چاق مبتلا به دیابت نوع دو با چربی خون بالا بود. نتایج نشان داد اثر تعاملی دوازده هفته مداخله HIIT همراه با مصرف مکمل کورکومین سبب افزایش معنادار در غلظت پلاسمایی PON-1، SOD و GPX شد، ولی غلظت پلاسمایی MDA کاهش معنادار داشت. همچنین HIIT به تنهایی سبب افزایش معنادار غلظت پلاسمایی PON-1، SOD، GPX و کاهش معنادار غلظت پلاسمایی MDA شد، ولی مصرف مکمل کورکومین به تنهایی موجب تغییرات معنادار در مقادیر پلاسمایی PON-1، SOD، GPX و MDA نشد. از مجموع یافته‌های پژوهش حاضر و نتایج پژوهش باشام و همکاران (۲۰۲۰) (۲۴)، این واقعیت پدیدار می‌شود که انجام تمرین همراه با مصرف کورکومین در مقایسه با بی‌تمرینی و عدم مصرف کورکومین، به واسطه تأثیرات تعاملی با ایجاد تغییرات سودمند در مقادیر پلاسمایی آنزیم‌های ضد اکسایشی و وضعیت پراکسیدانی همراه است، چراکه در پژوهش حاضر بیشترین درصد تغییرات افزایشی معنادار در شاخص‌های PON-1 (۱۹/۲۶ درصد)، SOD (۱۸/۳۷ درصد) و GPX (۱۷/۲۰ درصد) و بیشترین درصد تغییرات کاهش‌ی معنادار در شاخص MDA (۲۴/۴۸ درصد) به گروه تمرین با مصرف کورکومین اختصاص داشت. افزون بر این نتایج برخی مطالعات داروشناسی بیانگر نقش مثبت کورکومین در کنترل دیابت و عوارض ناشی از آن است و این حقیقت را آشکار می‌کند آزمودنی‌های مصرف‌کننده کورکومین در مقایسه با آزمودنی‌هایی که کورکومین مصرف نکرده‌اند، از فعالیت دستگاه آنزیمی ضد اکسایشی مطلوب برخوردارند و وضعیت پراکسیدانی و شرایط فشار اکسایشی کنترل و تعدیل شده دارند. همسو با نتایج پژوهش حاضر، یافته‌های پژوهش کامل و همکاران (۲۰۱۴) حاکی از آن بود که در موش‌های دیابتی که مصرف کورکومین نداشتند، فعالیت GSH سرکوب شد و MDA به عنوان شاخص پراکسایش افزایش داشت، اما در موش‌های دیابتی با مصرف کورکومین دوز ۵۰ و ۳۰۰ میلی‌گرمی GSH افزایش معنادار و MDA کاهش معنادار داشتند. این یافته‌ها بر این واقعیت دلالت دارد که کورکومین به واسطه تأثیرات ضد آپوپتوتیک،

ریشه در روش مطالعات داشته باشد. آنزیم PON-1 یک استراز وابسته به کلسیم است (۳۳) که با پیوستن به سطح HDL به عنوان آنزیم ضد اکسایش عمل کرده و از پراکسایش HDL و LDL جلوگیری می کند (۳۳)؛ هرچند سازوکار سلولی تأثیر تمرینات ورزشی بر فعالیت پاراکسوناز-۱ ناشناخته مانده است (۳۳، ۳۴). ممکن است تمرینات ورزشی با کاهش پراکسایش لیپیدی، سبب افزایش فعالیت PON-1 شود، زیرا لیپیدهای اکسید شده سبب مهار فعالیت PON-1 می شوند (۳۴). همسو با پژوهش حاضر، در برخی پژوهش ها (۳۵)، تأثیر تمرین با شدت بالا بر فعالیت PON-1 بیشتر از تمرین با شدت متوسط بود که از دلایل احتمالی برای این نتیجه، سازگاری بیشتر در فشار اکسایشی سلولی است که در این تمرینات رخ می دهد (۳۴). شناخت تأثیر شدت تمرینات ورزشی بر میزان فعالیت آنزیم PON-1 به واسطه سازگاری احتمالی فشار اکسایشی، نیازمند پژوهش های جامع تری است. براساس مبانی نظری و مجموع نتایج پژوهش های مذکور، می توان استنباط کرد که انجام HIIT همراه با مصرف کورکومین می تواند اثر هم افزایی سودمند بر بهبود وضعیت ردوکس بدن به ویژه در افراد مبتلا به دیابت نوع دو با چربی خون بالا داشته باشد. چرا که کورکومین یک پلی فنول بسیار قوی است که از طریق خواص ضد اکسایشی و ضد التهابی که دارد، ظرفیت میتوکندریایی را گسترش دهد.

به علاوه، ترکیب تمرین و کورکومین نسبت غلظت آدنوزین مونوفسفات به آدنوزین تری فسفات سلولی را در عضلات اسکلتی افزایش می دهند و کیناز پروتئینی فعال شده با آدنوزین مونوفسفات (که نقش اساسی در تنظیم بیوتنرژ میتوکندریایی دارد) را فعال می کند (۳۶). شناسایی آدنوزین مونوفسفات حلقوی (cAMP) به عنوان هدف کورکومین دال بر آن است که این مکمل چگونه بعضی جنبه های فیزیولوژیک فعالیت ورزشی را به نمایش می گذارد. از طرف دیگر، فعال شدن PGC-1 α در اثر مصرف کورکومین و تمرین ورزشی سبب می شود که سیتوکروم c اکسیداز میتوکندریایی، فعالیت آنزیم سترات سنتاز و بیان زیرواحدهای مسیر فسفوریلاسیون اکسایشی و تعداد کپی DNA میتوکندریایی افزایش یابد (۳۶). براساس نتایج تحقیقات HIIT نیز می تواند بیان پروتئین کیناز فعال شده با cAMP و PGC-1 α را افزایش دهد. حتی بیان شده است که HIIT در این

حقیقت می تواند از دلایل توجیه کننده بهبود وضعیت ضد اکسایشی، پراکسایشی و توان هوازی پس از HIIT در پژوهش حاضر باشد. صبوری و همکاران (۲۰۲۱) در بررسی اثر دوازده هفته HIIT و تمرین مقاومتی در ۵۹ بیمار ۴۵ تا ۶۰ سال مبتلا به دیابت نوع دو نشان دادند که HIIT در مقایسه با تمرین مقاومتی سبب بهبود معنادار بیشتر عوامل ضد اکسایشی، اکسایشی، نیمرخ لیپیدی و پارامترهای گلوکز خون شد (۲۹) که با یافته های پژوهش حاضر همسوست. این پژوهشگران در نتیجه گیری خود بیان کردند که انتخاب درست الگوی تمرینی در دستیابی به نتایج سودمند و اثربخش، بسیار مهم است. فلنستد-جنسن و همکاران (۲۰۲۱) نشان دادند در پی شش هفته تمرین دایره ای با شدت بالا در بزرگسالان مرد و زن چاق مبتلا به دیابت نوع دو محتوای پروتئین آنزیم های ضد اکسایشی MnSOD، CuZnSOD، GPX و CAT افزایش معنادار داشتند (۱۶). از این نتایج می توان استنباط کرد که مقدار نسبتاً کمی از HIT برای القای تأثیرات مفید بر تولید ROS و وضعیت ضد اکسایشی در سلول های عضلانی کافی است. در خصوص اثر تمرین یا فعالیت ورزشی بر PON-1 نتایج همسو و مغایر با یافته های پژوهش حاضر گزارش شده است. مسعودزاده و همکاران (۲۰۲۱) گزارش کردند که پنج هفته تمرین هوازی با شدت بالا (۲۱/۶ درصد) و تمرین هوازی با شدت متوسط (۲۷ درصد) سطوح سرمی PON-1 را به طور معناداری افزایش داد، به طوری که مشاهده می شود اثر تمرین هوازی با شدت متوسط بیشتر بود، هرچند بین دو شدت تمرینی تفاوت معناداری مشاهده نشد (۳۰). در تحقیق طاهری چادر نشین و همکاران (۲۰۱۷) میزان فعالیت آنزیم PON-1 در گروه تمرین سرعتی با شدت بالا در مقایسه با گروه استقامتی با شدت متوسط روی نوار گردان به میزان چشمگیری پس از شش هفته به طور معناداری افزایش یافت (۳۱). همچنین در پی دوازده هفته تمرین با شدت متوسط افزایش سطوح سرمی PON-1 در زنان گزارش شده است (۳۲)، در حالی که در پژوهش های دیگر، تمرین ورزشی یا فعالیت بدنی منظم، تأثیری بر فعالیت PON-1 نداشت (۳۳). با توجه به اینکه فعالیت سرمی PON-1 به ژنتیک، تغذیه، سبک زندگی و عوامل محیطی (۳۴) و همچنین به وضعیت جمعیت شناختی آزمودنی ها نیز وابستگی دارد، احتمال دارد نتایج مغایر پژوهش ها،

زمینه مؤثرتر از تمرین‌های تداومی با شدت متوسط عمل می‌کند (۳۷). کورکومین با افزایش آنزیم‌های درگبر در اکسایش چربی مانند لیپاز حساس به هورمون γ و کارنیتین پالمیتویل ترانسفراز- یک، لیپولیز را افزایش می‌دهد و با کاهش فعالیت آنزیم‌های سازنده اسید چرب، مثل استیل کوا کربوکسیلاز و آنزیم سازنده ذخایر تری‌گلیسیرید مثل گلیسرول سه فسفات آسیل ترانسفراز- یک، لیپوژنز را مهار می‌کند (۳۸). یافته‌های پژوهش ما نشان داد که مداخله HIIT همراه با مصرف کورکومین بیشترین اثر معنادار را در کاهش چربی بدن و افزایش $VO_2\max$ داشت. در حین تمرین شدید ورزشی (بیشتر از ۶۰ درصد $VO_2\max$)، پاسخ‌های کاتکولامین‌ها به‌طور معناداری افزایش می‌یابد و از این‌رو لیپولیز از طریق گیرنده‌های بتا آدرنژیک افزایش پیدا می‌کند (۳۹). از این‌رو کاهش بیشتر چربی بدن و افزایش $VO_2\max$ در گروه HIIT همراه با مصرف کورکومین نسبت به سایر گروه‌ها، می‌تواند اثر تعاملی و هم‌افزایی این دو عامل را در فعال کردن گیرنده‌های بتا آدرنژیک توجیه کند (۴۰). در بررسی پیشینه تأثیر تعاملی دوازده هفته HIIT و مکمل کورکومین بر وضعیت ضد اکسایشی و پراکسیدانی مردان چاق مبتلا به دیابت نوع دو با چربی خون بالا، با علم در دسترس ما تحقیق مشابهی یافت نشد. البته فخری و همکاران (۲۰۱۹) به دنبال بررسی اثر شش هفته HIIT همراه با مصرف مکمل نانوکورکومین در زنان دارای اضافه وزن گزارش کردند که در گروه تمرین مالون دی‌آلدئید افزایش معنادار داشت، ولی در گروه تمرین همراه با مصرف مکمل نانوکورکومین و گروه مصرف مکمل نانوکورکومین فعالیت آنزیم‌های SOD، GPX و CAT افزایش معنادار داشتند. افزون بر این کاهش معنادار مالون دی‌آلدئید در گروه تمرین همراه با مصرف مکمل نانوکورکومین نیز مشاهده شد (۱۷). همچنین یافته‌های پژوهش درمیان و همکاران (۲۰۲۲) نشان داد که مداخله هشت هفته‌ای با بهبود وضعیت متابولیکی، شاخص‌های فشار اکسایشی و سندروم متابولیک در گروه تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل زردچوبه، گروه تمرین هوازی و گروه مصرف مکمل زردچوبه در مقایسه با گروه کنترل همراه بود، به طوری که MDA کاهش معنادار و GSH و TAC افزایش معنادار داشتند. همچنین بیشترین درصد تغییرات در شاخص‌های مذکور در گروه تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل

زردچوبه مشاهده شد (۱۸).
از نقاط قوت اصلی پژوهش حاضر می‌توان به طول دوره پژوهش، دوازده هفته انجام HIIT همراه با مصرف کورکومین در مردان چاق مبتلا به دیابت نوع دو با چربی خون بالا به‌عنوان اولین تحقیق در کشور و همچنین درصد مشارکت بالای آزمودنی‌ها در مداخلات پژوهش حاضر اشاره کرد. از مهم‌ترین محدودیت‌های پژوهش نیز عدم اعمال محدودیت کالری، مقایسه شدت‌های مختلف تمرینی و مقایسه دوزهای متفاوت مکمل کورکومین بود. از این‌رو پیشنهاد می‌شود در پژوهش‌های آینده به موارد مذکور پرداخته شود تا نتایج تعمیم‌پذیری بالاتری داشته باشند.
به‌طور کلی، نتایج نشان داد که تمرین و استفاده از مشتقات گیاهی مانند کورکومین به بهبود وضعیت ضد اکسایشی، پراکسیدانی، ترکیب بدنی و توان هوازی مردان چاق مبتلا به دیابت نوع دو با چربی خون بالا منجر می‌شود. در پژوهش حاضر پس از دوازده هفته مداخله HIIT همراه با مصرف کورکومین در مقایسه با اجرای تمرین به‌تنهایی یا مصرف کورکومین مقادیر پلاسمایی 1-PON، SOD، GPX افزایش معنادار و MDA کاهش معنادار داشت. با توجه به اینکه آزمودنی‌های پژوهش حاضر مردان چاق مبتلا به دیابت نوع دو با چربی خون بالا بودند و در برخی مواقع در موقعیت شرایط آسیب‌زایی جدی قرار می‌گیرند، بهبود وضعیت ردوکس بدنی، ترکیب بدنی و توان هوازی آنها با استفاده از تمرینات اصولی و مداخله گیاهان دارویی امری مهم به‌شمار می‌رود که یافته‌های پژوهش حاضر نشان می‌دهد این مسئله مهم و بااهمیت در پژوهش حاضر محقق شده است. از این‌رو انجام HIIT همراه با مصرف کورکومین به‌عنوان راهبرد درمانی در کنترل دیابت و عوارض ناشی از آن را می‌توان به‌منزله راهکار درمانی مؤثر به‌منظور بهبود وضعیت دفاع ضد اکسایشی در مردان چاق مبتلا به دیابت نوع دو با چربی خون بالا پیشنهاد داد.

حامی/حامیان مالی

پژوهش حاضر در قالب پژوهش درون‌سازمانی و با هزینه شخصی انجام گرفته است.

- A meta-analysis and systematic review. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*. 2022; e23038.
9. Meuffels FM, Isenmann E, Strube M, Lesch A, Oberste M, Brinkmann C. Exercise Interventions Combined With Dietary Supplements in Type 2 Diabetes Mellitus Patients—A Systematic Review of Relevant Health Outcomes. *Frontiers in Nutrition*, 2022; 9.
 10. Quispe C, Herrera-Bravo J, Javed Z, Khan K, Raza S, Gulsunoglu-Konuskan Z, Daştan SD, Sytar O, Martorell M, Sharifi-Rad J, Calina D. Therapeutic Applications of Curcumin in Diabetes: A Review and Perspective. *BioMed Research International*. 2022; 2022.
 11. Emami A-M, Homae HM, Azarbayjani MA. Effects of high intensity interval training and curcumin supplement on glutathione peroxidase (GPX) activity and malondialdehyde (MDA) concentration of the liver in STZ induced diabetic rats. *Iranian Journal of Diabetes and Obesity*. 2016;8(3):129-34. (In Persian).
 12. Fattahi Bafghi A, Homae HM, Azarbayjani MA. Effects of high intensity interval training and curcumin supplement on antioxidant enzyme in heart tissue of diabetic rats. *Iranian Journal of Diabetes and Obesity*. 2016;8(3):135-41. (In Persian).
 13. Kamel RE, Hashim A, Ali S. Palliative effect of curcumin ON STZ-induced diabetes in rats. *Int J Pharm Sci*. 2014;1491:558-63.
 14. Salgintas H, Donmez N, Ozsan M. The Effect of Curcumin on the Antioxidant System in Diabetic Rats. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*. 2021;72(4):3279-84.
 15. Bateni Z, Behrouz V, Rahimi HR, Hedayati M, Afsharian S, Sohrab G. Effects of nano-curcumin supplementation on oxidative stress, systemic inflammation, adiponectin, and NF- κ B in patients with metabolic syndrome: A randomized, double-blind clinical trial. *Journal of Herbal Medicine*. 2022;31:100531.
 16. Flensted-Jensen M, Gram M, Dela F, Helge JW, Larsen S. Six weeks of high intensity cycle training reduces H₂O₂ emission and increases antioxidant protein levels in obese adults with risk factors for type 2 diabetes. *Free Radical Biology and Medicine*. 2021;173:1-6.
 17. Fakhri S, Shakeryan S, Alizadeh A, Shahryari A. Effect of 6 weeks of high intensity interval training with nano curcumin supplement on antioxidant defense and lipid peroxidation in overweight girls-clinical trial. *Iranian journal of diabetes and obesity*. 2019; 11(3): 173-80. (In Persian).
 18. Darmian MA, Hoseini R, Amiri E, Golshani S. Downregulated hs-CRP and MAD, upregulated GSH and TAC, and improved metabolic status

مشارکت نویسندگان

تمام نویسندگان در آماده‌سازی مقاله مشارکت یکسان داشته‌اند.

تعارض منافع

نویسندگان مقاله اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منفعی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

تشکر و قدردانی

از همه شرکت‌کنندگان در پژوهش به سبب کمک در دستیابی به نتایج کاربردی سپاسگزاریم.

منابع

1. Babu BS, Nigoskar S. Obesity with cardiopulmonary wellbeing and oxidative stress in asymptomatic individuals with/without family background of T2DM. *European Journal of Molecular and Clinical Medicine*. 2022; 9(1):1212-1219.
2. Dashti N, Rezaeian N, Karimi M, Kooroshfard N. The Effect of high intensity interval training on serum levels of Osteopontin and insulin resistance index in sedentary overweight and obese women. *Journal of Sport and Exercise Physiology*, 2021; 14(2): 115-126. (In Persian).
3. Ogurtsova K, da Rocha Fernandes JD, Huang Y, Linnenkamp U, Guariguata L, Cho NH, Cavan D, Shaw JE, Makaroff LE. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes research and clinical practice*. 2017;128:40-50.
4. Bhatti JS, Sehrawat A, Mishra J, Sidhu IS, Navik U, Khullar N, Kumar S, Bhatti GK, Reddy PH. Oxidative stress in the pathophysiology of type 2 diabetes and related complications: Current therapeutic strategies and future perspectives. *Free Radical Biology and Medicine*. 2022; 184:114-134.
5. Park S, Park SY. Can antioxidants be effective therapeutics for type 2 diabetes? *Yeungnam University Journal of Medicine*. 2021; 38(2): 83-94.
6. Ahmadi M, Abbassi Dalooi A, Shadmehri S, Agghaei BN. Compare the effect of eight weeks aerobic and resistance training on Oxidant, antioxidant status and lipid profile in obese girls. *Journal of Sport and Exercise Physiology*, 2019; 11(1): 139-152. (In Persian).
7. Yaribeygi H, Sathyapalan T, Atkin SL, Sahebkar A. Molecular mechanisms linking oxidative stress and diabetes mellitus. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2020; 2020.
8. Zhong O, Hu J, Wang J, Tan Y, Hu L, Lei X. Antioxidant for treatment of diabetic complications:

- International Journal of Diabetes in Developing Countries. 2018;38(2):138-45.
29. Sabouri M, Hatami E, Pournemati P, Shabkhiz F. Inflammatory, antioxidant and glycemic status to different mode of high-intensity training in type 2 diabetes mellitus. *Molecular Biology Reports*. 2021;48(6):5291-304.
 30. Masodzade G, Barari A, AbbasiDaloii A, Farzanegi P. Effect of High and Moderate Aerobic Exercise on Serum Fibroblast-21 Growth Factor and Paraoxonase-1 Enzyme Activity in rat with Non-Alcohol-Fatty Liver. *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences*. 2021;27(6):818-24. (In Persian).
 31. TaheriChadorneshin H, Abtahi-Eivary SH, Cheragh-Birjandi S, Yaghoubi A, Ajam-Zibad M. The effect of exercise training type on paraoxonase-1 and lipid profile in rats. *Shiraz E-Medical Journal*. 2017;18(7). (In Persian).
 32. Nalcakan GR, Varol SR, Turgay F, Nalcakan M, Ozkol MZ, Karamizrak SO. Effects of aerobic training on serum paraoxonase activity and its relationship with PON1-192 phenotypes in women. *Journal of sport and health science*. 2016;5(4):462-8.
 33. Mahdirejei TA, Razi M, Barari A, Farzanegi P, Mahdirejei HA, Shahrestani Z, Ahmadi M. A comparative study of the effects of endurance and resistance exercise training on PON1 and lipid profile levels in obese men. *Sport Sciences for Health*. 2015;11(3):263-70.
 34. Atli M. Serum paraoxonase activity and lipid hydroperoxide levels in adult football players after three days football tournament. *African health sciences*. 2013;13(3):565-70.
 35. Markan KR. Defining "FGF21 Resistance" during obesity: Controversy, criteria and unresolved questions. *F1000Research*. 2018; 7:289.
 36. Hamidie RD, Yamada T, Ishizawa R, Saito Y, Masuda K. Curcumin treatment enhances the effect of exercise on mitochondrial biogenesis in skeletal muscle by increasing cAMP levels. *Metabolism*. 2015;64(10):1334-47.
 37. Mokhtari M, Razzaghi R, Momen-Heravi M. The effects of curcumin intake on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Phytotherapy Research*. 2021;35(4):2099-107.
 38. Adab Z, Eghtesadi S, Vafa MR, Heydari I, Shojaii A, Haqqani H, Arablou T, Eghtesadi M. Effect of turmeric on glycemic status, lipid profile, hs-CRP, and total antioxidant capacity in hyperlipidemic type 2 diabetes mellitus patients. *Phytotherapy Research*. 2019;33(4):1173-81.
 39. Maillard F, Pereira B, Boisseau N. Effect of high-intensity interval training on total, abdomi- following combined exercise and turmeric supplementation: a clinical trial in middle-aged women with hyperlipidemic type 2 diabetes. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*. 2022; 21(1)275-83.
 19. Khadem Haghghian H, Naimi AF, Gargari BP, ALI AA, Nemati A. Effect of cinnamon supplementation on blood glucose and lipid levels in type2 diabetic patients. *Journal of Paramedical Sciences*. 2011; 2(1):2- 6.(In Persian).
 20. Ku CW, Loo RS, Lim CJ, Tan JJ, Ho JE, Han WM, Ng XW, Chan JK, Yap F, Loy SL. Development and Validation of a Lifestyle Behavior Tool in Overweight and Obese Women through Qualitative and Quantitative Approaches. *Nutrients*. 2021;13(12):4553.
 21. Karvonen J, Vuorimaa T. Heart rate and exercise intensity during sports activities. *Practical application. Sports Medicine*. 1988;5(5):303-11.
 22. Bengmark S, Mesa MD, Gil A. Plant-derived health-the effects of turmeric and curcuminoids. *Nutricion hospitalaria*. 2009;24(3):273-81.
 23. Khajehdehi P, Zanjanejad B, Aflaki E, Nazarinia M, Azad F, Malekmakan L, Dehghanzadeh GR. Oral supplementation of turmeric decreases proteinuria, hematuria, and systolic blood pressure in patients suffering from relapsing or refractory lupus nephritis: a randomized and placebo-controlled study. *Journal of Renal Nutrition*. 2012;22(1):50-7.
 24. Basham SA., Waldman HS, Krings BM, Lamberth J, Smith JW, McAllister MJ. Effect of Curcumin Supplementation on Exercise-Induced Oxidative Stress, Inflammation, Muscle Damage, and Muscle Soreness. *Journal of dietary supplements*. 2020; 17(4): 401-414. <https://doi.org/10.1080/19390211.2019.1604604>
 25. Abdulmalek S, Eldala A, Awad D, Balbaa M. Ameliorative effect of curcumin and zinc oxide nanoparticles on multiple mechanisms in obese rats with induced type 2 diabetes. *Scientific reports*. 2021;11(1):1-22.
 26. Alizadeh M, Kheirouri S. Curcumin reduces malondialdehyde and improves antioxidants in humans with diseased conditions: A comprehensive meta-analysis of randomized controlled trials. *BioMedicine*. 2019;9(4):10-22.
 27. Ren BC, Zhang YF, Liu SS, Cheng XJ, Yang X, Cui XG, Zhao XR, Zhao H, Hao MF, Li MD, Tie YY. Curcumin alleviates oxidative stress and inhibits apoptosis in diabetic cardiomyopathy via Sirt1-Foxo1 and PI3K-Akt signalling pathways. *Journal of cellular and molecular medicine*. 2020 Nov;24(21):12355-67.
 28. De Sousa RA. Brief report of the effects of the aerobic, resistance, and high-intensity interval training in type 2 diabetes mellitus individuals.

- nal and visceral fat mass: a meta-analysis. *Sports Medicine*. 2018;48(2):269-88.
40. Roštami Hashjin Z, Amirsasan R, Nikookheslat S, Sari-Sarraf V. Effect of High Intensity Interval Training with Turmeric Supplementation on Visceral Fat, Subcutaneous Abdominal Fat and Insulin Resistance in Obese Females. *Sport Physiology*. 2019;11(43):55-74.

The effect of eight weeks high intensity interval training on the expression of cardiac miRNA-21 and miRNA-1 in wistar male rats

Javad Vakili^{1*}, Sohrab Ghalehgir¹, Mostafa Khani¹, Karim Azali Alamdari²

¹ Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tabriz, Tabriz, Iran.

² Department of Sport Sciences, Faculty of Education and Psychology, Azarbaijan Shahid Madani University, Tabriz, Iran.

Original Article

Abstract

Background and Purpose: microRNA (miRNA) are a new class of biomarkers that are involved in many biological processes and gene expression. Also, High-intensity exercise training (HIIT) has long been demonstrated to help improve cardiorespiratory fitness and corresponding physiological variables in healthy individuals. The training involves repeated short to long bouts of relatively high-intensity exercise alternating with recovery periods of low-intensity activity or passive rest. Thus, the present study examined the effect of eight weeks of high intensity interval training (HIIT) on the expression of miRNA-21 and miRNA-1 in male rats.

Materials and Methods: In this experimental study, twenty adult Wistar male rats were selected and randomly divided into two groups: control and HIIT (T) protocols. Accordingly, the rats underwent the HIIT program on smart electronic tape recorders for eight weeks, five days a week. HIIT training was performed with an intensity of 85-90% of maximum speed in 6-12 times for two minutes and with 3-minute active rest intervals with an intensity of 30% VO₂max. At the end of the study contract, all mice were anesthetized and operated 48 hours after the last intervention without painless method to determine changes in miR-1 and miR-21 gene expression by real-time PCR in left ventricular tissue. To investigate the normality of data distribution, Shapiro-Wilk test and to test the hypotheses, two-way analysis of variance was performed at a significance level of $P > 0.05$ with SPSS26 statistical software.

Results: miRNA-21 expression were significantly higher after eight weeks HIIT than control groups ($P < 0.05$). However, miRNA-1 expression were significantly lower after eight weeks HIIT than control groups ($P < 0.05$).

Conclusion: It seems that changes in the tissue level of miRNA-21 and miRNA-1 expression are related to the signaling pathways of adaptations related to exercise training.

Keywords: High Intensity Interval Training, miRNA-1, miRNA-21, cardiac tissue, rats.

How to cite this article: Vakili J, Ghalehgir S, Khani M, Azali Alamdari K. The effect of eight weeks high intensity interval training on the expression of cardiac miRNA-21 and miRNA-1 in wistar male rats. Journal of Sport and Exercise Physiology. 2023;15(4):82-92.

*Corresponding Author; E-mail: vakili@tabrizu.ac.ir
DOI: 10.52547/joeppa.15.4.82

Received:20/06/2022

Revised:28/07/2022

Accepted:09/08/2022

تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی شدید بر بیان بافتی miRNA-1 و miRNA-21 قلبی موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار سالم

جواد وکیلی^{۱*}، سهراب قلعه‌گیر^۱، مصطفی‌خان^۱، کریم آزال^۲

^۱ گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران
^۲ گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روان‌شناسی، دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، تبریز، ایران

مقاله پژوهشی

چکیده

زمینه و هدف: microRNA (miRNA) دسته جدیدی از شاخص‌های زیستی‌اند که در سطح سلولی و مسیرهای پیام‌رسانی در تغییرات ساختاری و عملکردی قلبی درگیرند. همچنین تمرینات تناوبی شدید (HIIT) شامل وهله‌های فعالیت ورزشی نسبتاً شدید با مدت زمان کوتاه است که با دوره‌های بازیافت فعال یا غیرفعال از یکدیگر جدا شده‌اند، می‌تواند سبب بهبود آمادگی قلبی-تنفسی و متغیرهای فیزیولوژیک متناظر با آن در افراد سالم شود. از این رو پژوهش حاضر در نظر دارد اثر هشت هفته تمرین تناوبی با شدید را بر بیان بافتی miR-1 و miR-21 در بافت بطن چپ قلب موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار بررسی کند.

مواد و روش‌ها: بدین منظور در یک طرح پژوهشی تجربی، ۲۰ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار انتخاب و به‌طور تصادفی در دو گروه همگن ۱۰ سری شامل کنترل سالم (C) و سالم با تمرین تناوبی شدید (T) تقسیم شدند. بر این اساس موش‌های صحرایی به مدت هشت هفته و در پنج روز هفته تحت برنامه تمرین تناوبی شدید (HIIT) روی نوارگردان الکترونیکی هوشمند قرار گرفتند. HIIT با شدت ۸۵-۹۰ درصد سرعت بیشینه در ۶-۱۲ وهله دودقیقه‌ای و با تناوب‌های استراحت فعال سه‌دقیقه‌ای با شدت ۳۰ درصد VO_{2max} اعمال شد. در انتهای قرارداد مطالعه، تمامی موش‌های صحرایی ۴۸ ساعت پس از آخرین مداخله به روش بدون درد برای بررسی تغییرات بیان miRNA-1، miRNA-21 روش PCR در بافت بطن چپ قلب بی‌هوش و جراحی شدند. برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک و برای آزمون فرضیه‌ها از تحلیل واریانس دواراه در سطح معناداری $P \leq 0/05$ با نرم‌افزار آماري SPSS26 استفاده شد.

نتایج: بیان نسبی miRNA-21 گروه تمرین نسبت به گروه کنترل به‌طور معناداری بیشتر بود. در حالی که بیان miRNA-1 گروه تمرین به‌طور معناداری کمتر از گروه کنترل بود ($P < 0/05$).
نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد در سطح بافت قلبی تغییرات بیان miRNA-1 و miRNA-21 با مسیرهای پیام‌رسانی به‌روز سازگاری‌های مرتبط با تمرینات ورزشی در ارتباط است.

واژه‌های کلیدی: بافت قلب، تمرینات تناوبی شدید، موش صحرایی، miRNA-1، miRNA-21.

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

مقدمه

حالت بیماری‌زایی و فیروز بافت قلبی نشان می‌دهد که در تکثیر و سنتز پروکلژن در فیبروبلاست‌های قلبی نقش دارد. افزون بر این، مهار miR-21 فیروز را از طریق مهار P38 کاهش می‌دهد که به نقش مهم miR-21 در کاردیومیوپاتی دیابتی اشاره می‌کند که سطح miR-21 در فیبروبلاست‌های قلبی در اختلال قلبی افزایش می‌یابد (۵). در شرایط آزمایشگاهی، سرکوب miR-21 در بیماری القاشده با اضافه بار فشاری، فعالیت ERK-MAPK قلبی را کاهش داده، فیروز درون سلولی را مهار می‌کند و اختلال عملکرد قلبی را کاهش می‌دهد (۵).

از سوی دیگر، تمرین تناوبی شدید (HIIT) از روش‌های جدید تمرینات ورزشی است که در سال‌های اخیر مورد توجه ورزشکاران، مربیان و پژوهشگران علوم ورزشی قرار گرفته است. اگرچه تعریفی که مورد توافق تمام پژوهشگران باشد از HIIT وجود ندارد، به طور معمول HIIT به جلسات تکراری نسبتاً کوتاه و متناوب تمرینی اشاره که اغلب با بیشترین تلاش و توان بدنی یا در شدتی نزدیک به شدت اکسیژن مصرفی بیشینه (VO_{2max}) انجام می‌گیرد (در حدود بیشتر از ۹۰ درصد VO_{2max})، بسته به شدت فعالیت ورزشی، یک وهله تلاش و فعالیت ممکن است چند ثانیه تا چند دقیقه طول بکشد، که وهله‌های فعالیت با استفاده از چند دقیقه استراحت یا فعالیت با شدت پایین از یکدیگر جدا می‌شوند (۷). استفاده از برنامه‌های تمرینی کوتاه‌مدت که بتواند سازگاری‌های عملکردی مطلوب را در کوتاه‌ترین زمان ممکن نسبت به تمرینات استقامتی و مقاومتی به وجود آورد، از اهمیت بسیاری برخوردار است که این نوع تمرینات در موش‌ها و حیوانات آزمایشگاهی نیز همین آثار را نشان داده است (۸، ۹). برای نمونه، در پژوهشی بورگومستر و همکاران (۲۰۰۵)، نشان دادند در مقایسه با تمرینات استقامتی، تنها شش جلسه تمرین تناوبی سرعتی (آزمون وینگیست ۳۰ ثانیه‌ای با ۴ دقیقه استراحت بین هر وهله آزمون) به مدت دو هفته، موجب افزایش عملکرد بدنی و ظرفیت استقامتی طی دو چرخه سواری در حدود ۸۰ درصد VO_{2max} شده است (۱۰). گیبالا و همکاران (۲۰۱۲) با مقایسه تأثیر شش جلسه HIIT (۶-۴×۳۰ ثانیه در ۲۵۰ درصد VO_{2peak} ؛ ۴۰ دقیقه استراحت بین هر وهله تمرینی) و تمرین استقامتی مداومی (۹۰-۱۲۰ دقیقه دویدن در ۶۵ درصد VO_{2max}) در دو گروه از مردان فعال گزارش کردند که با وجود اختلاف

microRNAها یا به اختصار miRNA مولکول‌های RNA کوتاهی با طول ۱۹ تا ۲۳ نوکلئوتید هستند که از طریق کنترل بیان ژن‌های مختلف به عنوان تنظیم‌کننده‌های اصلی گستره وسیعی از فرایندهای زیستی شامل تکامل اولیه سلولی، تمایز سلولی، تکثیر و آپوپتوز عمل می‌کنند و نقش مهمی در فرایندهای فیزیولوژیک و سوخت‌وسازی مختلف، بسیاری از سازگاری‌ها با تمرینات ورزشی و بیماری‌های مختلف از جمله سرطان ایفا می‌کند (۱). در این خانواده چهار عضو به عنوان اعضای ویژه قلبی شناخته شده‌اند که به آنها myomiRs (که در سطح بافت عضله قلب بیان می‌شوند) اطلاق می‌شود و miR-1 از جمله آن‌هاست و بنا به گزارش‌ها و همکاران (۲۰۱۰) miR-1 فراوان‌ترین miRNA بیان‌شده در قلب از دوران رشد جنینی تا بزرگسالی است که در بازسازی (remodeling) عضله قلبی درگیر است و بیان آن در هایپرتروفی قلبی بیماری‌زا و نارسایی قلبی مختل می‌شود (۲) و بر این اساس در علت‌شناسی این عارضه نقش دارد. ملو و همکاران (۲۰۱۵) نشان دادند miR-1 در اثر انفارکتوس قلبی در کاردیومیوسیت‌ها کاهش می‌یابد (۳). ساید و همکاران (۲۰۱۴) نیز بیان کردند miR-1 قلبی در ابتدای اضافه بار فشاری تنظیم پایین می‌شود (۴). در روز اول پس از تنگی متقاطع آئورتی بیان miR-1 تنظیم منفی می‌شود که طی روزهای متوالی ادامه داشته و همزمان وزن قلب نسبت به کل بدن افزایش می‌یابد. این یافته از نقش miR-1 در هایپرتروفی ناشی از اضافه بار فشاری بیماری‌زایی حمایت می‌کند و نشان می‌دهد افزایش miR-1 مانع رشد هایپرتروفیک می‌شود (۴). miR-21 نیز به عنوان عاملی مهم در بیماری‌های قلبی-عروقی شناخته شده است و شواهد نشان می‌دهد که بیان آن در سیستم قلبی-عروقی بالاست و در بیماری‌های قلبی-عروقی مانند هایپرتروفی بیماری‌زایی قلبی بیان آن مختل می‌شود (۵). سکار و همکاران (۲۰۱۶) گزارش کردند که miR-21 در دیابت افزایش می‌یابد و در اختلالات قلبی-عروقی ناشی از دیابت نقش دارد و مهار miR-21 در الگوهای حیوانی بیماری قلبی عملکرد قلبی را بهبود بخشد و این یافته‌ها miR-21 را به عنوان هدف درمانی در بیماری‌های قلبی مطرح می‌کند (۶). از سوی دیگر، افزایش سطح miR-21 در فیبروبلاست‌های قلبی در

آن‌ها به دنبال دستیابی به شاخص‌ها و روش‌های نوینی برای ارزیابی مناسب سازگاری با تمرینات ورزشی‌اند (۱۹). همچنین شایان ذکر است که برخی از این miRNAها ویژه عضله یا سایر بافت‌ها هستند و در سایر بافت‌ها بیان نمی‌شوند، از این رو انجام تحقیقی روی موش‌ها که امکان ارزیابی در سطح بافتی را برای شاخص‌هایی مانند miRNAها که در انسان نیز قابل ردیابی است، امکان مقایسه را ممکن است فراهم آورد. افزون بر این، پژوهش‌ها نشان داده است که فعالیت‌های بدنی بر بسیاری از فرایندهای سلولی-مولکولی تأثیر می‌گذارد، اما تعداد پژوهش‌های انجام‌گرفته در حوزه تأثیر فعالیت ورزشی و تمرینات ورزشی بر انواع miRNA بسیار اندک است. با وجود این، همین تعداد پژوهش نشان می‌دهد که هم فعالیت بدنی بر بیان miRNAها اثر می‌گذارد و هم تغییر در miRNA موجب ایجاد سازگاری‌های ناشی از فعالیت بدنی و تمرینات ورزشی می‌شود (۲۰). از این رو از آنجا که تأثیر دقیق انواع مختلف فعالیت ورزشی بر پاسخ و سازگاری انواع miRNA به‌طور دقیق مشخص نشده است (۲۱)، بنابراین تحقیق حاضر با هدف بررسی تأثیر هشت هفته HIIT بر بیان miR-1 و miR-21 در بافت بطن چپ قلب موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار انجام گرفت

روش پژوهش

نمونه‌های پژوهش: در طرح پژوهش تجربی حاضر، ۲۰ سر رت صحرایی نر سفید نژاد ویستار سه‌ماهه و با محدوده وزنی ۲۲۵ - ۳۰۰ گرم از آزمایشگاه حیوانی دانشگاه علوم پزشکی ایران خریداری و در ابتدا، موش‌های صحرایی به مدت دو هفته با شرایط آزمایشگاه سازگار شدند. از زمان حضور موش‌های صحرایی در آزمایشگاه تا انتهای مداخلات، دمای آزمایشگاه در محدوده 20 ± 2 درجه سانتی‌گراد، رطوبت نسبی 50 ± 5 درصد و چرخه روشنایی-تاریکی ۱۲:۱۲ ساعته (شروع روشنایی از ساعت ۷:۰۰ صبح تا ۱۹:۰۰ عصر) شبانه تنظیم شد. شایان ذکر است که پس از آن، طی دوره پژوهش تمامی حیوانات آزادانه به آب و غذای استاندارد (استاندارد) حیوانی (پلت تهیه‌شده از شرکت خوراک سازان اصفهان) دسترسی داشتند که این میزان غذای مصرفی به صورت دقیق اندازه‌گیری و ثبت شد. گروه‌های تمرین به مدت هفت روز تحت برنامه آشنایی با نحوه

در حجم تمرین برای دو گروه، تمرینات تناوبی سرعتی سبب سازگاری‌های سریع‌تری در مقایسه با تمرینات استقامتی تداومی سنتی خواهد شد (۱۱).

با این حال در زمینه تأثیر تمرین بر miR-1 قلبی نتایج متفاوتی گزارش شده است و به نظر نمی‌رسد miR-1 همانند سایر miRNAها مانند miR-103 و miR-143 نقش دوگانه‌ای در الگوهای مختلف هایپرتروفی داشته باشد، چراکه در بسیاری از پژوهش‌ها کاهش آن، هم با هایپرتروفی بیماری‌زا و هم فیزیولوژیک گزارش شده است (۱۲). کاره و همکاران (۲۰۱۴) نشان دادند بیان miR-1 در هایپرتروفی فیزیولوژیک در اثر تمرین تناوبی کاهش می‌یابد (۱۲). تمرین شدید miR-1 و miR-133 را کاهش می‌دهد که بدین صورت می‌تواند سبب افزایش سرعت ترجمه mRNA و سنتز پروتئین شود (۱۳). مقایسه یک دوره تمرین تناوبی شدید با استقامتی تداومی روی موش‌های صحرایی دیابتی نشان داد هر دو نوع روش تمرینی سبب کاهش معنادار بیان miR-1 نسبت به گروه کنترل می‌شود، اما این کاهش در گروه تناوبی شدید نسبت به گروه استقامتی بیشتر بود. ناهمسو با این پژوهش‌ها، گزارش شده است تمرین استقامتی miR-1 را در کاردیومیوسیت‌ها افزایش می‌دهد که در اثر انفارکتوس قلبی کاهش یافته است (۳، ۱۴). همچنین فتحی و همکاران (۲۰۱۹) گزارش کردند تمرین استقامتی به مدت چهارده هفته سبب هایپرتروفی قلبی شد که با افزایش miR-1 قلبی همراه بود (۱۵). بنابراین همان‌طور که برناردو و همکاران (۲۰۱۰) نیز عنوان کردند، برای روشن‌تر شدن شکاف‌ها در زمینه ارتباط miR-1 با هایپرتروفی فیزیولوژیک، ارتباط آن با مسیرهای پیام‌رسانی هایپرتروفیک و تأثیر روش‌های تمرینی مختلف به پژوهش‌های بیشتری نیاز است (۱۶). در زمینه تأثیر تمرین بر miR-21 قلبی نیز مطالعه پیشینه بیانگر محدود بودن پژوهش‌ها در این زمینه است. در تحقیقات مرتبط عیسی‌نژاد و همکاران (۲۰۱۶) روی الگوهای سرطانی گزارش کردند تمرینات ورزشی تناوبی به مدت پنج هفته سبب تنظیم منفی miR-21 شد (۱۷). آرمان‌فر و همکاران (۲۰۱۹) نیز تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی شدید بر مقادیر miR-1 و miR-21 را در پسران نوجوان اندازه‌گیری کردند و نتایج حاکی از افزایش miR-1 و کاهش miR-21 بود (۱۸). علاوه بر تلاش پژوهشگران برای استفاده از روش‌های تمرینی دارای کارایی بالاتر،

در دقیقه تا زمان رسیدن به واماندگی افزایش می‌یابد. زمان رسیدن به خستگی ناتوانی موش‌های صحرایی در ادامهٔ دویدن روی نوار گردان با وجود ایجاد شوک الکتریکی در نظر گرفته شد. این آزمون هر دو هفته یک بار تکرار شد تا شدت تمرینات بعدی براساس نتایج آزمون جدید تنظیم شود (۲۲). پروتکل تمرین تناوبی شدید در طول دوره با گرم کردن به مدت پنج دقیقه با سرعت ۱۰ متر در دقیقه (برابر با شدت ۳۰-۴۰ درصد سرعت بیشینه) شروع و با همین شیوه سرد کردن خاتمه یافت. تمرین اصلی پس از گرم کردن شامل تمرین تناوبی با شدت ۸۵-۹۰ درصد سرعت بیشینه در ۶-۱۲ و هلهٔ دودقیقه‌ای و با تناوب‌های استراحت فعال سه دقیقه‌ای با شدت ۳۰ درصد VO_{2max} اعمال شد (۲۳). طی این دوره گروه کنترل سالم هیچ‌گونه فعالیتی نداشتند و به منظور ایجاد شرایط یکسان با سایر گروه‌های تمرینی، پنج روز در هفته به مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه در هر جلسه روی نوار گردان بی حرکت قرار داده شدند. به منظور تحریک موش‌های صحرایی برای دویدن از محرک الکتریکی با ولتاژ کم تعبیه شده در قسمت انتهایی نوار گردان، استفاده شد.

فعالیت روی نوار گردان قرار گرفتند و طی این دوره شیب نوار گردان صفر درصد، سرعت ۱۰ متر در دقیقه و مدت تمرین نیز ۵-۱۰ دقیقه در روز بود تا موش‌های صحرایی با روش تمرین روی نوار گردان آشنا شوند. پس از آشناسازی، موش‌های صحرایی در دو گروه ده‌تایی تحت عنوان گروه کنترل سالم (C) و سالم با تمرین (T) قرار گرفتند. اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی مطابق با بیانیهٔ هلسینکی و مصوبات کمیتهٔ اخلاق زیستی دانشگاه تبریز رعایت شد.

روش اجرای پژوهش: روش تمرینی براساس پروتکل تمرین در تحقیق براون و همکاران (۲۰۱۷) بود. براین اساس موش‌های صحرایی به مدت هشت هفته و در پنج روز هفته (شنبه، یکشنبه، سه‌شنبه، چهارشنبه و پنجشنبه) تحت برنامهٔ HIIT روی نوار گردان الکترونیکی هوشمند قرار گرفتند. در ابتدا به منظور تعیین شدت تمرینات یک آزمون سنجش سرعت بیشینه براساس آزمون فزایندهٔ استاندارد بیدفورد و همکاران (۱۹۷۹) اجرا شد که توسط کارول گویز لیندرو و همکاران (۲۰۰۷) براساس موش‌های صحرایی نژاد ویستار استانداردسازی شده است. این آزمون شامل ۱۰ مرحلهٔ سه دقیقه‌ای است که با سرعت ۵ متر بر دقیقه شروع می‌شود و در هر سه دقیقه سه متر

جدول ۱. قرارداد تمرین تناوبی شدید (۲۲)

ردیف	هفته	وهله‌های فعالیت	سرعت دویدن (درصدی از سرعت بیشینه)	مدت تناوب‌های فعالیت (دقیقه)	مدت تناوب‌های استراحت (دقیقه)
۱	اول	۶	۸۵-۹۰	۲	۳
۲	دوم	۷	۸۵-۹۰	۲	۳
۳	سوم	۸	۸۵-۹۰	۲	۳
۴	چهارم	۹	۸۵-۹۰	۲	۳
۵	پنجم	۱۰	۸۵-۹۰	۲	۳
۶	ششم	۱۱	۸۵-۹۰	۲	۳
۷	هفتم	۱۲	۸۵-۹۰	۲	۳
۸	هشتم	۱۲	۸۵-۹۰	۲	۳

بطری ۵۰۰ میلی‌لیتری انجام گرفت (۲۴). در نهایت، تمامی موش‌های صحرایی پس از گذشت ۴۸ ساعت از آخرین جلسهٔ تمرین و در حالت ناشتایی (۱۲-۱۴ ساعت) پس از تزریق کتامین (90 mg.kg^{-1}) درون صفاقی و زایلازین (9 mg.kg^{-1}) توسط متخصص

تغذیهٔ موش‌های صحرایی: در این پژوهش روزانه تقریباً ۲۰ گرم پلت در اختیار هر حیوان موجود در قفس قرار داده شد و طی دوره مقدار غذای مصرفی آن‌ها روزانه به طور دقیق اندازه‌گیری و ثبت شد. دسترسی آزاد به آب نیز روزانه از طریق تجهیز هر کدام از قفس‌ها به

خارج می‌شدند و پس از استفاده به داخل یخچال منتقل می‌شدند.

سننر cDNA: برای رونویسی RNA به cDNA از کیت شرکت Exiqon استفاده شد و تمام مراحل مطابق دستورالعمل شرکت سازنده انجام گرفت.

ارزیابی بیان ژن: برای ارزیابی بیان ژن از تکنیک PCR Time Real و دستگاه شرکت Biosystem Applied استفاده شد. mix master Green SYBR استفاده شده در این مرحله متعلق به شرکت Exiqon بود. طبق دستورالعمل کیت برای یک نمونه ۱۰ لاندای ترکیبی از mix master پرایمر و cDNA در نظر گرفته شد و میزان بیان miRNA-1 و miRNA-21 نسبت به گروه کنترل و مرحله قبل از تمرین استفاده از روش $2^{-\Delta\Delta CT}$ ارزیابی شد. از آغازگرهای زیر نیز استفاده شد:

miR21: 5' GTC GTA TCC AGT GCA GGG TCC GAG GTA TTC GCA CTG GAT ACT CCA 3'

miR-1: 5' GTC GTA TCC AGT GCA GGG TCC GAG GTA TTC GCA CTG GAT ACG GGT 3'

تحلیل آماری: آزمون‌های شاپیرو-ویلک برای تعیین وضعیت توزیع، از آزمون لیون برای بررسی همگی واریانس‌ها و از آزمون تی مستقل برای ارزیابی تغییرات بین گروهی شاخص‌های اندازه‌گیری شده استفاده شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ در سطح $P < 0/05$ تجزیه و تحلیل شدند.

نتایج

در جدول ۱ مشخصات موش‌های صحرایی ارائه شده است.

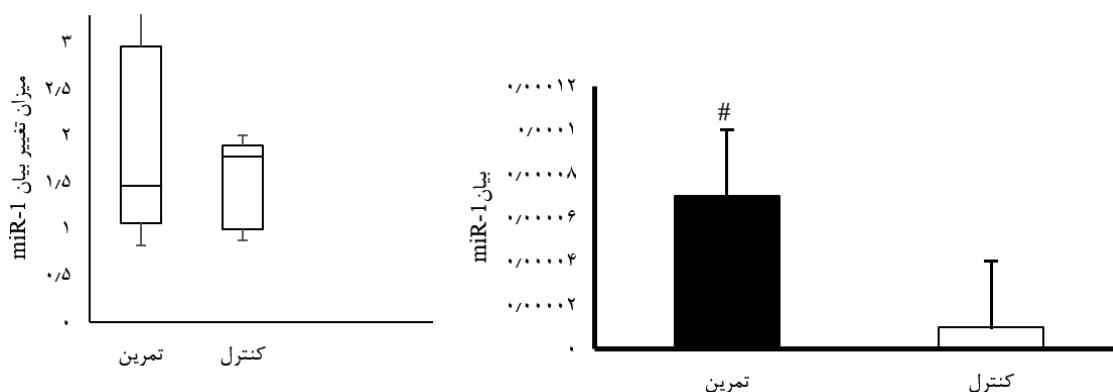
کارآموده بی‌هوش و جراحی شدند. نمونه برداری بافتی و شست‌وشو با سرم نرمال سالین در نیتروژن مایع ۱۹۶- و دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد، به منظور بررسی بیان miR-1 و miR-21 نگهداری شدند.

روش‌های آزمایشگاهی: برای استخراج RNA از نمونه‌های بافتی، به ۶۰ میلی‌لیتر از نمونه داخل میکروتیوب، یک میلی‌لیتر تریزول اضافه شد و پس از مخلوط کردن کامل به مدت پنج دقیقه در دمای اتاق انکوبه شد، سپس ۰/۲ میلی‌لیتر به آن کلروفرم اضافه شد و حدود دو تا سه دقیقه در دمای اتاق انکوبه شد، سپس میکروتیوب‌ها به مدت ۱۵ دقیقه در دمای چهار درجه سانتی‌گراد با ۱۰۰۰۰ دور سانتریفیوژ شدند، سپس مایع رویی به دقت برداشته شد و به میکروتیوب RNAase free انتقال داده شد. سپس ۰/۵ میلی‌لیتر ایزوپروپانول اضافه شد و پس از هم زدن در دمای ۲۰- باقی ماندند. روز بعد میکروتیوب‌ها به مدت ۱۵ دقیقه در دمای چهار درجه سانتی‌گراد با ۱۰۰۰۰ مجدداً سانتریفیوژ شدند. با سمپلر مایع رویی با دقت خارج شد و یک میلی‌لیتر اتانول خالص به آن اضافه شد و پس از تکان دادن مختصر به مدت پنج دقیقه در دمای چهار درجه با دور ۷۵۰۰ سانتریفیوژ شدند و در ادامه مایع رویی به دقت تخلیه شد و ده دقیقه فرصت داده شد تا باقیمانده اتانول تبخیر شود و داخل میکروتیوب خشک شود، پس از این مرحله ۵۰ لاندای آب تزریقی به هر نمونه اضافه شد. در پایان غلظت و نسبت جذبی نمونه‌ها با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر ارزیابی شد که نسبت جذبی ۲۸۰/۲۶۰ نانومتر برای تمام نمونه‌ها بین ۶/۱ تا ۸/۱ بود. کیت‌ها دقیقاً قبل از استفاده از یخچال ۲۰-

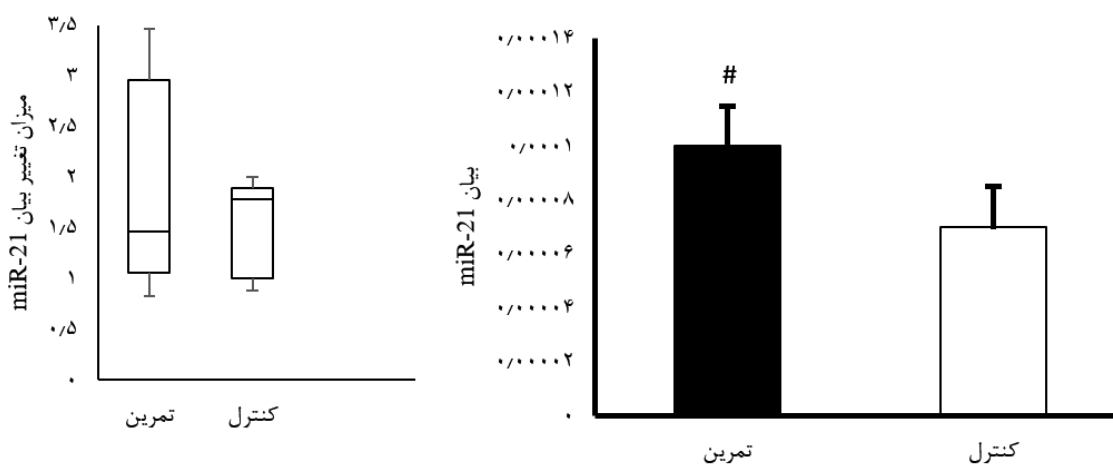
جدول ۱. مشخصات موش‌های صحرایی

شاخص‌ها	میانگین	انحراف استاندارد
سن (هفته)	۲۱۲	۰/۳
وزن (گرم)	۲۳۴	۱۲

به طور کلی، بیان نسبی miRNA-21 گروه تمرین نسبت به گروه کنترل به طور معناداری بیشتر بود، در حالی که بیان miRNA-1 گروه تمرین به طور معناداری کمتر از گروه کنترل بود ($P < 0/05$) (شکل‌های ۱ و ۲).



شکل ۱. تغییرات بیان miRNA-1 بعد از تمرینات HIIT نسبت به گروه کنترل # معناداری بین گروهی ($P < 0/05$).



شکل ۲. تغییرات بیان miRNA-21 بعد از تمرینات HIIT نسبت به گروه کنترل # معناداری بین گروهی ($P < 0/05$).

بحث و نتیجه‌گیری

به تمایز سلول‌های قلبی و عضلانی کمک کند (۲۸). در مقابل، miRNA-21 موجب تکثیر میوبلاست‌ها (حداقل به وسیله کاهش سطح SRF (که تنظیم‌کننده حیاتی برای تمایز عضلانی است) و مهار تمایز آنها می‌شود و همچنین رونویسی PTB2 (که هنگام تمایز سلول عضلانی، موجب اسپیلیسینگ رونوشت‌ها به صورت متمایز می‌شود) را مهار می‌کند. در ظاهر miRNA-1 و miRNA-21 به‌رغم منشأ یکسان (رونوشت پلی‌سیسترونی مشترک)، تأثیرات متضادی بر رشد عضله اسکلتی دارند. مشخص شده است که تمایز سلول‌های جوانه‌ای به کاردیو میوسیت‌ها توسط miRNA-1 افزایش می‌یابد (۲۸).

با اینکه بیان بیشتر myomiRها در هر دوی عضلات قلبی و اسکلتی اتفاق می‌افتد و فقط miRNA-206 ویژه

نتایج نشان داد که هشت هفته HIIT سبب افزایش معنادار بیان نسبی miRNA-21 و کاهش بیان miRNA-1 شد ($P < 0/05$). افزایش miRNA-21 و کاهش miRNA-1 پس از تمرین نسبت به گروه کنترل، با نتایج برخی تحقیقات از جمله نیلسن و همکاران (۲۰۱۴)، کلا و همکاران (۲۰۱۰) و نیلسن و همکاران (۲۰۱۰) همسوست (۲۵-۲۷). در کل miRNA-1 و miRNA-21 در رشد طبیعی عضلات درگیرند و تکثیر و تمایز عضلات اسکلتی و عضله قلبی را به ترتیب به وسیله سرکوب فعالیت سطح پروتئین عامل پاسخ سرمی (SRF) و HADC4 (سرکوب‌کننده تمایز عضلات از طریق سرکوب MEF2) تعدیل می‌کنند. همچنین miRNA-1 از طریق افزایش تمایز و تکثیر میوبلاست‌های اولیه و سلول‌های ماهواره‌ای می‌تواند

از miRNAها می‌تواند سبب دستکاری مقدار بیوژنز میتوکندریایی و بهبود تحویل اکسیژن به بافت‌ها از طریق افزایش تراکم مویرگی شود (۳۵). در پژوهش‌های گذشته در آزمودنی‌های انسانی فاقد تمرین نیز درحالی‌که یک جلسه تمرین استقامتی سبب افزایش بیان miRNA-1 در عضله چهارسر ران شد، ولی پس از دوازده هفته تمرین سطوح استراحتی miRNA-1 و miRNA-21، miRNA-133b و miRNA-206 کمتر شد (۲۷). بنابراین با توجه به سازوکارهای ناشی از تمرین ورزشی بر توازن پروتئین عضلانی که از miRNAها سرچشمه می‌گیرد، نتیجه گرفتیم که تغییرات متغیرهای مورد پژوهش ما از نظر بنیادی اهمیت دارند که باید با شناسایی مسیرهای افزایش‌دهنده پیام‌رسانی این متغیرها، زمینه استفاده کاربردی از نتایج حاصل شود. همچنین سازگاری بیان miRNA-1 نسبت به تمرینات ورزشی اغلب به صورت عدم تغییر (۳۶) یا کاهش (۳۳) بیان بروز می‌کند. دراموند و همکاران (۲۰۰۸) نیز گزارش کرده‌اند که miRNA-1 در پاسخ به تمرینات ورزشی کاهش می‌یابد (۳۴)، اما در پاسخ به یک جلسه تمرین استقامتی میزان آن افزایش می‌یابد (۲۷). سوکی (۲۰۱۱) هم با بررسی تأثیر تمرینات استقامتی بلندمدت (ده هفته شنا، پنج روز در هفته) با شدت متوسط و بالا در موش‌های صحرایی کاهش بیان miRNA-1 در عضله قلب را در هر دو گروه مشاهده کردند (۳۷).

در کل یکی از اهداف کاهش miRNA-1 می‌تواند فعال‌سازی مسیرهای مرتبط با عامل رشد شبه‌انسولینی-1 (IGF-1) و گیرنده آن از طریق فعال‌سازی آبشار پیام‌رسانی مرتبط با پروتئین کیناز B/IGF-1 باشد (۳۰). در این زمینه گزارش شده است که miRNA-1 و miRNA-21 با فعال‌سازی مسیر پیام‌رسانی IGF-1 می‌شوند. همچنین به نظر می‌رسد فعال‌سازی سلول‌های ماهواره‌ای با تغییر در بیان miRNA-1 نسبت به تمرینات ورزشی در ارتباط است. در این شبکه نقش اصلی miRNA-1 سرکوب عامل HDAC4 است. HDAC4 در عضلات اسکلتی به مقدار بالایی بیان می‌شوند که به‌طور مستقیم به MEF2 متصل می‌شوند و بیان ژن‌های وابسته به MEF2 را سرکوب می‌کند. در اهمیت عملکرد HDACs باید گفت که نقش بسیار حیاتی در روند میوزیک عضله اسکلتی و قلبی دارند، به طوری‌که

عضله اسکلتی و miRNA-208a ویژه عضله قلبی است، با این حال، براساس نتایج تحقیقات ما احتمال دادیم که تغییرات در بیان بافتی miRNA-1 در پژوهش ما ریشه در تغییرات ناشی از تمرین در عضلات قلبی یا عضلات صاف عروق داشته باشند که تأیید قطعی این مسئله نیازمند بررسی‌های دقیق‌تر در آینده است (۲۹). شایان ذکر است که سازوکارهای ناشی از تمرین ورزشی بر توازن پروتئین عضلانی و در نتیجه بیوژنز در سطوح مختلفی شامل سنتز پروتئین، تنظیم در سطح نسخه‌برداری mRNA، دستکاری ساختاری غیرژنتیکی DNA، تثبیت mRNAها، دستکاری‌های حین ترجمه (بیان پروتئین) و پس ترجمه‌ای و در نهایت در سطح تجزیه پروتئین اتفاق می‌افتند (۳۰). در این بین دستکاری ساختاری غیرژنتیکی DNA و یا هیستون‌های منجرشونده به تغییر بیان پروتئین (تنظیم اپی‌ژنتیک) توسط سه سازوکار عمده شامل الف) متیلاسیون باقی‌مانده‌های سیتوزینی DNA، ب) دستکاری شیمیایی (آسیلاسیون، متیلاسیون یا فسفوریلاسیون) برخی باقی‌مانده‌های خاص دم‌های هیستونی و ج) تنظیم نسخه‌برداری توسط میکروRNAها (miRNAها) کنترل می‌شوند (۳۱). تثبیت mRNA نیز توسط دو نوع متفاوت از مولکول‌های RNA کوچک شامل RNAهای کوچک مداخله‌گر (siRNA) و miRNAها در سطح پس از نسخه‌برداری انجام می‌گیرد. با این حال، در مورد تأثیر تمرین ورزشی بر تنظیم miRNAها در عضله شایان ذکر است با اینکه آن‌ها برای رشد و بازسازی عضله مورد نیازند، ولی نقش آن‌ها در حفظ و سازگاری عضله در دوران بزرگسالی تاکنون هنوز شناسایی نشده است (۳۲). سطوح برخی miRNAها مانند miR-1 و miR-21 عضله ساقی موش توسط تغییر فشار مکانیکی حدود ۵۰٪ کاهش می‌یابد (۳۳). در انسان تمرین مقاومتی سبب کاهش بیان miRNA-1 در عضله شده است. بدین ترتیب به دلیل اینکه miRNA-1 بر ژن IGF-1 و گیرنده آن اثر می‌کند، بیان شده است که کاهش miRNA-1 سبب فعال شدن آبشارهای پیام‌رسانی IGF-1/protein kinase B خواهد شد (۳۴). همچنین دویدن روی تردمیل سبب افزایش بیان miRNA-1 همراه با miRNA-107 و miRNA-181 و کاهش بیان miRNA-23 می‌شود و نتیجه‌گیری شده است که این تغییرات ایجادشده در بیان میکروRNAهای مذکور همراه با تغییرات در بیان سایر انواع دیگری

حامی / حامیان مالی

منابع مالی این پژوهش توسط نویسندگان تأمین شده است.

مشارکت نویسندگان

تمام مؤلفان مجری و همکار طرح نسخه نهایی مقاله را خوانده و تأیید کرده‌اند. نویسنده اول در تدوین و نگارش طرح پژوهش، نویسنده دوم در تدوین طرح پژوهش، اجرای آن، تحلیل آماری و آماده‌سازی مقاله، نویسنده سوم و چهارم در بررسی و تهیه نسخه نهایی مقاله نقش داشتند.

تعارض منافع

مؤلف اظهار می‌دارد که منافع متقابلی از تألیف یا انتشار این مقاله ندارد.

تشکر و قدردانی

تحقیق حاضر، حاصل رساله دکتری در دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه تبریز است. از تمام افرادی که در این پژوهش همکاری کردند، تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

منابع

1. Bartel DP. MicroRNAs: genomics, biogenesis, mechanism, and function. *cell*. 2004;116(2):281-97.
2. Karakikes I, Chaanine A, Kang S, Mukete B, Jeong D, Zhang S, et al. Therapeutic Cardiac-Targeted Delivery of miR-1 Reverses Pressure Overload-Induced Cardiac Hypertrophy and Attenuates Pathological Remodeling. *Journal of the American Heart Association*. 2013;2:e000078.
3. Melo SFS, Barauna VG, Neves VJ, Fernandes T, da Silva Lara L, Mazzotti DR, et al. Exercise training restores the cardiac microRNA-1 and 214- levels regulating Ca²⁺ handling after myocardial infarction. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2015;15(1):1-8.
4. Sayed D, Hong C, Chen I-Y, Lypowy J, Abdelatif M. MicroRNAs play an essential role in the development of cardiac hypertrophy. *Circulation research*. 2007;100(3):416-24.
5. Cheng Y, Zhang C. MicroRNA-21 in cardiovascular disease. *Journal of cardiovascular translational research*. 2010;3(3):251-5.
6. Sekar D, Venugopal B, Sekar P, Ramalingam K. Role of microRNA 21 in diabetes and associated/

تنظیم نامناسب فعالیت HDAC4 با هیپرتروفی قلبی و مرگ ناگهانی همراه است. افزون بر این ورزش موجب افزایش فعالیت کلسیم کالمودولین در عضلات اسکلتی و در نتیجه فسفوریله شدن HDAC4 می‌شود و می‌تواند از طریق فعال‌سازی با کلسیم در سازگاری‌های متابولیک مشارکت کند (۳۸).

در یک مطالعه انسانی گزارشی شده است که یک وهله فعالیت ورزشی استقامتی حاد سبب افزایش بیان miRNA-1 و miRNA-21 در عضله چهارسررانی شده است، درحالی‌که سطوح استراحتی این دو miRNA پس از دوازده هفته تمرینی استقامتی به‌طور معناداری کمتر از سطوح پیش از تمرین بوده است (۲۷). افزون بر این یکی دیگر از دلایل تغییر بیان miRNAها طی هر وهله فعالیت ورزشی بروز هیپوکسی کوتاه‌مدت و موضعی است که در سطح بافت عضلانی روی می‌دهد و موجب افزایش بیان انواع مختلف miRNA در سطح بافت عضلانی می‌شود (۳۹). با این حال، برخی پژوهشگران گزارشی کرده‌اند که miRNAها ممکن است نه تنها از طریق فعالیت ورزشی حاد، بلکه از طریق تمرینات ورزشی طولانی‌مدت نیز تحت تأثیر قرار نگیرند و تفاوتی نیز بین تمرینات مختلف وجود نداشته باشد (۴۰).

به هر حال، پژوهش‌های آتی باید ضمن برطرف کردن محدودیت‌های مذکور، همچنین باید نقش سایر miRNAها، به‌صورت جداگانه یا در ترکیب با یکدیگر، استفاده از فناوری‌های جایگزین برای دستکاری گونه‌های مختلف miRNA در داخل بدن در کنار سایر دستکاری‌های معمول مانند داروها، هورمون‌ها و محرک‌های محیطی مانند مواجهه با هیپوکسی، سرما یا گرما و همچنین استفاده از الگوهای درون بدن محیط زنده و در محیط آزمایشگاه برای شناسایی انواع miRNA درگیر در سازگاری با تمرینات ورزشی و بهبود عملکرد ورزشی را ارزیابی کنند (۴۱). با این حال، به دلیل محدودیت‌های موجود و کمبود شواهد مشابه برای تعیین میزان دقیق رابطه و تأثیر HIIT بر این شاخص‌ها به انجام پژوهش‌های بیشتری نیاز است. نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که HIIT سبب تعدیل بیان miRNA-1 و miRNA-21 در سطح بافت قلبی شده است که احتمالاً این تغییرات با مسیرهای پیام‌رسانی مرتبط با بروز سازگاری‌های قلبی-عروقی با تمرینات ورزشی در افراد سالم ورزشکاران و افراد فعال در ارتباط است.

- involved in the anti-angiogenesis effects of the interval exercise training and hormone therapy in breast cancer. *Life sciences*. 2016;151:30-40.
18. Amirsasan R, Armanfar M, Hesari J. The effect of eight weeks high intensity intermittent training (HIIT) on the expression of miRNA-1 and miRNA-21 in sedentary adolescent boys. *Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences*. 2019;41(3):16-23.
 19. Hough P. High-intensity interval training. *Advanced Personal Training: Science to Practice*. 2016:149.
 20. Tonevitsky AG, Maltseva DV, Abbasi A, Samatov TR, Sakharov DA, Shkurnikov MU, et al. Dynamically regulated miRNA-mRNA networks revealed by exercise. *BMC physiology*. 2013;13(1):9.
 21. Wahl P, Mathes S, Köhler K, Achtzehn S, Bloch W, Mester J. Acute metabolic, hormonal, and psychological responses to different endurance training protocols. *Hormone and Metabolic Research*. 2013;45(11):827-33.
 22. Leandro CG, Levada AC, Hirabara SM, Manhães-de-Castro R, De-Castro CB, Curi R, et al. A program of moderate physical training for Wistar rats based on maximal oxygen consumption. *J Strength Cond Res*. 2007;21(3):751-6.
 23. Brown MB, Neves E, Long G, Graber J, Gladish B, Wiseman A, et al. High-intensity interval training, but not continuous training, reverses right ventricular hypertrophy and dysfunction in a rat model of pulmonary hypertension. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2017;312(2):R197-r210.
 24. Sasidharan SR, Joseph JA, Anandakumar S, Venkatesan V, Ariyattu Madhavan CN, Agarwal A. An Experimental Approach for Selecting Appropriate Rodent Diets for Research Studies on Metabolic Disorders. *BioMed Research International*. 2013;2013:752870.
 25. Nielsen S, Åkerström T, Rinnov A, Yfanti C, Scheele C, Pedersen BK, et al. The miRNA plasma signature in response to acute aerobic exercise and endurance training. *PloS one*. 2014;9(2):e87308.
 26. Keller P, Vollaard NB, Gustafsson T, Gallagher IJ, Sundberg CJ, Rankinen T, et al. A transcriptional map of the impact of endurance exercise training on skeletal muscle phenotype. *Journal of applied physiology*. 2010;110(1):46-59.
 27. Nielsen S, Scheele C, Yfanti C, Åkerström T, Nielsen AR, Pedersen BK, et al. Muscle specific microRNAs are regulated by endurance exercise in human skeletal muscle. *The Journal of physiology*. 2010; 588(20):4029-37.
 28. Chen J-F, Mandel EM, Thomson JM, Wu Q, Callis TE, Hammond SM, et al. The role of miRNA-related diseases. *Gene*. 2016;582(1):14-8.
 7. Gibala MJ, McGee SL. Metabolic adaptations to short-term high-intensity interval training: a little pain for a lot of gain? *Exercise and sport sciences reviews*. 2008;36(2):58-63.
 8. Ali Reza Rezaei AAG, Sirous Choobineh, Reza Nuri. 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. (In Persian).
 9. 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. (In Persian).
 10. Burgomaster KA, Hughes SC, Heigenhauser GJ, Bradwell SN, Gibala MJ. Six sessions of sprint interval training increases muscle oxidative potential and cycle endurance capacity in humans. *Journal of applied physiology*. 2005;98(6):1985-90.
 11. Gibala MJ, Little JP, Van Essen M, Wilkin GP, Burgomaster KA, Safdar A, et al. Short-term sprint interval versus traditional endurance training: similar initial adaptations in human skeletal muscle and exercise performance. *The Journal of physiology*. 2006;575(3):901-11.
 12. Ooi JY, Bernardo BC, McMullen JR. The therapeutic potential of miRNAs regulated in settings of physiological cardiac hypertrophy. *Future medicinal chemistry*. 2014;6(2):205-22.
 13. Wisløff U, Ellingsen Ø, Kemi OJ. High-intensity interval training to maximize cardiac benefits of exercise training? *Exercise and sport sciences reviews*. 2009;37(3):139-46.
 14. Maryam Delfan MRK, Ali Asghar Ravasi, Majid Safa, Ensie Nasli Esfahani, Kamelia Rambod. The Effect of High Intensity Interval Training and Continuous Endurance Training on Gene Expression of mir-1 and IGF-1 in Cardiomyocyte of Diabetic Male Rats. *Journal of Faculty of Physical Education*. 2015;13(1):1-13. (In Persian).
 15. Fathi M, Gharakhanlou R, Rezaei R. The Changes of Heart miR-1 and miR-133 Expressions following Physiological Hypertrophy Due to Endurance Training. *Cell Journal (Yakhteh)*. 2020;22(Suppl 1):133.
 16. Bernardo BC, Weeks KL, Pretorius L, McMullen JR. Molecular distinction between physiological and pathological cardiac hypertrophy: experimental findings and therapeutic strategies. *Pharmacology&therapeutics*.2010;128(1):191-227.
 17. Isanejad A, Alizadeh AM, Shalamzari SA, Khodayari H, Khodayari S, Khori V, et al. MicroRNA-206, let-7a and microRNA-21 pathways

35. Safdar A, Abadi A, Akhtar M, Hettinga BP, Tarnopolsky MA. miRNA in the regulation of skeletal muscle adaptation to acute endurance exercise in C57Bl/6J male mice. *PloS one*. 2009;4(5):e5610.
36. Davidsen PK, Gallagher IJ, Hartman JW, Tarnopolsky MA, Dela F, Helge JW, et al. High responders to resistance exercise training demonstrate differential regulation of skeletal muscle microRNA expression. *Journal of applied physiology*. 2010;110(2):309-17.
37. Soci UPR, Fernandes T, Hashimoto NY, Mota GF, Amadeu MA, Rosa KT, et al. MicroRNAs 29 are involved in the improvement of ventricular compliance promoted by aerobic exercise training in rats. *Physiological genomics*. 2011;43(11):665-73.
38. McGee SL. Exercise and MEF2-HDAC interactions. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2007;32(5):852-6.
39. Xu T, Liu Q, Yao J, Dai Y, Wang H, Xiao J. Circulating microRNAs in response to exercise. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2015;25(2):e149-e54.
40. Aoi W, Ichikawa H, Mune K, Tanimura Y, Mizushima K, Naito Y, et al. Muscle-enriched microRNA miR-486 decreases in circulation in response to exercise in young men. *Frontiers in physiology*. 2013;4:80.
41. Bye A, Røsjø H, Aspenes ST, Condorelli G, Omland T, Wisløff U. Circulating microRNAs and aerobic fitness—the HUNT-Study. *PloS one*. 2013;8(2):e57496.
- croRNA-1 and microRNA-133 in skeletal muscle proliferation and differentiation. *Nature genetics*. 2006;38(2):228.
29. Margolis LM, Rivas DA. Potential role of microRNA in the anabolic capacity of skeletal muscle with aging. *Exercise and sport sciences reviews*. 2018;46(2):86-91.
30. Francaux M, Deldicque L. Exercise and the control of muscle mass in human. *Pflügers Archiv-European Journal of Physiology*. 2018:1-15
31. Pareja-Galeano H, Sanchis-Gomar F, García-Giménez JL. Physical exercise and epigenetic modulation: elucidating intricate mechanisms. *Sports medicine*. 2014;44(4):429-36.
32. Kirby TJ, McCarthy JJ, Peterson CA, Fry CS. Synergist ablation as a rodent model to study satellite cell dynamics in adult skeletal muscle. *Skeletal Muscle Regeneration in the Mouse: Springer*; 2016. p. 43-52.
33. McCarthy JJ, Esser KA. MicroRNA-1 and microRNA-133a expression are decreased during skeletal muscle hypertrophy. *Journal of applied physiology*. 2007;102(1):306-13.
34. Drummond MJ, McCarthy JJ, Fry CS, Esser KA, Rasmussen BB. Aging differentially affects human skeletal muscle microRNA expression at rest and after an anabolic stimulus of resistance exercise and essential amino acids. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2008;295(6):E1333-E40.

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

Mohammad Kazemipour¹, Hasan Matinhomae^{1*}, Parvin Farzanegi²

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

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

Original Article

Abstract

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

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

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

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

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

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

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

DOI: 10.52547/joeppa.15.4.93

Received:05/06/2022

Revised:29/07/2022

Accepted:14/08/2022

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

محمد کاظمی پور^۱، حسن متین همایی^۲، پروین فرزنانگی^۲

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

^۲ گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد ساری، دانشگاه آزاد اسلامی، ساری، ایران

مقاله پژوهشی

چکیده

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

مواد و روش‌ها: در این تحقیق از موش‌های صحرایی ماده دوازده هفته‌ای با وزن بین ۱۸۰ تا ۲۲۰ گرم استفاده شد. موش‌ها به صورت تصادفی به پنج گروه شش تایی تقسیم شدند؛ کنترل مثبت (سالم)، کنترل منفی (چاق)، تمرین، عصاره، تمرین و عصاره (تعامل تمرین و عصاره). به منظور ایجاد الگوی چاقی تمامی موش‌های صحرایی به مدت چهار هفته جیره غذایی پرچرب با ترکیبات ۴۰ درصد قند، ۱۳ درصد پروتئین و ۴۷ درصد چربی دریافت کردند. برنامه تمرین با شدت متوسط (MET) در محدوده ۵۰-۶۰ درصد VO_{2max} شامل پنج جلسه تمرین در هفته (دویدن روی نوارگردان) با ۵ دقیقه گرم کردن و ۲۰ دقیقه فعالیت و ۵ دقیقه سرد کردن بود. در اولین روز شروع تمرین سرعت از ۱۶ m/s شروع شد و طبق برنامه هر هفته ۲/۵ m/s افزایش یافت و تا در روز آخر پس از چهار هفته به ۲۶ m/s رسید. عصاره مورد استفاده در این پژوهش از عصاره پوست پسته در دوز ۶۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم بود. عصاره به شکل مایع و خالص تهیه و با آب مقطر حل شد. سپس به روش گاوژ به مدت چهار هفته و پنج نوبت در هر هفته اعمال شد.

نتایج: از نظر بیان IL-1، TNF- α و IL-6 در بین گروه‌ها تفاوت معناداری وجود داشت ($P=0/001$). آزمون تعقیبی نشان داد از نظر بیان IL-1 و IL-6 بین گروه چاق با سالم تفاوت معناداری وجود دارد ($P=0/001$). بین گروه‌های عصاره ($P=0/001$)، گروه تمرین ($P=0/001$) و گروه تمرین + عصاره ($P=0/001$) با گروه چاق تفاوت معناداری وجود داشت. بین گروه چاق با سالم از نظر بیان TNF- α تفاوت معناداری وجود داشت ($P=0/002$). در بین گروه تمرین، عصاره و تمرین + عصاره تفاوت معناداری از نظر متغیرها وجود نداشت ($P \geq 0/05$).

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

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

* نویسنده مسئول: رایانامه: hasanmatinhomae@gmail.com

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۵/۲۳

تاریخ ویرایش: ۱۴۰۱/۰۵/۰۷

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۲/۱۵

مقدمه

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

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

بسیاری از عوامل محیطی از جمله مداخلات غذایی می‌توانند التهاب را تعدیل کنند. براساس نتایج تحقیقات قبلی وعده‌های غذایی چربی بالا موجب افزایش فعال شدن نشانگرهای التهابی مانند IL-6 در مرحله پس از مصرف می‌شود (۸). شواهد فعلی نشان می‌دهد که خانواده‌ای از گیرنده‌های درگیر در ایمنی ذاتی، معروف به گیرنده‌های Toll-To مانند (TLR)، با پاسخ التهابی مربوط به مصرف اسید چرب اشباع (SFA) در ارتباط‌اند. از این نظر، بیان شده است که SFA آگونیست‌های TLR غیرمیکروبی‌اند که موجب فعال‌سازی التهابی می‌شوند (۸). براساس نتایج تحقیقات اسید لوریک SFA بیان پیش‌التهابی توسط TLR2 و TLR4 را تحریک می‌کند،

در نتیجه واسطه عامل هسته‌ای Kappa B (NF- κ B) و فعال‌سازی و بیان سیکلواکسیژناز-۲ می‌شود (۹). اسیدهای SFA Palmitate و Stearate می‌توانند ترشح IL-1 β را از طریق سازوکارهای مربوط به NLRP3 (خانواده گیرنده NOD مانند دامنه پیرین حاوی ۳) فعال کنند (۸). رژیم غذایی هیپوکلوئریک یا مصرف زیاد میوه و سبزیجات بیان و سنتز سایتوکاین‌های التهابی (IL-6 و TNF- α) را کاهش می‌دهد و سایر نشانگرهای التهابی مانند پروتئین واکنش C (CRP) نیز کاهش پیدا می‌کند (۸).

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

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

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

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

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

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

روش پژوهش

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

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

محیط حیوانخانه با استانداردهای زیر تنظیم و کنترل شد:

۱. تنظیم رطوبت نسبی $50 \pm 10\%$ ؛
۲. تنظیم چرخه روشنایی با تایمر مخصوص به صورت ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی؛
۳. تنظیم دما 23 ± 3 ؛
۴. تهویه به منظور خارج شدن بوی نامطبوع به وسیله هواکش بی‌صدا؛
۵. نگهداری سه موش صحرایی در هر قفس مخصوص جوندگان با جنس پلی‌کربنات شفاف به ابعاد $42 \times 26 / 5 \times 15$ ؛
۶. دسترسی آزاد با آب شهری و غذایی مخصوص موش‌های آزمایشگاهی (پلیت).

پنج روز بافت به منظور آبیگری و قالب‌گیری پارافینه به دستگاه (Tissue process) انتقال یافت.

روش PCR: به منظور بررسی بیان ژن‌ها در بافت قلب، از روش qPCR استفاده شد. در این بررسی از ژن مرجع Gapdh به عنوان ژن کنترل استفاده شد و بیان سایر ژن‌ها با آن مقایسه شد. به این منظور ابتدا طراحی آغازگر انجام گرفت و سپس RNA کل از بافت‌ها استخراج و به cDNA تبدیل شد. سپس cDNA به روش PCR تکثیر شده و از نظر بیان ژن‌های ذکر شده بررسی شد. استخراج RNA به روش دستی با استفاده از ماده ترايزول تهیه شده از شرکت کیازيست و براساس شیوه استاندارد موجود برای روش ترايزول انجام گرفت. سنتز cDNA‌ها با استفاده از کیت سنتز cDNA پارس توس (Parstous, mashhad, iran) انجام گرفت. شماره کاتالوگ یا Cat no.: A101161. همچنین طراحی آغازگرها با برنامه Generunner نسخه ۶٫۵ انجام گرفت.

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

روش‌های آزمایشگاهی: ۴۸ ساعت پس از آخرین

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

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

جدول ۱. توالی آغازگرها

نام ژن	توالی ژن
r-IL1b-f	'5-TGTGACTGGTGGGATGATGA -3'
r-IL1b-r	'5-GTTCTGTCTATTGAGGTGGAGA -3'
r-Tnf α -F	'5-ATCCGAGATGTGGAAGTGGC -3'
r-Tnf α -R	'5-TTTGCTACGACGTGGGCTAC -3'
r-IL6-r	'5-AGGCAGAGTCATTCAGAGC -3'
r-IL6-r	'5-CATTGGTAGTTGGGGTAGGA -3'

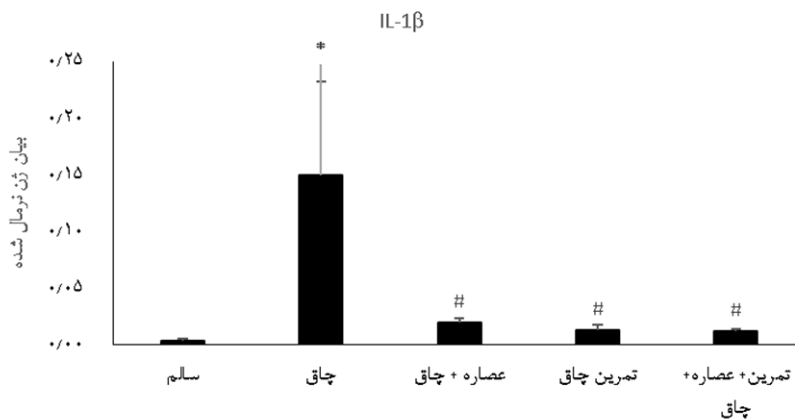
نتایج

نتایج نشان داد از نظر بیان IL-1 در بین گروه‌ها تفاوت معناداری وجود دارد ($p=0/001$). آزمون تعقیبی نشان داد که بین گروه چاق $0/08 \pm 0/14$ با سالم $0/001 \pm 0/003$ تفاوت معناداری وجود دارد ($P=0/001$). بین گروه‌های عصاره $0/003 \pm 0/019$ ($P=0/001$)، گروه تمرین $0/004 \pm 0/012$ ($P=0/001$) و گروه تمرین + عصاره $0/001 \pm 0/011$ ($P=0/001$)

تحلیل آماری: در این پژوهش برای بررسی طبیعی

بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک استفاده شد. پس از طبیعی بودن توزیع داده‌ها، از آزمون تحلیل واریانس یکطرفه برای بررسی تفاوت بین گروهی و از آزمون تعقیبی توکی برای مشخص کردن محل اختلاف گروه‌ها استفاده شد. تمامی بررسی‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ و در سطح $P \leq 0/05$ انجام گرفت.

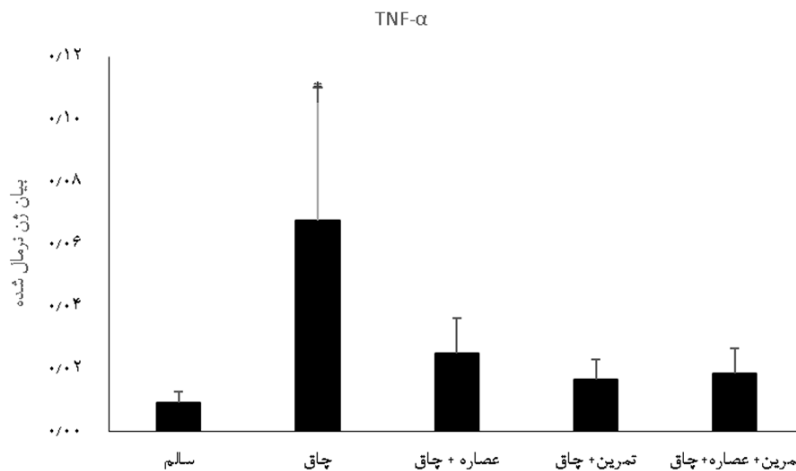
با گروه چاق 0.08 ± 0.14 تفاوت معناداری وجود داشت. در بین سایر گروه‌ها تفاوت معناداری وجود نداشت (شکل ۱).



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

در بین گروه‌های عصاره 0.11 ± 0.24 ، گروه تمرین 0.008 ± 0.18 و گروه تمرین+عصاره 0.16 ± 0.06 تفاوت معناداری وجود نداشت (شکل ۲).

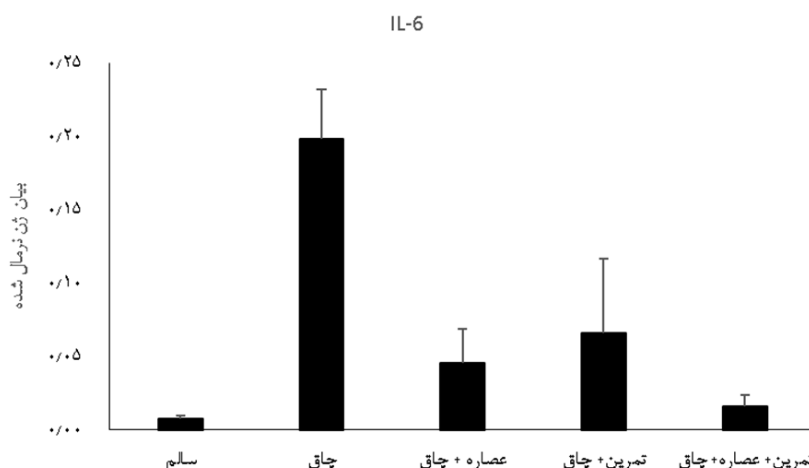
نتایج نشان داد از نظر بیان TNF-α در بین گروه‌ها تفاوت معناداری وجود دارد ($P=0.004$). آزمون تعقیبی نشان داد که بین گروه چاق 0.42 ± 0.67 با سالم 0.09 ± 0.03 تفاوت معناداری وجود دارد ($P=0.002$).



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

گروه تمرین 0.05 ± 0.66 ($P=0.001$) و گروه تمرین + عصاره 0.007 ± 0.15 ($P=0.001$) با گروه چاق تفاوت معناداری وجود داشت. در بین سایر گروه‌ها تفاوت معناداری وجود نداشت (شکل ۳).

نتایج پژوهش نشان داد از نظر بیان IL-6 در بین گروه‌ها تفاوت معناداری وجود دارد ($P=0.001$). آزمون تعقیبی نشان داد که بین گروه چاق 0.34 ± 0.19 با سالم 0.02 ± 0.07 تفاوت معناداری وجود دارد ($P=0.001$). بین گروه‌های عصاره 0.23 ± 0.04 ($P=0.001$).



شکل ۳. تفاوت بیان IL-6 در موش‌های صحرایی به دنبال شرکت در تمرینات هوازی متوسط و دریافت مکمل عصاره پوست پسته*
 * تفاوت معنادار در مقایسه با گروه سالم. # = معنادار در مقایسه با گروه چاق

بحث و نتیجه‌گیری

دارد. اما با یافته‌های ترزو و همکاران (۲۰۲۰) که اثر مصرف پسته در نمونه‌های تحت رژیم غذای چرب را بررسی کردند (۲۳) و همچنین با نتایج پاترنیتی و همکاران (۲۰۱۷) در مورد تأثیرات ضدالتهابی پسته همخوانی ندارد (۲۴). زمان کم دوره پژوهش در مقایسه با دیگر تحقیقات و همچنین میزان دوز مصرفی عصاره را می‌توان از عوامل مؤثر بر عدم تغییر معنادار TNF- α دانست. با این حال، بیان IL-1 β در اثر مصرف عصاره، تمرین و اثر توأم آن‌ها کاهش معناداری در مقایسه با گروه چاق دارای رژیم غذایی چرب داشت. با توجه به اینکه تفاوت معناداری در بین گروه‌ها از نظر IL-1 وجود نداشت، به نظر می‌رسد ترکیب تمرین و مصرف عصاره پسته برتری خاصی در مقایسه با تمرین و مصرف عصاره پسته به تنهایی ندارد. باتس و همکاران (۲۰۱۹) نیز نتایج مشابهی را از نظر تأثیر تمرین گزارش کردند. همچنین با یافته‌های پولیو و همکاران (۲۰۲۰) در نمونه‌های تحت رژیم غذای چرب (۲۳) و پاترنیتی و همکاران (۲۰۱۷) در زمینه اثرات ضدالتهابی پسته (۲۴) در مورد اثر مصرف پسته همخوانی دارد. افزایش متیلاسیون ASC و کاهش فشار اکسایشی در اثر تمرین از دلایل کاهش IL-1 است. IL-10 نیز بر IL-1 مؤثر است. از این رو تغییرات IL-10 در اثر تمرین از سازوکارهای مؤثر بر سطح IL-1 است. از طرف دیگر تحقیقات مختلف روی پسته به وضوح نقش مهم NF-kB را در تنظیم ژن مرتبط با پروتئین‌ها یا واسطه‌های التهاب نشان داده‌اند (۲۳). نشان داده شده است که پسته قادر است بر مسیرهای انتقال پیام

این پژوهش با هدف بررسی اثر تمرین هوازی همراه با مصرف عصاره پوست پسته بر بیان IL-6، IL-1 و TNF- α در بافت قلب موش‌های صحرایی تغذیه شده با غذای چرب انجام گرفت. نتایج نشان داد که رژیم غذایی چرب موجب افزایش بیان IL-6، IL-1 و TNF- α در بافت قلب موش‌های صحرایی شده است. دامنه انحراف استاندارد بیشتر IL-1 و TNF- α در گروه چاق را می‌توان به اثرات رژیم غذای چرب در افزایش این متغیرها دانست. در همین زمینه کورتز و همکاران (۲۰۱۳) نیز گزارش کردند رژیم غذایی پرچرب با افزایش NF-kB و کاهش بیان PPAR- γ در سلول‌های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان، تولید IL-1، IL-6 و TNF- α را افزایش می‌دهد (۱۹). دیگر مطالعات نیز نشان دادند رژیم‌های غذایی پرچرب موجب التهاب متابولیک در سراسر بدن می‌شود. سطح اندوتوکسین‌ها (برای نمونه LPS)، اسیدهای چرب آزاد در گردش و واسطه‌های التهابی در پاسخ به رژیم‌های غذایی پرچرب افزایش می‌یابد که به التهاب عمومی با درجه پایین و تغییر هومئوستاز در بسیاری از اندام‌ها منجر می‌شود (۲۰). نتایج این پژوهش نشان داد که تمرین و مصرف عصاره پوست پسته یا ترکیبی از این دو تأثیر معناداری بر TNF- α نداشت. هرچند مقداری کاهش در TNF- α مشاهده شد، اما این تغییرات معنادار نبود. این نتایج با یافته‌های بنی‌طالبی و همکاران (۱۳۹۵) (۲۱) و آداموپولوس و همکاران (۲۲) از نظر تأثیر تمرین همخوانی

H2S توسط پسته موجب افزایش خروجی اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه، مانند بوتیرات، بهبود سلامت روده و التهاب شود (۳۰). تغییرات در ترکیب میکروبیوتا ممکن است به دلیل اجزای مختلف پسته مانند اسیدهای چرب، فلاونوئیدها یا فیبر باشد. پسته ممکن است با غنی سازی میکروب های بالقوه مفید، مانند باکتری های اسید لاکتیک، تأثیرات پروبیوتیکی از خود نشان دهد. به نظر می رسد تمرین (۳۱، ۳۲) و مصرف پسته افزون بر تأثیرات جداگانه خود از طریق ترکیبی از تأثیر IL-10 و تأثیرات بر باکتری های روده می تواند موجب کاهش IL-1 و التهاب شود (۲۳).

یافته های پژوهش نشان داد که مصرف غذای چرب موجب افزایش بیان IL-6، IL-1، و TNF- α در بافت قلب موش های صحرایی می شود. اما تمرین هوازی و مصرف عصاره پوست سبز پسته و اثر توأم تمرین و عصاره موجب کاهش بیان IL-1 و TNF- α شد. مسئله بسیار حائز اهمیت عدم تفاوت معنادار بین مصرف عصاره پسته به تنهایی، تمرین به تنهایی و اثر توأم آن ها با یکدیگر بر متغیرهای پژوهش بود. از این رو اثر توأم تمرین و عصاره اثر بیشتری در مقایسه با تمرین و عصاره به تنهایی نداشت.

حامی/حامیان مالی

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

مشارکت نویسندگان

در این پژوهش نویسنده اول به عنوان دانشجوی دکتری، نویسنده دوم به عنوان راهنمای اول و نویسنده سوم به عنوان استاد مشاور مشارکت داشته اند.

تعارض منافع

هیچ گونه تضاد منافی از سوی نویسندگان گزارش نشده است.

منابع

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

حساس به ردوکس تأثیر بگذارد، بنابراین فعالیت NF- κ B را تعدیل می کند و در نهایت تنظیم بیان iNOS و COX-2 را کاهش می دهد (۲۳). به نظر می رسد تمرین و مصرف عصاره پسته افزون بر تأثیرات جداگانه خود، از طریق ترکیبی از این سازوکارها موجب کاهش IL-1 می شود. نقش IL-6 نیز بسیار حائز اهمیت است. کاهش IL-6 می تواند بیان IL-1 را کاهش دهد.

در پژوهش حاضر بیان IL-6 در اثر مصرف عصاره تمرین و اثر توأم آن ها کاهش معناداری در مقایسه با گروه چاق دارای رژیم غذایی چرب نداشت. براساس نتایج ما اثر توأم تمرین و عصاره تفاوت معناداری با اثر تمرین و مصرف عصاره به تنهایی نداشت. این نتایج با نتایج پژوهش های بنی طالبی (۱۳۹۵) در مورد اثر تمرین (۲۱) و گریس و همکاران (۲۰۱۶) در مورد اثر پسته (۲۵) همخوانی دارد.

به نظر می رسد تمرین با کاهش بیان ژنی سایتوکاین ها در بافت عضلانی یا با کاهش روزانه و هله های هیپوکسی از طریق تقویت دستگاه قلبی-تنفسی می تواند تولید سایتوکاین های التهابی را کاهش دهد (۲۱). از سوی دیگر میکروبیوتای روده التهاب را در بافت چربی احشایی از طریق مسیرهای پیام رسانی LPS و TLR4 با افزایش نفوذ ماکروفاژها و آزادسازی انواع واسطه های پیش التهابی ایجاد می کند، که به نوبه خود ماکروفاژهای اضافی را برای انتشار بیشتر وضعیت التهابی مزمن استخدام می کند (۲۳). از این رو مصرف پسته می تواند ترکیب میکروبیوتای روده را با افزایش تعداد باکتری های بالقوه مفید تولیدکننده بوتیرات تغییر دهد (۲۶). در همین زمینه گزارش شده است فراوانی نسبی بیشتری از تریکوت های ناشی از رژیم غذایی پسته می تواند تأثیرات مفیدی در یکپارچگی روده داشته باشد (۲۷). یکی دیگر از تأثیرات جالب مصرف پسته بر میکروبیوتای روده، کاهش گونه های میکروبی مرتبط با التهاب مانند *Desulfovibrio*، *Coprobacillus*، *Oscillospira* و *Bilophila* است. *Desulfovibrio* گونه ای است که مسئول ۶۰ درصد کل تولید سولفید هیدروژن (H₂S) در روده بزرگ است. H₂S تنفس میتوکندری سلول های اپیتلیال کولون (۲۸) را مهار می کند، انتشار اکسیژن را کاهش می دهد و سپس انرژی را که برای بتا اکسیداسیون بوتیرات مفید است، کم می کند (۲۹). بنابراین این احتمال وجود دارد که کاهش باکتری های تولیدکننده

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

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

The effect of a period of aerobic endurance training before isoproterenol induction on the expression of NF- κ B and NFAT genes in the left ventricular tissue of male Wistar rats

Rahman Soori*, Mohammad reza Sharbati Biarjomand, Siroos Choobineh

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

Original Article

Abstract

Background and Purpose: Pathogenic cardiac hypertrophy is a type of heart disorder that is associated with changes in the structure of the heart, apoptosis and fibrosis of the heart muscle cells, which leads to a decrease in the pumping ability of the heart and may eventually lead to heart failure and sudden death. It has been shown that the signaling pathway of transcription factors NF- κ B and NFAT play an important role in the process of pathogenic hypertrophy of the heart, and considering that few studies have investigated the effect of exercise on these factors in the process of pathogenic hypertrophy, the aim of the present study was to identify the effect of eight weeks of aerobic exercise before isoproterenol induction on the expression of NF- κ B and NFAT genes in the left ventricular tissue of male Wistar rats.

Materials and Methods: 18 male Wistar rats were randomly divided into two groups of endurance training and control. Endurance training was performed for eight weeks, one hour a day and six days a week on a treadmill with a slope of 15 degrees. After eight weeks of training, pathological hypertrophy was induced by subcutaneous injection of three mg / kg isoprenaline for seven days. 24 hours after the last injection session, rats were anesthetized by intraperitoneal injection of 50 mg ketamine and 10 mg xylazine. The rats were then dissected and cardiac tissue was extracted and transferred to -70 ° C. Also, in the present study, Real Time PCR was used to evaluate the expression of NF- κ B and NFAT genes. Data analysis was performed using SPSS software version 24 and independent t-test at a significance level of $P \geq 0.05$.

Results: The results of the present study showed that the indices of heart weight, heart weight to body weight ratio (H / W) and left ventricular weight to body weight ratio (V / W) were significantly ($P = 0.01$) and ($P = 0.03$): Respectively, increased in the exercise group compared to the control group. Also, the relative expression of NF- κ B gene was significantly ($P = 0.03$) decreased in the exercise group compared to the control group, while the relative expression of NFAT gene was not significantly changed in the study groups ($P = 0.40$).

Conclusion: Eight weeks of aerobic endurance training may play an important role in the prevention of pathological cardiac hypertrophy by reducing the relative expression of the NF- κ B gene.

Keywords: Cardiac fibrosis, Isoproterenol, Endurance training, Heart failure.

How to cite this article: Soori R, Sharbati Biarjomand M, Choobineh S. The effect of a period of aerobic endurance training before isoproterenol induction on the expression of NF- κ B and NFAT genes in the left ventricular tissue of male Wistar rats. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2023;15(4):103-110.

*Corresponding Author; E-mail: hasanmatinhomae@gmail.com
DOI: 10.52547/joeppa.15.4.103

Received:05/06/2022

Revised:01/08/2022

Accepted:09/08/2022

تأثیر یک دوره تمرین استقامتی هوازی پیش از القای ایزوپروتنول بر بیان ژن‌های NFAT و NF-κB در بافت بطن چپ موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار

رحمان سوری*، محمدرضا شربت‌بی بیارجمندی، سیروس چوبینه

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

مقاله پژوهشی

چکیده

زمینه و هدف: هایپرتروفی بیماری‌زای قلبی نوعی اختلال قلبی است که با تغییر ساختار قلب، آپوتوز و فیبروز سلول‌های عضله قلب همراه است که به کاهش توانایی تلمبه‌زنی قلب و در نهایت احتمالاً به ایجاد نارسایی قلبی و مرگ ناگهانی منجر می‌شود. نشان داده شده است که مسیر پیام‌رسانی عوامل رونویسی NFAT و NF-κB نقش مهمی در فرایند هایپرتروفی بیماری‌زای قلبی دارند و با توجه به اینکه پژوهش‌های کمی تأثیر فعالیت ورزشی را روی این عوامل در فرایند هایپرتروفی بیماری‌زای بررسی کرده‌اند، هدف از پژوهش حاضر شناسایی تأثیر هشت هفته تمرین هوازی پیش از القای ایزوپروتنول بر بیان ژن‌های NFAT و NF-κB در بافت بطن چپ موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار بود.

مواد و روش‌ها: ۱۸ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به طور تصادفی به دو گروه تمرین استقامتی و کنترل تقسیم شدند. تمرینات استقامتی به مدت هشت هفته، یک ساعت در روز و شش روز در هفته روی نوارگردان با شیب ۱۵ درجه انجام گرفت. پس از هشت هفته تمرین، هایپرتروفی بیماری‌زا از طریق تزریق زیرجلدی ۳ mg/kg ایزوپروتنول طی هفت روز القا شد. ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تزریق، موش‌های صحرایی از طریق تزریق درون صفاقی ۵۰ میلی‌گرم کتامین و ۱۰ میلی‌گرم زایلازین بی‌هوش شدند. سپس موش‌های صحرایی تشریح شدند و بافت قلب استخراج و به دمای ۷۰- انتقال داده شد. در پژوهش حاضر برای بررسی بیان ژن‌های NFAT و NF-κB از روش Real Time PCR استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۴ و با استفاده از آزمون t مستقل در سطح معناداری $P \leq 0/05$ انجام گرفت.

نتایج: یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد، شاخص‌های وزن قلب، نسبت وزن قلب به وزن بدن و نسبت وزن بطن چپ به وزن بدن، به طور معناداری ($P=0/01$ و $P=0/03$) به ترتیب در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل افزایش پیدا کرده بود. همچنین میزان بیان نسبی ژن NF-κB به طور معناداری ($P=0/03$) در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل کاهش داشت. در بیان نسبی ژن NFAT تغییر معناداری در گروه‌های مورد بررسی مشاهده نشد ($P=0/40$).
نتیجه‌گیری: هشت هفته تمرین استقامتی هوازی از طریق کاهش بیان نسبی ژن NF-κB ممکن است نقش مهمی در پیشگیری از هایپرتروفی بیماری‌زای قلبی داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: ایزوپروتنول، تمرین استقامتی، فیبروز قلب، نارسایی قلبی.

مقدمه

نارسایی قلبی از بیماری‌های مهم دستگاه قلبی-عروقی است که سالانه نقش مهمی در میزان مرگ‌ومیر در سرتاسر جهان دارد (۱). نارسایی قلبی از هر نوع اختلالی که به کاهش توانایی تلمبه‌زنی (پمپاژ) قلب می‌انجامد، ناشی می‌شود (۲). هایپرتروفی بیماری‌زای قلبی نوعی اختلال قلبی است که با تغییر ساختار قلب، آپوپتوز و فیبروز سلول‌های عضله قلب همراه است که به کاهش توانایی تلمبه‌زنی قلب و در نهایت احتمالاً به ایجاد نارسایی قلبی و مرگ ناگهانی منجر می‌شود (۳، ۴). مسیرهای پیام‌رسانی مختلفی در روند ایجاد هایپرتروفی بیماری‌زای قلبی مشارکت دارند (۵). یکی از مسیرهای کلیدی و مهم در روند ایجاد هایپرتروفی بیماری‌زای قلبی مسیر پیام‌رسانی عامل رونویسی NF-KB است (۶). نشان داده شده است که مهار NF-KB می‌تواند سبب کاهش یا جلوگیری از هایپرتروفی ایجادشده ناشی از ایزوپترنول شود (۷). NF-KB در شرایط استراحتی توسط مجموعه IκB به صورت غیرفعال در سیتوپلاسم قرار دارد. در پاسخ به محرک‌های متعدد و عوامل ایجادکننده فشار مجموعه IκB دچار فسفوریلاسیون می‌شود. فسفوریلاسیون مجموعه IκB سبب جدا و فعال شدن عامل رونویسی NF-KB شده و آن وارد هسته می‌شود و در آنجا اعمال مختلف خود را انجام می‌دهد (۶). یکی از عوامل مهم دیگری که نقش مهمی در ایجاد هایپرتروفی بیماری‌زای قلبی دارد، مسیر پیام‌رسانی عامل رونویسی NFAT است (۸). مسیر NFAT، مسیر اصلی القای هایپرتروفی بیماری‌زای قلبی است (۹). عوامل رونویسی در درون هسته برای شناسایی توالی‌های DNA به منظور افزایش بیان ژن‌های هدف خود، باید در درون هسته با یکدیگر ترکیب شوند و دایمر تشکیل دهند (۹). نشان داده شده است که عوامل رونویسی NFAT و NF-KB در درون هسته به طور مستقیم با یکدیگر در ارتباط اند و نقش مهمی در روند هایپرتروفی بیماری‌زای دارند. این عوامل از طریق تعامل فیزیکی با یکدیگر به ایجاد هایپرتروفی بیماری‌زای قلبی منجر می‌شوند و کاهش هر یک به تنهایی به کاهش یا جلوگیری از ایجاد هایپرتروفی بیماری‌زای قلبی می‌انجامد (۱۰). ورزش و فعالیت ورزشی منظم با مزایای زیادی برای دستگاه قلبی-عروقی همراه است و نقش مهمی در محافظت از قلب و پیشگیری

روش پژوهش

نمونه‌های پژوهش: پژوهش حاضر از نوع تجربی بود که در آن ۱۸ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با دامنه وزنی ۱۸۰ تا ۲۰۰ گرم از مؤسسه واکسن و سرم‌سازی رازی خریداری شد و در حیوانخانه دانشکده علوم ورزشی دانشگاه تهران نگهداری شد. در مدت اجرای مداخله‌های تمرینی تعداد سه سر موش صحرایی نگهداری شدند. در طول دوره پژوهش موش‌های صحرایی به طور آزادانه به آب و غذای استاندارد دسترسی داشتند و در دمای ۲۲ درجه و رطوبت ۳۰ تا ۶۰ درصد و چرخه ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی قرار گرفتند. شرایط نگهداری و کار با حیوانات براساس توصیه‌های قوانین حمایت از حیوانات آزمایشگاهی انجام گرفت و روش این مطالعه در کمیته اخلاق دانشگاه

تهران به شماره مرجع IR.UT.SPORT.REC.1397.014 به ثبت رسید.

روش اجرای پژوهش: در ابتدا موش های صحرایی به طور تصادفی به دو گروه تمرین استقامتی و گروه کنترل تقسیم شدند. پس از دو هفته آشناسازی موش های صحرایی با محیط آزمایشگاه و نوار گردان، سپس برای تعیین شدت تمرین از موش های صحرایی پیش از شروع برنامه تمرینی آزمون اکسیژن مصرفی بیشینه گرفته شد. این آزمون بدین صورت بود که پس از ده دقیقه گرم کردن با سرعت ۴۰ تا ۵۰ درصد اکسیژن

مصرفی بیشینه سرعتی معادل سه متر بر دقیقه به سرعت اولیه اضافه شد. این افزایش سرعت هر دو دقیقه ادامه داشت تا موش های صحرایی دیگر نتوانند بدونند. آن سرعتی که موش های صحرایی دیگر بالاتر از آن نمی توانستند بدونند، به عنوان حداکثر اکسیژن آن ها در نظر گرفته شد (۱۸). در ادامه موش های صحرایی وارد برنامه هشت هفته ای تمرین استقامتی هوازی با شدت ۶۵ تا ۷۵ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه با شیب ۱۵ درجه شدند (۱۹).

جدول ۱. شیوه تمرین استقامتی هوازی

سرد کردن	هفته ۴-۸	هفته سوم	هفته دوم	هفته اول	گرم کردن	زمان (دقیقه)
۱۰	۶۰	۵۰	۴۰	۳۰	۱۰	زمان (دقیقه)
۶۰-۵۰	۷۵-۶۰	۷۵-۶۰	۷۵-۶۰	۷۵-۶۰	۶۰-۵۰	شدت (Vo ₂ max)

در ادامه پس از برنامه هشت هفته ای تمرین استقامتی، هایپر تروفی بیماری زای از طریق تزریق زیر جلدی ۳ mg/kg ایزوپرتنول طی هفت روز القا شد (۱).

روش های آزمایشگاهی: روش استخراج بافت: ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تزریق، موش های صحرایی از طریق تزریق درون صفاقی ۵۰ میلی گرم کتامین و ۱۰ میلی گرم زایلازین بی هوش شدند. سپس موش های صحرایی در محیط کاملاً سترون تشریح شدند. قلب موش های صحرایی در شرایط سترون خارج و وزن آن اندازه گیری شد، سپس بطن چپ آن ها توسط متخصص آناتومی جدا و وزن آن ها نیز اندازه گیری شد. سپس بافت مورد نظر (بطن چپ) بلافاصله در میکروتیوب هایی با حجم ۱/۵ میلی لیتر با برچسب متناسب با بافت، موش صحرایی و ساعت تشریح جاسازی و وارد تانک نیترژن شدند.

استفاده شد. در این روش ابتدا RNA از بافت بطن چپ موش های صحرایی مورد بررسی استخراج و پس از سنتز cDNA از سایبر میکس ریل تایم برای اجرای روش Real Time PCR استفاده شد. این تکنیک دارای چهار مرحله اساسی است:

۱. RNA کل از سلول های جمع آوری شده در هر گروه استخراج شد؛
۲. با استفاده از آنزیم کپی برداری معکوس به cDNA تبدیل شد؛
۳. cDNA حاصل به منظور حذف DNA ژنومی با آنزیم DNase I تیمار شد؛
۴. به روش Real time PCR تکثیر شد.

در نهایت برای بررسی کمی داده های Real Time PCR از روش دلتا دلتا سیتی $\Delta\Delta$ (ct) استفاده شد.

$$R=2^{-(\Delta\Delta CT)}$$

$$\Delta\Delta CT = (CT_{target} - CT_{reference})_{Time X} - (CT_{target} - CT_{reference})_{Time 0}$$

واکنش Real Time PCR: در پژوهش حاضر برای بررسی بیان ژن های NF-kB و NFAT از روش Real Time PCR

جدول ۲. توالی آغازگر

نام ژن	توالی پرایمر مستقیم	توالی آغازگر معکوس
NF-kB	TTTCTTCAATCCGGTGGCGA	CATACGCTGACCCTAGCCTG
NFAT	CAAGGATGGGGATGGTGATGG	CTGGTGGAAGGTGATGGAAGG
GAPDH	CAT ACT CAG CAC CAG CAT CACC	AAG TTC AAC GGC ACA GTC AAG G

جدول ۳ بیان شده است. یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد، در مقایسه با گروه کنترل، افزایش چشمگیری در درصد نسبت وزن قلب به وزن بدن ($P=0/013$) و نسبت وزن بطن چپ به وزن بدن ($P=0/033$) در گروه تمرین مشاهده شد. همچنین میزان بیان نسبی ژن NF-κB به طور معناداری ($P=0/3$) در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل افزایش پیدا کرده بود، در حالی که در مقادیر نسبی NFAT تفاوت معناداری در گروه‌های مورد بررسی مشاهده نشد ($P=0/40$).

تحلیل آماری: تحلیل داده‌ها (میانگین و انحراف استاندارد) با استفاده از نرم‌افزار spss نسخه ۲۴ صورت گرفت و از آزمون t مستقل برای بررسی تغییرات متغیرهای وابسته در گروه‌های کنترل و تمرین استفاده شد. سطح معناداری در تمام مراحل بررسی‌های آماری ($P \leq 0/05$) بود.

نتایج

نتایج حاصل از آمار توصیفی (میانگین و انحراف استاندارد) و آزمون t متغیرهای مورد بررسی در این پژوهش در

جدول ۳. نتایج تحلیل آماری متغیرهای مورد بررسی

متغیر	گروه	میانگین \pm انحراف معیار	گوهن d	سطح معناداری آزمون t
وزن بدن (گرم)	کنترل	۳۲۶ \pm ۲۴/۱۱	۰/۱۷	۰/۷۲
	تمرین	۳۳۰/۶۶ \pm ۲۸/۰۷		
وزن قلب (میلی‌گرم)	کنترل	۹۱۲ \pm ۷۱/۸۶	۱/۰۲	۰/۰۵۲
	تمرین	۹۸۸/۷۷ \pm ۷۶/۲۶		
وزن بطن چپ (میلی‌گرم)	کنترل	۶۴۲/۱۲ \pm ۴۱/۱۹	۱/۲۵	*۰/۰۱۵
	تمرین	۶۹۸/۱۱ \pm ۴۸/۱۲		
درصد نسبت وزن قلب به وزن بدن	کنترل	۲/۸ \pm ۰/۱۳	۱/۳۵	*۰/۰۱۳
	تمرین	۲/۹۹ \pm ۰/۱۵		
درصد نسبت وزن بطن چپ به وزن بدن	کنترل	۱/۹۷ \pm ۰/۰۶	۱/۲۷	*۰/۰۳۳
	تمرین	۲/۱۱ \pm ۰/۱۶		
درصد نسبت وزن بطن چپ به وزن بدن	کنترل	۰/۶۶ \pm ۰/۱۱	۰/۱	۰/۳۱
	تمرین	۰/۷۰ \pm ۰/۰۳		
مقادیر بیان نسبی NF-κB	کنترل	۲۷/۹۱ \pm ۱/۲۶	-۱/۲۱	*۰/۰۳
	تمرین	۲۶/۶۱ \pm ۲/۵۵		
مقادیر بیان نسبی NFAT	کنترل	۲۳/۲۸ \pm ۱/۶۸	۰/۴۳	۰/۴۰
	تمرین	۲۴/۲۲ \pm ۲/۶۷		

*نمایانگر تفاوت معنادار متغیر در گروه‌های مورد بررسی

بحث و نتیجه‌گیری

عامل رونویسی NF-κB کاهش معناداری گروه تمرین نسبت به گروه کنترل مشاهده شد؛ اما در میزان بیان نسبی NFAT تفاوت معناداری در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل مشاهده نشد. به طور کلی بزرگ شدن کاردیومیوسیت‌ها پس از تولد به دو دسته‌های هیپرتروفی بیماری‌زای و هیپرتروفی فیزیولوژیک تقسیم می‌شود (۵). هیپرتروفی بیماری‌زای که ریشه در بیماری‌های قلبی-عروقی دارد، با اختلال عملکرد قلب و افزایش

این پژوهش با هدف بررسی تأثیر هشت هفته تمرین هوازی بر بیان ژن‌های NF-κB و NFAT در بافت بطن چپ موش‌های صحرایی نر مبتلا به هایپرتروفی القایی انجام گرفت. پس از بررسی نتایج، یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد شاخص‌های وزنی قلب به طور معناداری در گروه تمرین هوازی نسبت به گروه کنترل افزایش پیدا کرده بود. همچنین میزان بیان نسبی

تنش دیواره همراه است و به عنوان یکی از علل اصلی ایجاد نارسایی قلبی و مرگ ومیر ناشی از آن شناخته شده است، در مقابل هایپرتروفی فیزیولوژیک قلبی از سازگاری مثبت تمرینات استقامتی بلندمدت و با بهبود عملکرد و افزایش توانایی تلمبه زنی قلب همراه است (۵، ۲۰، ۲۱). فعالیت ورزشی با شدت مناسب، به حفظ تکرار انقباض های نیرومند بطنی منجر می شود و از این طریق موجب افزایش قطر پایان دیاستولی بطن چپ و افزایش ضخامت دیواره بطنی می شود که این تغییرات سبب ایجاد هایپرتروفی فیزیولوژیک و افزایش وزن قلب می شود (۲۲). همسو با این نظریه یافته های پژوهش حاضر نیز نشان داد میزان شاخص های وزنی بطن چپ به طور معناداری در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل افزایش پیدا کرده بود که این موضوع می تواند نشان دهنده رشد فیزیولوژیک قلب در پاسخ به هشت هفته تمرین هوازی باشد. هایپرتروفی بیماری زای قلبی به عنوان یک عامل خطر مستقل در پیدایش مرگ ومیر ناشی از اختلالات قلبی - عروقی شناخته شده است (۲۳). مسیر پیام رسانی NF-KB از مسیرهای پیام رسانی مهم در روند پیدایش هایپرتروفی بیماری زای قلبی است که در پاسخ به محرک های مختلف مانند بیش فعالی دستگاه عصب سمپاتیک قلبی به القای هایپرتروفی بیماری زای قلبی منجر می شود (۲۴). همان طور که عنوان شد، یافته های پژوهش حاضر نشان داد میزان بیان نسبی NF-KB در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل به طور معناداری کمتر بود. همسو با یافته های پژوهش حاضر تانگ یی و همکاران (۲۰۱۵) نشان دادند چهار هفته فعالیت ورزشی هوازی با شدت متوسط از طریق کاهش بیان نسبی NF-KB نقش مهمی در مقابله با ایجاد هایپرتروفی ناشی از اضافه بار فشاری دارد (۲۵). در پژوهش دیگری نیز، آندری نشان داد فعالیت ورزشی استقامتی هوازی از طریق کاهش بیان NF-KB نقش مهمی در جلوگیری از ایجاد هایپرتروفی بیماری زای ناشی از القای ایزوپروتونول دارد (۲۶). نشان داده شده است تمرین و فعالیت ورزشی منظم از طریق تنظیم کاهشی گیرنده بتا آدرنژیک قلبی و افزایش تون واگی به کاهش حساسیت دستگاه عصبی سمپاتیک دستگاه قلبی - عروقی منجر می شود (۲۷). بنابراین ممکن است که یکی از علل اصلی کاهش نسبی بیان NF-KB ناشی از تنظیم کاهشی گیرنده بتا آدرنژیک قلبی و کاهش

حساسیت آن به ایزوپروتونول، در پاسخ به هشت هفته تمرین استقامتی هوازی باشد. در فرایند هایپرتروفی بیماری زای قلبی عوامل و مسیرهای پیام رسانی مختلفی درگیرند. برخی از این عوامل از طریق تعامل با یکدیگر موجب ایجاد هایپرتروفی بیماری زای قلبی می شوند، به طوری که نشان داده شده است برخی از این عوامل به تنهایی قادر به ایجاد هایپرتروفی قلبی نیستند. نشان داده شده است عامل رونویسی NF-KB به تنهایی قادر به القای فیروز و هایپرتروفی قلبی نیست، و برای ایجاد فیروز و هایپرتروفی بیماری زای قلبی باید با عامل رونویسی NFAT در داخل هسته تعامل فیزیکی برقرار کند (۱۰). عامل رونویسی NFAT نیز نقش مهمی در روند رشد بیماری زای قلب دارد و به عنوان مسیر اصلی القای هایپرتروفی بیماری زای قلبی شناخته شده است (۹). نشان داده شده است عامل رونویسی NFAT نیز به تنهایی قادر به القای هایپرتروفی بیماری زای قلبی نیست و باید با NF-KB تعامل برقرار کند (۱۰). همان طور که عنوان شد در میزان بیان نسبی عامل رونویسی NFAT در گروه های مورد بررسی تفاوت معناداری مشاهده نشد. برخلاف یافته های پژوهش حاضر، الیویرا و همکاران (۲۰۰۹) و کریمی و همکاران (۲۰۲۱) نشان دادند فعالیت ورزشی استقامتی هوازی از طریق کاهش و اختلال در مسیر پیام رسانی عامل رونویسی NFAT نقش مهمی در جلوگیری از القای هایپرتروفی بیماری زای و نارسایی قلبی دارد (۲۸، ۲۹). مسیر پیام رسانی عامل رونویسی NFAT در پاسخ به افزایش سطوح کلسیم آزاد درون سلولی فعال می شود. عنوان شده است یکی از سازوکارهایی که احتمال می رود از طریق آن تمرین موجب کاهش فعال سازی و بیان عامل رونویسی NFAT شود، افزایش و بهبود عملکرد پروتئین های تنظیم کننده تعادل کلسیم باشد. نشان داده شده است در پاسخ به تمرینات استقامتی هوازی میزان بیان زیرواحدهای تلمبه ویژه برداشت کلسیم شبکه سارکوپلاسمیک (سرکام) sarco/endo-ATPase plasmic reticulum Ca²⁺ (SERCA2)) افزایش پیدا می کند. همچنین پروتئینی به نام فسفولامبان در حالت دفسفوریله خود به تلمبه سرکام متصل شده و مانع از عملکرد آن می شود. گزارش شده است فعالیت ورزشی هوازی موجب فسفوریلاسیون و غیرفعال شدن فسفولامبان شده و مانع از آثار مهاری آن بر تلمبه

از پایان نامه کارشناسی ارشد آقای محمدرضا شریتی بیارجندی است و هیچ‌گونه حامی مالی ندارد.

مشارکت نویسندگان

تمام نویسندگان در آماده‌سازی این مقاله مشارکت یکسان داشته‌اند.

تعارض منافع

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

منابع

- Siddiqui M, Ahmad U, Khan A, Ahmad M, Badruddeen KM, Akhtar J. Isoprenaline: a tool for inducing myocardial infarction in experimental animals. *Int J Pharm.* 2016;6(2):138-44.
- Hall J. Guyton and Hall textbook of medical physiology e-Book: Elsevier Health Sciences. 2015.
- Tham YK, Bernardo BC, Ooi JY, Weeks KL, McMullen JR. Pathophysiology of cardiac hypertrophy and heart failure: signaling pathways and novel therapeutic targets. *Archives of toxicology.* 2015;89(9):1401-38.
- Chen Y, Pan R, Zhang J, Liang T, Guo J, Sun T, et al. Pinoselin diglucoside (PDG) attenuates cardiac hypertrophy via AKT/mTOR/NF- κ B signaling in pressure overload-induced rats. *Journal of Ethnopharmacology.* 2021;272:113920.
- Shimizu I, Minamino T. Physiological and pathological cardiac hypertrophy. *Journal of molecular and cellular cardiology.* 2016;97:245-62.
- Yu X-J, Zhang D-M, Jia L-L, Qi J, Song X-A, Tan H, et al. Inhibition of NF- κ B activity in the hypothalamic paraventricular nucleus attenuates hypertension and cardiac hypertrophy by modulating cytokines and attenuating oxidative stress. *Toxicology and Applied Pharmacology.* 2015;284(3):315-22.
- Ma D, Zhang J, Zhang Y, Zhang X, Han X, Song T, et al. Inhibition of myocardial hypertrophy by magnesium isoglycyrrhizinate through the TLR4/NF- κ B signaling pathway in mice. *International immunopharmacology.* 2018;55:237-44.
- Yin Z, Wang X, Zhang L, Zhou H, Wei L, Dong X. Aspirin Attenuates Angiotensin II-induced Cardiomyocyte Hypertrophy by Inhibiting the Ca²⁺/Calcineurin-NFAT Signaling Pathway. *Cardiovascular therapeutics.* 2016;34(1):21-9.
- Wackerhage H. *Molecular exercise physiology: an introduction*: Routledge; 2014.
- Liu Q, Chen Y, Auger-Messier M, Molkentin JD. Interaction between NF κ B and NFAT coordinates

سرکامی شود (۳۰). یکی از علل ناهمسویی یافته‌های پژوهش حاضر با پژوهش الیویرا ممکن است ناشی از شدت بالاتر برنامه تمرینی پژوهش حاضر باشد. در پژوهش الیویرا و همکاران شدت برنامه تمرینی ۶۰ درصد سرعت بیشینه روی سطح صاف و بدون شیب بود، در حالی که شدت برنامه تمرینی پژوهش حاضر بیشتر بود، به طوری که موش‌های صحرایی پنج جلسه در هفته و با شدت تمرینی ۶۵ تا ۷۵ Vo_2max روی نوار گردان با شیب ۱۵ درجه به فعالیت می‌پرداختند. نشان داده شده است در شدت‌های بیشتر فعالیت‌های ورزشی میزان کاتکولامین‌ها به طور چشمگیری افزایش پیدا می‌کند (۳۱). افزایش زیاد میزان کاتکولامین‌ها با افزایش فعالیت کانال‌های کلسیم TRPC همراه است (۳۲). کانال‌های TRPC حرکت یون‌های سدیم و کلسیم را به داخل سلول کنترل می‌کنند (۳۳). نشان داده شده است افزایش میزان بیان و فعالیت کانال‌های TRPC با افزایش ورود یون کلسیم به درون سلول همراه است. این افزایش ورود کلسیم به داخل سلول به افزایش کلسیم آزاد درون سلولی منجر می‌شود، افزایش میزان کلسیم آزاد درون سلولی سبب افزایش فعال شدن کلسی نورین شده و موجب می‌شود مقدار بیشتری از NFAT دفسفوریل شده و وارد هسته شود.

به طور کلی یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد میزان بیان ژن عامل رونویسی NF- κ B به طور معناداری در گروه تمرین هوایی نسبت به گروه کنترل کمتر بود، اما در میزان بیان نسبی عامل رونویسی NFAT تفاوت معناداری در گروه‌های مورد بررسی مشاهده نشد. با توجه به اینکه نشان داده شده است این عوامل رونویسی از طریق تعامل فیزیکی با یکدیگر به ایجاد هایپرتروفی بیماری‌زای قلب منجر می‌شوند و کاهش یکی از این عوامل به تنهایی به جلوگیری از فیبروز و هایپرتروفی بیماری‌زای قلبی می‌انجامد. با توجه به این یافته‌ها می‌توان نتیجه گرفت کاهش در میزان بیان نسبی عامل رونویسی NF- κ B در پاسخ به تمرین بدون تغییر معنادار در بیان نسبی NFAT می‌تواند نقش مهمی در پیشگیری از هایپرتروفی بیماری‌زای قلبی داشته باشد.

حامی / حامیان مالی

کار آزمایشگاهی این مقاله به طور مشترک با پروژه رساله دکتری خانم تبریزی انجام گرفت. این مقاله مستخرج

22. Smith DL, Fernhall B. Advanced cardiovascular exercise physiology: Human Kinetics; 2011.
23. Yang M, Lim CC, Liao R, Zhang X. A novel microfluidic impedance assay for monitoring endothelin-induced cardiomyocyte hypertrophy. *Biosensors and Bioelectronics*. 2007;22(8):1688-93.
24. Ma D, Zhang J, Zhang Y, Zhang X, Han X, Song T, et al. Inhibition of myocardial hypertrophy by magnesium isoglycyrrhizinate through the TLR4/NF- κ B signaling pathway in mice. *International immunopharmacology*. 2017;55:237-44.
25. Xu T, Tang H, Zhang B, Cai C, Liu X, Han Q, et al. Exercise preconditioning attenuates pressure overload-induced pathological cardiac hypertrophy. *International journal of clinical and experimental pathology*. 2015;8(1):530.
26. Serra AJ, Santos MH, Bocalini DS, Antônio EL, Levy RF, Santos AA, et al. Exercise training inhibits inflammatory cytokines and more than prevents myocardial dysfunction in rats with sustained β -adrenergic hyperactivity. *The Journal of physiology*. 2010;588(13):2431-42.
27. Farrell PA, Joyner MJ, Caiozzo V. ACSM's advanced exercise physiology: Wolters Kluwer Health Adis (ESP); 2011.
28. Baghaiee B, Bayatmakoo R, Karimi P, Pescatello LS. Moderate Aerobic Training Inhibits Middle-Aged Induced Cardiac Calcineurin-NFAT Signaling by Improving TGF- β , NPR-A, SERCA2, and TRPC6 in Wistar Rats. *Cell Journal (Yakhteh)*. 2021;23(7):756.
29. Oliveira R, Ferreira J, Gomes E, Paixao N, Rolim NPL, Medeiros A, et al. Cardiac anti-remodelling effect of aerobic training is associated with a reduction in the calcineurin/NFAT signaling pathway in heart failure mice. *The Journal of physiology*. 2009;587(15):3899-910.
30. Oliveira R, Ferreira J, Gomes E, Paixao N, Rolim N, Medeiros A, et al. Cardiac anti-remodelling effect of aerobic training is associated with a reduction in the calcineurin/NFAT signalling pathway in heart failure mice. *The Journal of physiology*. 2009;587(15):3899-910.
31. McMorris T. Developing the catecholamines hypothesis for the acute exercise-cognition interaction in humans: Lessons from animal studies. *Physiology & behavior*. 2016;165:291-9.
32. Marom M, Birbaumer L, Atlas D. Membrane depolarization combined with Gq-activated G-protein-coupled receptors induce transient receptor potential channel 1 (TRPC1)-dependent potentiation of catecholamine release. *Neuroscience*. 2011;189:132-45.
33. Seth M, Zhang Z-S, Mao L, Graham V, Burch J, Stiber J, et al. TRPC1 channels are critical for hypertrophic signaling in the heart. *Circulation research*. 2009;105(10):1023-30.
- cardiac hypertrophy and pathological remodeling. *Circulation research*. 2012;110(8):1077-86.
11. Fiuza-Luces C, Santos-Lozano A, Joyner M, Carrera-Bastos P, Picazo O, Zugaza JL, et al. Exercise benefits in cardiovascular disease: beyond attenuation of traditional risk factors. *Nature Reviews Cardiology*. 2018;15(12):731-43.
12. Lear SA, Hu W, Rangarajan S, Gasevic D, Leong D, Iqbal R, et al. The effect of physical activity on mortality and cardiovascular disease in 130 000 people from 17 high-income, middle-income, and low-income countries: the PURE study. *The Lancet*. 2017;390(10113):2643-54.
13. Barzegari Marvast H, Choobineh S, Soori R, Akbarnejad A. The Effect of 16 weeks of intense endurance training on right ventricle structure in male Wistar rats. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2021;14(1):95-107. (In Persian).
14. Pandey A, LaMonte M, Klein L, Ayers C, Psaty BM, Eaton CB, et al. Relationship between physical activity, body mass index, and risk of heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;69(9):1129-42.
15. Hering D, Lachowska K, Schlaich M. Role of the sympathetic nervous system in stress-mediated cardiovascular disease. *Current hypertension reports*. 2015;17(10):1-9.
16. Ren J, Yang L, Tian W, Zhu M, Liu J, Lu P, et al. Nitric oxide synthase inhibition abolishes exercise-mediated protection against isoproterenol-induced cardiac hypertrophy in female mice. *Cardiology*. 2015;130(3):175-84.
17. Tabrizi A, Soori R, Choobineh S, Gholipour M. Role of Endurance Training in Preventing Pathological Hypertrophy via Large Tumor Suppressor (LATS) Changes. *Iranian Heart Journal*. 2019;20(3):52-9.
18. Wisløff U, Helgerud J, Kemi OJ, Ellingsen Ø. Intensity-controlled treadmill running in rats: VO₂ max and cardiac hypertrophy. *American journal of physiology-heart and circulatory physiology*. 2001;280(3):H1301-H10.
19. Kemi OJ, Haram PM, Loennechen JP, Osnes J-B, Skomedal T, Wisløff U, et al. Moderate vs. high exercise intensity: differential effects on aerobic fitness, cardiomyocyte contractility, and endothelial function. *Cardiovascular research*. 2005;67(1):161-72.
20. Zhou L, Ma B, Han X. The role of autophagy in angiotensin II-induced pathological cardiac hypertrophy. *Journal of Molecular Endocrinology*. 2016;57(4):R143-R52.
21. Gaeni A, Kazemi F, Mehdiabadi J. Comparing the effect of aerobic continuous and interval training and detraining on cardiac hypertrophy and atrophy. *J Physiol Exer Physic Act*. 2010;3(2):499-506.



Journal of Sport and Exercise Physiology
Winter 2022 / Vol.15 / No. 4
Serial Number: 31, 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: joepa@sbu.ac.ir