

نشریه

# فیزیولوژی

ورزش و فعالیت بدنی

۱۴۰۲، دوره ۱۶، شماره ۳

بازی های بومی - محلی



دانشکده علوم ورزشی و تندرستی  
دانشگاه شهید بهشتی

بسم الله الرحمن الرحيم



## نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی

۱۴۰۲، دوره ۱۶، شماره ۳

شماره شاپا: ۳۷۱۰-۲۶۷۶

### اعضای هیات تحریریه:

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

مدیر مسئول: مریم نورشاهی

سردبیر: سجاد احمدی زاد

مدیر داخلی: افشار جعفری

دبیران تخصصی:

سجاد احمدی زاد (قلب و عروق و گردش خون)

افشار جعفری (بیوشیمی و متابولیسم)

محمد فرامرزی (تغذیه ورزشی)

داریوش شیخ الاسلامی وطنی (فیزیولوژی ورزشی

و علم تمرین)

مریم نورشاهی (عصب و عضله)

ویراستار فنی: افشار جعفری

ویراستار ادبی: فاطمه جهانگیری

ویراستار انگلیسی: احمدی زاد سجاد

صفحه آرا: مهدی آزادان

کارشناس نشریه: طیبه زرع کار

مدیر وب سایت: الینا کیانی شاهوندی

نشانی: ایران، تهران، اوین، میدان شهید شهریار، دانشگاه شهید بهشتی،

صاحب امتیاز: دانشگاه شهید بهشتی

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

علمی وزارت علوم، تحقیقات و فناوری به شماره ۱۶۱۶۸۱ مورخ

کد پستی: ۱۹۸۳۹۶۴۱۱

۹۰/۰۸/۲۱ موفق به دریافت مجوز علمی - پژوهشی گردیده است.

تلفن/ دورنگار: +۹۸۲۱۲۲۴۳۱۹۶۳

وب سایت: <http://joeppa.sbu.ac.ir>

شماره استاندارد بین المللی: ۳۷۱۰-۲۶۷۶

رایانامه: [joeppa@sbu.ac.ir](mailto:joeppa@sbu.ac.ir)

# راهنمای نویسندگان

## نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی

۱. [حیطه نشریه](#)
۲. [آماده سازی مقاله](#)
  - ۱.۲ [صفحه عنوان](#)
  - ۲.۲ [متن مقاله](#)
    - ۱.۲.۲ [فرمت متن](#)
    - ۲.۲.۲ [متن اصلی](#)
    - ۳.۲ [منابع](#)
    - ۴.۲ [جدولها و نمودارها](#)
  ۳. [سیاست‌های نشر](#)
    - ۱.۳ [سیاست داوری](#)
    - ۲.۳ [حقوق تألیف / مؤلفین](#)
    - ۳.۳ [نامه پوششی](#)
    - ۴.۳ [مسائل اخلاقی پژوهش](#)
    - ۵.۳ [سیاست‌های انتشار](#)
      - ۱.۵.۳ [تقلب](#)
      - ۲.۵.۳ [انتشار قبلی](#)
  ۴. [ارسال مقاله](#)
    - ۱.۴ [مدارک مورد نیاز برای ارسال](#)
    - ۲.۴ [اطلاعات مورد نیاز برای ارسال مقاله](#)
    - ۳.۴ [هزینه‌های بررسی و چاپ مقاله](#)
    ۵. [موارد مربوط به پذیرش و انتشار](#)
      - ۱.۵ [تولید مقاله](#)
      - ۲.۵ [انتشار آنلاین اولیه مقاله](#)
  ۶. [اطلاعات بیشتر](#)

### ۱. حیطه نشریه

نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی (JSEP) یک نشریه علمی دارای روند داوری است که به انتشار پژوهش‌های بین رشته‌ای و چند زمینه‌ای در حیطه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی می‌پردازد. این نشریه هردوی مقالات پژوهشی و مروری را می‌پذیرد. موضوعاتی که توسط این نشریه پوشش داده می‌شوند شامل فیزیولوژی ورزشی کاربردی، تغذیه و فیزیولوژی فعالیت ورزشی و همچنین فیزیولوژی ورزش و تندرستی می‌باشند.

### ۲. آماده سازی مقاله

#### ۱.۲ صفحه عنوان

- ابتدا عنوان مقاله، اسامی نویسندگان و آدرس آن‌ها به انگلیسی و پس از آن عنوان، اسامی و آدرس دانشگاهی فارسی آورده شوند (از مقالات چاپ شده قبلی نشریه به عنوان الگو استفاده کنید).

- اسامی نویسندگان کامل (بدون رتبه دانشگاهی) شامل نام و نام خانوادگی نوشته شوند. بعد از اسم هر نویسنده باید شماره‌ای مطابق با شماره آدرس و به شکل بالانویس (superscript) آورده شود. نویسندگان مقاله باید افرادی باشند که در ایده پردازی، طراحی و اجرای پژوهش نقش داشته‌اند.
  - در جایی که نویسنده در دو مرکز همکاری دارد و آدرس هردو مرکز آورده می‌شود دو شماره برای دو آدرس باید بعد از اسم فرد آورده شود.
  - آدرس نویسنده باید به ترتیب شامل نام گروه (دپارتمان)، دانشکده، دانشگاه، شهر و کشور باشد.
  - دو عنوان کوتاه فارسی و انگلیسی آورده شود.
  - نام کامل، آدرس پستی، شماره تلفن و ایمیل دانشگاهی نویسنده مسئول آورده شود.
- نکته مهم:** لطفاً صفحه عنوان را به شکل یک فایل جدا از متن مقاله در سامانه بارگذاری نمائید.

## ۲.۲ متن مقاله

### ۲.۲.۱ فرمت متن

- متن مقاله با عنوان و چکیده مقاله شروع می‌شود و تمامی صفحات باید شماره گذاری شوند.
- مقاله باید به شکل فایل word 2010 و بالاتر (.docx) ارسال شود.
- متن به صورت تک ستونی، در اندازه کاغذ A4، با فاصله سطر ۱ و حاشیه صفحه (Margin) ۲/۵ در تمام جهتها تنظیم گردد.
- نوع قلم فارسی B Nazanin و نوع قلم انگلیسی Times New Roman باشد.
- اندازه فونت‌ها:
  - عنوان مقاله ۱۶ توپر
  - تمام عنوان‌های اصلی در متن ۱۴ و زیرعنوان‌ها ۱۲ توپر
  - متن مقاله ۱۲
  - عنوان و متن جدول‌ها و شکل‌ها ۱۰
- در صورت استفاده از علائم اختصاری استاندارد در متن، ابتدا کامل آن آورده شود و در داخل پرانتز کلمات مخفف آورده شوند و سپس شکل اختصار آورده شود.
- مطالب پاورقی برای آوردن اطلاعات اضافی استفاده شود و هرگز اسامی انگلیسی محققینی که در متن به آن‌ها ارجاع داده شده است در پاورقی آورده نشوند. پاورقی‌ها در متن و در پاورقی شماره گذاری شوند و در هر صفحه از شماره یک شروع شود.

### ۲.۲.۲ متن اصلی مقاله

متن مقاله باید شامل بخش‌های زیر باشد:

- چکیده ساختاریافته:** دو چکیده فارسی و انگلیسی باید تهیه شود. محتوای دو چکیده باید بطور کامل با هم مطابقت داشته باشند. هردو چکیده باید به ۴۰۰ کلمه محدود شوند و شامل زیربخش‌های بعدی باشند: زمینه و هدف، مواد و روش‌ها، نتایج و نتیجه‌گیری. بعد از چکیده‌ها باید کلمات کلیدی (شامل ۴-۶ کلمه که در عنوان استفاده نشده) آورده شوند.
- مقدمه:** در مقدمه متغیرهای تحقیق و ارتباط بین آن‌ها را بیان کنید. همچنین، خلاصه پژوهشی، اهمیت، ضرورت و در پایان اهداف، فرضیه‌ها و یا سوالات پژوهش باید مطرح شوند.
- روش پژوهش:** در این بخش باید موارد زیر آورده شوند:
  - نمونه‌های پژوهش
  - روش اجرای پژوهش
  - روش‌های آزمایشگاهی
  - تحلیل آماری
- نتایج:** داده‌های اصلی باید به شکل نمودار و یا شکل و داده‌های فرعی به شکل جدول گزارش شوند. از تفسیر نتایج و تکرار آن‌ها به شکل‌های مختلف بپرهیزید.

- **بحث و نتیجه‌گیری:** یافته‌های پژوهش را ارائه دهید، آن‌ها را با پیشینه مقایسه کنید و یافته‌ها را توجیه کنید. محدودیت‌ها را ارائه دهید و در انتها نتیجه‌گیری را ارائه دهید.
- **تشکر و قدردانی:** در این بخش از افرادی که در پژوهش کمک کردند تشکر کنید و هر گونه حمایت مالی یا تضاد منافع را بیان نمایید.
- **اظهارنامه‌ها:** همه مقالات باید بخش‌های زیر را تحت عنوان "اظهارنامه‌ها" ارائه دهند. اگر هر کدام از بخش‌های زیر با مقاله شما مرتبط نیستند، عنوان آن بخش را بیاورید و در زیر آن بنویسید با مقاله مرتبط نیست.
  - حمایت مالی (اطلاعاتی که توضیح می‌دهند آیا پژوهش حمایت مالی دریافت نموده و توسط چه کسی حمایت شده را ارائه دهید).
  - تضاد منافع (تمامی موارد تضاد منافع را مطرح نمایید و اگر تضاد منافع وجود ندارد همین را بنویسید).
  - مشارکت نویسندگان
  - تأییدیه‌های اخلاقی

## ۳.۲ منابع

- از سیستم ونکوور و نرم افزار اندنوت برای منابع استفاده نمایید.
- شماره‌ها را به ترتیب استفاده در متن داخل پرانتز شماره‌گذاری نمایید و در انتهای مقاله هم همه را به ترتیب ارائه دهید.
- تعداد منابع نباید بیشتر از ۴۰ منبع باشد.
- منابع فارسی باید به زبان انگلیسی نوشته شوند و در انتهای آن‌ها در داخل کروشه نوشته شود [In Persian].
- پایان نامه‌ها، رساله‌ها و چکیده‌های ارائه شده در کنفرانس را به‌عنوان منبع استفاده نکنید.
- در انتهای هر منبع DOI آن آورده شود.

## مثال‌ها:

### مقاله پژوهشی:

1. Carbone S, Del Buono MG, Ozemek C, Lavie CJ. Obesity, risk of diabetes and role of physical activity, exercise training and cardiorespiratory fitness. *Progress in cardiovascular diseases*. 2019; 62(4): 327-333. Doi: 10.1016/j.pcad.2019.08.004.
2. 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. Doi: 10.52547/JOEPPA.14.1.1 [In Persian]

### فصل کتاب

1. Huff D and Black TL. *Comprehensive statistics*. In: Miller C and Smith H (eds) *How to lie with statistics*. 4th ed. London: Penguin, 1991, pp.51–55.

### کتاب

1. Baechle TR. *Essentials of Strength Training and Conditioning*. Champaign, IL: Human Kinetics, 2000, pp. 393-423.

## ۴.۲ جدول‌ها و نمودارها

- در داخل متن به شماره جدول یا شکل/نمودار ارجاع داده شود و آن‌ها را در متن هر جایی ارجاع خورده‌اند قرار دهید.
- کلمات مخفف داخل جدول‌ها، در زیر جدول تعریف شوند.
- شکل‌ها/نمودارها به صورت عکس نباشند. نمودارها با استفاده از نرم افزار اکسل، به رنگ سیاه و سفید، بدون کادر اطراف و خطوط افقی اضافی طراحی شوند.
- جدول‌ها با نرم افزار word بدون رنگ و خطوط عمودی و افقی تهیه شوند.
- شکل‌ها در قالب JPG یا GIF طراحی و ارائه شوند.

### ۳. سیاست‌های نشر

#### ۳.۱ سیاست داوری

در پروسه ارسال مقاله از شما خواسته می‌شود که نام دو داور را اعلام نمائید که در صورت لزوم و تشخیص سردبیر از آن‌ها برای داوری مقاله استفاده شود. مقالات ارسال شده توسط ۲ یا ۳ داور داوری خواهند شد و نظرات داوران برای نویسنده مسئول ارسال می‌شود. اصلاحات پیشنهادی داوران باید در متن مقاله اعمال شوند و اصلاحات هر دو داور در متن با دو رنگ متفاوت (زرد و طوسی) مشخص (هایلایت) شوند. علاوه بر متن اصلاح شده باید فایل جداگانه‌ای (فایل word) حاوی پاسخ به نظرات داوران و با عنوان پاسخ داوری ارسال نمود. در این فایل باید نظرات داوران جداگانه آورده شوند و زیر هر نظر اقدام انجام شده نویسنده یا پاسخ به سوال آورده شود.

#### ۳.۲ حقوق تألیف / مؤلفین

مقاله باید وقتی برای نشریه ارسال شود که همه نویسندگان نسبت به این کار رضایت داشته باشند. باید بررسی و دقت شود که در مقاله ارسال شده اسامی تمامی افرادی که در کار پژوهشی نقش داشته‌اند، بیان شوند. نویسندگان باید مشارکت کافی و لازم در ایده پردازی و طراحی کار پژوهشی، جمع آوری یا تحلیل داده‌ها، نوشتن یا ویرایش مقاله داشته باشند و متن مقاله را برای ارسال تأیید نموده باشند.

#### ۳.۳ نامه پوششی (Cover letter)

باید همراه مقاله یک نامه پوششی به‌عنوان یک فایل جداگانه ارسال شود. در نامه باید مقاله‌هایی که از این کار پژوهشی به هر شکلی منتشر شده اند یا در دست بررسی در نشریات دیگر هستند ذکر شوند. همچنین در نامه باید قید شود که تمامی نویسندگان مقاله را مطالعه و برای ارسال تأیید نموده‌اند. به‌علاوه شما به‌عنوان نویسنده مسئول باید تأیید نمائید که کار پژوهشی یک کار اولیه است، شما اجازه برای ارسال آن را دارید و مقاله‌ای که سابمیت نمودید را قبلاً جایی منتشر ننموده‌اید.

#### ۳.۴ مسائل اخلاقی پژوهش

پژوهش‌هایی که روی نمونه‌های انسانی انجام می‌شوند، باید مطابق با بیانیه هلسینکی انجام شوند. تمامی پژوهش‌هایی که روی نمونه‌های حیوانی و انسانی انجام می‌شوند، علاوه بر ارائه کد اخلاق در بخش روش پژوهش مقاله باید اسم کامل مؤسسه‌ای که کد اخلاق توسط کمیته اخلاق در پژوهش آن صادر شده، بیان شود.

#### ۳.۵ سیاست‌های انتشار

##### ۳.۵.۱ تقلب علمی

نشریه موارد مربوط به تقلب، قوانین انتشار و نقض قانون را جدی می‌گیرد. ما حقوق نویسندگان را رعایت می‌نمائیم و همیشه ادعاهای تقلب یا سوءاستفاده از مقالات منتشر شده را بررسی می‌نمائیم. مقالات ارسال شده توسط نرم افزارهای تخصصی ارزیابی می‌شوند.

##### ۳.۵.۲ انتشار قبلی

اگر هر بخشی از کار پژوهشی قبلاً منتشر شده باشد، مقاله معمولاً در نشریه JSEP قابل پذیرش نخواهد بود.

#### ۴. ارسال مقاله

نشریه JSEP در بستر سیناوب قرار دارد و از سیستم ارسال آنلاین از طریق سامانه نشریه و سیستم داوری استفاده می‌نماید. برای ارسال مقاله وارد سایت <https://joeppea.sbu.ac.ir/> شوید و پس از ثبت نام و ورود به سامانه مقاله خود را به شکل آنلاین ارسال نمائید.

#### ۴.۱ مدارک مورد نیاز برای ارسال

- شما باید مطمئن شوید که فایل‌های زیر را برای نشریه ارسال می‌نمائید:
- صفحه عنوان شامل عنوان‌ها (فارسی و انگلیسی)، اسامی و آدرس دانشگاهی نویسندگان، عنوان‌های کوتاه (فارسی و انگلیسی) و اطلاعات نویسنده مسئول.
- متن مقاله شامل عنوان‌ها (فارسی و انگلیسی)، چکیده‌ها (فارسی و انگلیسی) و متن اصلی (مقدمه، روش پژوهش، نتایج، بحث و نتیجه گیری و منابع).

- نامه پوششی

#### ۲.۴ اطلاعاتی مورد نیاز برای ارسال مقاله

- از شما خواسته می‌شود که اسامی و آدرس دانشگاهی و اطلاعات تماس همه نویسندگان مقاله را از طریق سامانه ثبت نمائید و نویسنده مسئول را مشخص نمائید. این اطلاعات باید دقیقا مطابق با آنچه که در صفحه عنوان مقاله ارائه شده است باشد.
- از همه نویسندگان خواسته می‌شود که کد ORCID را به هنگام ثبت نام در سامانه نشریه وارد نمایند و همچنین به هنگام ارسال مقاله در بخش ثبت نویسندگان این کد باید برای تک تک نویسندگان وارد شود. اگر شما کد ارکید را ندارید می‌توانید کد خود را از سامانه <https://orcid.org/> دریافت نمائید.

#### ۳.۴ هزینه‌های بررسی و چاپ مقاله

هزینه ارسال اولیه مقاله جهت فرآیند داوری برای مقاله عادی ۲۰۰ هزار تومان و برای مقاله داوری سریع ۴۰۰ هزار تومان می‌باشد که پس از تأیید اولیه مقاله باید پرداخت شود. در صورت پذیرفته شدن مقاله هزینه چاپ برای هر دو نوع مقالات عادی و سریع ۲۰۰ هزار تومان می‌باشد که باید بعد از پذیرش اولیه و قبل از صدور پذیرش نهایی پرداخت شود. توجه داشته باشید که ارسال مقاله و پرداخت هزینه اولیه داوری پذیرش مقاله را تضمین نمی‌نماید.

#### ۵. موارد مربوط به پذیرش و انتشار

##### ۵.۱ تولید مقاله

تمامی مقالات پذیرفته شده تحت ویراستاری ادبی و فنی قرار می‌گیرند که توسط تیم ویراستاری نشریه انجام می‌شود. تمامی نویسندگان باید اصلاحات تیم ویراستاری را در مقاله اعمال نمایند و سریعا ارسال نمایند. پذیرش نهایی بعد از این مرحله صادر می‌شود. بعد از تهیه فایل نهایی مقاله توسط صفحه آرا فایل pdf مقاله برای نویسنده مسئول جهت تأیید نهایی ارسال می‌شود که در صورت تأیید باید سریعا برای نشریه ارسال شود. در این مرحله نویسنده باید مقاله را با دقت چک نماید و تأیید نماید که اسامی، ترتیب آن‌ها و اطلاعات نویسندگان صحیح می‌باشد. توجه داشته باشید که در این مرحله تغییرات جدی در اسامی و ترتیب آن‌ها داده نمی‌شود و در موارد استثنایی باید فرم مربوطه تکمیل و توسط همه نویسندگان امضا و تأیید شود.

##### ۵.۲ انتشار آنلاین اولیه مقاله

بعد از دریافت ویراست نهایی مقاله به صورت آنلاین منتشر می‌شود. این مسئله به کوتاه نمودن طول زمان ارسال تا انتشار کمک می‌نماید و همچنین اجازه می‌دهد تا مقاله قبل از اختصاص یافتن به یک شماره نشریه در اختیار محققان قرار گیرد.

#### ۶. اطلاعات بیشتر

هرگونه مکاتبات، سوال یا تقاضاهای بعدی در خصوص مقاله ارسال شده باید از طریق ایمیل نشریه ([jsepsbu@gmail.com](mailto:jsepsbu@gmail.com)) صورت گیرد و از تماس تلفنی به کارکنان نشریه خودداری گردد.

## فهرست مقالات

- اثر تمرین هوازی و امگا-۳ بر بیان عوامل اتصالی تکراری تلومر ۱ و ۲، آنزیم تلومراز ترانس کریپتاز معکوس بافت قلب موش‌های سالمند تغذیه‌شده با رژیم غذایی پرچرب  
قاسم ترابی پلت کله؛ احمد عبدی؛ آسیه عباسی دلویی ..... ۱۲-۱
- مقایسه اثر روش‌های گوناگون تمرین هوازی روی نوار گردان بر بیان ژن‌های آنژیوژنزی بافت چربی موش‌های صحرایی ساعد دستان؛ سعید نقیعی؛ مریم وطن دوست ..... ۲۴-۱۳
- تأثیر تمرین تناوبی شدید و مصرف مکمل کوآنزیم Q10 بر مقادیر Nrf2 و NQO1 عضله نعلی موش‌های صحرایی سالمند  
زهرا نوروزی؛ جواد نعمتی؛ محسن ثالثی؛ رسول رضایی؛ محمد همتی نفر ..... ۳۳-۲۵
- تأثیر تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون بر سطح کورتیزول، تستوسترون و نسبت تستوسترون به کورتیزول در مردان جودوکار  
علی نصرتی هشی؛ لطفعلی بلبلی؛ سجاد انوشیروانی ..... ۴۳-۳۴
- تأثیر تمرینات پلایومتریک در آب با و بدون محدودیت جریان خون بر آمادگی جسمانی دختران جوان فعال  
نگار جمیلی؛ سید علیرضا حسینی کاخک؛ رویا عسکری؛ بهرام صادقی ..... ۵۴-۴۴
- اثر تمرینات مقاومتی بر اسید صفراوی کبدی، پروتئین بتاکلوتو و بیان نسبی ژن‌های گیرندهٔ ایکس فارتزوئید، عامل رشد فیبروبلاست ۱۵ و گیرندهٔ ۴ عامل رشد فیبروبلاست در بافت کبد موش‌های مبتلا به کبد چرب غیرالکلی  
مهری قلی پور؛ نجمه رضائیان؛ محمد کریمی؛ صادق چراغ بیرجندی ..... ۶۵-۵۵
- مقایسه تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی سنتی و TRX بر برخی شاخص‌های اکسایشی و ضد اکسایشی زنان مبتلا به دیابت نوع دو  
محسن اکبر پور؛ صفورا صباغیان راد؛ نرگس چمنی ..... ۷۵-۶۶
- ارزیابی معادلات اکسیژن مصرفی بیشینهٔ مبتنی بر شاخص ضربان قلب در پسران سالم نوجوان: سنجش روایی به روش تجزیه و تحلیل گازهای تنفسی  
الهه شاداب نیک؛ فرزاد ناظم؛ مجید جلیلی ..... ۸۶-۷۶
- تأثیر فعالیت ورزشی حاد بر عامل رشد اندوتلیال عروقی در بزرگسالان: مروری نظام‌مند با فراتحلیل  
محمد جواد پوروقار؛ سعید رضا نوری مفرد؛ موسی خلفی ..... ۱۰۰-۸۷
- تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی با شدت بالا بر بیان پروتئین‌های Parkin و Pink1 در بافت کبدی موش‌های صحرایی نر مبتلا به دیابت نوع دو  
جواد وکیلی؛ وحید ساری صرّاف؛ سارا فرج پور خزاعی ..... ۱۰۹-۱۰۱



Original Article

## The effect of aerobic exercise and omega-3 on the expression of telomeric repeat binding factor 1 and 2 and telomerase reverse transcriptase enzyme in the heart tissue of elderly HFD rats

Ghasem Torabi Palat Kaleh<sup>1</sup>, Ahmad Abdi\*<sup>1</sup>, Asieh Abbassi Dalooi<sup>1</sup>

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

### Abstract

**Background and Purpose:** Aging is a complex physiological process that involves progressive loss of body function and degradation of DNA strands located at the ends of chromosomes-telomeres. The capacity of cells to divide is determined by telomere length, as an excessive shortening of telomeres causes cellular senescence. Exercise training and omega-3 prevent the shortening of telomeres by affecting telomerase. The aim of the present study was to investigate the effect of aerobic training with omega-3 on some shelterins and telomerase of heart tissue in elderly high-fat diet rats.

**Materials and Methods:** In this experimental study, 40 male Wistar rats (mean±SD weight, 311.3±26.95 g) were obtained from the Pasteur Institute and transferred to the laboratory. After transferring the rats to the laboratory, they were randomly divided into five groups: Normal Diet (ND), High-Fat Diet (HFD), High-Fat Diet-Training (HFDT), High-Fat Diet-Omega3 (HFD $\omega$ 3), and High-Fat Diet-Training-Omega3 (HFDT $\omega$ 3). HFD induction was performed using a high-fat diet containing 17% protein, 43% carbohydrate, and 40% fat. The supplement groups received 1 g of Omega3 (per kg of body weight) orally during the intervention period. The aerobic exercise training program at the beginning consisted of running on a treadmill at a speed of 10 m/min, 0-degree incline, for 15 minutes. The speed and duration gradually increased to 16 meters per minute and 50 minutes in the last session. Running was carried out for 8 weeks and five days a week. Data were analyzed by one-way analysis of variance and Tukey's post hoc test at the  $P < 0.05$ .

**Results:** Induction of HFD significantly decreased the expression of telomeric repeat binding factor 2 (TRF2) ( $P=0.002$ ), telomerase reverse transcriptase enzyme (TERT) ( $P=0.024$ ) and increased TRF1 ( $P=0.0001$ ) compared to the ND group. Exercise and omega-3 significantly increased the expression of TRF2 and TERT in HFD rats ( $P < 0.05$ ). Moreover, TRF2 and TERT expression changes were higher in the HFDT $\omega$ 3 group compared to HFDT ( $P=0.023$  and  $P=0.044$ , respectively) and HFD $\omega$ 3 groups ( $P=0.021$  and  $P=0.042$ , respectively).

**Conclusion:** The results of the present study showed that aging and HFD are associated with a decrease in TRF2, TERT and an increase in TRF1 in heart tissue, and aerobic exercise and omega-3 consumption can reverse this trend. Considering the role of shelterins and telomerase in cellular function, it seems that changing the levels of these indicators following physical activity and using omega-3 supplements can partially prevent the occurrence of many heart diseases caused by aging and obesity.

**Keywords:** Exercise, Omega 3, Shelterin, Aging and Obesity

**How to cite this article:** Torabi Palat Kaleh G, Abdi A, Abbassi Dalooi A. The effect of aerobic exercise and omega-3 on the expression of telomeric repeat binding factor 1 and 2 and telomerase reverse transcriptase enzyme in the heart tissue of elderly HFD rats. *J Sport Exerc Physiol.* 2023; 16(3):1-12.

\*Corresponding Author's E-mail: a.abdi@iauamol.ac.ir

<https://doi.org/10.48308/joeppa.2023.103747>

Received: 20/02/2023

Revised: 10/04/2023

Accepted: 10/05/2023



Copyright: © 2023 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## اثر تمرین هوازی و امگا-۳ بر بیان عوامل اتصالی تکراری تلومر ۱ و ۲، آنزیم تلومراز ترانس کریپتاز معکوس بافت قلب موش‌های سالمند تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب

قاسم ترابی پلت کله<sup>ib</sup>، احمد عبدی<sup>ib\*</sup>، آسیه عباسی دلویی<sup>ib</sup>

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

### چکیده

**زمینه و هدف:** پیری فرایند فیزیولوژیکی پیچیده و شامل از دست دادن پیش‌رونده در عملکرد بدن و تخریب DNA زنجیره‌ای واقع در انتهای کروموزوم‌ها-تلومرهاست. ظرفیت سلول‌ها برای تقسیم با طول تلومر تعیین می‌شود، زیرا کوتاه شدن بیش از حد تلومرها موجب پیری سلولی می‌شود. فعالیت ورزشی و امگا-۳ با تأثیر بر تلومرازها از کوتاه شدن تلومرها جلوگیری می‌کند. هدف از تحقیق حاضر بررسی اثر تمرین هوازی همراه با امگا-۳ بر برخی شلترین‌ها و تلومرازهای بافت قلب در موش‌های سالمند تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب بود.

**مواد و روش‌ها:** در این تحقیق تجربی، ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار (میانگین وزن  $311/32 \pm 26/95$  گرم) از انستیتو پاستور تهیه و به آزمایشگاه منتقل شد. پس از انتقال موش‌های صحرایی به آزمایشگاه، به‌طور تصادفی به پنج گروه رژیم غذایی عادی (ND)، رژیم غذایی پرچرب (HFD)، رژیم غذایی پرچرب-تمرین (HFD+T)، رژیم غذایی پرچرب-امگا-۳ (HFD+O3)، تمرین-رژیم غذایی پرچرب-امگا-۳ (HFD+O3+T) تقسیم شدند. القای HFD با استفاده از غذای پرچرب شامل ۱۷ درصد پروتئین، ۴۳ درصد کربوهیدرات و ۴۰ درصد چربی انجام گرفت. گروه‌های مکمل، طی دوره مداخله روزانه ۱ گرم امگا-۳ (به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) را به‌صورت خوراکی دریافت کردند. برنامه تمرین هوازی در شروع شامل دویدن روی نوارگردان با سرعت ۱۰ متر در دقیقه، شیب صفر درجه، به مدت ۱۵ دقیقه بود. سرعت و مدت زمان به تدریج به ۱۶ متر در دقیقه و ۵۰ دقیقه در آخرین جلسه افزایش یافت. دویدن به مدت هشت هفته و پنج روز هفته اجرا شد. داده‌ها به روش تحلیل واریانس یکطرفه و آزمون تعقیبی توکی در سطح معناداری  $P < 0/05$  تجزیه و تحلیل شد.

**نتایج:** القای HFD موجب کاهش معناداری در بیان TRF2 ( $P = 0/002$ )، TERT ( $P = 0/024$ ) و افزایش TRF1 ( $P = 0/0001$ ) نسبت به گروه ND شد. تمرین و امگا-۳ موجب افزایش معناداری بیان TRF2 و TERT در موش‌های صحرایی HFD شد ( $P < 0/05$ ). همچنین میزان تغییرات بیان TRF2 و TERT در گروه HFD+O3 نسبت به گروه HFD (به ترتیب  $P = 0/023$  و  $P = 0/044$ ) و HFD+O3+T ( $P = 0/021$  و  $P = 0/042$ ) بیشتر بود.

**نتیجه‌گیری:** نتایج نشان داد که افزایش سن و HFD با کاهش TRF2، TERT، و افزایش TRF1 بافت قلب همراه است و فعالیت ورزشی هوازی و مصرف امگا-۳ قادر است این روند را معکوس کند. با توجه به نقش شلترین‌ها و تلومرازها در عملکرد سلولی، به نظر تغییر سطوح این شاخص‌ها در پی فعالیت بدنی و استفاده از مکمل امگا-۳ می‌تواند تا حدی از بروز بسیاری از بیماری‌های قلبی ناشی از افزایش سن و چاقی جلوگیری کند.  
**واژه‌های کلیدی:** فعالیت ورزشی، شلترین، امگا-۳، پیری و چاقی

**نحوه استناد به این مقاله:** ترابی پلت کله ق، عبدی ا، عباسی دلویی آ. اثر تمرین هوازی و امگا-۳ بر بیان عوامل اتصالی تکراری تلومر ۱ و ۲، آنزیم تلومراز ترانس کریپتاز معکوس بافت قلب موش‌های سالمند تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب. نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی. ۱۴۰۲؛ ۱۶(۳): ۱-۱۲.

\* رایانامه نویسنده مسئول: a.abdi@iauanmol.ac.ir

## مقدمه

با میزان فعالیت افراد دارد و بیش از ۲۰۰ نوکلئوتید بیشتر در ناحیه تلومر نسبت به افراد کم‌فعال مشاهده شد (۸). تلومرها تلومرها را گسترش می‌دهند و در نتیجه موجب کاهش کوتاه شدن تلومرهای ناشی از سن (مشکل تکثیر انتهایی) می‌شوند. فعالیت تلومرها نیز از طریق فعالیت ورزشی کوتاه‌مدت و تمرینات ورزشی طولانی‌مدت مزمن تنظیم می‌شود (۹). در جوندگان، تمرین ورزشی طولانی‌مدت کوتاه شدن تلومر ناشی از سن را در قلب و آنورت کاهش می‌دهد (۱۰). اگرچه بسیاری از مولکول‌های مؤثر بر طول تلومر شناخته شده‌اند، نقش آن‌ها در حفظ طول تلومر در پی فعالیت ورزشی به خوبی شناخته نشده است. همچنین چند پژوهش نشان داده که فعالیت ورزشی به تنهایی و همراه با رژیم غذایی تأثیری بر طول تلومرها نداشته است (۱۱). بر اساس شواهد ضداکسایش‌ها و ضدالتهاب‌ها نیز می‌توانند سرعت کوتاه شدن طول تلومر را در طول پیری کاهش دهند. اسید چرب امگا-۳ نیز نه تنها منبع تولید انرژی است، بلکه در تنظیم فرایندهای زیستی بدن و نمو نقش دارد. همچنین نشان داده شده است که اسید چرب امگا-۳ بر طول تلومر تأثیر دارد. فرزانه‌فر و همکاران (۲۰۱۰) برای اولین بار روی بیماران عروق کرونری نشان دادند، بین مصرف اسیدهای چرب امگا-۳ و طول تلومر ارتباط مستقیمی وجود دارد (۱۲). در کودکان چاق نیز نشان داده شد که سطوح پایین‌تر DHA با طول تلومر لکوسیت کوتاه‌تر همراه است (۱۳). با وجود این در پژوهشی دیگر بیان شد که بین دریافت اسید چرب امگا-۳ و طول تلومر ارتباط معناداری وجود ندارد (۱۴). مصرف روغن ماهی و یا DHA در موش‌هایی که از D-گالاکتوز برای القای پیری استفاده شد، تأثیر مثبت و چشمگیری بر کوتاه شدن تلومر کبدی و بیضه داشت (۱۵).

همان‌طور که بیان شد پیری و چاقی با افزایش سرعت کوتاه شدن تلومرها همراه است و به بروز بسیاری از بیماری‌ها منجر می‌شود. فعالیت ورزشی همراه با مکمل‌های ضداکسایشی قادر به تأخیر فرایند پیری در موش‌های چاق است (۱۶). همچنین فعالیت ورزشی و مصرف امگا-۳ با تأثیر بر عوامل مؤثر بر تلومرها می‌تواند بر سرعت کوتاه شدن تلومرها تأثیر داشته باشد، هرچند نتایج متناقضی نیز مشاهده شد. فرض پژوهشگر این است که انجام فعالیت ورزشی هوازی همراه با مصرف

پیری فرایند فیزیولوژیکی پیچیده و شامل از دست دادن پیش‌رونده در عملکرد بدن و تخریب DNA زنجیره‌ای واقع در انتهای کروموزوم‌ها-تلومرهاست. ظرفیت سلول‌ها برای تقسیم با طول تلومر محدود می‌شود، زیرا کوتاه شدن بیش از حد تلومرها موجب پیری سلولی می‌شود. بیماری‌های مرتبط با سن (مانند بیماری قلبی) با تلومرهای نسبتاً کوتاه همراه بوده و کوتاه شدن شدید تلومرها زمینه‌ساز کاهش طول عمر است که به نام تلومروپاتی شناخته می‌شود (۱). افزون بر پیری نشان داده شده است که چاقی با افزایش التهاب عمومی و تأثیری که بر هومئوستاز ردوکس سلولی دارد، موجب کاهش طول تلومرها می‌شود (۲). یکپارچگی تلومر توسط شش پروتئین به نام شلترین‌ها (Shelterin) محافظت می‌شود. عوامل اتصالی تکراری تلومر ۱ و ۲ (TRF)، همودایمرها را تشکیل می‌دهند و ترجیحاً به DNA تلومری دورشته‌ای متصل می‌شوند. عامل ۲ هسته‌ای برهم‌کنش‌کننده TRF1 (TINF2) با زیرواحد کمپلکس TRF1/TRF2 و شلترین ACD و عامل جذب تلومراز (ACD) که نقش مهمی در جذب تلومراز به تلومرها دارد، متصل و تعامل می‌کند (۳). پروتئین تعاملی TRF2 (TRF2IP) با TRF2 ارتباط دارد. در نهایت، محافظ تلومرهای ۱ (POT1) به‌طور مستقیم به DNA تلومریک تک‌رشته‌ای و تلومرهای دورشته‌ای از طریق تعامل با ACD متصل می‌شود (۴). همه پروتئین‌های شلترین با جلوگیری از مسیرهای پاسخ آسیب DNA و کنترل طول تلومر با به‌کارگیری، مختل کردن یا تنظیم تلومراز، نقش مهمی در حفاظت از تلومر دارند (۴).

به‌نظر می‌رسد سرعت کوتاه شدن تلومر تحت تأثیر فشار روانی و تمرینات ورزشی قرار می‌گیرد. فشارهای روانی با کوتاه شدن سریع تلومر همراه است، درحالی‌که افرادی که در فعالیت‌های ورزشی منظم استقامتی شرکت می‌کنند، تلومرهای لکوسیت طولانی‌تری نسبت به گروه کنترل غیرفعال دارند (۵). سمارو و همکاران (۲۰۲۳) نشان دادند که فعالیت ورزشی با تأثیر بر TRF-1 در موش‌های HFD به بازسازی قلب کمک می‌کند (۶). همچنین ورنر و همکاران (۲۰۰۹) نشان دادند ورزشکاران استقامتی در مقایسه با افراد بی‌تحرك سطوح TRF2 و فعالیت تلومرازها بیشتری دارند (۷). در تحقیقی دیگر نیز نشان داده شد که طول تلومرهای بلندتر ارتباط نزدیکی

بود. همه حیوانات به آب و غذای ویژه موش دسترسی آزاد داشتند. پس از سازگاری موش‌ها با شرایط محیطی جدید (پس از یک هفته)، موش‌ها در پنج گروه هشت سری شامل ۱. رژیم غذایی عادی (ND)، ۲. رژیم غذایی پرچرب (HFD)، ۳. رژیم غذایی پرچرب-تمرین (HFDT)، ۴. رژیم غذایی پرچرب-امگا-۳ (HFD $\omega$ 3)، ۵. رژیم غذایی پرچرب-تمرین-امگا-۳ (HFDT $\omega$ 3) قرار گرفتند. موش‌های گروه ND به مدت هشت با غذایی استاندارد (۲۳ درصد پروتئین، ۶۵ درصد کربوهیدرات و ۱۲ درصد چربی) تغذیه شدند. در همین مدت (هشت هفته) موش‌های گروه HFD از رژیم غذایی پرچرب استفاده کردند. غذای پرچرب شامل ۱۷ درصد پروتئین، ۴۳ درصد کربوهیدرات و ۴۰ درصد چربی بود (۱۷). غذای استاندارد و غذای پرچرب با هماهنگی مؤسسه پاستور تهیه شد. از شاخص لی برای ارزیابی میزان چاقی حیوانات استفاده و مقادیر بالای ۳۱۰ به عنوان موش چاق در نظر گرفته شد.

**روش اجرای پژوهش:** پیش از شروع تمرین اصلی و به منظور آشنایی با چگونگی فعالیت توسط نوارگردان، موش‌ها در یک هفته طی پنج جلسه، به مدت پنج دقیقه با سرعت ۸-۱۰ متر بر دقیقه با شیب صفر فعالیت داشتند. تمرین هوازی با سرعت ۱۰ متر در دقیقه، شیب صفر درجه، به مدت ۱۵ دقیقه در هر جلسه آغاز شد. سرعت و مدت زمان به تدریج به ۱۶ متر در دقیقه و ۵۰ دقیقه در آخرین جلسه افزایش یافت. این شدت تمرین معادل ۵۰ تا ۶۰ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه ( $VO_2max$ ) بود. تمرین ورزشی به مدت هشت هفته و پنج روز در هفته اجرا شد (۱۸). برای تعیین توان هوازی موش‌ها، پس از پنج دقیقه گرم کردن با سرعت ۳ m/s، سرعت ۱/۸ m/min، سرعت نوارگردان هر سه دقیقه یک بار ۱/۸ m/min افزایش یافت، سرعت بیشینه زمانی بود که موش‌های صحرائی دست‌کم ۱/۳ دقیقه نمی‌توانستند با سرعت ثابت بدونند و بلافاصله پس از آن با افزایش سرعت نمی‌توانستند بدونند (شیب نوارگردان صفر درجه است). رسیدن به سرعت بیشینه با غلظت لاکتات بالاتر از ۶ میلی‌مول در لیتر و نسبت تنفسی  $VCO_2/VO_2$  معادل ۱٫۵ است، ارتباط بالایی بین سرعت نوارگردان و  $VO_2max$  موش‌ها وجود دارد، از این رو می‌توان با توجه به سرعت بیشینه دویدن، مقدار  $VO_2max$  موش‌ها را به دست آورد. شدت‌ها با توجه به این سرعت به دست آمده، تنظیم شد.

مکمل امگا-۳ نسبت به هر کدام به تنهایی تأثیر بیشتری بر شاخص‌های مؤثر بر تلومر داشته باشد. همچنین احتمال دارد تعامل چاقی و فرایند پیری تأثیر بیشتری بر تلومرها و طول عمر داشته باشد و پژوهش‌های اندکی اثر همزمان چاقی و افزایش سن را بر عوامل مؤثر بر تغییرات تلومرها بررسی کرده‌اند. اگرچه به نظر می‌رسد فعالیت ورزشی و برخی مواد غذایی موجب افزایش طول تلومرها شود، سازوکارهایی که توسط این عوامل رخ می‌دهد، ناشناخته است. درک تأثیر فعالیت ورزشی هوازی و مکمل‌هایی مانند امگا-۳ بر تلومرها و فرایند پیری می‌تواند دیدگاه بهتری از سازوکارهای سلولی مؤثر بر بیماری‌های ناشی از افزایش سن و چاقی ارائه دهد و در جلوگیری و گسترش بیماری‌ها در چنین شرایطی مفید باشد. بنابراین این پژوهش در نظر دارد تا به بررسی اثر تمرین هوازی و امگا-۳ بر بیان برخی شلترین‌ها و تعدیل‌کننده‌های طول تلومر در بافت قلب موش‌های سالمند تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب بپردازد.

### روش پژوهش

**نمونه‌های پژوهش:** پژوهش حاضر از نظر هدف توسعه‌ای و با توجه به ماهیت و روش اجرا در زمره پژوهش‌های آزمایشگاهی و تجربی است. در این پژوهش همه آزمایش‌های مربوط به حیوانات با توجه به سیاست‌های مربوط به حمایت از حیوانات (بر اساس خط‌مشی‌های قرارداد هلسینکی) انجام گرفت و قوانین راهنمای مؤسسه ملی سلامت در نگهداری حیوانات آزمایشگاهی رعایت شده است. همچنین این پژوهش با تأیید کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه آزاد اسلامی واحد آیت‌الله املی با کد IR.IAU.AMOL.REC.1401.115 به تصویب رسیده است. بدین منظور ۴۰ سر موش صحرائی نر ۲۴ هفته‌ای با نژاد ویستار و میانگین وزن  $311/32 \pm 26/95$  گرم از مؤسسه پاستور تهیه و به آزمایشگاه حیوانی منتقل شد. حجم نمونه تحقیق حاضر بر اساس نتایج پژوهش‌های پیشین (۱۶)، در سطح معناداری ۵ درصد (خطای نوع اول) و توان آماری ۹۵ درصد (خطای نوع دوم) و با استفاده از نرم‌افزار G-Power (هشت سر در هر گروه) تعیین شد. حیوانات مورد آزمایش جداگانه در قفس‌های پلی‌کربنات نگهداری شدند. دمای محیط  $22 \pm 1/4$  درجه سانتی‌گراد و چرخه روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت  $55/6 \pm 4$  درصد

جدول ۱. روش اجرای تمرین هوازی

هفته	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم	هفتم	هشتم
سرعت (متر)	۱۰	۱۰	۱۱	۱۲	۱۳	۱۴	۱۵	۱۶
مدت (دقیقه)	۱۵	۲۰	۲۵	۳۰	۳۵	۴۰	۴۵	۵۰

مورد نظر بلافاصله پس از جداسازی، وزن‌کشی و شست‌وشو با سالیین بلافاصله در تیوب‌های حاوی RNA later به منظور جلوگیری از تخریب RNA قرار داده شده و به نیتروژن مایع منتقل و سپس در یخچال در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد تا زمان اندازه‌گیری نگهداری شد. برای جلوگیری از تأثیر تغییرات آهنگ شبانه‌روزی، نمونه‌گیری از ساعت هشت آغاز می‌شد و در ساعت ۱۱:۰۰ دقیقه به پایان می‌رسید.

طراحی و آماده‌سازی آغازگر: جدول ۲ الگوی آغازگر را نمایش می‌دهد. ابتدا طراحی آغازگر انجام گرفت و سپس RNA کل از بافت‌ها استخراج و به cDNA تبدیل شد. سپس cDNA به روش PCR تکثیر و از نظر بیان ژن‌های ذکر شده بررسی شد.

مصرف امگا-۳: امگا-۳ از شرکت سیگما آلمان خریداری (شماره محصول: F۸۰۲۰) شد. امگا-۳ شامل ۱۳۶ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر تری‌دوکوزاهگزانوئیک اسید (DHA: Tri-docosaehaenoic acid) و ۱۳۹ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر ایکوزاپنتانوییک اسید (EPA: Eicosapentaenoic acid) بود. در پژوهش حاضر حیوانات روزانه یک گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن امگا-۳ دریافت کردند (۱۹).

**روش‌های آزمایشگاهی:** پس از اعمال متغیر مستقل، تمام نمونه‌ها با شرایط کاملاً مشابه و در شرایط پایه (۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی و ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتایی، به منظور از بین بردن تأثیرات حاد تمرین و مکمل) با تزریق داخل صفاقی ترکیبی از کتامین (۶۰ kg/mg) و زایلازین (۵ kg/mg) بی‌هوش شدند. بافت

جدول ۲. الگوی آغازگر

Genes	Forward primers	Reverse primers
TRF1	5'-CATGGACTACACAGACTTAC-3'	5'-ATCTGGCCTATCCTTAGACG-3'
TRF2	5'-TGTCTGTGCGCATTGAAGA-3'	5'-GCTGGAAGACCTCATAGGAA-3'
TERT	5'-TGATGTGGAGGGTGAAAGTGG-3'	5'-GTGGTGCTGTGATGTAGAAGA-3'
GAPDH	5'-ACCACAGTCCATGCCATCAC-3'	5'-TCCACCACCTGTTGCTGTA-3'

رویی برداشت شد. به محلول رویی یک میلی‌لیتر الکل ۷۰ درصد اضافه و سانتریفیوژ شد. سپس مایع رویی با سمپلر تخلیه و در داخل میکروتیوب خشک شد. به منظور حل کردن RNA به میزان ۲۰ لاند آب مقطر ۶۰ درجه روی میکروتیوب ریخته شد. سپس کمی با سرسمپلر پیپتاژ و به مدت پنج دقیقه روی صفحه ۶۰ درجه قرار داده شد. RNA استخراج شده تا زمان استفاده در دمای ۸۰- قرار گرفت. به منظور اطمینان از غلظت مناسب RNA استخراج شده، جذب نمونه‌ها با استفاده از دستگاه نانودراپ (ND-1000 NANODROP) استفاده شد. همه این مراحل در زیر هود و در شرایط استریل شده با الکل ۷۵ درصد و

انجام Real time-PCR: برای استخراج RNA سلول طبق شیوه‌نامه شرکت کایژن-آلمان و با استفاده از کیت RNeasy، ۲۰ میلی‌گرم از بافت قلب (بطن چپ) با استفاده از اسکالپر خرد و وارد میکروتیوب شده، سپس محلول تیزول به آن اضافه شد و به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۸۰- قرار گرفت. پس از آن در حالت نیمه‌انجماد خرد شده و پس از مخلوط کردن کامل (پیپتاژ)، کلروفورم به منظور تخریب سلول‌ها به مدت یک دقیقه به محلول اضافه شد. محلول سانتریفیوژ شده و محلول رویی حاوی RNA برداشته شد. محلول حاوی RNA با یک میلی‌لیتر ایزوپروپانول ترکیب و به مدت یک شب در دمای ۸۰- انکوبه شد. محلول دوباره سانتریفیوژ شده و محلول

نور UV بود. پس از استخراج RNA، مراحل سنتز cDNA طبق شیوه‌نامه شرکت سازنده انجام گرفت و سپس cDNA سنتز شد و برای انجام واکنش رونویسی معکوس به کار رفت. cDNA سنتز شده با استفاده از SYBR Green master mix (Thermo Scientific, USA) و آغازگرهای ذکر شده در جدول ۲ تکثیر شد. Real-time PCR با استفاده از دستگاه Roche LightCycler 480 Real Time PCR Detection System انجام گرفت. برای اندازه‌گیری mRNA، یک میکروگرم از کل RNA بافتی با آنزیم RQ1 retro-transcribed و (Promega) RNase-free DNase-I (RT) تیمار شد. برنامه چرخه حرارتی مورد استفاده Real-time-PCR شامل: ۹۵ درجه به مدت ۱۰ دقیقه و به دنبال آن ۴۰ سیکل ۲۰ ثانیه‌ای در حرارت ۹۵ درجه، ۳۰ ثانیه در ۶۰ درجه و ۵۰ ثانیه در دمای ۷۲ درجه بود. نسبت بیان ژن‌های مورد بررسی در این تحقیق، با روش مقایسه‌ای چرخه آستانه (Threshold Cycle: CT) ارزیابی شدند.

برای عادی‌سازی بیان ژن از فرمول (کنترل) -ct (هدف)  $\Delta ct = ct$  استفاده شد. پس از محاسبه تغییرات بیان ژن‌ها با  $\Delta ct$ ، برای کمی کردن نتیجه حاصل از تغییرات ct نمونه‌ها، این عدد در فرمول  $2^{-\Delta ct}$  وارد و نتایج حاصل بین گروه‌ها مقایسه شد.

**تحلیل آماری:** پس از تأیید توزیع طبیعی داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیروویلیک و همگنی واریانس‌ها توسط آزمون لون، به منظور بررسی مقایسه میانگین تغییرات متغیرهای پژوهش از تحلیل واریانس یکطرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. سطح معناداری در همه موارد  $P \leq 0.05$  در نظر گرفته شد. تمامی عملیات آماری با نرم‌افزارهای SPSS نسخه ۲۶ به اجرا درآمد.

### نتایج

میانگین وزن گروه‌ها پیش و پس از القای چاقی و همچنین انتهای تمرین در جدول ۳ ارائه شده است.

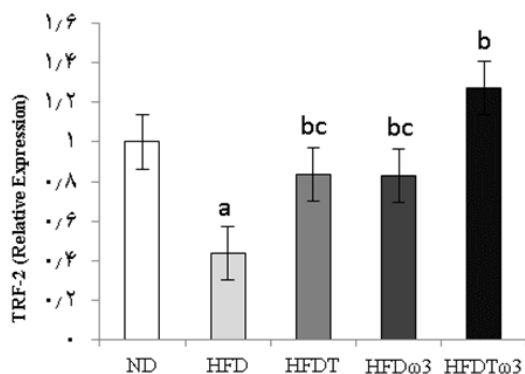
جدول ۳. میانگین وزن و بیان ژن‌های گوناگون عضله قلب موش‌های صحرایی در گروه‌های گوناگون پیش و پس از القای چاقی و

#### انتهای تمرین

گروه‌ها	ND (n=8)	HFD (n=8)	HFD $\omega$ 3 (n=8)	HFD $\omega$ 3 (n=8)	HFD $\omega$ 3 (n=8)
وزن	۳۲۰/۱۱۳ ± ۱۷/۲۲	۳۳۵/۵۰ ± ۲۵/۳۸	۳۰۴/۰۰ ± ۲۳/۷۶	۳۰۲/۷۵ ± ۲۴/۸۸	۳۱۲/۲۵ ± ۳۱/۷۹
پس از القای چاقی	۳۲۷/۷۵ ± ۲۹/۶۰	۵۷۷/۰۰ ± ۴۴/۲۸	۵۷۳/۸۸ ± ۴۵/۰۴	۵۷۶/۱۳ ± ۴۷/۱۳	۵۷۰/۵۰ ± ۴۷/۴۳
انتهای تمرین	۳۴۶/۱۳ ± ۲۵/۳۲	۶۰۷/۷۵ ± ۴۵/۲۳	۵۴۶/۶۲ ± ۲۴/۷۶	۵۵۹/۸۸ ± ۳۳/۲۶	۵۴۴/۱۲ ± ۳۲/۲۶
بیان نسبی TRF-1	۱/۰۰ ± ۰/۲۸۴	۲/۰۲۳ ± ۰/۴۷۷	۲/۰۳۱ ± ۰/۳۴۹	۱/۵۰۳ ± ۰/۳۲۶	۰/۹۷۵ ± ۰/۱۳۹
بیان نسبی TRF-2	۱/۰۰ ± ۰/۲۲۴	۰/۴۳۷ ± ۰/۱۵۸	۰/۸۳۶ ± ۰/۲۵۵	۰/۸۳۱ ± ۰/۲۵۷	۱/۲۷ ± ۰/۳۱۳
بیان نسبی TERT	۱/۰۰ ± ۰/۳۰۶	۰/۵۲۸ ± ۰/۳۰۶	۰/۹۶۵ ± ۰/۱۹۴	۰/۹۶۱ ± ۰/۲۳	۱/۳۹ ± ۰/۴۵۳

تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان داد که تفاوت معناداری در میزان تغییرات بیان TRF $\omega$ 3 بافت قلب بین گروه‌های گوناگون وجود دارد ( $F=9.986$ ,  $P=0.0001$ ) (شکل ۲). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد بیان TRF2 در گروه HFD نسبت به ND کمتر است ( $P=0.002$ ). همچنین بیان TRF2 در گروه‌های HFD $\omega$ 3 ( $P=0.043$ )، HFD $\omega$ 3 ( $P=0.046$ ) و HFD $\omega$ 3 ( $P=0.0001$ ) نسبت به HFD بیشتر است. علاوه بر این بیان TRF2 در گروه HFD $\omega$ 3 نسبت به گروه HFD $\omega$ 3 ( $P=0.023$ ) و HFD $\omega$ 3 ( $P=0.021$ ) بیشتر است (شکل ۲).

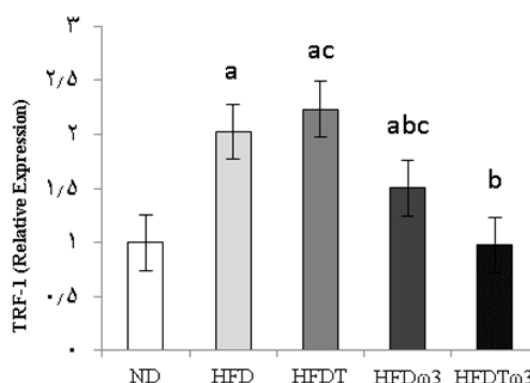
تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان داد که تفاوت معناداری در میزان تغییرات بیان TRF $\omega$ 3 بافت قلب بین گروه‌های گوناگون وجود دارد ( $F=19.440$ ,  $P=0.0001$ ) (شکل ۱). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد بیان TRF1 در گروه‌های HFD $\omega$ 3 ( $P=0.0001$ )، HFD $\omega$ 3 ( $P=0.0001$ ) و HFD $\omega$ 3 ( $P=0.035$ ) نسبت به ND بیشتر است. همچنین بیان TRF1 در گروه‌های HFD $\omega$ 3 ( $P=0.028$ ) و HFD $\omega$ 3 ( $P=0.0001$ ) نسبت به HFD کمتر است. علاوه بر این بیان TRF1 در گروه HFD $\omega$ 3 نسبت به گروه HFD $\omega$ 3 ( $P=0.025$ ) کمتر است (شکل ۱).



شکل ۲. تغییرات بیان عوامل اتصالی تکراری تلومر ۲ (TRF-2) عضله قلبی در گروه‌های گوناگون با آزمون تحلیل واریانس یکطرفه (در سطح  $P < 0.05$ )

a تفاوت با گروه ND، b تفاوت با گروه HFD، c تفاوت با HFDTω3.

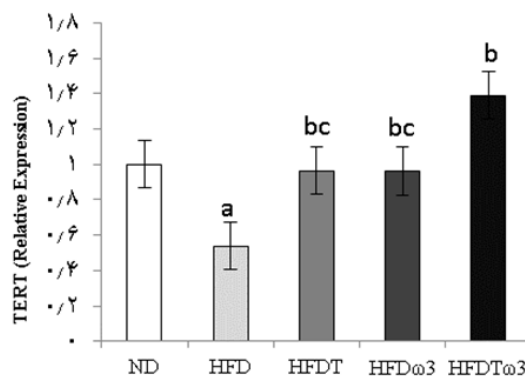
ND: رژیم غذایی عادی، HFD: رژیم غذایی پرچرب، HFDT: رژیم غذایی پرچرب-تمرین، HFDω3: رژیم غذایی پرچرب-امگا-۳ و HFDTω3: تمرین-رژیم غذایی پرچرب-امگا-۳.



شکل ۱. تغییرات بیان عوامل اتصالی تکراری تلومر ۱ (TRF-1) عضله قلبی در گروه‌های گوناگون با آزمون تحلیل واریانس یکطرفه (در سطح  $P < 0.05$ )

a تفاوت با گروه ND، b تفاوت با گروه HFD، c تفاوت با HFDTω3.

ND: رژیم غذایی عادی، HFD: رژیم غذایی پرچرب، HFDT: رژیم غذایی پرچرب-تمرین، HFDω3: رژیم غذایی پرچرب-امگا-۳ و HFDTω3: تمرین-رژیم غذایی پرچرب-امگا-۳.



شکل ۳. تغییرات بیان آنزیم تلومراز ترانس کریپتاز معکوس (TERT) عضله قلبی در گروه‌های گوناگون با آزمون تحلیل واریانس یکطرفه (در سطح  $P < 0.05$ )

a تفاوت با گروه ND، b تفاوت با گروه HFD، c تفاوت با HFDTω3.

ND: رژیم غذایی عادی، HFD: رژیم غذایی پرچرب، HFDT: رژیم غذایی پرچرب-تمرین، HFDω3: رژیم غذایی پرچرب-امگا-۳ و HFDTω3: تمرین-رژیم غذایی پرچرب-امگا-۳.

توسعه آسیب‌هاست. افزون‌بر این از آنجا که چاقی نیز عامل خطر برای بسیاری از بیماری‌های مرتبط با افزایش سن است که با فشار اکسایشی و التهاب

در نهایت تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان داد که تفاوت معناداری در میزان تغییرات بیان TERT قلب بین گروه‌های گوناگون وجود دارد ( $P = 0.0001$ )، نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد بیان TERT در گروه HFD نسبت به ND کمتر است ( $P = 0.024$ )، همچنین بیان TRF2 در گروه‌های TERT نسبت به HFD بیشتر است. علاوه بر این بیان TERT در گروه HFDTω3 نسبت به گروه HFD ( $P = 0.044$ ) و HFDT ( $P = 0.044$ ) و HFDω3 ( $P = 0.042$ ) بیشتر است (شکل ۲).

### بحث و نتیجه‌گیری

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که کاهش معناداری در مقادیر بیان TRF2، TERT و افزایش معناداری در بیان TRF1 بافت قلب موش‌های سالمند تغذیه شده با HFD نسبت به گروه کنترل وجود دارد. از نشانه‌های پیری می‌توان به بی‌ثباتی ژنومی و کوتاه شدن تلومرها اشاره کرد (۲۰). یکی از فرضیه‌ها در مورد پیری این است که کوتاه شدن تلومرها که در شروع بسیاری از بیماری‌ها رخ می‌دهد، نشان‌دهنده نقش کوتاه شدن تلومرها به عنوان یکی از نشانگرهای زیستی مهم برای

در عضلات اسکلتی به دنبال فعالیت ورزشی استقامتی، فعالیت تلومرازها در بافت کبد و قلب تغییر معناداری نداشت (۱۰). تلومرازها باید به تلومر اضافه شود تا طول تلومر افزایش یابد، فرایندی که به شدت تحت تأثیر شلترینها تنظیم می‌شود. در ورزشکارانی که تمرینات منظم استقامتی داشته‌اند نشان داده شد که سطوح TRF2 mRNA بالاتر است و با افزایش فعالیت تلومرازها، طول تلومرهای بلندتری نسبت به افراد بی‌تحرک دارند (۷). در موش‌ها نیز نشان داده شد که تمرین هوازی موجب افزایش سطح پروتئین و TRF2 mRNA بافت قلب می‌شود (۲۸). به نظر می‌رسد TRF1/TRF2 و TERT رشد و بقای سلول‌های قلبی را تنظیم می‌کند. اعتقاد بر این است فعالیت بدنی با افزایش فعالیت تلومراز - آنزیمی که با افزودن نوکلئوتیدهای جدید به انتهای تلومر با کوتاه شدن تلومر مقابله می‌کند - طول تلومر را حفظ می‌کند (۳۰). همچنین نشان داده شده است که افزایش بیان TERT در سلول‌های پیش از پیری، پیری و تومورزایی را کاهش می‌دهد. در موش‌هایی که اسید ربونوکلیک تلومراز مهار شد، حیوانات دچار اختلال در عملکرد قلبی، افزایش بیان p53 و افزایش آپوپتوز شدند (۳۱). افزایش بیان TERT موجب هیپرتروفی میوسیت‌های قلب و محافظت در برابر آپوپتوز می‌شود (۳۲). بنابراین تمرین هوازی با تغییر در بیان TRF2 و TERT می‌تواند از بروز بسیاری از اختلالات قلبی جلوگیری کند. از آنجا که TRF1 تنظیم‌کننده منفی فعالیت تلومراز است، کاهش بیان TRF1 همراه با افزایش فعالیت تلومراز (TERT) ممکن است سازوکاری برای مقابله با کوتاه شدن تلومرها به دنبال فعالیت ورزشی باشد، که در پژوهش‌های قبلی نیز تأیید شده است (۱۰، ۲۷). در پژوهشی دیگر نشان داده شد که در پی فعالیت ورزشی کوتاه‌مدت بیان پروتئین TRF1 در عضله اسکلتی موش‌ها کاهش می‌یابد (۳۳). با وجود این نتایج نشان داد که بیان TRF1 در پی فعالیت ورزشی تغییر معناداری نداشت. عدم تغییر معنادار در TRF1 ممکن است مربوط به نوع نمونه مورد بررسی باشد. در پژوهش حاضر از حیواناتی استفاده شد که هم سالمند بودند و هم از طریق HFD چاق شدند. همچنین ممکن است به دلیل تفاوت در روش‌های تمرین، مدت تحقیق و اندازه گروه باشد. درحالی‌که برخی تحقیقات از دویدن داوطلبانه روی چرخ کارسنج استفاده کردند، برخی دیگر

عمومی همراه است و موجب افزایش التهاب در بافت قلب موش‌های صحرائی می‌شود (۲۱)، به نظر منطقی است که پیری و چاقی ویژگی‌های مشترکی دارند. در این زمینه گرون و همکاران (۲۰۱۸) در پژوهشی نشان دادند که چاقی با اختلال در تنظیم برخی شلترینها همراه است و موجب تنظیم افزایشی TRF1 و افزایش فشار اکسایشی می‌شود. این پژوهشگران بیان کردند که در بزرگسالان مبتلا به چاقی شدید طول تلومرها در مقایسه با افراد عادی کاهش می‌یابد (۲۲). در پژوهش نجاجو و همکاران (۲۰۱۲) نشان داده شد که طول تلومرها در بزرگسالان چاق کوتاه‌تر است و روند پیری را تسریع می‌کند (۲۳). یوسل و همکاران (۲۰۲۰) نیز نشان دادند که بیان پروتئین TRF2 و TERT با افزایش سن کاهش می‌یابد (۲۴). به نظر می‌رسد یکی از عوامل مؤثر بر طول تلومر کاهش وزن و ترکیب بدنی باشد، با وجود این پژوهش‌های موجود در انسان و جوندگان متناقض است و اختلاف نظرهای وجود دارد (۲۵). تأثیرات متابولیک، همودینامیک و لیپوتوکسیک و همچنین فشار اکسایشی (۲۶) ناشی از مصرف رژیم غذایی با چربی اشباع‌شده و کربوهیدرات‌های تصفیه‌شده ممکن است تأثیرات کاهش‌دهنده در بیان TRF2، TERT و افزایش TRF1 را توضیح دهد.

نتایج نشان داد که بیان TRF2 و TERT در پی فعالیت ورزشی هوازی در بافت قلب موش‌های سالمند تغذیه‌شده با HFD افزایش معناداری داشت. همراستا با نتایج پژوهش حاضر خدادوست و همکاران (۱۴۰۱) در تحقیقی نشان دادند که تمرینات تناوبی با شدت بالا و پایین تأثیر معناداری بر بیان TRF1 عضلانی در موش‌های C57/B16 ندارد، با وجود این بیان TRF2 در پی هر دو نوع فعالیت ورزشی افزایش معناداری داشت (۲۷). در تحقیق دیگری نشان داده شد که ۲۱ روز دویدن موجب افزایش بیان TRF2 و TERT بافت قلب موش‌های بی‌تحرک شد. این تغییرات با کاهش در بیان شاخص‌های مؤثر بر پیری سلولی (p53 و p21) همراه بود (۲۸). ماندل و همکاران (۲۰۲۲) نیز در پژوهشی روی اسب‌ها نشان دادند که تمرین حاد ورزشی موجب بهبود بیان شلترینها، TERT و miRNAs دخیل در پیری سلولی می‌شود و از این طریق در حفظ تلومر و ثبات ژنی نقش دارد (۲۹). با وجود این لودر و همکاران (۲۰۱۲) بیان کردند که با وجود افزایش فعالیت تلومراز



همکاران (۲۰۰۹) گزارش شده است (۷). با این حال، در تحقیق حاضر در حیوانات HFD تنظیم افزایشی بیان TERT مشاهده شد که ممکن است ناشی از کاهش آسیب DNA باشد. بنابراین تنظیم مثبت بیان TERT در این حیوانات می‌تواند بیانگر سازوکار محافظتی برای جلوگیری از تحلیل میوکارد به دلیل جلوگیری از کوتاه شدن تلومر و پیری سلولی باشد.

نتایج نشان داد که ترکیب تمرین هوازی و مصرف امگا-۳ در موش‌های سالمند تغذیه شده با HFD تأثیر بیشتری نسبت به اثر هر کدام به تنهایی بر بیان TRF1، TRF2 و TERT داشت. همان‌طور که گفته شد، این شاخص‌ها به شدت می‌تواند تحت تأثیر شاخص‌های التهابی و فشار اکسایشی قرار گیرد. شاید تأثیرات هم‌افزایی تمرین هوازی و مکمل امگا-۳ بر التهاب و فشار اکسایشی موجب به دست آمدن چنین نتایجی شده است. نتایج تحقیق فلور و همکاران (۲۰۲۳) نشان داد که رژیم غذایی مدیترانه‌ای که بیشتر شامل ضد اکسایش‌ها و روغن‌های گیاهی حامی امگا-۳ بود، همراه با فعالیت ورزشی با تأثیر بر طول تلومرها در پیشگیری از بیماری‌های مربوط به پیری مؤثر است (۳۹). با وجود این شیرخانی و همکاران (۱۳۹۹) در پژوهشی نشان دادند که افزایش سن موجب کاهش معناداری در بیان TRF2 و TERT شد، ولی تمرین ورزشی مقاومتی به همراه مصرف ویتامین C (به عنوان یک ضد اکسایش) تأثیر معناداری بر بیان TRF2 و TERT نداشت (۴۰). شاید تفاوت در نمونه‌ها از نظر سن، ترکیب بدنی و نوع فعالیت ورزشی اعمال شده موجب بروز چنین تفاوتی شده است. از محدودیت‌های پژوهش حاضر می‌توان به عدم اندازه‌گیری شاخص‌های التهابی و فشار اکسایشی اشاره کرد که می‌توانست درک بهتری از تغییرات شاخص‌های مورد بررسی در پی فعالیت ورزشی و مصرف امگا-۳ ارائه دهد. اندازه‌گیری طول تلومر نیز از محدودیت‌های دیگر پژوهش بود که به دلایل مالی اندازه‌گیری نشد. شایان ذکر است بر اساس برخی شواهد ارتباط بین سن و طول تلومر در مردان بیشتر از زنان است، بنابراین توصیه می‌شود در پژوهش‌های آتی به این نکته نیز توجه شود.

نتایج همچنین نشان داد که افزایش سن و HFD با کاهش TRF2، TERT و افزایش TRF1 بافت قلب همراه بوده و فعالیت ورزشی هوازی و مصرف امگا-۳ قادر است

از نوارگردان‌های حیوانی که دویدن توسط محرک‌های الکتریکی خفیف تحمیل می‌شد، استفاده کردند (۷، ۱۰، ۲۸).

از دیگر نتایج پژوهش حاضر در پی مصرف امگا-۳ افزایش بیان TRF2 و TERT بود. TRF2 و TERT از شلترین‌های مهم برای محافظت از طول تلومرها هستند. در این زمینه چانگ و همکاران (۲۰۲۰) نشان دادند که بین سطوح پلاسمایی اسیدهای چرب امگا-۳ به ویژه EPA و DHA، با طول تلومر ارتباط مثبت وجود دارد (۳۴). در تحقیقی دیگری نیز تأثیر مثبت اسیدهای چرب امگا-۳ بر طول تلومر کبدی تأیید شد (۳۵). اثر مثبت محتوای اسیدهای چرب امگا-۳ بر طول تلومر در کودکان چاق نیز مشاهده شده است (۱۳). از عوامل مؤثر بر بیان شلترین‌ها فشار اکسایشی و عوامل التهابی است. پژوهش‌ها نشان داده که مصرف امگا-۳ قادر است سطوح شاخص‌های التهابی و فشار اکسایشی را در بافت قلب کاهش دهد. کاهش این شاخص‌ها با افزایش بیان TRF2 و TERT همراه است (۳۶). همچنین نتایج تحقیق حاضر نشان داد که بیان TRF1 در پی مصرف امگا-۳ کاهش معناداری داشت. تحقیقات قبلی نشان داده است که با افزایش سن سطوح TRF1 در عضلات موش‌ها افزایش می‌یابد (۱۰). افزایش سطوح TRF1 ممکن است ناشی از افزایش فشار اکسایشی باشد. در برخی تحقیقات حیوانی که با افزایش القای فشار اکسایشی همراه بود، سطوح TRF1 افزایش معناداری داشت (۳۷). با وجود این در پژوهش حاضر مصرف مکمل امگا-۳ موجب معکوس شدن روند افزایشی TRF1 در موش‌های مسن چاق شد. همراستا با پژوهش حاضر اوگلوژکا و همکاران (۲۰۲۰) در پژوهشی نشان دادند حیواناتی که امگا-۳ مصرف کردند، دارای سطح پایین‌تری از TRF1 بودند. این پژوهشگران بیان کردند که اسید لینولنیک امگا-۳ با افزایش سطح TRF1 که با افزایش سن و به دلیل وجود ROS در عضله افزایش می‌یابد، مقابله می‌کند (۳۸). افزایش فشار اکسایشی ممکن است سازوکار بالقوه‌ای باشد که پاسخ‌های فشار ناشی از HFD را در حیوانات از جمله اختلال عملکرد تلومری توضیح دهد. این فرضیه از طریق همبستگی مثبت بین غلظت NOx سرم و بیان TRF1 قلبی در حیوانات پشتیبانی می‌شود (۶). رابطه بین eNOS و عملکرد تلومر در موش‌های تمرین‌کرده توسط ورنر و

- J, Roggia C, Hanhoun M, et al. Physical exercise prevents cellular senescence in circulating leukocytes and in the vessel wall. *Circulation*. 2009;120(24):2438-47.
8. Cherkas LF, Hunkin JL, Kato BS, Richards JB, Gardner JP, Surdulescu GL, et al. The association between physical activity in leisure time and leukocyte telomere length. *Archives of internal medicine*. 2008;168(2):154-8.
9. Denham J, Sellami M. Exercise training increases telomerase reverse transcriptase gene expression and telomerase activity: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Research Reviews*. 2021;70:101411.
10. Ludlow AT, Witkowski S, Marshall MR, Wang J, Lima LC, Guth LM, et al. Chronic exercise modifies age-related telomere dynamics in a tissue-specific fashion. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*. 2012;67(9):911-26.
11. Friedenreich CM, Wang Q, Ting NS, Brenner DR, Conroy SM, McIntyre JB, et al. Effect of a 12-month exercise intervention on leukocyte telomere length: Results from the ALPHA Trial. *Cancer Epidemiology*. 2018;56:67-74.
12. Farzaneh-Far R, Lin J, Epel ES, Harris WS, Blackburn EH, Whooley MA. Association of marine omega-3 fatty acid levels with telomeric aging in patients with coronary heart disease. *Jama*. 2010;303(3):250-7.
13. Liu X, Liu X, Shi Q, Fan X, Qi K. Association of telomere length and telomerase methylation with n-3 fatty acids in preschool children with obesity. *BMC pediatrics*. 2021;21(1):1-8.
14. Cassidy A, De Vivo I, Liu Y, Han J, Prescott J, Hunter DJ, et al. Associations between diet, lifestyle factors, and telomere length in women. *The American journal of clinical nutrition*. 2010;91(5):1273-80.
15. Chen J, Wei Y, Chen X, Jiao J, Zhang Y. Polyunsaturated fatty acids ameliorate aging via redox-telomere-antioncogene axis. *Oncotarget*. 2017;8(5):7301.
16. Hoseinzade I, Abdi A, Abbassi Daloi A. Protective Effect of Aerobic Training and Royal Jelly on Cellular senescence Markers of Cardiomyocytes in Obese Rats. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2022;15(3):91-101. [In Persian]
- این روند را معکوس کند. با توجه به نقش شلترین‌ها و تلومرازها در عملکرد سلولی، به نظر تغییر سطوح این شاخص‌ها در پی فعالیت بدنی و استفاده از مکمل امگا-۳ می‌تواند تا حدی از بروز بسیاری از بیماری‌های قلبی ناشی از افزایش سن و چاقی جلوگیری کند.
- حامی/حامیان مالی**
- این پژوهش با هزینه شخصی نویسندگان انجام گرفت..
- مشارکت نویسندگان**
- همه نویسندگان در آماده‌سازی مقاله مشارکت یکسان داشتند.
- تعارض منافع**
- در این پژوهش هیچ‌گونه تضاد منافی برای نویسندگان وجود ندارد.
- تشکر و قدردانی**
- این پژوهش در قالب رساله دکتری در دانشگاه آزاد اسلامی واحد آیت‌الله آملی انجام گرفت. بدین وسیله نویسندگان تشکر و قدردانی خود را از این واحدهای دانشگاهی اعلام می‌دارند.
- منابع**
- Holohan B, Wright WE, Shay JW. Telomeropathies: An emerging spectrum disorder. *Journal of Cell Biology*. 2014;205(3):289-99.
  - Mundstock E, Sarria EE, Zatti H, Mattos Louzada F, Kich Grun L, Herbert Jones M, et al. Effect of obesity on telomere length: systematic review and meta-analysis. *Obesity*. 2015;23(11):2165-74.
  - Schmidt JC, Dalby AB, Cech TR. Identification of human TERT elements necessary for telomerase recruitment to telomeres. *Elife*. 2014;3:e03563.
  - Sfeir A, De Lange T. Removal of shelterin reveals the telomere end-protection problem. *Science*. 2012;336(6081):593-7.
  - Denham J, O'Brien BJ, Charchar FJ. Telomere length maintenance and cardio-metabolic disease prevention through exercise training. *Sports medicine*. 2016;46(9):1213-37.
  - Semeraro MD, Beltrami AP, Kharrat F, Almer G, Sedej S, Renner W, et al. The impact of moderate endurance exercise on cardiac telomeres and cardiovascular remodeling in obese rats. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2023;9:3714.
  - Werner C, Fürster T, Widmann T, Pöss

26. Semeraro MD, Almer G, Kaiser M, Zelzer S, Meinitzer A, Scharnagl H, et al. The effects of long-term moderate exercise and Western-type diet on oxidative/nitrosative stress, serum lipids and cytokines in female Sprague Dawley rats. *European Journal of Nutrition*. 2022;1-14.
27. Khodadoost M, Shakeryan S, Arjmand S, Nikbakht M. The Effect of High and Low-Intensity Interval Training on TRF1 and TRF2 Gene Expression in Slow and Fast-Twitch Skeletal Muscles of C57BL/6 Mice: An Experimental Study. *Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences*. 2022;21(1):49-70. [In Persian]
28. Werner C, Hanhoun M, Widmann T, Kazakov A, Semenov A, Pöss J, et al. Effects of physical exercise on myocardial telomere-regulating proteins, survival pathways, and apoptosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;52(6):470-82.
29. Mandal S, Denham MM, Spencer SJ, Denham J. Exercise regulates shelterin genes and microRNAs implicated in ageing in Thoroughbred horses. *Pflügers Archiv-European Journal of Physiology*. 2022;474(11):1159-69.
30. Werner CM, Hecksteden A, Morsch A, Zundler J, Wegmann M, Kratzsch J, et al. Differential effects of endurance, interval, and resistance training on telomerase activity and telomere length in a randomized, controlled study. *European heart journal*. 2019;40(1):34-46.
31. Leri A, Franco S, Zacheo A, Barlucchi L, Chimenti S, Limana F, et al. Ablation of telomerase and telomere loss leads to cardiac dilatation and heart failure associated with p53 upregulation. *The EMBO journal*. 2003;22(1):131-9.
32. Oh H, Taffet GE, Youker KA, Entman ML, Overbeek PA, Michael LH, et al. Telomerase reverse transcriptase promotes cardiac muscle cell proliferation, hypertrophy, and survival. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2001;98(18):10308-13.
33. Ludlow AT, Lima LC, Wang J, Hanson ED, Guth LM, Spangenburg EE, et al. Exercise alters mRNA expression of telomere-repeat binding factor 1 in skeletal muscle via p38 MAPK. *Journal of applied physiology*. 2012;113(11):1737-46.
17. Mostafavian M, Abdi A, Mehrabani J, Barari A. Effect of Eight Weeks of Aerobic Progressive Training with Capsaicin on changes in PGC-1 $\alpha$  and UPC-1 Expression in Visceral Adipose Tissue of Obese Rats With Diet. *Complementary Medicine Journal*. 2020;10(2):106-17. [In Persian]
18. Ji N, Luan J, Hu F, Zhao Y, Lv B, Wang W, et al. Aerobic exercise-stimulated Klotho upregulation extends life span by attenuating the excess production of reactive oxygen species in the brain and kidney. *Experimental and therapeutic medicine*. 2018;16(4):3511-7.
19. de Andrade AM, Fernandes MdC, de Fraga LS, Porawski M, Giovenardi M, Guedes RP. Omega-3 fatty acids revert high-fat diet-induced neuroinflammation but not recognition memory impairment in rats. *Metabolic Brain Disease*. 2017;32(6):1871-81.
20. López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. The hallmarks of aging. *Cell*. 2013;153(6):1194-217.
21. Kazemipour M, Matinhomae H, Farzanehi P. The effect of aerobic exercise with pistachio skin extract on the expression of IL-6, IL-1 and TNF- $\alpha$  in heart tissue of obese rats. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2023;15(4/93):102. [In Persian]
22. Grun LK, da Rosa Teixeira Jr N, von Mengden L, De Bastiani MA, Parisi MM, Bortolin R, et al. TRF1 as a major contributor for telomeres' shortening in the context of obesity. *Free Radical Biology and Medicine*. 2018;129:286-95.
23. Njajou OT, Cawthon RM, Blackburn EH, Harris TB, Li R, Sanders JL, et al. Shorter telomeres are associated with obesity and weight gain in the elderly. *International journal of obesity*. 2012;36(9):1176-9.
24. Uysal F, Kosebent EG, Toru HS, Ozturk S. Decreased expression of TERT and telomeric proteins as human ovaries age may cause telomere shortening. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2021;38(2):429-41.
25. Burchfield JG, Kebede MA, Meoli CC, Stöckli J, Whitworth PT, Wright AL, et al. High dietary fat and sucrose result in an extensive and time-dependent deterioration in health of multiple physiological systems in mice. *Journal of biological chemistry*. 2018;293(15):5731-45.

- lecular Genetics. 2017;26(14):2781-90.
38. Ogłuszka M, Te Pas MF, Poławska E, Nawrocka A, Stepanow K, Pierzchała M. Omega-3 alpha-linolenic fatty acid affects the level of telomere binding protein TRF1 in porcine skeletal muscle. *Animals*. 2020;10(6):1090.
39. Flor-Aleman M, Acosta-Manzano P, Migueles JH, Varela-López A, Baena-García L, Quiles JL, et al. Influence of an exercise intervention plus an optimal Mediterranean diet adherence during pregnancy on the telomere length of the placenta. The GESTAFIT project. *Placenta*. 2023;136:42-45.
40. Shirkhani Y, Peeri M, Azarbayjani MA, Matinhomae H. Effect of Resistance Exercise and Vitamin C Intake on Expression of Telomerase Reverse Transcriptase and Telomere Repeat Binding Factor-2 Genes and the Diameter and Number of Myofibrils in Old Rats. *complementary Medicine Journal*. 2021;10(4):396-409. [In Persian]
34. Chang X, Dorajoo R, Sun Y, Wang L, Ong CN, Liu J, et al. Effect of plasma polyunsaturated fatty acid levels on leukocyte telomere lengths in the Singaporean Chinese population. *Nutrition journal*. 2020;19(1):1-9.
35. Varela-Lopez A, Pérez-López MP, Ramirez-Tortosa CL, Battino M, Grana-dos-Principal S, del Carmen Ramirez-Tortosa M, et al. Gene pathways associated with mitochondrial function, oxidative stress and telomere length are differentially expressed in the liver of rats fed lifelong on virgin olive, sunflower or fish oils. *The Journal of Nutritional Biochemistry*. 2018;52:36-44.
36. Wu L, Fidan K, Um J-Y, Ahn KS. Telomerase: Key regulator of inflammation and cancer. *Pharmacological Research*. 2020;155:104726.
37. Petrillo S, Pelosi L, Piemonte F, Travaglini L, Forcina L, Catteruccia M, et al. Oxidative stress in Duchenne muscular dystrophy: focus on the NRF2 redox pathway. *Human Mo-*

## Original Article

**Comparison of the effect of different methods of aerobic exercise on the treadmill on the expression of angiogenesis genes in adipose tissue of rats**Saed Dastaan<sup>1</sup>, Saeid Naghibi<sup>2</sup>, Maryam Vatandoust<sup>2\*</sup>

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

2. Department of exercise physiology, Payame Noor University (PNU), Tehran, Iran

**Abstract**

**Background and Purpose:** The expansion of fat tissue depends on its angiogenesis rate, and exercise activities affect various angiogenic factors in this tissue. With the expansion of fat tissue and adipogenesis, a dense and closed capillary network is formed in this tissue, which can suppress angiogenic factors. If there is a wide capillary network and angiogenic factors such as VEGF-A in this tissue, the expansion of fat tissue can be prevented. The aim of this study was to investigate and compare the effect of a variety of endurance exercises on the expression of angiogenic genes vascular endothelial growth factor (VEGF-A) and thrombospondin-1 (TSP-1) in the subcutaneous fat tissue of rats.

**Materials and Methods:** In this experimental study, 32 male Wistar rats aged eight weeks and weighing 237 ± 33 grams were randomly divided into four equal groups of control, high-intensity progressive continuous aerobic training (HIT), moderate-intensity continuous aerobic training (MIT) and, high-intensity interval aerobic training (HIIT). The treadmill training protocols consisted of eight weeks, so that the HIT training consisted of running at a speed of 20 m/min or at an intensity of 65% of the maximum oxygen consumption (VO<sub>2</sub>max), with a gradually increasing slope for 30 minutes. MIT training consisted of running with an intensity of 65% VO<sub>2</sub>max for 37 minutes, and HIIT training consisted of four high-intensity intervals with four minutes of running with an intensity of 90-100% VO<sub>2</sub>max and four low-intensity intervals with a duration of three minutes with 50-60% VO<sub>2</sub>max (28 minutes in total). Finally, 48 hours after the last training session, the subcutaneous fat tissue was isolated and the expression of VEGF-A and TSP-1 genes in the subcutaneous fat tissue was measured by RT-qPCR method. The resulting data were analyzed using a one-way analysis of variance and Tukey's post hoc test, and the significance level was considered  $P \leq 0.05$ .

**Results:** The findings of the present study showed that all three exercise interventions significantly increased the expression of the VEGF-A gene in subcutaneous fat tissue; But only HIT training could significantly reduce the expression of TSP-1 in this tissue ( $P < 0.05$ ). Also, the increase in VEGF-A expression was significantly higher after HIT training compared to HIIT ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** According to the findings of this study, high-intensity and progressive continuous aerobic training is probably the most desirable training method to increase angiogenesis in subcutaneous fat tissue. These types of exercises can be effective in reducing fat mass by improving blood supply to fat tissue.

**Keywords:** Exercise training, Angiogenesis, Adipose tissue, Thrombospondin-1

**How to cite this article:** Dastaan S, Naghibi S, Vatandoust M. Comparison of the effect of different methods of treadmill aerobic exercise on the expression of angiogenesis genes in adipose tissue of rats. *J Sport Exerc Physiol.* 2023; 16(3): 13-24.

\*Corresponding Author's E-mail: Maryam.Vatandoust@pnu.ac.ir  
<https://doi.org/10.48308/joeppa.2023.103748>

Received: 09/02/2023

Revised: 29/05/2023

Accepted: 18/06/2023



Copyright: © 2023 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## مقاله پژوهشی

# مقایسه اثر روش‌های گوناگون تمرین هوازی روی نوار گردان بر بیان ژن‌های آنژیوژنزی بافت چربی موش‌های صحرائی

ساعد دستان<sup>۱</sup>، سعید نقیبی<sup>۲</sup>، مریم وطن‌دوست<sup>۱\*</sup>

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

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

## چکیده

**زمینه و هدف:** گسترش بافت چربی به میزان آنژیوژنز آن بستگی دارد و فعالیت‌های ورزشی بر عوامل آنژیوژنیک گوناگون در این بافت تأثیرگذارند. با گسترش بافت چربی و آدیپوژنز، شبکه مویرگی متراکم و بسته در این بافت تشکیل می‌شود که می‌تواند عوامل آنژیوژنیک را سرکوب کند. در صورت وجود شبکه مویرگی گسترده و عوامل آنژیوژنیک مانند VEGF-A در این بافت، می‌توان از گسترش بافت چربی پیشگیری کرد. هدف از این تحقیق، بررسی و مقایسه اثر انواع تمرینات استقامتی بر بیان ژن‌های آنژیوژنیک عامل رشد اندوتلیال عروق (VEGF-A) و ترومبوسپوندین-۱ (TSP-1) بافت چربی زیرجلدی موش‌های صحرائی بود.

**مواد و روش‌ها:** در این پژوهش تجربی، ۳۲ سر موش صحرائی نر ویستار با سن هشت هفته و وزن  $237 \pm 33$  گرم به صورت تصادفی به چهار گروه مساوی کنترل، تمرین هوازی تداومی فزاینده با شدت بالا (HIT)، تمرین هوازی تداومی با شدت متوسط (MIT) و تمرین هوازی تناوبی با شدت بالا (HIIT) تقسیم شدند. تمرینات روی نوار گردان شامل هشت هفته و پنج جلسه در هفته بود، به طوری که تمرین HIT شامل دویدن با سرعت ۲۰ متر بر دقیقه یا با شدت ۶۵ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه ( $VO_2max$ )، با شیب فزاینده تدریجی به مدت ۳۰ دقیقه بود. تمرین MIT شامل دویدن با شدت ۶۵ درصد  $VO_2max$  به مدت ۳۷ دقیقه بود و تمرین HIIT شامل چهار وهله تناوب شدید با زمان چهار دقیقه دویدن با شدت ۹۰ تا ۱۰۰ درصد  $VO_2max$  و چهار وهله تناوب کم شدت با زمان سه دقیقه با ۵۰ تا ۶۰ درصد  $VO_2max$  (روی هم رفته ۲۸ دقیقه) بود. در نهایت، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، بافت چربی زیرجلدی جدا و بیان ژن‌های VEGF-A و TSP-1 در بافت چربی زیرجلدی با روش RT-qPCR اندازه‌گیری شد. داده‌های حاصل با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه و آزمون تعقیبی توکی تجزیه و تحلیل و سطح معناداری  $P < 0/05$  در نظر گرفته شد.

**نتایج:** یافته‌ها نشان داد که هر سه مداخله تمرینی موجب افزایش معنادار بیان ژن VEGF-A در بافت چربی زیرجلدی شد، ولی تنها تمرین HIT به طور معناداری بیان TSP-1 را در این بافت کاهش داد ( $P < 0/05$ ). همچنین افزایش بیان VEGF-A در پی تمرین HIT در مقایسه با HIIT به طور معناداری بیشتر بود ( $P < 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** با توجه به یافته‌های این تحقیق، تمرین هوازی تداومی پرشدت و فزاینده، شاید مطلوب‌ترین روش تمرینی برای افزایش رگ‌زایی در بافت چربی زیرپوستی به شمار رود. این نوع تمرینات، با بهبود خون‌رسانی به بافت چربی می‌توانند در کاهش توده چربی مؤثر واقع شوند.

**واژه‌های کلیدی:** بافت چربی، ترومبوسپوندین-۱، تمرین ورزشی، رگ‌زایی

**نحوه استناد به این مقاله:** دستان س، نقیبی س، وطن‌دوست م. مقایسه اثر روش‌های گوناگون تمرین هوازی روی نوار گردان بر بیان ژن‌های آنژیوژنزی بافت چربی موش‌های صحرائی. نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی. ۱۴۰۲؛ ۱۶(۳): ۱۳-۲۴.

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

## مقدمه

می‌شود، در مهاجرت، تکثیر، تشکیل شبکه و نشست سلول‌های اندوتلیال نقش محوری دارد (۵). VEGF-A به‌عنوان یک عامل جذب‌کننده برای مهاجرت سلول‌های اندوتلیال و عوامل تثبیت‌کننده رگ، به بستر نیاز دارد. این بستر مناسب جهت رگ‌زایی، توسط ماتریکس متالوپروتئینازها (MMPs) ساخته می‌شود که VEGF-A در فعال‌سازی این پروتئین‌ها نیز مشارکت می‌کند (۶). مهارکننده‌های آنژیوژنز شامل دو گروه اصلی مهارکننده‌های مشتق از ماتریکس و مهارکننده‌های مشتق نشده از ماتریکس هستند. برای نمونه از گروه اول می‌توان به نمونه‌های معروف ترومبوسپوندین‌ها و اندوستاتین اشاره کرد. ترومبوسپوندین-۱ (TSP-1) یک مهارکننده معروف رگ‌زایی است (۷). TSP-1 عملکردهای مهمی در رگ‌زایی، التهاب و بازسازی بافت بازی می‌کند که فرایندهای زیستی اساسی در پیشرفت بسیاری از بیماری‌های قلبی-عروقی‌اند. بنابراین بیان‌های بی‌نظم آن در چنین شرایطی ممکن است اهمیت درمانی داشته باشند (۸). TSP-1 به‌عنوان تنظیم‌کننده حیاتی در آنژیوژنز از طریق اثر متقابل با VEGF شناخته شده است. TSP-1 موجب محدود کردن پیام‌رسانی وابسته به نیتریک اکساید (NO) و همچنین مستقل از NO می‌شود و در نتیجه VEGF را مهار می‌کند (۹). مهار پیام‌رسانی نیتریک اکساید و در نتیجه مهار مهاجرت سلول‌های اندوتلیال، از اعمال اصلی TSP-1 محسوب می‌شود (۱۰). با گسترش بافت چربی و آدیپوژنز، شبکه مویرگی متراکم و بسته در این بافت تشکیل می‌شود که می‌تواند عوامل آنژیوژنیک را سرکوب کند. در صورت وجود شبکه مویرگی گسترده و عوامل آنژیوژنیک مانند VEGF-A در این بافت، می‌توان از گسترش بافت چربی پیشگیری کرد (۱۱). افزون‌بر این، گردش خون عمومی، قابلیت‌های انتقال آدیپوکاین‌ها و سوخت را برای عملکرد مناسب بافت چربی فراهم می‌کند. گردش خون موضعی بافت چربی به‌شدت تحت تأثیر گسترش بافت چربی قرار می‌گیرد و با گسترش بافت چربی، زیرمجموعه‌ای از آدیپوکاین‌ها، می‌توانند موجب اختلال عملکرد اندوتلیال شوند. درحالی‌که آنژیوژنز برای مقابله با هایپوکسی ناشی از گسترش بافت ضروری به‌نظر می‌رسد (۱۲). شواهد بسیاری حاکی از آن است که فعالیت ورزشی فواید زیادی در بهبود سلامتی و پیشگیری از بیماری‌ها دارد و سازگاری‌های ایجادشده در پی انجام فعالیت ورزشی

توانایی بافت چربی برای رشد به مقدار زیادی به رشد عروقی بستگی دارد. آنژیوژنز مناسب برای هموستاز بافت چربی ضروری است. بنابراین با افزایش اندازه آدیپوسیت، اکسیژن پیش از اینکه به میتوکندری آدیپوسیت برسد، باید در فواصل بیشتری انتشار یابد و این مسئله با کاهش فشار نسبی اکسیژن همراه است. نقص آنژیوژنیک به هایپوکسی بافت چربی کمک می‌کند و به التهاب بافت چربی منجر می‌شود (۱). بنابراین هایپوکسی عامل اولیه برای تعیین اختلال عملکرد بافت چربی است. تعاملات دوجانبه بین سلول‌های اندوتلیال و آدیپوسیت‌ها نشان می‌دهد که اختلال عملکرد هر قسمت تأثیر اساسی بر دستگاه دیگر دارد. برای نمونه اختلال عملکرد اندوتلیال در بافت چربی سهم مهمی در تکامل و پیشرفت دیابت نوع دو دارد. مقاومت به انسولین یا سندروم متابولیک با هایپرانسولینمی، اختلال تحمل گلوکز، اختلال در انتقال گلوکز به‌واسطه انسولین، ابتلا به دیابت نوع دو، دیس لیپیدمی (تری‌گلیسیرید بالا و سطح پایین HDL-C) و فشار خون بالا همراه است (۲). از طرفی، محرک‌های آنژیوژنیک نیز می‌توانند آنژیوژنز را ترویج داده، هایپوکسی و التهاب را در بافت چربی بهبود دهند. اگرچه فعالیت‌های ورزشی توانایی تنظیم یا تعدیل عوامل آنژیوژنیک را دارند تا بدین شکل از به‌وجود آمدن شرایط بیماری‌زایی جلوگیری کنند، ولی هنوز سازوکارهای مولکولی شروع فرایند توسعه شبکه مویرگی در پاسخ به تمرینات ورزشی به‌خوبی شناسایی نشده است (۳).

آنژیوژنز فرایند فیزیولوژیکی است که از طریق آن رگ‌های خونی جدید از عروق قلبی ایجاد می‌شوند و با فرایندهای جوانه زدن و شکافتن، رشد عروق را ادامه می‌دهد. این پدیده در شرایط پاتوفیزیولوژیکی (دیابت، سرطان و ...) و فیزیولوژیکی (فعالیت ورزشی) تأثیرات متفاوتی بر جای می‌گذارد. به بیان دیگر، فرایند آنژیوژنز به تعادل بین عوامل آنژیوژنیک (عوامل رگ‌ساز) و آنژیوستاتیک (عوامل بازدارنده) بستگی دارد. عوامل آنژیوژنیک، عواملی‌اند که در ایجاد مویرگ تازه به‌طور مستقیم یا غیرمستقیم مؤثرند و به ساخت و تکامل رگ کمک می‌کنند (۴). از جمله مهم‌ترین عوامل آنژیوژنیک، عامل رشد اندوتلیال عروقی (VEGF-A) است. این عامل که به‌عنوان تنظیم‌کننده اصلی آنژیوژنز در نظر گرفته

مربوط به عضلات اسکلتی، عوامل عروقی و آنژیوژنز، عملکرد قلبی، ظرفیت ورزشی، نشانگرهای فیزیولوژیکی مانند  $VO_2\text{peak}$  و عملکرد اندوتلیال، بهبودهای بهتری را به دنبال HIIT نسبت به MIT نشان داده‌اند. در واقع تمرینات تناوبی شدید، در مدت کوتاه‌تری فوایدی مشابه با تمرینات با شدت متوسط دارند. اگرچه حفظ یک تمرین ورزشی با شدت بالا برای مدت طولانی‌تر ترجیح داده می‌شود، ورزش با شدت بالا را میتوان به‌طور واقع‌بینانه‌ای برای افرادی که سبک زندگی کم‌تحرك، چاقی، سن بالا یا بیماری قلبی دارند، تنها در قالب تمرینات تناوبی تحمل کرد. در نتیجه بررسی تأثیرات انواع تمرینات هوایی بر عوامل عروقی، آنژیوژنز و عملکرد اندوتلیال به‌ویژه در بستر عروقی بافت چربی می‌تواند حائز اهمیت باشد (۱۹).

اگرچه فعالیت‌های ورزشی توانایی تنظیم عامل‌های رگ‌زایی در بافت چربی را دارند تا بدین شکل از به‌وجود آمدن شرایط بیماری‌زایی مانند چاقی و دیابت جلوگیری کنند، هنوز سازوکار مولکولی شروع فرایند توسعه شبکه مویرگی در بافت چربی زیرپوستی در پاسخ به تمرینات ورزشی به‌خوبی شناخته نشده است. از این‌رو در تحقیق حاضر اثر هشت هفته تمرین هوایی مداومی با شدت متوسط، تمرین هوایی مداومی فزاینده با شدت بالا و تمرین تناوبی با شدت بالا بر بیان ژن‌های آنژیوژنیک VEGF-A و آنژیواستاتیک TSP-1 بافت چربی زیرجلدی موش‌های صحرایی مقایسه شد.

### روش پژوهش

**نمونه‌های پژوهش:** پژوهش حاضر از نوع تجربی و بنیادی است که روی ۳۲ سر موش صحرایی نر ویستار هشت‌هفته‌ای با میانگین وزن بدن  $233 \pm 23$  گرم (خریداری شده از انستیتورازی) انجام گرفت. موش‌ها در محیطی با میانگین دمای  $22 \pm 1/4$  درجه سانتی‌گراد، رطوبت  $55 \pm 4$  درصد و چرخه روشنایی- تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت در قفس‌های ویژه از جنس پلی‌کربنات نگهداری شدند. همه حیوانات به آب و غذای ویژه موش دسترسی آزاد داشتند. همه مراحل نگهداری و کشتار موش‌های صحرایی بر اساس دستورالعمل نگهداری حیوانات آزمایشگاهی هلسینکی ۱۹۶۴ انجام گرفت.

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

همراه با کاهش توده چربی به کاهش بروز بیماری‌های قلبی و عروقی منجر می‌شود (۱۳). شواهد اخیر نشان از آن دارند که فعالیت ورزشی افزون‌بر تحریک آنژیوژنز در بافت عضلات اسکلتی و قلبی، می‌تواند در بافت چربی نیز اثرگذار باشد (۱۴). در همین زمینه لی (۲۰۱۸) در پژوهشی تجربی نشان داد که شش هفته دویدن داوطلبانه روی نوارگردان، بیان عوامل محرک آنژیوژنز در بافت چربی را تغییر می‌دهد (۱۴). در تحقیق دیگری گزارش شد که هشت هفته تمرین هوایی کم‌شدت، به افزایش معنادار بیان اصلی‌ترین عامل آنژیوژنیک، یعنی VEGF-A در بافت چربی موش‌های چاق منجر شد (۱۵). از سوی دیگر، اولفرت و همکاران (۲۰۰۶) در پژوهشی نشان دادند تمرین استقامتی، موجب افزایش بیان TSP-1 بلافاصله و یک ساعت پس از فعالیت ورزشی در مقایسه با حالت پایه در موش‌ها شد (۱۶). در این میان، پژوهش‌های دیگری نیز نشان‌دهنده عدم تغییرات ژن‌های مورد بررسی پس از مداخلات تمرینی بوده‌اند. حبیبی ملکی و همکاران (۲۰۱۹) با بررسی تأثیر تمرین مداومی با شدت متوسط بر بیان VEGF در چربی زیرپوستی و احشایی موش‌های چاق نشان دادند که فعالیت بدنی موجب افزایش غیرمعنادار VEGF در چربی زیرپوستی این نمونه‌ها شد (۱۷). همچنین نتایج پژوهش صبوری و همکاران (۲۰۲۰) با بررسی اثر چهار هفته فعالیت بدنی با شدت متوسط بر سطوح سرمی عوامل آنژیوژنیک در موش‌های مبتلا به دیابت هیچ‌گونه تغییر معناداری در سطوح سرمی VEGFA و TSP-1 نشان نداد (۱۸).

تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) به‌عنوان یک روش تمرینی جایگزین و کارآمدتر از تمرینات مداومی با شدت متوسط (MIT) شناخته شده است، که استاندارد طلایی توصیه‌شده در چندین دستورالعمل است. هرچند دستورالعمل‌های کنونی در مورد فعالیت بدنی برای سلامتی توصیه می‌کنند که بزرگسالان باید حداقل ۱۵۰ دقیقه فعالیت با شدت متوسط یا ۷۵ دقیقه فعالیت شدید در هفته یا ترکیبی از هر دو را بسته به شرایط بالینی و جسمانی انجام دهند. گنجاندن شدت بالا (نسبت به توانایی جسمانی کنونی آزمودنی) در تمرین، یک جزء مهم برای کارآمدتر شدن ورزش به‌عنوان یک «دارو» است. مزایای بالینی و فیزیولوژیکی HIIT در مقایسه با MIT در پژوهش‌های بسیاری نشان داده شده است. در این تحقیقات دامنه وسیعی از اهداف، از جمله عوامل



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

جدول ۱. روش تمرینات گوناگون هوای در گروه‌های پژوهش بر اساس دستورالعمل هویدال (۲۰۰۷)

گروه‌ها	مجموع زمان گرم کردن و سرد کردن (دقیقه)	مدت زمان بدنه اصلی تمرین (دقیقه)	شدت تمرین (VO2max)	توضیحات
گروه کنترل	-	-	-	-
گروه MIT	۱۰	۳۷	۶۵ درصد VO2max	-
گروه HIT	۱۰	۳۰	۶۵ درصد VO2max	افزایش تدریجی شیب نوار گردان هر هفته به میزان ۲ درصد (هفته اول شیب صفر - هفته هشتم شیب ۱۶ درصد)
گروه HIIT	۱۰	چهار وهله چهار دقیقه‌ای (۱۶ دقیقه)	۹۰-۱۰۰ درصد VO2max	-
		چهار وهله سه دقیقه‌ای (۱۲ دقیقه)	۵۰-۶۰ درصد VO2max	-

برای اطمینان از یکسان بودن حجم تمرینی در هر سه گروه تمرینات ورزشی بر اساس روش روگنمو و همکاران (۲۰۰۴) عمل شد. بر اساس این روش زمان خالص تمرین در هر گروه بر اساس زمان، شدت و تکرار وهله‌های کار محاسبه و یکسان شد (۲۱).

$$\text{مدت زمان تمرین در گروه تداومی} = \left[ \begin{array}{l} \text{شدت فعالیت در} \\ \text{تناوب‌های سنگین} \end{array} \times \left[ \begin{array}{l} \text{مجموع زمان فعالیت در} \\ \text{تناوب‌های سنگین} \end{array} \right] + \left[ \begin{array}{l} \text{شدت فعالیت در} \\ \text{تناوب‌های سنگین} \end{array} \right] \times \left[ \begin{array}{l} \text{مجموع زمان فعالیت در} \\ \text{تناوب‌های سنگین} \end{array} \right] \right]$$

شدت مورد نظر فعالیت

برای فعالیت تداومی

انجام گرفت. بافت نمونه هر حیوان بلافاصله در تیوب وارد محلول نیتروژن مایع و در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. نمونه در آزمایشگاه تا زمان انجام آزمایش‌ها ارزیابی مقدار تغییرات بیان ژن در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند.

**روش‌های آزمایشگاهی:** بیان ژن‌های VEGF-A و TSP-1 با روش Real-Time PCR بررسی شد. استخراج RNA به صورت RNX-Pluse و به منظور بررسی کیفیت و کمیت آن از روش اسپکتروفومتری و الکتروفورز بروی ژل آغاز استفاده شد. ابتدا توالی mRNA مربوط به ژنهای VEGF-A و TSP-1 با استفاده از سایت NCBI استخراج شد. آغازگرها توسط نرم‌افزار رایانه‌ای AlleID ساخته شد و سپس هر آغازگر به وسیله نرم‌افزار BLAST به منظور اطمینان از یکتا بودن محل جفت شدن آغازگرها ارزیابی شد. آغازگرها توسط شرکت سیناژن ساخته شد. در این پژوهش از ژن GAPDH به عنوان کنترل داخلی استفاده شد (جدول ۲).

بنابراین با این روش مجموع ۲۸ دقیقه تمرین تناوبی در شدت‌های میانگین ۹۵ و ۵۵ درصد VO2max معادل ۳۸ دقیقه تداومی در شدت ۶۵ درصد VO2max محاسبه شد. با همین روش شدت تمرینات تداومی پرشدت نیز معادل‌سازی شد.

شایان ذکر است که شدت تمرین بر اساس درصد VO2max بین دو گروه تمرینی HIT و MIT در هفته اول، یکسان بود. ولی در گروه تمرینی HIT مطابق با دستورالعمل هوی‌دال و همکاران (۲۰۰۷)، هر هفته ۲ درصد به شیب نوار گردان اضافه شد و افزایش تدریجی شیب نوار گردان، به عنوان اضافه بار فزاینده در این گروه لحاظ شد (۲۰).

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

#### جدول ۲. الگوی آغازگر

Genes	Primer Sequence
VEGF-A: for	CCT GCC TTG CTG CTC TAC
VEGF-A: rev	CAC ACA GGA TGG CTT GAA G
TSP-1: for	AGAAGAGGAAGGCAAGGATAGG
TSP-1: rev	GAAGAGGGAGAAGATGAAGAGGA
GAPDH	For: GACATGCCGCTGGAGAAAC
	Rev: AGCCCAGGATGCCCTTTAGT

بودن تفاوت بین گروهی متغیرها از آزمون آماری تحلیل واریانس یک‌راهه و به منظور بررسی تفاوت‌های بین دو گروه، از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد.

#### نتایج

یافته‌های توصیفی پس از آزمون نمونه‌های پژوهش حاضر در جدول ۳ نشان داده شده است.

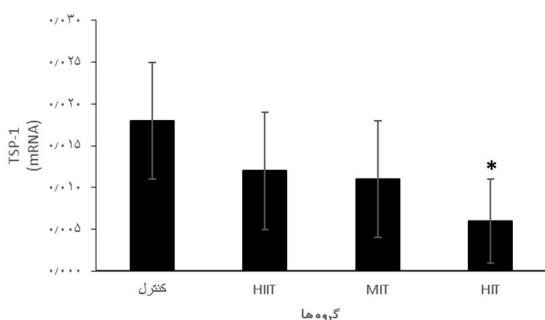
**تحلیل آماری:** داده‌های مورد نیاز پس از جمع‌آوری، از طریق نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۴ در سطح معناداری  $P < 0.05$  پردازش و تحلیل شده و همه داده‌ها به صورت میانگین و انحراف معیار بیان شدند. ابتدا طبیعی بودن توزیع داده‌ها توسط آزمون شاپیروویلیک و تجانس واریانس‌ها با آزمون لون بررسی شد و با توجه به توزیع طبیعی و برقراری تجانس واریانس‌ها، از روش‌های آماری پارامتریک استفاده شد. برای تعیین معنادار

جدول ۳. میانگین وزن و بیان ژن‌های گوناگون عضله قلب موش‌های صحرایی در گروه‌های گوناگون پیش و پس از القای چاقی و انتهای تمرین

گروه	تعداد (سر)	سن (هفته)	(وزن بدن، پیش آگرم)	(وزن بدن، پس آگرم)	اکسیژن مصرفی بیشینه (ml/kg/min)
گروه کنترل هشت هفته	۸	۸	۸±۲۱۲	۲۰۸±۱۲	۵۰/۲±۳/۹
گروه تمرین MIT	۸	۸	۲۱۳±۱۸	۲۰۳±۱۵	* ۶۹/۱±۳/۵
گروه تمرین HIT	۸	۸	۲۱۰±۱۱	۲۰۵±۱۷	* ۶۴/۲±۴/۵
گروه تمرین HIIT	۸	۸	۱۹۵±۱۷	۱۹۱±۱۴	* ۶۵/۷±۶/۹

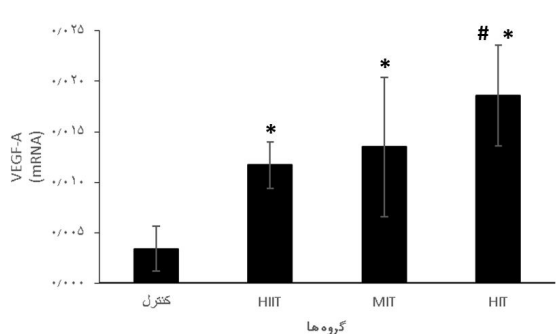
\* نشانه اختلاف معنادار با گروه کنترل (P<۰/۰۵)

نتایج روش آماری آنوای یک طرفه در سطح معناداری P<۰/۰۵ برای مقایسه میانگین تغییرات بین گروهی به طور خلاصه در شکل‌های ۱ و ۲ قابل مشاهده است.



شکل ۲. تغییرات TSP-1 در بافت چربی زیرپوستی نمونه‌های پژوهش

\* نشانه اختلاف معنادار با گروه کنترل (P<۰/۰۵)



شکل ۱. تغییرات VEGF-A در بافت چربی زیرپوستی نمونه‌های پژوهش

\* نشانه اختلاف معنادار با گروه کنترل (P<۰/۰۵)

# نشانه اختلاف معنادار با گروه HIIT (P<۰/۰۵)

در ادامه برای بررسی بیشتر مقایسه بین گروهی، آزمون تعقیبی توکی به کار گرفته شد که خلاصه نتایج آزمون در مورد ژن‌های VEGF-A و TSP-1 در جداول ۴ و ۵ آمده است.

به منظور ارزیابی تغییرات بیان ژن‌های مورد بررسی در بافت چربی زیرجلدی، نتایج آزمون آنوای یکراهه نشان داد که اختلاف معناداری بین گروه‌های پژوهش در بیان ژن‌های VEGF-A (F=۱۵/۲۶۲، P=۰/۰۰۱) و TSP-1 (F=۴/۳۰۸، P=۰/۰۱۳) وجود دارد.

جدول ۴. آزمون تعقیبی و مقایسه دو به دو گروه‌های پژوهش در تغییرات بیان ژن VEGF-A

معناداری	گروه‌ها
* ۰/۰۰۶	گروه کنترل- گروه تمرین HIIT
* ۰/۰۰۱	گروه کنترل- گروه تمرین MIT
* ۰/۰۰۱	گروه کنترل- گروه تمرین HIT
۰/۱۳۷	گروه تمرین MIT - گروه تمرین HIT
۰/۸۵۷	گروه تمرین MIT- گروه تمرین HIIT
* ۰/۰۲۵	گروه تمرین HIT- گروه تمرین HIIT

\* به معنای وجود اختلاف معنادار (P<۰/۰۵)

همان‌طور که در جدول ۴ ارائه شده است، نتایج آزمون تعقیبی توکی در مقایسه بین گروهی نشان داد که میزان بیان ژن VEGF-A بافت چربی زیرجلدی در گروه‌های تمرین MIT ( $P=0/001$ )، تمرین HIT ( $P=0/001$ ) و تمرین HIIT ( $P=0/006$ ) نسبت به گروه کنترل به طور معناداری بیشتر بود. همچنین تفاوت معناداری در بیان این ژن، بین دو گروه HIT و HIIT وجود داشت، به طوری که بیان ژن VEGF-A بافت چربی زیرجلدی در گروه تمرین HIT به طور معناداری بالاتر بود ( $P=0/025$ ).

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

معناداری	گروه‌ها
0/147	گروه کنترل - گروه تمرین HIIT
0/212	گروه کنترل - گروه تمرین MIT
*0/007	گروه کنترل - گروه تمرین HIT
0/416	گروه تمرین MIT - گروه تمرین HIT
0/997	گروه تمرین MIT - گروه تمرین HIIT
0/535	گروه تمرین HIT - گروه تمرین HIIT

\* به معنای وجود اختلاف معنادار ( $P < 0/05$ )

هفته تمرین هوازی کم‌شدت، سبب افزایش معنادار بیان اصلی‌ترین عامل آنژیوژنیک، یعنی VEGF-A در بافت چربی موش‌های چاق شد (۱۵). نتایج تحقیق دیگری نشان داد که نه هفته تمرین ورزشی منظم در موش‌های صحرائی نر و بیستار، موجب افزایش معنادار تعداد سلول‌های اندوتلیال عروقی بافت چربی، افزایش بیان VEGF-A و گیرنده آن در بخش عروقی بافت چربی می‌شود (۲۳). همچنین بخشی از نتایج پژوهش‌های لی (۲۰۱۸) و حبیبی ملکی و همکاران (۱۳۹۸) با یافته‌های ما همسوست. لی (۲۰۱۸) در پژوهشی تجربی نشان داد که شش هفته دویدن داوطلبانه روی نوار گردان، بیان عوامل محرک آنژیوژنز بافت چربی را تغییر می‌دهد. این نتایج شامل کاهش بیان VEGF-A و افزایش بیان آنژیوپوئیتین-۲ (ANG-2) در بافت چربی زیرجلدی و همچنین افزایش بیان VEGF و کاهش بیان آنژیوپوئیتین-۱ در بافت چربی ناحیه لگنی پس از دوره تمرینی بود. این پژوهشگر نتیجه گرفت که تنظیم بیان عوامل آنژیوژنیک بررسی شده، به تغییر در ذخایر چربی که در پی فعالیت ورزشی اتفاق می‌افتد، بستگی دارد (۱۴). افزون بر این، تحقیق حبیبی ملکی و همکاران (۱۳۹۸) که نزدیک‌ترین یافته به پژوهش حاضر است، با بررسی تأثیر تمرین تداومی با شدت متوسط بر افزایش VEGF در چربی زیرپوستی و احشایی موش‌های چاق نشان داد که فعالیت بدنی با وجود افزایش VEGF در چربی

همان‌طور که در جدول ۵ ارائه شده است، نتایج آزمون تعقیبی توکی در مقایسه بین گروهی نشان داد که میزان بیان ژن TSP-1 تنها در گروه تمرین HIT نسبت به گروه کنترل به طور معناداری کمتر بود ( $P=0/007$ ). همچنین بین سه شیوه تمرین هوازی تفاوت معناداری در بیان این ژن، مشاهده نشد ( $P > 0/05$ ).

### بحث و نتیجه‌گیری

هدف از این پژوهش، مقایسه اثر هشت هفته تمرینات HIT، MIT و HIIT بر بیان ژن‌های آنژیوژنیک VEGF-A و آنژیوستاتیک TSP-1 بافت چربی زیرجلدی موش‌های صحرائی بود. نتایج نشان داد که هر سه شیوه تمرینی به افزایش معنادار VEGF-A در بافت چربی زیرجلدی منجر شد، ولی تنها تمرین HIT به طور معناداری بیان TSP-1 را در این بافت کاهش داد. همچنین افزایش بیان VEGF-A در پی تمرین HIT در مقایسه با HIIT، به طور معناداری بیشتر بود و در تغییرات بیان TSP-1، تفاوت معناداری بین سه شیوه تمرینی مشاهده نشد. همسو با یافته‌های پژوهش حاضر، لوستائو و همکاران (۲۰۲۰) گزارش کردند که هفت هفته فعالیت بدنی داوطلبانه در موش‌های چاق، به افزایش نسبت VEGF-A به TSP-1 در بافت چربی زیرپوستی و احشایی این نمونه‌ها همراه با کاهش وزن آن‌ها منجر شد (۲۲). دیسانزو و همکاران (۲۰۱۴) نیز گزارش کردند که هشت

پیشین ارائه شده، افزایش بیان ژنی و بیان پروتئین VEGF شاید نقش محوری در آنژیوژنز دارد و تنظیم بیان VEGF می‌تواند تحت تأثیر فعال شدن AMPK قرار گیرد (۲۶). در تمرینات استقامتی که مدت زمان بالایی دارند، با توجه به تخلیه ذخایر گلیکوژنی، فعال شدن AMPK و تنظیم مثبت PGC-1 $\alpha$  تسهیل می‌شود (۲۷). افزون بر این، پژوهش‌های پیشین نشان داده‌اند که پروتئین PGC-1 $\alpha$  با یک جلسه تمرین استقامتی طولانی مدت افزایش می‌یابد و ۲۴ ساعت پس از جلسه تمرین ثابت می‌ماند (کومبس و دیگران، ۲۰۱۵). شواهد اخیر نشان داده‌اند که PGC1 $\alpha$  نیز به طور مستقیم بیان VEGF را افزایش می‌دهد که خود بهبود آنژیوژنیز ناشی از ورزش را در پی دارد (۲۶). در واقع PGC1 $\alpha$  از طریق تأثیر بر گیرنده‌های هسته‌ای مجزا، یعنی گیرنده مرتب با استروژن آلفا (ERR $\alpha$ ) عمل می‌کند تا برنامه گسترده‌ای از آنژیوژنیز، از جمله بیان VEGF را فعال کند (۲۸). در تأیید این شواهد، لیک و همکاران (۲۰۰۹) گزارش کرده‌اند که در موش‌های ناک اوت شده، PGC1 $\alpha$ ، محتوای پروتئین VEGF عضلانی و مویرگی‌زایی در مقایسه با موش‌های کنترل به ترتیب ۷۰ و ۲۰ درصد کمتر است و پنج هفته دویدن تداومی روی نوار گردان با شدت متوسط، نمی‌تواند بیان VEGF را در این نمونه‌ها افزایش دهد. در حالی که همین روش تمرینی در موش‌های کنترل، بیان ژنی و پروتئین VEGF را به طور معناداری افزایش داد (۲۶). در همین زمینه نتایج تحقیق دیگری نشان داد که تنها دو هفته دویدن اختیاری روی چرخ دوار در نمونه‌های آزمایشگاهی، به افزایش معنادار بیان PGC1 $\alpha$  و تراکم مویرگی به میزان دو برابر منجر می‌شود (۲۸). نکته شایان توجه در این پژوهش‌ها، شدت و تداومی بودن روش‌های تمرینی است که در افزایش آنژیوژنیز با سازوکار فعال سازی PGC1 $\alpha$  مؤثر بوده‌اند. افزون بر این، به نظر می‌رسد تمرینات تداومی HIT و MIT در طولانی مدت، توانایی آنژیوژنیز بیشتری در مقایسه با HIIT داشته باشند. در تأیید این موضوع، تفاوت معنادار در چگالی مویرگی و نسبت تراکم مویرگی به تار عضلانی بین دونده‌های سرعتی (که اغلب از HIIT استفاده می‌کنند) با دوندگان مسافت مشاهده شده است؛ به طوری که دوندگان مسافت، سطوح بالاتری از شاخص‌های مذکور را دارا هستند (۲۹). با توجه به مزمن بودن

زیرپوستی، موجب تغییر معناداری در بیان این عامل در چربی زیرپوستی نشده، ولی این افزایش، در چربی احشایی، معنادار بوده است (۱۷). فارغ از نوع تمرین، بافت چربی احشایی نسبت به بافت چربی زیرپوستی، بافتی فعال‌تر در ترشح عوامل و آدیپوکاین‌هاست که موجب ترشح VEGF برای رگ‌زایی در این بافت در اثر فعالیت بدنی، به میزان بزرگ‌تری نسبت به بافت چربی زیرپوستی می‌شود (۱۷). از طرفی، گزارش شد که یک ساعت فعالیت ورزشی، بیان VEGF و عامل اصلی رشد فیبروبلاست (bFGF) را به طور معناداری افزایش می‌دهد (۲۴). ولی مداخله حاد یکساعته شاید تنها در فعال شدن موقت عوامل مذکور دخیل است و حتی شاید در طولانی مدت بیان ژنی آن‌ها را به طور معناداری افزایش ندهد. در بررسی این موضوع، پژوهشگران در پژوهش دیگری دریافته‌اند که تمرین بدنی طولانی مدت، mRNA عوامل دخیل در آنژیوژن بافت چربی از جمله VEGF را افزایش می‌دهد، ولی در محتوای پروتئین آن‌ها تغییر معناداری ایجاد نمی‌کند (۲۵).

در خصوص تأثیر مداخلات تمرینی بر تغییرات بیان TSP-1، در پژوهشی اولفرت و همکاران (۲۰۰۶) نشان دادند تمرین استقامتی، موجب افزایش بیان TSP-1 بلافاصله و یک ساعت پس از فعالیت ورزشی در مقایسه با حالت پایه در موش‌ها شد (۱۶). در همین خصوص اخیراً در پژوهش دیگری گزارش شده است که فعالیت بدنی داوطلبانه در طولانی مدت، به کاهش معنادار بیان TSP-1 در بافت چربی زیرجلدی و احشایی موش‌های چاق منجر می‌شود (۲۲). شایان ذکر است که تحقیقاتی که به بررسی مداخلات ورزشی بر تغییرات TSP-1 در بافت چربی پرداخته‌اند، بسیار معدودند.

از آنجا که در تحقیق حاضر تنها تمرین HIT موجب کاهش عامل آنژیوستاتیک TSP-1 در بافت چربی شد و حتی در مقایسه با تمرین تناوبی پرشدت یا HIIT، توانست به طور معناداری بیان عامل آنژیوژنیک VEGF را در این بافت افزایش دهد، شاید سازوکارهای مربوط به این نوع تمرین، دلیل اصلی تغییرات بوده است. سازوکار اثر این روش تمرینی شاید به تغییرات در فعال سازی پروتئین کیناز فعال شده با آدنوزین مونو فسفات (AMPK) و متعاقب آن، فعال سازی هم فعال‌کننده ۱-آلفای گیرنده گامای فعال شده با تکثیرکننده پروکسی زوم (PGC1 $\alpha$ ) برمی‌گردد. همان‌طور که در پژوهش‌های

بستگی دارد. با توجه به یافته‌های تحقیق حاضر، تأثیر هایپوکسی که در تمرینات تداومی با شدت بالا بیش از دو نوع تمرین دیگر رخ می‌دهد، نقش برجسته‌ای در نتایج پژوهش حاضر داشته است.

اگرچه در این میان، نتایج برخی پژوهش‌ها با یافته‌های ما در تناقض است، در تحقیق جدیدی بآنگ و همکاران (۲۰۲۲)، گزارش کرده‌اند که ورزش هوازی منظم به صورت مادام‌العمر، در موش‌ها می‌تواند ظرفیت آنژیوژنز را در سطح بالایی حفظ کند، ولی تغییر معناداری به طور ویژه در بیان ژن TSP-1، TSP-2، ایزوفرم‌های گوناگون VEGF و آنژیوپوئین ۱ و ۲ ایجاد نمی‌کند (۳۴). همچنین ریچاردسون و همکاران (۲۰۰۰) نشان دادند که پس از یک جلسه تمرین حاد باز کردن زانو در آزمودنی‌های انسانی تمرین کرده، بیان VEGF تغییر معناداری پیدا نمی‌کند (۳۵). در همین زمینه نتایج پژوهش صبوری و همکاران (۲۰۲۰) نشان داد که چهار هفته فعالیت بدنی با شدت متوسط در موش‌های نر و بیستار مبتلا به دیابت هیچ‌گونه تغییر معناداری در سطوح سرمی VEGFA و TSP-1 در این موش‌ها ایجاد نکرد (۱۸). از دلایل ناهم‌سویی یافته‌ها، می‌توان به سن نمونه‌ها در تحقیق بآنگ و همکاران (۲۰۲۲) اشاره کرد که از موش‌های مسن استفاده کرده‌اند؛ این در حالی است که نسبت توده چربی به توده عضلانی در این نمونه‌ها با نمونه‌های جوان متفاوت است و شاید وضعیت توده چربی بر تغییرات عوامل آنژیوژنیک اثرگذار است. همچنین در پژوهش ریچاردسون و همکاران (۲۰۰۰) باید به نوع آزمودنی‌ها، وضعیت تمرینی آن‌ها و روش تمرینی تک جلسه‌ای توجه کرد که شاید می‌تواند به حصول نتایج ناهم‌سویی منتهی شوند. در خصوص پژوهش صبوری و همکاران (۲۰۲۰) نیز نشان داده شده که دیابت به طور مستقیم بر عوامل رگ‌زایی به خصوص TSP-1 تأثیر مستقیمی دارد (۱۸) و یکی از دلایل معنادار نبودن این تمرینات می‌تواند ابتلای این موش‌ها به دیابت باشد. از جمله محدودیت‌های این پژوهش عدم اندازه‌گیری همزمان میزان ترشح هورمون‌های مرتبط با سازوکارهای ارائه شده و عدم کنترل دقیق تأثیر احتمالی استرس ناشی از شوک دستگاه نوارگردان بود.

با توجه به اینکه هر سه شیوه تمرینی به کاررفته در این تحقیق، بیان ژن آنژیوژنیک VEGF-A را در بافت چربی زیرجلدی نمونه‌های آزمایشگاهی به طور

روش‌های تمرینی پژوهش حاضر که شامل ۴۰ جلسه تمرین طی هشت هفته است، تمرینات تداومی هوازی در مقایسه با HIIT در کاهش عامل آنژیوستاتیک TSP-2 مؤثرتر واقع شدند. هرچند برای روشن شدن سازوکار اثر دخیل در ایجاد این تغییرات مزمن، به تحقیقات طولی بیشتری نیاز است.

سازوکار احتمالی مطرح‌شده دیگر، وقوع برخی از رویدادهای بیومکانیکی در فعالیت‌های ورزشی تداومی مانند تنش برشی، کشش دیواره مویرگی یا کشش عروقی است که محرک‌های مهم احتمالی بیان VEGF هستند (۳۰). بر اساس شواهد موجود قرار گرفتن مزمن در معرض عوامل گشادکننده عروقی در حین فعالیت‌های ورزشی تداومی طولانی‌مدت، عامل اصلی مویرگ‌زایی در این نوع فعالیت‌ها محسوب می‌شود. در این فعالیت‌ها خون‌رسانی مداوم و کافی، به ویژه در جهت تأمین اکسیژن موضوعی ضروری به حساب می‌آید (۳۱). در راستای این شواهد، تجویز مزمن یک مسدودکننده سمپاتیکی آلفا (داروی پرازوسین) جریان خون عضلانی را تقریباً سه برابر افزایش می‌دهد که این مسئله موجب افزایش زیادی در سرعت حرکت گلبول‌های قرمز از طریق مویرگ‌ها و افزایش تنش برشی محاسبه‌شده توسط اندوتلیوم می‌شود (۳۲). با توجه به این شواهد، در روش‌های HIT و MIT که با افزایش جریان خون بافتی به صورت پایدار همراهند، تنش برشی مداوم وارد بر اندوتلیوم می‌تواند به عنوان سازوکار تحریک‌کننده بیان VEGF لحاظ شود. افزون بر این، تنش برشی می‌تواند مسیر گیرنده ۲ VEGF را مستقل از VEGF فعال کند. بنابراین تنش برشی مداوم، شاید پیام مکانیکی مهمی است که موجب آنژیوژنیز می‌شود (۳). TSP-1، VEGF و NO نقش بسیار مهمی در رگ‌زایی ناشی از تنش برشی ایفا می‌کنند. تنش برشی به فعال‌سازی NO از طریق فعال‌سازی Akt و در نتیجه فسفوریلاسیون P38 و در نهایت فرایند رگ‌زایی منجر می‌شود (۳۳). باید توجه کرد که قرار گرفتن بافت‌ها در معرض هایپوکسی، همزمان موجب افزایش بیان بیشتر VEGF و سرکوب TSP-1 می‌شود (۵). اینکه چه میزان هایپوکسی برای مطلوب‌ترین عملکرد بافت چربی جهت آنژیوژنز در این بافت لازم است، به نوع و شدت تمرین، مدت زمان هر جلسه تمرینی و مدت زمان کلی انجام تمرینات جهت شروع تغییرات مثبت در این زمینه

- netic activity with restricted blood flow on serum VEGF levels in active elderly men. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2021; 14(1): 49-58. [In Persian]
6. Pourheydar B, Biabanghard A, Azari R, Khalaji N, Chodari L. Exercise improves aging-related decreased angiogenesis through modulating VEGF-A, TSP-1 and p-NF-Kb protein levels in myocardiocytes. *Journal of Cardiovascular and Thoracic Research*. 2020;12(2):129.
  7. Nyberg Reita H, Marita L, Mäenpää Johanna U. *Journal of Cancer Research & Therapy*. Original research Open Access. 2017; 5(8): 50-55.
  8. Zhao C, Isenberg JS, Popel AS. Human expression patterns: qualitative and quantitative analysis of thrombospondin-1 under physiological and pathological conditions. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 2018;22(4):2086-97.
  9. Mehrialvar Y, Ramazani A, Gaeini A, Golab F, Gheiratmand R. The effect of exercise intervention on angiogenesis gene expression (inducing and inhibiting factors) following myocardial ischemia-reperfusion. *EBNESINA*. 2017; 19 (3) :13-23. [In Persian]
  10. Lawler PR, Lawler J. Molecular basis for the regulation of angiogenesis by thrombospondin-1 and-2. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*. 2012 ;2(5): a006627.
  11. Cho CH, Jun Koh Y, Han J, Sung HK, Jong Lee H, Morisada T, Schwendener RA, Brekken RA, Kang G, Oike Y, Choi TS. Angiogenic role of LYVE-1-positive macrophages in adipose tissue. *Circulation research*. 2007;100(4):e47-57.
  12. Rutkowski JM, Davis KE, Scherer PE. Mechanisms of obesity and related pathologies: the macro-and microcirculation of adipose tissue. *The FEBS journal*. 2009;276(20):5738-46.
  13. Yazdaniyan, N., Asad, M. R., Rahimi, M. The Effect of High Intensity Interval Training and Moderate-Intensity Continuous Training on PGC1 $\alpha$  and VEGF in Heart Muscle of Male Wistar Rats. *Sport Physiology*, 2018; 10(38): 111-124.
  14. Lee HJ. Exercise training regulates angiogenic gene expression in white adipose tissue. *Journal of exercise rehabilitation*. 2018;14(1):16.
  15. Disanzo BL, You T. Effects of exercise training on indicators of adipose tissue angiogenesis and hypoxia in obese rats. *Metabolism*. 2014 ;63(4):452-5.
  16. Olfert IM, Breen EC, Gavin TP, Wagner PD. Temporal thrombospondin-1 mRNA response in skeletal muscle exposed to acute and chronic exercise. *Growth Factors*. 2006 ;24(4):253-9.
  17. Habibi Maleki, A, Tofighi, A, Ghaderi Pakdel, F, Tolouei azar, J. The effect of 12 weeks of moderate intensity continous training (MICT) on inflammatory and angiogenesis factors of visceral
- معناداری افزایش داد و تنها تمرین HIT توانست بیان ژن آنژیوستاتیک TSP-1 را در این بافت به طور معناداری کاهش دهد، شاید تمرینات تداومی پرشدت فزاینده یکی از مطلوب ترین روش های تمرینی در رگ زایی بافت چربی و بهبود هایپوکسی و در نتیجه رفع عوامل التهابی در این بافت به شمار رود. این نوع تمرینات هوازی شاید بتوانند با افزایش خون رسانی به بافت چربی، در کاهش توده چربی و بهبود وضعیت التهابی حاصل از تجمع چربی مؤثر واقع شوند.
- حامی/حامیان مالی**
- هزینه های پژوهش بر عهده پژوهشگر بوده است.
- مشارکت نویسندگان**
- از استادان راهنما و مشاور خود که در اجرای این پژوهش کمک شایانی داشته اند، قدردانی می شود.
- تعارض منافع**
- تداخل در منافع وجود ندارد.
- تشکر و قدردانی**
- از آزمایشگاه فیزیولوژی دانشگاه پیام نور به سبب همکاری صمیمانه برای در اختیار گذاشتن حیوانات سپاسگزاریم.
- منابع**
1. Cheng R, Ma JX. Angiogenesis in diabetes and obesity. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2015;16(1):67-75.
  2. Apostolopoulos V, De Courten MP, Stojanovska L, Blatch GL, Tangalakakis K, De Courten B. The complex immunological and inflammatory network of adipose tissue in obesity. *Molecular nutrition & food research*. 2016;60(1):43-57.
  3. Mollahoseinzadeh, F, Bijeh, N, Moazami, M, Nourshahi, M. The effect of the eighth week of aerobic exercise on the angiogenesis factor and body composition in overweight women. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2016; 9(2): 1365-1374. [In Persian]
  4. Morland C, Andersson KA, Haugen ØP, Hadzic A, Kleppa L, Gille A, Rinholm JE, Palibrk V, Diget EH, Kennedy LH, Stølen T. Exercise induces cerebral VEGF and angiogenesis via the lactate receptor HCAR1. *Nature communications*. 2017 ;8(1):1-9.
  5. Nourshahi, M., Ahmadizad, S., Imani, F., Dehghan, P. The effect of concentric-concentric isoki-

26. Leick L, Hellsten Y, Fentz J, Lyngby SS, Wojtaszewski JF, Hidalgo J, Pilegaard H. PGC-1 $\alpha$  mediates exercise-induced skeletal muscle VEGF expression in mice. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2009;297(1):E92-103.
27. Jäger S, Handschin C, St.-Pierre J, Spiegelman BM. AMP-activated protein kinase (AMPK) action in skeletal muscle via direct phosphorylation of PGC-1 $\alpha$ . *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2007;104(29):12017-22.
28. Chinsomboon J, Ruas J, Gupta RK, Thom R, Shoag J, Rowe GC, Sawada N, Raghuram S, Arany Z. The transcriptional coactivator PGC-1 $\alpha$  mediates exercise-induced angiogenesis in skeletal muscle. *Proceedings of the national academy of sciences*. 2009;106(50):21401-6.
29. Torok DJ, Duey WJ, Bassett Jr DR, Howley ET, Mancuso PE. Cardiovascular responses to exercise in sprinters and distance runners. *Medicine and science in sports and exercise*. 1995;27(7):1050-6.
30. Brown MD, Hudlicka O. Modulation of physiological angiogenesis in skeletal muscle by mechanical forces: involvement of VEGF and metalloproteinases. *Angiogenesis*. 2003; 6: 1-4.
31. Hoier B, Hellsten Y. Exercise-induced capillary growth in human skeletal muscle and the dynamics of VEGF. *Microcirculation*. 2014;21(4):301-14.
32. Ziada AM, Hudlicka O, Tyler KR. The effect of long-term administration of  $\alpha$  1-blocker prazosin on capillary density in cardiac and skeletal muscle. *Pflügers Archiv*. 1989; 415: 355-60.
33. Chaanine AH, Hajjar RJ. AKT signalling in the failing heart. *European journal of heart failure*. 2011;13(8):825-9.
34. Baek KW, Kim SJ, Kim BG, Jung YK, Hah YS, Moon HY, Yoo JI, Park JS, Kim JS. Effects of lifelong spontaneous exercise on skeletal muscle and angiogenesis in super-aged mice. *Plos one*. 2022;17(8):e0263457.
35. Richardson RS, Wagner H, Mudaliar SR, Saucedo E, Henry R, Wagner PD. Exercise adaptation attenuates VEGF gene expression in human skeletal muscle. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2000;279(2):H772-8.
- and subcutaneous adipose tissue in obese rats: a semi-experimental study. *Studies in Medical Sciences*. 2019; 30 (4) :300-314. [In Persian]
18. Saboory E, Gholizadeh-Ghaleh Aziz S, Samadi M, Biabanghard A, Chodari L. Exercise and insulin-like growth factor 1 supplementation improve angiogenesis and angiogenic cytokines in a rat model of diabetes-induced neuropathy. *Experimental physiology*. 2020;105(5):783-92.
19. Ito S. High-intensity interval training for health benefits and care of cardiac diseases-the key to an efficient exercise protocol. *World journal of cardiology*. 2019 ;11(7):171.
20. Høydal M.A, Wisløff U, Kemi O.J, Ellingsen O. Running speed and maximal oxygen uptake in rats and mice: practical implications for exercise training. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation*. 2007; 14(6): 753-760.
21. Rognum Ø, Hetland E, Helgerud J, Hoff J, Slørdahl SA. High intensity aerobic interval exercise is superior to moderate intensity exercise for increasing aerobic capacity in patients with coronary artery disease. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. 2004;11(3):216-22.
22. Loustau T, Coudiere E, Karkeni E, Landrier JF, Jover B, Riva C. Murine double minute-2 mediates exercise-induced angiogenesis in adipose tissue of diet-induced obese mice. *Microvascular research*. 2020; 130:104003.
23. Hatano D, Ogasawara J, Endoh S, Sakurai T, Nomura S, Kizaki T, Ohno H, Komabayashi T, Izawa T. Effect of exercise training on the density of endothelial cells in the white adipose tissue of rats. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2011;21(6):e115-21.
24. Breen EC, Johnson EC, Wagner H, Tseng HM, Sung LA, Wagner PD. Angiogenic growth factor mRNA responses in muscle to a single bout of exercise. *Journal of Applied Physiology*. 1996;81(1):355-61.
25. Czarkowska-Paczek B, Zendzian-Piotrowska M, Bartłomiejczyk I, Przybylski J, Gorski J. The influence of physical exercise on the generation of TGF- $\beta$ 1, PDGF-AA, and VEGF-A in adipose tissue. *European journal of applied physiology*. 2011;111:875-81.



## Original Article

## The Effect of high-intensity interval training with coenzyme Q10 supplementation on the Nrf2 and NQO1 in soleus muscle of older rats

Zahra Noruzi<sup>ID</sup>, Javad Nemati<sup>ID</sup>, Mohsen Salesi<sup>ID</sup>, Rasul Rezai<sup>ID</sup>, Mohammad Hemmatinfar<sup>ID</sup>

Sport Science Department, Education and Psychology Faculty, Shiraz University, Shiraz, Iran

### Abstract

**Background and Purpose:** Increased oxidative stress is the main characteristic of all types of age-related injuries. Based on the role of physical activity in adaptive responses to oxidative stress and importance of nutritional supplements, the aim of this study was to investigate the effect of six weeks of high-Intensity interval training along with the consumption of coenzyme Q10 supplements on the values of nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf2), NAD (P)H quinone dehydrogenase1 (NQO1) in the soleus muscle of elderly rats.

**Materials and Methods:** The current research was an experimental and basic, which was conducted in the animal laboratory of Shiraz University. Forty-four elderly male Wistar rats were used to carry out the research. After a one-week familiarization with the training environment, the animals were randomly divided into high-intensity interval training group, supplement group, high-intensity interval training group with supplementation, and a control group (n=11). Subjects in the training groups performed high-intensity interval training for six weeks. In the first week, three interval repetitions were performed, in the second week, 5 interval repetitions, in the third week, 7 interval repetitions, and from the beginning of the fourth week to the end of the sixth week, nine interval repetitions were performed. Subjects in the supplement groups also consumed 200 mg of coenzyme Q10 per kilogram of body weight daily. After completing the training and supplementation period, the animals were anesthetized by injecting ketamine and xylazine and their soleus muscle was removed by open surgery, and after being transferred to a nitrogen tank, they were kept in a -80 freezer for western blotting. Data analyses were performed by using, a one-way analysis of variance, and Tukey's post hoc test.

**Results:** High-intensity interval training along with Q10 supplementation had no significant effect on the Nrf2 values of the soleus muscle in elderly rats ( $P>0.05$ ). However, high-intensity interval training with and without coenzyme Q10 supplementation, as well as coenzyme Q10 supplementation, only significantly decreased the NQO1 values of the soleus muscle in elderly rats ( $P<0.001$ ).

**Conclusion:** Considering the lack of effect of high-intensity interval training on Nrf2 and NQO1 in elderly rats, in order to determine the mechanism of the effect of high-intensity interval training on antioxidant pathways, the conditions of the exercise program such as duration, intensity, repetition and exercise sets should be taken into consideration, as well as the other standard dosages of coenzyme Q10 supplementation.

**Keywords:** Training, Aging, Coenzyme Q10, Nrf2, NQO1

**How to cite this article:** Noruzi Z, Nemati J, Salesi M, Rezai R, Hematinfar M. The effect of high-intensity interval training with coenzyme Q10 supplementation on the Nrf2 and NQO1 in soleus muscle of older rats. *J Sport Exerc Physiol.* 2023; 16(3):25-33.

\*Corresponding Author's E-mail: msalesi@shirazu.ac.ir

<https://doi.org/10.48308/joeppa.2023.103749>

Received: 18/01/2023

Revised: 10/06/2023

Accepted: 12/06/2023



## مقاله پژوهشی

# تأثیر تمرین تناوبی شدید و مصرف مکمل کوآنزیم Q10 بر مقادیر Nrf2 و NQO1 عضله نعلی موش‌های صحرائی سالمند

زهرا نوروزی<sup>(b)</sup>، جواد نعمتی<sup>(b)</sup>، محسن ثالثی<sup>(b)\*</sup>، رسول رضایی<sup>(b)</sup>، محمد همتی نفر<sup>(b)</sup>

گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

### چکیده

**زمینه و هدف:** افزایش فشار اکسایشی، مشخصه اصلی انواع آسیب‌های وابسته به سالمندی است. با توجه به نقش فعالیت بدنی در پاسخ‌های انطباقی به فشار اکسایشی و اهمیت مکمل‌های تغذیه‌ای، هدف از تحقیق حاضر بررسی تأثیر شش هفته تمرین تناوبی شدید به همراه مصرف مکمل کوآنزیم Q10 بر مقادیر Nrf2 و NQO1 عضله نعلی موش‌های صحرائی سالمند است.

**مواد و روش‌ها:** پژوهش حاضر از نوع تجربی و بنیادی بود که در آزمایشگاه حیوانات دانشگاه شیراز انجام گرفت. به منظور اجرای پژوهش از ۴۴ سر موش صحرائی سالمند نر نژاد ویستار استفاده شد. حیوانات پس از یک دوره یک هفته‌ای آشنایی با محیط تمرین به طور تصادفی به گروه‌های تمرین تناوبی با شدت بالا، گروه مکمل، گروه تمرین تناوبی با شدت بالا به همراه مکمل و گروه کنترل (هر گروه ۱۱ سر) تقسیم شدند. موش‌های گروه‌های تمرین به مدت شش هفته تمرینات تناوبی با شدت بالا به صورت فرآینده انجام دادند، به طوری که در هفته اول سه تکرار تناوبی، هفته دوم پنج تکرار، هفته سوم هفت تکرار و از ابتدای هفته چهارم تا پایان هفته ششم ۹ تکرار اینتروال اجرا شد. آزمودنی‌های گروه‌های مکمل نیز روزانه ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن مکمل مصرف کردند. حیوانات در انتهای دوره با تزریق کتامین زایلازین بی‌هوش شدند، عضله نعلی آن‌ها خارج و پس از انتقال به تانک نیتروژن جهت انجام آزمایش وسترن بلات در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. داده‌های پژوهش با استفاده از تحلیل واریانس یکطرفه و آزمون تعقیبی توکی بررسی شد.

**نتایج:** تمرین تناوبی شدید به همراه مصرف مکمل Q10 بر مقادیر Nrf2 عضله نعلی موش‌های سالمند تغییر معناداری بین گروه‌ها ایجاد نکرد ( $P > 0/05$ ). ولی تمرین تناوبی شدید با و بدون مصرف مکمل کوآنزیم Q10 و همچنین مصرف مکمل کوآنزیم Q10 به تنهایی مقادیر NQO1 عضله نعلی موش‌های صحرائی سالمند را به طور معناداری در گروه‌های تمرینی کمتر کرد ( $P < 0/001$ ).

**نتیجه‌گیری:** با توجه به عدم تأثیر تمرین تناوبی شدید بر مسیر Nrf2 و کاهش NQO1 در رت‌های سالمند، به منظور مشخص شدن سازوکار تأثیرگذاری تمرین تناوبی شدید بر مسیرهای ضد اکسایشی باید شرایط برنامه تمرینی مانند مدت، شدت، تکرار و نوبت‌های تمرین را مدنظر قرار داد؛ همچنین توصیه می‌شود سایر مقادیر استاندارد مصرف مکمل کوآنزیم Q10 بررسی شود.

**واژه‌های کلیدی:** تمرین، سالمندی، کوآنزیم Q10، Nrf2، NQO1.

**نحوه استناد به این مقاله:** نوروزی ز، نعمتی ج، ثالثی م، رضایی ر، همتی نفر م. تأثیر تمرین تناوبی شدید و مصرف مکمل کوآنزیم Q10 بر مقادیر Nrf2 و NQO1 عضله نعلی موش‌های صحرائی سالمند. نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی. 1402؛ 16(3): 25-33.

\* رایانامه نویسنده مسئول: msalesi@shirazu.ac.ir

## مقدمه

اکسیداز و ردوکتاز (NQO1) است. در این بین NQO1 که ژن بیان‌کننده آنزیم اکسید ردوکتاز است و در سم‌زدایی نقش دارد و همچنین از تولید بنیان‌های آزاد که منشأ آن مشتقات کینون است جلوگیری می‌کند، مهم‌ترین آن‌هاست (۱۰). تحقیقات نشان داده‌اند که یک دوره تمرین حاد در موش‌های نوع وحشی موجب افزایش بیان ژن Nrf2 و آنزیم‌های ضد اکسایشی وابسته به آن از جمله NQO1 در عضله اسکلتی می‌شود (۱۱). در تحقیقی برای اولین بار تأثیر تمرین بدنی حاد بر میزان پروتئین Nrf2 در سطح سلول اندازه‌گیری و مشاهده شد Nrf2 در سلول‌های تک‌هسته‌ای خون محیطی در مردان جوان و مسن افزایش یافت (۱۲). از سوی دیگر، تمرین موجب فعال شدن مسیرهای ضد اکسایشی درون‌زا می‌شود، لیکن از آنجا که مواد آنتی‌اکسیدانی درون‌زا در مقابله با فشار اکسایشی و به‌طور کارآمد عمل نمی‌کند، مکمل‌های ضد اکسایشی در چند دهه اخیر مورد توجه قرار گرفته که یکی از این ضد اکسایشی‌ها کوآنزیم Q10 (COQ10) است. با افزایش سن غلظت کوآنزیم Q10 در اندام‌ها کاهش می‌یابد و در صدمات اکسایشی ناشی از سالمندی تأثیرگذار است. در این زمینه برخی پژوهشگران بر این باورند که مکمل‌یاری کوآنزیم Q10 موجب کاهش فشار اکسایشی و افزایش عملکرد ضد اکسایشی می‌شود (۱۳). برخی مطالعات که آثار مکمل‌یاری COQ10 را بررسی کرده‌اند، افزایش سطح روی شرکت‌کنندگان در فعالیت هوازی، مشاهده شد که مصرف مکمل کوآنزیم Q10 موجب افزایش ظرفیت ضد اکسایشی پایه و کاهش پراکسیداسیون لیپیدی می‌شود (۱۵). از سوی دیگر، برخی پژوهشگران اشاره کرده‌اند که مکمل کوآنزیم Q10 نمی‌تواند بر ظرفیت ضد اکسایشی تام تأثیر داشته باشد. پژوهشگران گروه لکسونن نیز نشان دادند که مکمل‌سازی کوآنزیم Q10 نمی‌تواند با افزایش ظرفیت ضد اکسایشی تام از تغییرات نامطلوب مالون دی‌آلدئید به‌عنوان شاخص اصلی پراکسیداسیون غشاهای زیستی جلوگیری کند (۱۵). از این‌رو با توجه به اینکه با افزایش سن تجمع آسیب اکسیداتیو و تحلیل بافت اتفاق می‌افتد، باید در پی راه‌هایی به‌منظور کاهش این صدمات در سالمندان بود در این بین راهکارهای تغذیه‌ای و فعالیت بدنی از عوامل مؤثرند و از میان روش‌های تمرینی گوناگون،

پیشرفت فناوری و افزایش سطح مراقبت‌های پزشکی در عصر جدید موجب افزایش جمعیت سالمند در سراسر جهان شده است. در ایران نیز بر اساس سرشماری‌های انجام‌گرفته جمعیت سالمند رو به افزایش است (۱،۲). افزایش سن با مشکلات عدیده‌ای در ساختار و عملکرد بدنی انسان همراه است. در این بین افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژنی (ROS) از مواردی است که در پیری رخ می‌دهد و به نوبه خود موجب افزایش جهش‌های mtDNA میتوکندری و اختلال عملکرد در زنجیره انتقال الکترون می‌شود و در نهایت تولید بیشتر ROS را موجب می‌شود. میتوکندری نقش اساسی در آسیب‌شناختی بسیاری از بیماری‌ها در سالمندی دارد. تعدادی از پژوهشگران افزایش وابسته به سن در mtDNA در عضله اسکلتی را گزارش کرده‌اند (۳-۷). سالمندی تعداد میتوکندری‌ها، وضعیت عملکردی، بیوژنز میتوکندریایی، شکاف، همجوشی و میتوفاژی را تحت تأثیر قرار می‌دهد، که این بی‌نظمی‌ها موجب کاهش چگالی و ظرفیت اکسایشی میتوکندری می‌شود. هماهنگی بین این فرایندها در میتوکندری توسط چندین آبخار پیام‌رسان تنظیم می‌شود که یکی از مهم‌ترین آن‌ها آبخار مسیر Nrf2 (Nuclear Factor Erythroid 2-Related Factor) است (۸،۹). Nrf2 یک عامل رونویسی متعلق به گروه پروتئینی زیپ لوسینی بازی (bZip) است که توسط ژن NFE2L2 کد می‌شود. Nrf2 در همه بافت‌ها وجود دارد، ولی بیشتر در مغز، کلیه، عضلات، ریه، قلب و کبد است. هنگامی که از ظرفیت‌های دفاعی سلولی بیش از توان آن استفاده می‌شود و فشار اکسایشی نقشی در این افزایش نداشته باشد، ممکن است اختلالی مانند سرطان، بیماری‌های قلبی، عصبی یا تسریع در سالمندی ایجاد شده باشد. نشان داده شده است که Nrf2 در پاسخ به افزایش ROS، که محصولی از سوخت‌وساز انرژی و مانند واکنش محافظ آنتی‌اکسیدان است، فعال می‌شود. Nrf2 موجب بیان بیش از ۲۰۰ ژن محافظتی می‌شود که اثر سم‌زدایی سلولی و دفاع ضد اکسایشی دارند. از سوی دیگر ژن‌های کدکننده آنزیم‌های ضد اکسایشی از هدف‌های پایین دست مسیر Nrf-ARE هستند که شامل آنزیم‌هایی مانند SOD، کاتالاز، گلوکوتایون، آنزیم پراکسی‌رودکسین، آنزیم هم اکسیژناز و آنزیم کینون

**روش اجرای پژوهش:** پس از یک هفته آشناسازی، موش‌ها به‌طور تصادفی به گروه‌های تمرین تناوبی با شدت بالا، گروه مکمل، گروه تمرین تناوبی با شدت بالا به‌همراه مکمل و نیز گروه کنترل تقسیم شدند (هر گروه ۱۱ سر). پس از آشناسازی با محیط نگهداری و نحوه انجام تمرین‌ها، حیوانات به مدت شش هفته تمرین انجام دادند و در روزهای تمرین گروه‌های تمرینی، گروه کنترل و گروه مکمل هیچ تمرینی انجام ندادند.

به‌منظور تعیین اکسیژن مصرفی بیشینه از آزمون فزاینده استاندارد بیدفورد و همکاران (۱۹) استفاده شد که توسط لیندرو و همکاران (۲۰) برای موش‌های نژاد ویستار استانداردسازی شده است. آزمون فزاینده به این صورت بود که موش‌ها روی نوارگردان با سرعت ۵ m/min شروع به دویدن می‌کردند و هر سه دقیقه سرعت نوارگردان ۵ m/min افزایش می‌یافت. آزمون تا لحظه رسیدن موش‌ها به واماندگی ادامه یافت. سرعت نهایی موش‌ها به‌عنوان سرعت بیشینه در زمان رسیدن به اکسیژن مصرفی بیشینه برای محاسبه شدت‌های تمرینی موش‌ها استفاده شد. برای تهیه مکمل کوآنزیم Q10 نیز ابتدا ۴۰۰ میلی‌گرم از پودر مکمل کوآنزیم Q10 از شرکت بولک ساپلمنت آمریکا (Bulk supplements) با ترازو با دقت ۰/۰۰۱ وزن شده و در ظرف مدرج قرار داده شد و سپس ۱۰ میلی‌لیتر روغن زیتون که از آن به‌عنوان حلال استفاده می‌شود، به آن اضافه شد. تهیه مکمل به‌صورت هفته‌ای بود تا از تخریب مکمل که امکان دارد در طول مدت بر اثر عواملی مانند گرما (بیش از ۴۰ درجه سانتی‌گراد) و قرار گرفتن در معرض نور مستقیم آفتاب ایجاد شود، ممانعت به‌عمل آید. سپس مقدار مکمل مصرفی روزانه هر رت مخلوط شد تا یکدست شود. در ادامه به‌وسیله سرنگ انسولین و سوزن گاوآژ، مکمل به معده موش‌ها گاوآژ می‌شد. مقدار مصرف روزانه مکمل Q10 ۲۰۰ mg/kg از وزن بدن موش‌ها بود که ابتدای هر هفته محاسبه و گاوآژ شد (۲۱). تهیه مکمل به‌صورت هفته‌ای بود تا از خراب شدن مکمل که امکان داشت بر اثر عواملی چون گرما (بیش از ۴۰ درجه سانتی‌گراد) و قرار گرفتن در معرض نور خورشید به‌وجود بیاید، ممانعت به‌عمل آید. در این پژوهش از روش تمرینی رضایی و همکاران (۲۲) استفاده شد.

تمرین تناوبی شدید (HIIT) با دوره‌های کوتاه‌مدت و متناوب فعالیت شدید و فواصل استراحت بین آن‌ها، جایگزین مؤثری برای تمرینات استقامتی سنتی برای سالمندان ارائه شده است (۱۶، ۱۷). به‌طوری‌که عنوان می‌شود HIIT با افزایش بسامد تمرینات سازوکارهای مؤثر در افزایش محتوای میتوکندریایی است. همچنین تمرین تناوبی ممکن است تغییرات پیام‌رسانی Nrf2 وابسته به سن را کاهش دهد، ولی هنوز این پرسش مطرح است که تمرین بدنی همراه با یک مکمل ضد اکسایشی می‌تواند اختلال پیام‌رسانی Nrf2 در سن بالا را رفع کند؟ (۱۸). با وجود علاقه روزافزون به بررسی این مسیر مطالعات محدودی در مورد نقش فعالیت ورزشی و تغذیه به‌صورت توأمان بر مسیر Nrf2 و فعل و انفعالات آن که تنظیم‌کننده اصلی بیوتنز است، وجود دارد. از این‌رو هدف پژوهش حاضر بررسی تأثیر شش هفته تمرین تناوبی با شدت بالا همراه با مصرف مکمل کوآنزیم Q10 بر مقادیر Nrf2، NQO1 در عضله نعلی موش‌های صحرایی سالمند بود.

### روش پژوهش

**نمونه‌های پژوهش:** آزمودنی‌های پژوهش حاضر ۴۴ سر موش صحرایی سالمند نر نژاد ویستار هشت‌ماهه بودند. در ابتدا و پیش از اجرای برنامه تمرینی یک هفته آشناسازی با محیط نگهداری و روش تمرین در نظر گرفته شد. محل نگهداری حیوانات در آزمایشگاه حیوانات بخش علوم ورزشی دانشگاه شیراز بود. قفس نگهداری موش‌ها از جنس پلی‌کربنات شفاف در ابعاد ۲۰×۱۵×۱۵ بود. حیوانات در محیطی با دمای ۲±۲ درجه سانتی‌گراد و چرخه روشنایی- تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت ۵±۵ درصد نگهداری می‌شدند و برای ایجاد تهویه و جریان هوا از دستگاه تهویه استفاده شد. فضای نگهداری حیوان و همین‌طور کل محیط آزمایشگاه با یک روش روزانه بدون خطر برای حیوان و انسان نظافت می‌شد. این تحقیق با توجه به سیاست‌های مربوط به حمایت از حیوانات (بر اساس خط‌مشی‌های قرارداد هلسینکی) و با تأیید کمیته اخلاق در دانشگاه شیراز با کد ۱۴۰۱/۰۲۵.IR.US.REC به تصویب رسیده است.

جدول ۱. تمرین تناوبی با شدت بالا

هفته	گرم کردن	تناوبی با شدت بالا	تکرار	تناوبی با شدت پایین	تکرار	سرد کردن	زمان
اول	۵ دقیقه با شدت ۴۰ درصد VO2max	۲ دقیقه با ۶۰ درصد VO2max	۳	۲ دقیقه با ۴۰ درصد VO2max	۲	۵ دقیقه با شدت ۴۰ درصد VO2max	۲۰ دقیقه
دوم	۵ دقیقه با شدت ۴۰ درصد VO2max	۲ دقیقه با شدت ۷۰ درصد VO2max	۵	۲ دقیقه با ۴۰ درصد VO2max	۴	۵ دقیقه با شدت ۴۰ درصد VO2max	۲۸ دقیقه
سوم	۵ دقیقه با شدت ۴۰ درصد VO2max	۲ دقیقه با ۸۰ درصد VO2max	۷	۲ دقیقه با ۴۰ درصد VO2max	۶	۵ دقیقه با شدت ۴۰ درصد VO2max	۳۶ دقیقه
چهارم	۵ دقیقه با شدت ۴۰ درصد VO2max	۲ دقیقه با ۹۰ درصد VO2max	۹	۲ دقیقه با ۴۰ درصد VO2max	۸	۵ دقیقه با شدت ۴۰ درصد VO2max	۴۴ دقیقه
پنجم	۵ دقیقه با شدت ۴۰ درصد VO2max	۲ دقیقه با ۹۰ درصد VO2max	۹	۲ دقیقه با ۴۰ درصد VO2max	۸	۵ دقیقه با شدت ۴۰ درصد VO2max	۴۴ دقیقه
ششم	۵ دقیقه با شدت ۴۰ درصد VO2max	۲ دقیقه با ۹۰ درصد VO2max	۹	۲ دقیقه با ۴۰ درصد VO2max	۵	۵ دقیقه با شدت ۴۰ درصد VO2max	۴۴ دقیقه

برای بررسی دقیق تفاوتها از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. سطح معناداری  $P \leq 0/05$  در نظر گرفته شد. تمام روش‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ انجام گرفت و از نرم‌افزار Excel برای رسم نمودارها استفاده شد.

### نتایج

نتایج آزمون شاپیروویلیک حاکی از توزیع طبیعی اده‌هاست که در نتیجه همه فرضیه‌های پژوهش با روش تحلیل واریانس یکطرفه بررسی شدند. نتایج توصیفی نشان داد با اینکه مقادیر Nrf2 عضله نعلی موش‌های سالمند در گروه مکمل، گروه تمرین و گروه مکمل به همراه تمرین نسبت به گروه کنترل به ترتیب ۱/۱، ۸/۱ و ۴۵/۵ درصد افزایش پیدا کرد ( $P > 0/05$ )، این تغییرات از لحاظ آماری معنادار نبود (جدول ۲).

**روش‌های آزمایشگاهی:** عضله نعلی موش‌ها با رعایت اصول اخلاقی پس از تزریق کتامین و زایلازین به ترتیب ۷۵ میلی‌گرم و ۱۰ میلی‌گرم و بی‌هوشی کامل، روش جراحی باز خارج و پس از انتقال به تانک نیتروژن جهت انجام آزمایش وسترن بلات در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد و لاشه آن‌ها به صورت بهداشتی در همان روز دفن شد. از روش وسترن بلات برای سنجش میزان پروتئین Nrf2 و NQO1 از بافت عضله نعلی موش‌ها استفاده شد.

**تحلیل آماری:** پس از جمع‌آوری اطلاعات، داده‌ها با استفاده از روش‌های آمار توصیفی و استنباطی تجزیه و تحلیل شد. در قسمت آمار توصیفی از میانگین، انحراف معیار و نمودار استفاده شد. در بخش آمار استنباطی به منظور تعیین نحوه توزیع داده‌ها از آزمون شاپیروویلیک استفاده شد. از آزمون لون برای بررسی همگنی واریانس‌ها، از تحلیل واریانس یکطرفه و در ادامه

جدول ۲. میانگین و انحراف استاندارد متغیرهای پژوهش

متغیر	گروه	تعداد	میانگین	انحراف استاندارد	درصد تغییرات
	کنترل	۳	۱	۰/۰	۰
Nrf2	مکمل	۳	۱/۰۱۱	۰/۲۰۵	۱/۱
(ng/ml)	تمرین	۳	۱/۰۸۱	۰/۳۰۹	۸/۱
	مکمل+تمرین	۳	۱/۴۵۵	۰/۴۱۸	۴۵/۵
	کنترل	۳	۱	۰/۰	۰
NQO1	مکمل	۳	۰/۷۴۶	۰/۰۲۴	-۲۵/۴
(ng/ml)	تمرین	۳	۰/۸۹۰	۰/۰۰۶	-۱۱
	مکمل+تمرین	۳	۰/۸۲۸	۰/۰۱۷	-۱۷/۲

یافته‌های پژوهش در زمینه مقادیر NQO1 نشان داد که تفاوت معنادار بین گروه‌های مورد بررسی در عضله نعلی رتهای سالمند وجود دارد ( $P=۰/۰۰۱$ ). تمرین تناوبی شدید بدون مصرف مکمل ( $P=۰/۰۱۶$ ) و با مصرف مکمل کوآنزیم Q10 ( $P=۰/۰۰۱$ ) و همچنین مصرف مکمل کوآنزیم Q10 به تنهایی به طور معناداری ( $P=۰/۰۰۱$ ) موجب کمتر شدن مقادیر NQO1 عضله نعلی رتهای سالمند شد. میزان تغییرات در گروه مکمل، گروه تمرین و گروه مکمل

به همراه تمرین نسبت به گروه کنترل به ترتیب ۱۱، ۲۵/۴ و ۱۷/۲ درصد بود (جدول ۳). یافته‌های تحلیل واریانس نشان می‌دهد که تفاوت معنادار بین گروه‌های مورد بررسی در رابطه با مقادیر NQO1 در عضله نعلی موش‌های صحرایی سالمند وجود دارد ( $P<۰/۰۰۱$ ). به منظور بررسی مکان معناداری تفاوت‌های گروهی دو به دو از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد که نتایج آن در جدول ۳ ارائه شده است.

جدول ۳. نتایج آزمون توکی به منظور مقایسه دو به دو تغییرات مقادیر NQO1 بین گروه‌های پژوهش

گروه‌های مورد مقایسه	تفاوت میانگین‌ها	خطای استاندارد	معناداری
کنترل × مکمل	۰/۲۵۴	۰/۰۲۷	۰/۰۰۱
کنترل × تمرین	۰/۱۱۰	۰/۰۲۷	۰/۰۱۶
کنترل × مکمل+تمرین	۰/۱۷۲	۰/۰۲۷	۰/۰۰۱
مکمل × تمرین	-۰/۱۴۴	۰/۰۲۷	۰/۰۰۳
مکمل × مکمل+تمرین	-۰/۰۸۲	۰/۰۲۷	۰/۰۶۵
تمرین × مکمل+تمرین	-۰/۰۶۳	۰/۰۲۷	۰/۱۷۴

### بحث و نتیجه‌گیری

هدف از تحقیق حاضر بررسی تأثیر شش هفته تمرین تناوبی با شدت بالا همراه با مصرف مکمل COQ10 بر مقادیر Nrf2 و NQO1 عضله نعلی موش‌های صحرایی سالمند بود. پس از شش هفته تمرین مشاهده شد تمرین تناوبی شدید به همراه مصرف مکمل Q10 بر مقادیر Nrf2 عضله نعلی موش‌های سالمند تأثیر معناداری نداشت. ولی تمرین تناوبی شدید با و بدون مصرف مکمل کوآنزیم Q10 و همچنین مصرف مکمل

با توجه به نتایج جدول ۳ تمرین تناوبی شدید با و بدون مصرف مکمل کوآنزیم Q10 و همچنین مصرف مکمل کوآنزیم Q10 به تنهایی به طور معنادار موجب کاهش مقادیر NQO1 عضله نعلی موش‌های سالمند شد. میزان تغییرات در گروه مکمل، گروه تمرین و گروه مکمل به همراه تمرین نسبت به گروه کنترل به ترتیب ۱۱، ۲۵/۴ و ۱۷/۲ درصد بود.

مانند آدنوزین منوفسفات حلقوی (cAmp)، کلسیم، فشار مکانیکی، پروتئین‌کنیاز فعال شده Amp (Ampk) را فعال می‌کند که به تغییرات رونویسی mRNA منجر می‌شود. فعالیت ورزشی موجب افزایش تولید ROS در عضله اسکلتی می‌شود که ابتدا مخرب معرفی شد، ولی بعد مشخص شد که موجب یک سری سازگاری‌ها می‌شود که به واسطه Nrf2 تنظیم می‌شود (۲۴، ۳۱-۳۳). در مجموع این پژوهش از نقش Nrf2 در ایجاد پیدایش میتوکندری ناشی از ورزش در انسان پشتیبانی می‌کند که به نظر می‌رسد افزایش مؤلفه شدت تمرین امری تأثیرگذار بر افزایش بیان Nrf2 باشد. مطالعات مربوط به پیام‌رسانی Nrf2 ناشی از تمرین هنوز بسیار محدود است. عدم تغییر معنادار Nrf2 و کاهش NQO1 در این پژوهش می‌تواند دلایل گوناگونی مانند شدت تمرین و نوع تمرین و همچنین گروه مورد بررسی داشته باشد. با این همه، مسیر Nrf2 هنوز به طور کامل مشخص نشده است. Nrf2 به عنوان یک هدف نهفته در پیشگیری از بیماری کاملاً واضح است، زیرا تأثیرات اکسایشی آن به محافظت از سلول منجر می‌شود. با مهار سطوح بیش از حد فشار اکسایشی و بازیابی هومئوستاز ردوکس، Nrf2 می‌تواند از اختلالات عضلانی ناشی از افزایش سن و سایر بیماری‌ها جلوگیری کند. ارتباط بین فعالیت ورزشی و مکمل‌های ضد اکسایشی مدت زیادی نیست که بررسی شده است، پژوهش‌ها نشان می‌دهد فعالیت بدنی Nrf2 را تحت تأثیر قرار می‌دهد. در این زمینه سازوکار دقیق سازگاری‌های مولکولی عضلات اسکلتی همچنان روشن نیست و در واقع سازگاری‌های عضله اسکلتی شامل یک کنش متقابل پیچیده بین مسیرهای پیام‌رسان و تنظیم‌کننده‌های پایین‌دستی است (۲۸).

برخی از محدودیت‌ها نیز ممکن است بر نتایج پژوهش حاضر تأثیرگذار باشد. برای نمونه در این پژوهش مقادیر Q10 در نمونه‌ها ارزیابی نشد. همچنین عدم اندازه‌گیری عوامل اصلی پژوهش در بافت‌های دیگر بدن مانند قلب و مغز که می‌تواند اطلاعات بیشتری در مورد مسیرهای مورد نظر بدهد، از دیگر محدودیت‌های پژوهش حاضر است.

روی هم‌رفته نتایج این تحقیق نشان داد که تمرین تناوبی شدید تأثیری بر مسیر Nrf2 در آزمودنی‌های سالمند ندارد ولی موجب کاهش NQO1 می‌شود. طور کلی ورزش می‌تواند مسیر Nrf2 را تحت تأثیر قرار دهد

کوآنزیم Q10 به‌تنهایی به‌طور معنادار موجب کاهش مقادیر NQO1 عضله نعلی موش‌های سالمند شد ( $P < 0/001$ ). میزان تغییرات در گروه مکمل، گروه تمرین و گروه مکمل به‌همراه تمرین نسبت به گروه کنترل به ترتیب ۱۱، ۲۵/۴ و ۱۷/۲ درصد بود. در مورد اثر تمرینات تناوبی شدید بر عملکرد عضلانی و شاخص‌های ضد اکسایشی سالمندان تحقیقات اندکی صورت گرفته است. نتایج این تحقیق با نتایج پاس و همکاران (۲۰۲۰) (۲۳)، عباسی و همکاران (۱۳۹۷) (۱۴) ناهمسو و با نتایج پژوهش لی و همکاران (۲۰۱۵) (۲۴) همسوست که بیان می‌کند افزایش در سیگنالینگ Nrf2 و آنزیم‌های مربوط مانند NQO1 به مدت زمان ورزش بستگی دارد که نشان داد تمرین هوازی که کمتر از یک ساعت طول می‌کشد، هیچ تغییری در Nrf2 MRNA یا بیان پروتئینی ایجاد نکرد. از سوی دیگر نتایج این پژوهش با نتایج تحقیق و نگ و همکاران (۱۱) در تضاد است که نشان داده شده یک دوره تمرین حاد در موش‌های نوع وحشی موجب افزایش بیان ژن Nrf2 و آنزیم‌های ضد اکسایشی وابسته به آن از جمله NQO1 در عضله اسکلتی می‌شود. وقتی در بدن ROS افزایش می‌یابد، اکسیداسیون بقای سیستمین در پروتئین Keap1 زیاد می‌شود که موجب یک سری تغییرات ساختمانی و جدا شدن Keap1 و Nrf2 می‌شود و در نتیجه انباشت Nrf2 در سیتوپلاسم و انتقال آن به داخل هسته و با MAF که پروتئینی کوچک است، هتروداایمر تشکیل می‌دهد و توالی ARE در ناحیه پروموتور ژن‌های مورد نظر اتصال می‌یابد و رونویسی را فعال می‌سازد. پروتئین سرکوبگر Nrf2، GSK3 است که بر خلاف بیشتر پروتئین‌کینازها در شرایط بدون تنش فعال است و می‌تواند Nrf2 را فسفوریله و در نتیجه انتقال آن را به هسته سرکوب کند. با این همه، این سرکوب می‌تواند توسط AKT مهار شود (۲۵-۲۷). تحقیقات گوناگون نشان می‌دهد فعالیت بدنی Nrf2 و NQO1 را تحت تأثیر قرار می‌دهد، ولی کشف مسیرهای سیگنالینگ آن به پژوهش‌های زیادی نیاز دارد (۳۰، ۲۸). پژوهش‌ها نشان می‌دهد ورزش منظم در الگوهای جوندگان Nrf2 در بافت‌هایی مانند عضله اسکلتی، کلیه، مغز، کبد و میوکارد افزایش می‌یابد و موجب تنظیم میزان پروتئین Nrf2 و فعالیت آنزیم‌های مربوط می‌شود. ورزش یک سری سازگاری‌های فیزیولوژیکی و سیگنالینگ سلولی را به‌همراه دارد و پیام‌رسان‌هایی

5. Boengler, K., Kosiol, M., Mayr, M., Schulz, R., and Rohrbach, S. Mitochondria and ageing: role in heart, skeletal muscle and adipose tissue. *Journal of Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017;8(3):369-349.
6. Barrientos, A., Casademont, J., Cardellach, F., Estivill, X., Urbano-Marquez, A., and Nunes, V. Reduced steady-state levels of mitochondrial RNA and increased mitochondrial DNA amount in human brain with aging. *Journal of Brain Res Mol Brain Res*. 1997;52(2):284-289.
7. Onyango, I. G., Lu, J., Rodova, M., Lezi, E., Crafter, A. B., and Swerdlow, R. H. Regulation of neuron mitochondrial biogenesis and relevance to brain health. *Biochim. Journal of Biophys*. 2010;1802(1):228-234.
8. Conley, K. E., Jubrias, S.A. and Esselman, P.C.. Oxidative capacity and ageing in human muscle. *Journal of Physio*. 2000; 1(1):203-210.
9. Holmström, K. M., Kostov, R. V., and Dinkova-Kostova, A. T.). The multifaceted role of Nrf2 in mitochondrial function *Curr Opin. Journal of Toxicol jcotox*. 2016; 1(1): 80-91.
10. Aguiar A, Duzzioni M, Remor A, Tristão F, Matheus F, Raisman V, et al. Moderate-intensity physical exercise protects against experimental 6-hydroxydopamine-induced hemiparkinsonism through Nrf2- antioxidant response element pathway. *Journal of Neurochem. Res*. 2016; 41(1-2): 64-72.
11. Wang, L., Yang, S., Yan, L., Wei, H., Wang, J. Hypoxia preconditioning promotes endurance exercise capacity of mice by activating skeletal muscle Nrf2. *Journal of Applied Physiology*. 2019; 127(5): 1267-1277.
12. Done, A. J., Gage, M. J., Nieto, N. C., & Traustadóttir, T. Exercise-induced Nrf2-signaling is impaired in aging. *Journal of Free Radical Biology & Medicine*. 2016; 96: 130-8.
13. Raygan F, Rezavandi Z, Tehrani SD, Farrokhi A, Asemi Z. The effects of coenzyme Q10 administration on glucose homeostasis parameters, lipid profiles, biomarkers of inflammation and oxidative stress in patients with metabolic syndrome. *Journal of Eur Nutr*. 2015;55(8):2357-2364. [In Persian]
14. Abasi, s , Avandy, M, Haghshnas, R. Effect of eight weeks of concurrent training on plasma levels of NRF2 in young men. *Journal of Applied health studies in exercise physiology*. 2(5):78-83. [In Persian]
15. Belardinelli R, Muçaj A, Lacialaprice F, Solenghi M, Seddaiu G, Principi F, et al. Coenzyme Q10 and exercise training in chronic heart failure. *Journal of Eur Heart*. 2006;27(22):2675-81.
16. Martin J., MacInnis T., Gibala K., Physiological adaptations to interval training and the role of exercise intensity. *Journal of Physiology*.

و وجود تناقض‌های موجود بین یافته‌های گوناگون می‌تواند به دلیل کمبود شواهد پژوهشی مشابه، تفاوت در مقدار یا مدت مصرف مکمل، حجم، شدت و زمان فعالیت باشد. از این رو برای تعیین سازوکار اثر آن در سالمندی و نوع و شدت تمرینات بدنی نیاز به پژوهش‌های بیشتری است.

### حامی/حامیان مالی

این مقاله برگرفته از رساله دکتری خانم زهرا نوروزی بخش علوم ورزشی دانشگاه شیراز است و هزینه پژوهش توسط پژوهشگران تأمین شد و از امکانات آزمایشگاه بخش علوم ورزشی دانشگاه شیراز استفاده گردید.

### مشارکت نویسندگان

مقاله برگرفته از رساله دکتری خانم زهرا نوروزی است و هر یک از نویسندگان در پیشبرد آن تأثیرگذار و راهنما بوده‌اند.

### تعارض منافع

هیچ‌گونه تعارض منافی در خصوص این مقاله وجود ندارد.

### تشکر و قدردانی

این پژوهش حاصل مطالعه آزمایشگاهی بخش علوم ورزشی دانشگاه شیراز است، بدین وسیله از همه کسانی که ما را در اجرای این پژوهش یاری رساندند، تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

### منابع

1. Hosseinizare SM, Tajvar M, Abdi K, Esfahani P, Geravand B, Pourreza A. Leisure spending patterns and their relationship with mental health in the elderly in Iran. *Salmand: Journal of Iranian Ageing*. 2020; 15(3):366-79. [In Persian]
2. Miri N, Maddah M, Raghfar H. Aging and economic growth. *Salmand: Iranian Journal of Ageing*. 2019; 13(5):626-37. [In Persian]
3. Noorshahi M, Ahmadizad S, Imani F, Dehghan P. Effect of introverted-introverted isokinetic activity with blood flow restriction on serum VEGF levels in active elderly men. *Journal of Sport and Exercise Physiology*, 1400; 14(1): 49-58. [In Persian]
4. Gang Y, Blum A., Liu J, Finkel T. The role of mitochondria in aging. *Journal of Clin. Invest*. 2018;128(9):3662-3670.



- Nrf2-ARE pathway activation in mouse skeletal muscle. *Journal of Free Radic. Res.* 2015; 49 (10): 1269–1274.
25. Itoh K, Igarashi K, Hayashi N, Nishizawa M, Yamamoto M. Cloning and characterization of a novel erythroid cell-derived CNC family transcription factor heterodimerizing with the small Maf family proteins. *Journal of Mol Cell Biol.* 1995; 15(8): 4184-93.
26. Wu, T., Zhao, F., Gao, B., Tan, C., Yagishita, N., Nakajima, T., et al. Emerging roles of Nrf2 and phase II antioxidant enzymes in neuroprotection. *Journal of Prog Neurobiol.* 2014; 100: 30-47.
27. Tebay L, Robertson H, Durant S, Vitale S, Penning, T, 12. Sosa V, Mo. Oxidative stress and cancer: an overview. *Journal of Ageing Res Rev.* 2013;12(1):37690.
28. Ferraro E, Giammarioli AM, Chiandotto S, Spoletini I & Rosano G. Exercise-induced skeletal muscle remodeling and metabolic adaptation: redox signaling and role of autophagy. *Journal of Antioxid Redox Signal.* 2014; 21(1): 154–176.3.
29. Ogasawara R, Kobayashi K, Tsutaki A, Lee K, Abe T, Fujita S, Nakazato K & Ishii N. mTOR signaling response to resistance exercise is altered by chronic resistance training and detraining in skeletal muscle. *Journal of Appl Physio*2013; 114(7): 934–940.
30. Camera D, Smiles W, Hawley J, Exercise-induced skeletal muscle signaling pathways and human athletic performance. *Journal of Free Radic Biol Med.* (2016); 98:131-143.
31. V.G. Coffey, J.A. Hawley, The molecular bases of training adaptation. *Journal of Sports Med.* 2007; 37 (9): 731-763.
32. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin M, Mazur M, J. Telser, Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Journal of Int Biochem. Cell Biol.*2007; 39 (1): 44–84.
33. Sosa v ,Teresa Moliné T,RosaSomoza , Paciucci R, Kondoh H, E LLeonart Oxidative stress and cancer: an overview. *Journal of Ageing Res Rev.*2013;12(1):376-90.
- 2017;595(9) 2915-2930.
17. Gounder S, Kannan S, Devadoss D, Miller C, K.J. Whitehead K, Odelberg S. Rajasekaran, Impaired transcriptional activity of Nrf2 in age-related myocardial oxidative stress is reversible by moderate exercise training. *Journal of PLoS One.*2012; 7 (9): 456-97.
- 18.Rezaei, Alireza, Gaini, Abbasali, Chubineh, Siros, Nouri, Reza. The effect of six weeks of intense intermittent swimming training and resveratrol supplementation on the amount of SIRT3 in the left ventricular tissue of old rats. *Journal of Sports Physiology and Physical Activity.*1401; 15(3): 25-34. [In Persian]
- 19 .Bedford T G, Tipton C. M, Wilson N. C, Oppliger R. A, Gisolfi C. V. Maximum oxygen consumption of rats and its changes with various experimental procedures. *Journal of jappl.*1979; 47(6): 1278-83.
20. Leandro CG, de Lima T M, Carolina T, Loureiro A, do Nascimento E, de Castro R M, de Castro C MM B, Pithon-Curi T C, Curi R. Stress-Induced Downregulation of Macrophage Phagocytic Function Is Attenuated by Exercise Training in Rats. *Journal of Neuroimmunomodulation* 2007; 14:4–7.
21. Pall, M. L., Levine, S. Nrf2, a master regulator of detoxification and also antioxidant, anti-inflammatory and other cytoprotective mechanisms, is raised by health promoting factors. *Journal of Acta Physiologica Sinica.* 2015; 67(1):1-10
- 22.Rezaei R, Norshahi M, Bigdeli MR,KHodagholi.Fffect Of Eight Weeks Continues and HIIT Exercise On VEGF-A And VEGFR-2 Levels In Stratum, Hippocampus And Cortex Of Wistar Rat Brain. *Journal of Sport and Exercise Physiology.* 2016; 8(2):1213-1221. [In Persian]
- 23 .Paes L, Lima D, Matsuura C, De So uza MDG, Cyrino F, Barbosa C, et al. Effects of moderate and high intensity isocaloric aerobic training upon microvascular reactivity and myocardial oxidative stress in rats. *Journal of PLoS One.* 2020; 15 (2): 218-228.
24. Li T, He S, Liu S, Kong Z, Wang J, Zhang Y, Effects of different exercise durations on Keap1-

## Original Article

## The effect of a resistance training with and without blood flow restriction on cortisol, testosterone and testosterone-to-cortisol ratio in male judo players

Ali Nosrati Hashi<sup>1</sup>, Lotfali Bolboli\*<sup>1</sup>, Sajjad Anoushiravani<sup>1</sup>

Department of Physical Education and Sports Sciences, Faculty of Educational Sciences and Psychology, Ardabil University, Ardabil, Iran

**Abstract**

**Background and Purpose:** Resistance exercise with new training methods such as blood flow restriction, which is performed with lower intensities than the traditional method, can lead to different physiological responses. The purpose of this study was to investigate the effect of a period of upper body resistance exercise with blood flow restriction on the level of cortisol, testosterone and the ratio of testosterone to cortisol in male judo players.

**Materials and Methods:** Thirty male judo players were divided into two groups of resistance training with and without blood flow restriction. The training program consisted of 6 weeks of resistance training, 3 sessions per week. Resistance exercise with blood flow restriction included performing barbell biceps curl exercise at an intensity corresponding to 30% of one repetition maximum (1-RM) with cuff pressure about 120 to 160 mm Hg (around the proximal area of the arm) based on the systolic pressure of each person. For the traditional resistance training group (without vascular occlusion), subjects performed biceps exercise at an intensity corresponding to 75% of 1-RM. To measure testosterone and cortisol, first blood sample (5ml) was taken before training from the antecubital vein of the right hand. The second blood was taken 48 hours after the last training session of 6th week, the third blood sample was taken 24 hours before the start of the second 6-week activity and the fourth sample was taken 48 hours after the last training session (after 12 weeks).

**Results:** Between-group comparisons showed that cortisol ( $P=0.018$ ), testosterone ( $P<0.001$ ) and the ratio of testosterone to cortisol ( $P=0.001$ ) were significantly different between two groups of resistance training with blood flow restriction and resistance training. Within-group comparisons showed that cortisol ( $P<0.001$ ;  $d=1.76$ ), testosterone ( $P<0.001$ ;  $d=4.03$ ) and the ratio of testosterone to cortisol ( $P<0.001$ ;  $d=1.53$ ) were increased significantly following resistance training with blood flow restriction and the percentage of changes were 38.48, 121.11 and 53.57%, respectively. Moreover, cortisol ( $P<0.001$ ;  $d=1.27$ ), testosterone ( $P<0.001$ ;  $d=2.05$ ) and the ratio of testosterone to cortisol ( $P=0.010$ ;  $d=0.63$ ) increased significantly in resistance training group by 25.35, 60.29 and 21.66 %, respectively.

**Conclusion:** According to the results of the research, it could be concluded that both traditional resistance training and resistance training with blood flow restriction can lead to increases in testosterone, cortisol and the ratio of testosterone to cortisol. Furthermore, according to the size of the effect and percentage of differences, it can be mentioned that effectiveness of resistance training along with blood flow restriction is more pronounced than traditional resistance training.

**Keywords:** Resistance Training, Blood Flow Restriction, Testosterone, Cortisol

**How to cite this article:** Nosrati Hashi A, Bolboli L, Anoushiravani S. The effect of a resistance training with and without blood flow restriction on cortisol, testosterone and testosterone-to-cortisol ratio in male judo players. *J Sport Exerc Physiol.* 2023;16(3):34-43.

\*Corresponding Author's E-mail: l\_bolboli@uma.ac.ir  
<https://doi.org/10.48308/joeppa.2023.103854>

Received: 15/03/2023

Revised: 26/05/2023

Accepted: 18/06/2023



Copyright: © 2023 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

مقاله پژوهشی

## تأثیر تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون بر سطح کورتیزول، تستوسترون و نسبت تستوسترون به کورتیزول در مردان جودوکار

علی نصرتی هشی<sup>ID</sup>، لطفعلی بلبلی<sup>ID\*</sup>، سجاد انوشیروانی<sup>ID</sup>

گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران

### چکیده

**زمینه و هدف:** فعالیت ورزشی مقاومتی با روش‌های نوین تمرینی مانند محدودیت جریان خون که با شدت کمتری نسبت به روش سنتی انجام می‌شود، می‌تواند پاسخ‌های فیزیولوژیکی متفاوتی را در پی داشته باشد. هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر یک نوبت فعالیت مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون بر سطح کورتیزول، تستوسترون و نسبت تستوسترون به کورتیزول در مردان جودوکار بود.

**مواد و روش‌ها:** ۳۰ مرد جودوکار به دو گروه تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان تقسیم شدند. برنامه تمرینی شامل ۶ هفته و هر هفته ۳ جلسه در هفته تمرین قدرتی جلو بازو با هالتر بود. تمرین مقاومتی با محدودیت جریان خون شامل اجرای حرکت جلو بازو با شدت ۳۰٪ یک تکرار بیشینه (1-RM) همراه با فشار کاف (دور ناحیه نزدیک به تنه بازو) حدود ۱۲۰ تا ۱۶۰ میلی‌متر جیوه در نظر گرفته شد که فشار کاف ایجاد محدودیت برای جریان خون هر فرد به فشار سیستولی او بستگی داشت. برای گروه تمرین مقاومتی سنتی (بدون انسداد عروق) تمرین با شدت ۷۵٪ یک تکرار بیشینه انجام شد. برای سنجش تستوسترون و کورتیزول، اولین نمونه خون (۵ میلی‌لیتر) پیش از تمرین از ورید پیش آرنجی دست راست گرفته شد. دومین خونگیری ۴۸ ساعت پس از ۶ هفته اول، سومین خونگیری ۲۴ ساعت پیش از شروع فعالیت ۶ هفته دوم و چهارمین خونگیری پس از ۴۸ ساعت از آخرین جلسه تمرینی (پس از ۱۲ هفته) انجام گرفت.

**نتایج:** نتایج آزمون بین گروهی نشان داد کورتیزول ( $P=0/018$ )، تستوسترون ( $P<0/001$ ) و نسبت تستوسترون به کورتیزول ( $P=0/001$ ) در دو گروه تمرین مقاومتی همراه با محدودیت جریان خون و مقاومتی اختلاف معناداری داشت. نتایج آزمون درون گروهی نشان داد کورتیزول ( $P<0/001$ ;  $d=1/76$ )، تستوسترون ( $P<0/001$ ;  $d=4/03$ ) و نسبت تستوسترون به کورتیزول ( $P<0/001$ ;  $d=1/53$ ) در گروه تمرین مقاومتی همراه با محدودیت جریان خون در مرحله پس‌آزمون در مقایسه با پیش‌آزمون به ترتیب ۳۸/۴۸، ۱۲۱/۱۱ و ۵۳/۵۷ درصد افزایش معناداری داشت. همچنین کورتیزول ( $P<0/001$ ;  $d=1/27$ )، تستوسترون ( $P<0/001$ ;  $d=2/05$ ) و نسبت تستوسترون به کورتیزول ( $P=0/010$ ;  $d=0/63$ ) گروه تمرین مقاومتی در مرحله پس‌آزمون در مقایسه با پیش‌آزمون به ترتیب ۲۵/۳۵، ۶۰/۲۹ و ۲۱/۶۶ درصد افزایش معناداری داشت.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج پژوهش می‌توان نتیجه گرفت که یک نوبت تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون توانسته منجر به افزایش تستوسترون، کورتیزول و نسبت تستوسترون به کورتیزول شود. همچنین با توجه به اندازه اثر و درصد اختلاف می‌توان گفت اثر گذاری تمرین مقاومتی به همراه محدودیت جریان خون در مقایسه با تمرین مقاومتی سنتی بیشتر بوده است.

**واژه‌های کلیدی:** تمرین مقاومتی، محدودیت جریان خون، تستوسترون، کورتیزول

**نحوه استناد به این مقاله:** نصرتی هشی ع، بلبلی ل، انوشیروانی س. تأثیر تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون بر سطح کورتیزول، تستوسترون و نسبت تستوسترون به کورتیزول در مردان جودوکار. نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی. ۱۴۰۲؛ ۱۶(۳): ۳۴-۴۳.

\* رایانامه نویسنده مسئول: Lbolboli@uma.ac.ir

## مقدمه

تمرینات مقاومتی سنتی در محیط‌های تمرینی رایج شده است. به این ترتیب، یک کاف پنوماتیک یا باند الاستیک برای کاهش جریان خون و مسدود کردن بازگشت وریدی استفاده می‌شود که سبب ایجاد حالت ایسکمیک در بافت عضلانی می‌شود. تمرین مقاومتی دارای بار مکانیکی بالا و فشار سوخت‌وسازی کم است (۸). با این همه، در طول BFR، فشار سوخت‌وسازی افزایش می‌یابد و سازگاری‌های مشابه با تمرینات سنگین ایجاد می‌کند. بنابراین تمرینات مقاومتی کم‌بار با BFR برای افزایش حجم عضلانی توصیه می‌شود. تحقیقات نشان داده‌اند که تمرین مقاومتی با BFR سبب ایجاد هیپرتروفی و افزایش اندازه و قدرت عضلات می‌شود (۹). برخی سازوکارها برای این سازگاری‌ها پیشنهاد شده‌اند، از جمله افزایش جذب تارهای سریع انقباض نوع دو، تورم سلول‌های عضلانی، تولید گونه‌های فعال اکسیژن مانند اکسید نیتریک، فعال‌سازی مسیرهای آنابولیک (۱۰) و افزایش ترشح کاتکولامین و هورمون‌های آنابولیک مانند هورمون رشد (GH) و تستوسترون به دلیل سوخت‌وساز بی‌هوازی و تجمع لاکتات (۱۱). افزایش هورمون رشد و تستوسترون پس از تمرین با BFR گزارش شده است (۱۲). این هورمون‌های آنابولیک رشد عضلانی و قدرت عضلانی را تقویت می‌کنند و در پی آن استقامت عضلانی را افزایش می‌دهند. بنابراین تمرین BFR شاید سازگاری‌های ویژه‌ای را در عضلات فعال ایجاد کند.

شواهد معتبری وجود دارد که نشان می‌دهد میزان هیپرتروفی و افزایش قدرت عضلانی پس از شدت تمرین مقاومتی (با BFR) نزدیک به ۲۰ درصد IRM برابر با تمرین مقاومتی شدید (شدت تقریباً ۸۰ درصد از IRM)، ولی بدون محدودیت جریان خون است (۱۳). در این زمینه تاکارادا و همکاران نشان دادند که تمرینات مقاومتی با شدت کم و جریان خون محدود و همچنین پیاده‌روی با جریان خون محدود به‌طور چشمگیری به هایپرتروفی عضلانی و افزایش قدرت عضلانی در مقایسه با تمرینات با تنش بالا بدون محدودیت عروقی منجر می‌شود. همچنین بر اساس نتایج پژوهش‌ها سازوکار افزایش قدرت در تمرینات مقاومتی همراه با محدودیت عروقی با سازوکار افزایش قدرت عضلانی در اثر تمرینات بدون محدودیت عروق متفاوت است. آنها افزایش قدرت پس از تمرینات مقاومتی BFR را به هایپرتروفی عضلانی نسبت دادند و سهم سازگاری عصبی را در افزایش قدرت

تمرین مقاومتی برای حفظ و ارتقای توده عضلانی و قدرت توصیه می‌شود (۱). بر اساس شواهد پژوهش‌های در دسترس، کارایی تمرینات مقاومتی به تغییرات هورمونی برای بهبود قدرت و توده عضلانی بستگی دارد. بر اساس تحقیقات پیشین، شدت ۷۰ تا ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه (1RM) تمرینات مقاومتی برای افزایش قدرت و اندازه عضلانی و همچنین تغییر در هورمون‌های مؤثر بر آنها گزارش شده است (۲، ۳). با این همه، نتایج متفاوتی پس از برنامه‌های ورزشی مختلف در صورت تغییرات کوتاه‌مدت و بلندمدت هورمون‌های مرتبط با افزایش توده عضلانی و قدرت گزارش شده است. به نظر می‌رسد تمرینات مقاومتی با شدت بالا با تغییرات چشمگیری در هورمون‌های آنابولیک کاتابولیک همراه است. تعادل بین هورمون‌های آنابولیک کاتابولیک کورتیزول و تستوسترون کاربرد مهمی در نوبت‌های عملکردی و بازیافت پس از تمرینات مقاومتی دارد (۱). کورتیزول یک هورمون کاتابولیک و مهم‌ترین هورمون استرسی در بدن است. ولی افزایش آن در درازمدت مشکلاتی را ایجاد می‌کند که مهم‌ترین آنها آسیب رساندن به دستگاه ایمنی و پروتئین‌هاست. بر اساس نتایج تحقیقات تغییرات کورتیزول به شدت و مدت ورزش بستگی دارد (۴). افزون بر این، سرعت رشد سلول‌های عضلانی به فعالیت هورمون‌های استروئیدی جنسی، به‌ویژه تستوسترون بستگی دارد (۵). نتایج پژوهش‌ها در مورد پاسخ حاد هورمونی به ورزش مقاومتی نشان می‌دهد که سطح تستوسترون در حین و پس از تمرینات مقاومتی افزایش می‌یابد (۶). کریمر (۷) در این باره اظهار کرد که اگر فاصله استراحت بین نوبت‌های تمرین مقاومتی (که با ۸۰ درصد IRM در شش نوبت و ۱۰ تکرار در هر نوبت انجام می‌گیرد) کمتر از یک دقیقه باشد، می‌تواند به افزایش شایان توجه ترشح تستوسترون منجر شود (۷). تستوسترون یک هورمون آنابولیک است که ساخت پروتئین دیر هنگام را تحریک می‌کند و نقش مهمی در رشد و نگهداری بافت عضلانی دارد. با وجود توصیه‌های متعدد برای انجام تمرینات مقاومتی با شدت بالا (بیش از ۸۰ درصد IRM)، برخی افراد تمایلی به بلند کردن وزنه‌های سنگین ندارند یا نمی‌توانند. در دهه‌های اخیر، تمرین با محدودیت جریان خون (blood flow restriction: BFR) به‌عنوان جایگزینی برای

را به منظور آمادگی اولیه و آشنایی با برنامه پژوهش (تمرین با محدودیت جریان خون)، در سالن بدنسازی اجرا کردند. یک هفته پیش از شروع برنامه تمرینی اندازه‌گیری‌های آنتروپومتریک شامل سن، قد، وزن و نمایه توده بدن، متغیرهای فیزیولوژیکی شامل فشار سیستولی و دیاستولی و یک تکرار بیشینه انجام گرفت. پس از تکمیل برگه‌های پرسشنامه پزشکی و آمادگی شرکت در فعالیت بدنی و رضایت کتبی همراه با تعهدات اخلاقی متقابل آزمودنی‌ها و پژوهشگر و با توجه به شرایط گزینش داوطلبان که خود شامل رعایت رژیم غذایی، عدم مصرف هرگونه دارو و مکمل، عدم استعمال دخانیات، نداشتن سابقه بیماری و عفونت اثرگذار بر عوامل ایمنی و آشنایی با وزنه بود، آمادگی خود را برای شرکت در برنامه تمرین اعلام کردند. بدین منظور از همه آزمودنی‌ها خواسته شد دو روز پیش از خون‌گیری فعالیت سنگین بدنی انجام ندهند. پیش از اجرای برنامه‌های تمرینی، برای تعیین غلظت سرمی شاخص‌های کورتیزول، تستوسترون و نسبت تستوسترون به کورتیزول نمونه‌های خونی از آزمودنی‌ها گرفته شد.

تمرین مقاومتی همراه با محدودیت جریان خون (تمرین با شدت ۴۰ درصد یک تکرار بیشینه همراه با فشار کاف (دور ناحیه نزدیک به تنه بازو)) فشار در نظر گرفته شده برای ایجاد محدودیت جریان خون حدود ۱۲۰ تا ۱۶۰ میلی‌متر جیوه بود که به فشار سیستولی هر فرد بستگی داشت.

فشار انسداد کامل شریانی با استفاده از فرمول زیر برای بالاتنه محاسبه شد. در زمان تمرین با باد کردن کاف‌های تمرینی جریان خون عضو محدود شده و در زمان استراحت باد آن‌ها خالی می‌شد تا جریان خون مجدد برقرار شود. از این‌رو مدت استراحت بین هر حرکت حدود یک دقیقه طول می‌کشید. قطر کاف مورد استفاده پنج سانتی‌متر بود، چراکه این فرمول‌ها برای کاف‌های با عرض پنج سانتی‌متر مهیا شده‌اند. در این فرمول SBP فشار خون سیستول و DBP فشار خون دیاستول است.

انسداد جریان خون بالاتنه =

$$17/236 + 1/461 (\text{قطر بازو}) + 0/339 (\text{DBP}) + 0/514 (\text{SBP})$$

برای گروه تمرین مقاومتی سنتی (بدون انسداد عروق) تمرین با شدت ۷۵ درصد یک تکرار بیشینه انجام گرفت. برای محاسبه IRM، ابتدا سنگین‌ترین وزنه‌ای که فرد

پس از این تمرینات ناچیز در نظر گرفتند (۱۴). از آنجایی که بیشترین ثبات در ساختار عضله اسکلتی پس از تمرینات مقاومتی، در زمان استراحت پس از تمرین و در دوران بازیافت اتفاق می‌افتد، به نظر می‌رسد که تغییر در ساختار عضلانی پس از تمرینات مقاومتی BFR که در آن جریان خون کاهش می‌یابد، بیشتر است. بر پایه بررسی‌های پژوهشگر، پژوهش‌های محدودی در مورد سازگاری طولانی‌مدت کورتیزول و تستوسترون به دنبال تمرینات مقاومتی BFR انجام گرفته است. از این‌رو هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر یک نوبت فعالیت مقاومتی اندام فوقانی همراه با محدودیت جریان خون بر سطح کورتیزول، تستوسترون و نسبت تستوسترون به کورتیزول در مردان جو دوکار بود.

### روش پژوهش

روش پژوهش حاضر از نوع مداخله‌ای (نیمه تجربی) بود.

### نمونه‌های پژوهش: جامعه آماری پژوهش مردان

جو دوکار (دست‌کم سه سال سابقه عضویت در تیم‌های باشگاهی) شهرستان تهران بودند. معیارهای ورود به پژوهش شامل داشتن ۲۰ تا ۳۲ سال سن، مصرف نکردن سیگار، نداشتن بیماری قلبی-عروقی، استفاده نکردن از داروهای مکمل و معیارهای خروج از پژوهش شامل مشاهده هرگونه آسیب دیدگی، اختلال قلبی-عروقی در حین تمرینات قدرتی، مشاهده هرگونه مصرف مکمل در نوبت تمرینات و شرکت نامنظم در تمرینات بود. نمونه آماری با استفاده از نرم‌افزار G\*Power برای دستیابی به توان آماری ۰/۸ و اندازه اثر ۰/۸ برای هر گروه ۱۵ نفر در نظر گرفته شد. ۳۰ مرد جو دوکار به روش نمونه‌گیری در دسترس و به‌طور تصادفی در دو گروه، گروه اول (تمرین با محدودیت جریان خون)، گروه دوم (تمرین بدون محدودیت جریان خون) تقسیم شدند.

متغیرهای مخدوش‌کننده: سن، قد، وزن، سابقه تمرینی و شاخص توده بدنی از عوامل مخدوش‌کننده اصلی پژوهش حاضر بودند که با همسان‌سازی گروه‌ها کنترل شد (جدول ۱). در خصوص سابقه تمرینی از افرادی که دست‌کم سه سال فعالیت ورزشی در تیم‌های باشگاهی داشتند، استفاده شد.

### روش اجرای پژوهش: دو هفته پیش از شروع

جلسات تمرین، در دو جلسه آزمودنی‌ها حرکات با هالتر

**روش‌های آزمایشگاهی:** در این پژوهش چهار مرحله خون‌گیری به عمل آمد. برای سنجش تستوسترون و کورتیزول پیش از شروع برنامه تمرینی و پس از ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتایی از ورید پیش‌آرنجی دست راست هر آزمودنی در وضعیت نشسته و در حالت استراحتی پنج میلی لیتر خون گرفته شد. نخستین خون‌گیری پیش از شروع تمرین انجام گرفت. دومین خون‌گیری پس از شش هفته اول و پس از ۴۸ ساعت از آخرین جلسه تمرینی از هر آزمودنی در شرایط کاملاً مشابه صورت گرفت. خون‌گیری سوم و ۲۴ ساعت پیش از شروع فعالیت شش هفته دوم و مرحله چهارم پس از شش هفته دوم و پس از ۴۸ ساعت از آخرین جلسه تمرینی انجام گرفت. نمونه‌های خونی به منظور جلوگیری از لخته شدن خون، نمونه‌ها بلافاصله به درون لوله‌های FL ساخت ایتالیا انتقال داده شد. سپس برای جداسازی پلاسما، نمونه‌ها به مدت پنج دقیقه و با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه در دستگاه سانتریفیوژ (Tajhiz Orom) قرار داده شد و تا پایان پژوهش در دمای منفی ۲۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. تستوسترون و کورتیزول با استفاده از کیت Roche ساخت آلمان (حساسیت ۸۴/۹۷ و دقت ۹۸/۸۴ درصد) و روش الکتروکمیومینسانس (ECL) اندازه‌گیری شد.

**تحلیل آماری:** از آزمون شاپیروویلیک برای بررسی وضعیت توزیع داده‌ها و برای مقایسه بین گروهی از آزمون کوواریانس و برای مقایسه درون‌گروهی از آزمون تی وابسته استفاده شد. نرم‌افزار مورد استفاده اکسل نسخه ۲۰۱۶ و SPSS نسخه ۲۴ در سطح معناداری  $P \leq 0/05$  بود.

### نتایج

نتایج نشان داد هیچ‌یک از شاخص‌های توصیفی سن، قد، وزن و شاخص توده بدنی در دو گروه تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون اختلاف معناداری را نشان نداد ( $P > 0/05$ ).

احساس می‌کند می‌تواند جابه‌جا کند، انتخاب شد. سپس آزمودنی‌ها با وزنه انتخاب شده شروع به انجام حرکات مورد نظر کردند. در این مرحله اگر فرد تنها یک بار می‌توانست حرکت را انجام دهد، آن وزنه برابر با IRM در نظر گرفته می‌شد. ولی اگر حرکت با وزنه انتخاب شده را بیشتر از یک بار انجام می‌داد، با قرار دادن تعداد تکرار و مقدار وزنه در فرمول زیر IRM تعیین می‌شد:

$$IRM = [(تعداد تکرار) + 1] \times 30$$

به آزمودنی‌ها توصیه شد که در مدت زمان انجام پژوهش، فعالیت ورزشی دیگری به غیر از برنامه تمرینی ارائه شده انجام نداده و رژیم غذایی خود را تغییر ندهند. پس از شش هفته تمرین و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی خون‌گیری گرفته شد. در ادامه پس از ۱۰ روز استراحت، خون‌گیری مجدد تکرار شد و پس از ۲۴ ساعت گروهی که تمرینات قدرتی را به همراه محدودیت جریان خون در مرحله اول انجام دادند، تنها تمرینات قدرتی را انجام دادند و گروهی که تنها تمرینات قدرتی را انجام دادند، به مدت شش هفته تمرینات قدرتی را به همراه محدودیت جریان خون انجام دادند که پس از ۴۸ ساعت از اتمام آخرین جلسه تمرینی، خون‌گیری تکرار شد.

برنامه تمرینی: تمرین در نظر گرفته شده برای هر گروه، شامل شش هفته و هر هفته سه جلسه و روی هم رفته ۱۸ جلسه تمرین قدرتی با هالتر بود که پس از ظهر در سالن ورزشی اجرا شد. جلسه تمرین با پنج دقیقه حرکات کششی - نرمشی دست به منظور گرم کردن شروع شد. تمرین در گروه انسدادی به این صورت بود که ابتدا به وسیله یک تورنیکت لاستیکی از پیش طراحی شده در قسمت فوقانی به دور نزدیک به تنه هر بازو بسته شد. برای هر دو گروه سه نوبت ده‌تایی با استراحت یک دقیقه‌ای بین نوبت‌ها در نظر گرفته شد. گروه با انسداد عروق دست با فشار کاف ۱۲۰ تا ۱۶۰ میلی‌متر جیوه با ۳۰ درصد یک تکرار بیشینه (۱۵) حرکات جلو بازو با هالتر و گروه دیگر تمرین مقاومتی بدون انسداد عروق، با ۷۵ درصد یک تکرار بیشینه حرکات جلو بازو با هالتر را انجام دادند (۱۶).

جدول ۱. شاخص توصیفی جودوکاران در دو گروه تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون

متغیر	گروه تمرین مقاومتی به همراه BFR	تمرین مقاومتی	سطح معناداری
سن (سال)	۲۶/۳۳۳/۵۲	۲۵/۲۳۳/۱۸	۰/۲۱۰
قد (سانتی متر)	۱۷۷/۲۳۶/۶۶	۱۷۶/۲۷۶/۷۲	۰/۷۸۸
وزن (کیلوگرم)	۸۲/۹۰±۸/۱۷	۸۴/۷۰±۷/۲۴	۰/۳۷۱
شاخص توده بدنی (kg/m <sup>2</sup> )	۲۶/۴۴±۲/۷۷	۲۷/۲۳±۳/۲۲	۰/۳۱۶

نتایج نشان داد مؤلفه‌های کورتیزول، تستوسترون و نسبت تستوسترون به کورتیزول در مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون در دو گروه تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون در آزمون شاپیرو-ویلیک اختلاف معناداری نداشت ( $P > 0/05$ ). از این رو می‌توان گفت متغیرهای پژوهش حاضر از توزیع طبیعی برخوردار است. با استفاده از آزمون لون مساوی بودن واریانس‌ها ارزیابی شد. نتایج این آزمون نشان داد که واریانس

نتایج نشان داد مؤلفه‌های کورتیزول، تستوسترون و نسبت تستوسترون به کورتیزول در مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون در دو گروه تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون در آزمون شاپیرو-ویلیک اختلاف معناداری نداشت ( $P > 0/05$ ). از این رو می‌توان گفت متغیرهای پژوهش حاضر از توزیع طبیعی برخوردار است. با استفاده از آزمون لون مساوی بودن واریانس‌ها ارزیابی شد. نتایج این آزمون نشان داد که واریانس

جدول ۲. تغییرات بین‌گروهی مؤلفه‌های کورتیزول، تستوسترون و نسبت تستوسترون به کورتیزول در دو گروه تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون

متغیرها	مجموع میانگین	df	مجذور میانگین	F	سطح معناداری	توان آماری
کورتیزول (میکروگرم بر دسی لیتر)	۱۷/۱۷۵	۱	۱۷/۱۷۵	۵/۹۳	۰/۰۱۸	۰/۶۶۸
تستوسترون (نانوگرم بر میلی لیتر)	۳۹/۶۳۴	۱	۳۹/۶۳۴	۳۲/۷۵	$P < 0/001$	۱/۰۰
نسبت تستوسترون به کورتیزول	۰/۲۵۶	۱	۰/۲۵۶	۱۲/۳۳	۰/۰۰۱	۰/۹۳۲

نتایج آزمون درون‌گروهی نشان داد کورتیزول ( $d = 1/76$ ;  $P < 0/001$ )، تستوسترون ( $d = 4/03$ ;  $P < 0/001$ ) و نسبت تستوسترون به کورتیزول ( $d = 1/53$ ;  $P < 0/001$ ) در گروه تمرین مقاومتی همراه با محدودیت جریان خون در مرحله پیش‌آزمون در مقایسه با پیش‌آزمون به ترتیب ۳۸/۴۸، ۱۲۱/۱۱ و ۵۳/۵۷ درصد افزایش معناداری داشت (جدول ۴). همچنین کورتیزول ( $d = 1/27$ ;  $P < 0/001$ )، تستوسترون ( $d = 2/05$ ;  $P < 0/001$ ) و نسبت تستوسترون به کورتیزول ( $d = 0/63$ ;  $P = 0/010$ ) در گروه تمرین مقاومتی در مرحله پیش‌آزمون در مقایسه با پیش‌آزمون به ترتیب ۲۵/۳۵، ۶۰/۲۹ و ۲۱/۶۶ درصد افزایش معناداری داشت (جدول ۴). با توجه به اندازه اثر و درصد اختلاف همه متغیرها مشخص شد که تمرین مقاومتی به همراه محدودیت جریان خون در مقایسه با تنها تمرین مقاومتی اثر بیشتری داشته است.

جدول ۳. تغییرات درون‌گروهی مؤلفه‌های کورتیزول، تستوسترون و نسبت تستوسترون به کورتیزول در دو گروه تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون

گروه‌ها	متغیرها	t	df	سطح معناداری
کورتیزول (میکروگرم بر دسی لیتر)		-۷/۰۴	۲۹	$P < 0/001$
گروه تمرین مقاومتی	تستوسترون (نانوگرم بر میلی لیتر)	-۱۰/۶۵	۲۹	$P < 0/001$
	نسبت تستوسترون به کورتیزول	-۲/۷۵	۲۹	۰/۰۱۰

ادامه جدول ۳. تغییرات درون‌گروهی مؤلفه‌های کورتیزول، تستوسترون و نسبت تستوسترون به کورتیزول در دو گروه تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون

گروه‌ها	متغیرها	t	df	سطح معناداری
گروه تمرین مقاومتی با BFR	کورتیزول (میکروگرم بر دسی‌لیتر)	-۹/۳۵	۲۹	P<۰/۰۰۱
	تستوسترون (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	-۱۷/۶۹	۲۹	P<۰/۰۰۱
	نسبت تستوسترون به کورتیزول	-۵/۶۴	۲۹	P<۰/۰۰۱

### بحث و نتیجه‌گیری

کردند. نتایج افزایش معنادار کورتیزول و تستوسترون را در هر دو گروه فعالیت مقاومتی با محدودیت با شدت پایین و فعالیت مقاومتی بدون محدودیت با شدت بالا نسبت به گروه کنترل نشان داد. سازوکار احتمالی پشت افزایش حاد تستوسترون با تمرین با شدت کم و BFR با بازیافت فعال شاید به دلیل افزایش لاکتات و غلظت کاتکولامین‌ها باشد که به طور معمول در طول تمرین افزایش می‌یابد که سلول‌های لیدیگ بیضه را برای افزایش تستوسترون تحریک می‌کند. نورسته و همکاران (۲۰۲۰) نشان دادند که کورتیزول پس از انجام تمرینات مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون تغییر معناداری نداشته است که با نتایج حاضر ناهمسوست (۲۳). یکی از دلایل ناهمسوست بودن نتایج، تفاوت‌های فردی و تعداد جلسات کم در تحقیق نورسته و همکاران (۲۰۲۰) و تعداد جلسات طولانی استفاده از تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون است. در پژوهش مستر پیر و همکاران (۲۰۱۰) نشان داده شد که تفاوت‌های فردی در سطوح تستوسترون به طور مثبتی با تفاوت‌ها در غلظت کورتیزول در مردان و زنان همبستگی دارد؛ یعنی با افزایش یکی دیگری نیز افزایش می‌یابد که با نتایج حاضر همسوست.

کورتیزول به‌عنوان یک هورمون کاتابولیک سبب افزایش لیپولیز در بافت چربی و تجزیه پروتئین‌ها و کاهش سنتز پروتئین در سلول‌های عضلانی می‌شود. همچنین موجب افزایش آزادسازی لیپیدها و اسیدهای آمینه در جریان خون می‌شود. این هورمون دارای اثر کاتابولیک بر روی پروتئین‌های تارچه‌هاست و سنتز پروتئین را مهار می‌کند (۵). افزون‌بر این، تأثیرات کاتابولیک کورتیزول بر تارهای عضلانی نوع دوم بیشتر و طولانی‌تر از نوع اول است. بنابراین تحریک اعصاب محیطی تارهای عضلانی تندانقباض در طول تمرین مقاومتی BFR با شدت کم می‌تواند از دلایل افزایش کورتیزول پس از این تمرینات باشد (۲۶). همچنین کورتیزول در

هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر یک نوبت فعالیت مقاومتی اندام فوقانی همراه با محدودیت جریان خون بر سطح کورتیزول، تستوسترون و نسبت تستوسترون به کورتیزول در مردان جودوکار بود. یک نوبت تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون به افزایش تستوسترون، کورتیزول و نسبت تستوسترون به کورتیزول منجر شد. با توجه به اندازه اثر و درصد اختلاف تمامی متغیرها مشخص شد که تمرین مقاومتی به‌همراه محدودیت جریان خون در مقایسه با تنها تمرین مقاومتی اثر بیشتری بر کورتیزول، تستوسترون و نسبت تستوسترون به کورتیزول داشته است. وکیلی و همکاران (۱۷)، مادرام و همکاران (۱۸)، فرای و همکاران (۱۹)، کیم و همکاران (۲۰) و فوجیتا و همکاران (۲۱) نشان دادند که پس از یک نوبت تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون سطح کورتیزول و تستوسترون افزایش پیدا می‌کند که با نتایج پژوهش حاضر همسوست و با نتایج محمدی و همکاران (۲۲)، نورسته و همکاران (۲۳) در زمینه افزایش تستوسترون و نسبت تستوسترون به کورتیزول مغایر است. در تبیین نتایج پژوهش حاضر می‌توان گفت که عوامل مؤثر بر پاسخ تستوسترون به ورزش عبارت‌اند از: شدت، حجم، مدت زمان، استراحت، گروه‌های عضلانی فعال، تمرین و تجربه تمرین مقاومتی. در مطالعه‌ای گزارش شده است که تمرینات مقاومتی و تمرینات با شدت بالا سبب افزایش غلظت تستوسترون در مردان می‌شود (۲۴). کوک و همکاران (۲۰۱۴) گزارش کردند میزان تستوسترون به‌همراه فعالیت مقاومتی با محدودیت جریان خون افزایش معناداری داشت و مقدار آن در حد بالایی بود، ولی میزان کورتیزول افزایش چشمگیری نداشت (۲۵). در پژوهشی محمدی و همکاران (۲۲) اثر فعالیت مقاومتی با شدت کم به‌همراه محدودیت جریان خون بر سطوح سرمی کورتیزول و تستوسترون مردان جوان را بررسی



به حالت اولیه می‌تواند به برهم خوردن تعادل نسبت به تستوسترون به کورتیزول منجر شود. همچنین کاهش یا افزایش T/C به‌عنوان یکی از نشانه‌های بالا یا پایین بودن حجم تمرین و خستگی ورزشکاران در نظر گرفته می‌شود که این کاهش یا افزایش ممکن است در اثر افزایش یا کاهش کورتیزول یا کاهش یا افزایش تستوسترون به‌وجود آید. بنابراین با نتایج پژوهش حاضر همسو بود، چراکه همان‌گونه‌که تستوسترون افزایش داشت، کورتیزول نیز افزایش داشته است. در پژوهشی دیگر اسلامی و همکاران (۲۷) به مقایسه پاسخ‌های حاد هورمونی ناشی از فعالیت مقاومتی با شدت بالا و پایین فعالیت مقاومتی با محدودیت جریان خون در کشتی‌گیران جوان پرداختند. نتایج کاهش نسبت تستوسترون به کورتیزول را در دو گروه فعالیت مقاومتی با شدت بالا و شدت پایین نشان داد، درحالی‌که در گروه فعالیت مقاومتی با شدت پایین به‌همراه محدودیت جریان خون افزایش معناداری داشت. نتایج این پژوهش از حیث فعالیت مقاومتی با محدودیت جریان خون با یافته‌های این پژوهش همسو بود، چراکه هر دو بررسی افزایش معنادار را تجربه کرد. از طرفی، پژوهش حاضر دارای محدودیت‌های بود که از جمله می‌توان به خستگی ناشی از تمرین، انتخاب روش نمونه‌گیری در دسترس، و شرایط کرونایی اشاره کرد. با توجه به نتایج پژوهش می‌توان نتیجه گرفت که یک نوبت تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون توانسته به افزایش تستوسترون، کورتیزول و نسبت تستوسترون به کورتیزول منجر شود. همچنین با توجه به اندازه اثر و درصد اختلاف می‌توان گفت اثرگذاری تمرین مقاومتی به‌همراه محدودیت جریان خون در مقایسه با تمرین مقاومتی سنتی بیشتر بوده است.

#### حامی/حامیان مالی

هیچ‌گونه کمک مالی از سازمان‌های تأمین‌کننده مالی در بخش‌های عمومی و دولتی، تجاری، غیرانتفاعی دانشگاه یا مرکز تحقیقات دریافت نشده است.

#### مشارکت نویسندگان

تمام نویسندگان در آماده‌سازی این مقاله مشارکت یکسان داشته‌اند.

مرحله بین ورود به گلوکز و تجزیه و تحلیل نهایی آن، به‌طور مستقیم مصرف گلوکز و در نتیجه میزان مصرف گلوکز توسط سلول‌های بدن را کاهش می‌دهد. بر پایه نتایج تحقیقات پیشین، سطح سرمی کورتیزول پس از تمرینات مقاومتی به‌طور چشمگیری افزایش می‌یابد. سازوکارهای زیادی در بدن وجود دارد که سبب تغییر در غلظت هورمون کورتیزول می‌شود. شدت فعالیت‌های ورزشی و استرس‌های ذهنی از قوی‌ترین و تأثیرگذارترین محرک‌ها بر میزان ترشح این هورمون هستند. همچنین عوامل فیزیولوژیکی و تغییرات حدودی و تغییرات مربوط به غذا خوردن و دما بر ترشح هورمون کورتیزول تأثیر می‌گذارد. به‌نظر می‌رسد یکی دیگر از دلایل افزایش غلظت کورتیزول در شرایط استرس‌زا و فشارهای بدنی، تغییر در فعالیت محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال باشد. پژوهشگران معتقدند بستن کاف و محدود کردن فشار خون در تمرینات BFR با ایجاد هیپوکسی و اسیدوز و افزایش سطح لاکتات خون سبب افزایش ترشح هورمون کورتیزول می‌شود (۱۲). از این رو افزایش گلیکولیز بی‌هوازی دلیلی برای افزایش سطح کورتیزول در تمرینات مقاومتی به‌همراه محدودیت جریان خون به‌دلیل محدود کردن فشار خون و در تمرینات مقاومتی سنتی به‌سبب تمرینات با شدت بالاست. با این همه، بسیاری از شواهد پژوهش‌های در دسترس نشان می‌دهد که تنها تمرین قدرتی با شدت زیاد پاسخ کورتیزول را تحریک می‌کند و تمرین با شدت متوسط تأثیری ندارد. در این زمینه راستدا و همکاران (۲۰۰۰) با مطالعه واکنش هورمون‌ها به تمرینات قدرتی به این نتیجه رسیدند که هورمون‌هایی مانند تستوسترون و کورتیزول پس از فعالیت‌هایی با شدت زیاد نسبت به تمرین با شدت متوسط افزایش معناداری پیدا می‌کند (۲۶). از سویی تفاوت‌های ژنتیکی و استرس طولانی‌مدت می‌تواند الگوی ترشح کورتیزول را در افراد تغییر دهد. همچنین نسبت مقادیر تستوسترون به کورتیزول سرم برای ارزیابی پاسخ و پیشگویی عملکرد تمرین به‌کار می‌رود، به‌طوری‌که افزایش بیشتر از ۳۰ درصد این مقدار نسبت به حالت اولیه نشان‌دهنده برتری فرایند آنابولیکی است. کاهش بیشتر از ۳۰ درصد این مقدار نسبت به حالت اولیه نشان‌دهنده افزایش شرایط کاتابولیکی است. انجام فعالیت‌های سنگین و با محدودیت بدون توجه به نوبت‌های کافی بازگشت

- with COPD: results from the DICES trial. *BMC pulmonary medicine*. 2014;14:1-9.
9. Amani-Shalamzari S, Rajabi S, Rajabi H, Gahreman DE, Paton C, Bayati M, et al. Effects of blood flow restriction and exercise intensity on aerobic, anaerobic, and muscle strength adaptations in physically active collegiate women. *Frontiers in physiology*. 2019;10:810. [In Persain]
  10. Abe T, Hinata S, Koizumi K, Sato Y. Day-to-day change in muscle strength and MRI-measured skeletal muscle size during 7 days KAATSU resistance training: A case study. *International Journal of KAATSU Training Research*. 2005;1(2):71-6.
  11. Amani-Shalamzari S, Farhani F, Rajabi H, Abbasi A, Sarikhani A, Paton C, et al. Blood flow restriction during futsal training increases muscle activation and strength. *Frontiers in physiology*. 2019;10:614. [In Persain]
  12. Amani-Shalamzari S, Sarikhani A, Paton C, Rajabi H, Bayati M, Nikolaidis PT, et al. Occlusion training during specific futsal training improves aspects of physiological and physical performance. *Journal of sports science & medicine*. 2020;19(2):374.
  13. Nishimura A, Sugita M, Kato K, Fukuda A, Sudo A, Uchida A. Hypoxia increases muscle hypertrophy induced by resistance training. *International journal of sports physiology and performance*. 2010;5(4):497-508.
  14. Kubo K, Komuro T, Ishiguro N, Tsunoda N, Sato Y, Ishii N, et al. Effects of low-load resistance training with vascular occlusion on the mechanical properties of muscle and tendon. *Journal of applied biomechanics*. 2006;22(2):112-9.
  15. Patterson SD, Hughes L, Warmington S, Burr J, Scott BR, Owens J, et al. Blood flow restriction exercise: considerations of methodology, application, and safety. *Frontiers in physiology*. 2019;10:533.
  16. Porsesh M, Habibi A, Ahmadi Barati S, Fatemi SR. Comparison of the Effect of 6 Weeks Resistance Training with and without Vascular Occlusion, on Serum Levels of CRP and LDH in Active Girls. *SSU\_Journals*. 2016;24(9):706-15.
  17. Vakili J, Pakzad F, Nikokheslat S. The effect of four weeks of resistance training with and without blood flow restriction on levels of anabolic and catabolic hormonal markers in sedentary males. *Research on Biosciences and Physical Actiuty*. 2023;4(7):19-29. [In Persain]
  18. Madarame H, Sasaki K, Ishii N. Endocrine responses to upper-and lower-limb resistance exercises with blood flow restriction. *Acta Physiologica Hungarica*. 2010;97(2):192-200.
  19. Fry CS, Glynn EL, Drummond MJ, Timmerman KL, Fujita S, Abe T, et al. Blood flow restriction exercise stimulates mTORC1 signaling and mus-

## تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان، این مقاله تعارض منافع ندارد.

## تشکر و قدردانی

از همه افرادی که در این پژوهش شرکت کردند، کمال تشکر و قدردانی را داریم. در اجرای پژوهش ملاحظات اخلاقی مطابق با شیوه‌نامه کمیته اخلاق دانشگاه محقق اردبیلی در سال ۱۴۰۱ با کد اخلاق IR.UMA. REC.۱۴۰۱.۰۵۱ در نظر گرفته شده و تمامی اصول اخلاقی در این مقاله لحاظ شده است.

## منابع

1. Rokkam MP, Gora O, Konda MR, Koushik A. A proprietary blend of *Sphaeranthus indicus* flower head and *Mangifera indica* bark extracts increases muscle strength and enhances endurance in young male volunteers: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Food & Nutrition Research*. 2023;4(6):52-66.
2. Sadeghian H, Siahkohian M, Beni MA, Bolboli L. Comparison of eight weeks of resistance training and high-intensity in-termittent 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. [In Persain]
3. Haghgoo H, Choobineh S, Pournemati P. 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. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2022;15(4):1-10. [In Persain]
4. Obmiński Z, Stupnicki R. Comparison of the testosterone-to-cortisol ratio values obtained from hormonal assays in saliva and serum. *The Journal of sports medicine and physical fitness*. 1997;37(1):50-5.
5. Kraemer WJ, Staron RS, Hagerman FC, Hiki-da RS, Fry AC, Gordon SE, et al. The effects of short-term resistance training on endocrine function in men and women. *European journal of applied physiology and occupational physiology*. 1998;78:69-76.
6. Baechle T, Earle R, Wathen D. *Essentials of strength and conditioning: National Strength and Conditioning Association (NSCA)*. Human Kinetics, Champaign IL. 2000;2(6):21-32.
7. Kraemer WJ. Endocrine responses to resistance exercise. 1987;23(2):28-34.
8. Sillen MJ, Franssen FM, Vaes AW, Delbressine JM, Wouters EF, Spruit MA. Metabolic load during strength training or NMES in individuals

- Wrestlers. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2020;6(2):47-55. [In Persain]
24. Schumann M, Walker S, Izquierdo M, Newton RU, Kraemer WJ, Häkkinen K. The order effect of combined endurance and strength loadings on force and hormone responses: effects of prolonged training. *European journal of applied physiology*. 2014;114:867-80.
25. Cook CJ, Kilduff LP, Beaven CM. Improving strength and power in trained athletes with 3 weeks of occlusion training. *International journal of sports physiology and performance*. 2014;9(1):166-72.
26. Raastad T, Bjørø T, Hallen J. Hormonal responses to high-and moderate-intensity strength exercise. *European journal of applied physiology*. 2000;82:121-8.
27. Eslami R, Yari M, Lotfi N. Comparison of Acute Hormonal Responses to High and Low-Intensity Resistance Exercise with Blood Flow Restriction in Young Wrestlers. *Annals of Military and Health Sciences Research*. 2019;17(1):41-55. [In Persain]
- cle protein synthesis in older men. *Journal of applied physiology*. 2010;108(5):1199-209.
20. Kim E, Gregg LD, Kim L, Sherk VD, Bemben MG, Bemben DA. Hormone responses to an acute bout of low intensity blood flow restricted resistance exercise in college-aged females. *Journal of sports science & medicine*. 2014;13(1):91.
21. Fujita S, Abe T, Drummond M, Cadenas J, Dreyer H, Sato Y, et al. Blood flow restriction during low-intensity resistance exercise increases S6K1 phosphorylation and muscle protein synthesis (*Journal of Applied Physiology* (2007) 103 (903-910. *Journal of Applied Physiology*. 2008;104(4):1256.
22. Mohamadi S, Khoshdel A, Naserkhani F, Mehdizadeh R. The effect of low-intensity resistance training with blood flow restriction on serum cortisol and testosterone levels in young men. *Journal of Archives in Military Medicine*. 2015;3(3).54-66. ]In Persain [
23. Norasteh S, Arazi H, Rahmani A. The Effect of Resistance Exercise with Blood Flow and Respiratory Restriction on Testosterone, Cortisol and Testosterone/Cortisol Ratio Responses in Male

## The effect of plyometric training in water with and without blood flow restriction on physical fitness in active young girls

Negar Jamili<sup>1</sup>, Seyed Alireza Hosseini Kakhk<sup>2\*</sup>, Roya Askari<sup>1</sup>, Bahram Sadeghi<sup>1</sup>

1. Faculty of Sports Sciences, Hakim Sabzevari University, Iran

2. Faculty of Sports Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

### Abstract

**Background and Purpose:** The effect of plyometric training on physical fitness is well known and the effect of exercise training with blood flow restriction has also been studied. However, the effect of aquatic plyometric training with blood flow restriction has not been studied. Therefore, the aim of this study was to investigate the effect of aquatic plyometric training with and without blood flow restriction on physical fitness in young active women.

**Materials and Methods:** The study was a quasi-experimental research with a pre-posttest design. Thirty young women aged 18 to 30 years were randomly allocated to three groups including: aquatic plyometric training with blood flow restriction (n=10), aquatic plyometric training without blood flow restriction (n=10) and control (n=10). The training protocol included six weeks of plyometric training (three days a week). The intensity of training (number of sets and repetitions) was considered less in the group with blood flow restriction than the other group. Restriction of blood flow was applied by tightening the elastic band on the upper thigh. Physical fitness tests were carried out before and after the training program. Data were analyzed by using repeated measures of ANOVA and using SPSS software. The significant level was set at  $P \leq 0.05$ .

**Results:** Significant improvements were found in fat percentage, anaerobic power, lower body explosive power, speed and maximum strength following aquatic plyometric training with blood flow restriction ( $P < 0.05$ ). However, there were no significant differences between the groups for other physical fitness variables including weight, body mass index, agility and upper body power ( $P > 0.05$ ).

**Conclusion:** According to the results of this study, aquatic plyometric training with blood flow restriction could be effective in improving the fat percentage, anaerobic power, lower body power, speed and maximum strength of young active women.

**Keywords:** Aquatic Plyometric Training, Blood Flow Restriction, Physical Fitness.

**How to cite this article:** Jamili N, Hosseini Kakhk S A, Askari R, Sadeghi B. The effect of plyometric exercises in water with and without blood flow restriction on the physical fitness of active young girls. *J Sport Exerc Physiol.* 2023;16(3):44-54.

\*Corresponding Author's E-mail: hosseinik@um.ac.ir

<https://doi.org/10.48308/joeppa.2023.103907>

Received: 01/05/2023

Revised: 19/07/2023

Accepted: 29/07/2023



Copyright: © 2023 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## تأثیر تمرینات پلایومتریک در آب با و بدون محدودیت جریان خون بر آمادگی جسمانی دختران جوان فعال

نگار جمیلی<sup>۱</sup>، سید علی‌رضا حسینی کاخک<sup>۲\*</sup>، رویا عسکری<sup>۱</sup>، بهرام صادقی<sup>۱</sup>

۱. دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه حکیم سبزواری، ایران

۲. دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

### چکیده

**زمینه و هدف:** تأثیر تمرینات پلایومتریک بر آمادگی جسمانی به خوبی مشخص شده است. همچنین اثر تمرینات ورزشی همراه با محدودیت جریان خون نیز بررسی شده است. ولی در مورد اثر تمرینات پلایومتریک در آب همراه با محدودیت جریان خون پژوهشی انجام نگرفته است. بنابراین پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر تمرینات پلایومتریک در آب با و بدون محدودیت جریان خون بر آمادگی جسمانی دختران جوان فعال انجام گرفت.

**مواد و روش‌ها:** پژوهش حاضر از نوع نیمه تجربی با طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون بود. آزمودنی‌ها ۳۰ دختر جوان ۱۸ تا ۲۰ سال فعال بودند که به طور تصادفی به سه گروه تمرین پلایومتریک در آب با محدودیت جریان خون (ده نفر)، تمرین پلایومتریک در آب بدون محدودیت جریان خون (ده نفر) و کنترل (ده نفر) تقسیم و جایگزین شدند. تمرین شامل شش هفته (سه جلسه در هفته) تمرینات پلایومتریک بود. شدت تمرینات (نوبت و تکرار) در گروه با محدودیت جریان خون کمتر از گروه دیگر (۲۰ درصد یک تکرار بیشینه) در نظر گرفته شد. محدودیت جریان خون از طریق بستن باند الاستیکی به بخش فوقانی ران اعمال شد. آزمون‌های آمادگی جسمانی پیش و پس از برنامه تمرینی گرفته شد. داده‌ها با استفاده از روش آماري آنوا با اندازه‌گیری مکرر و به کمک نرم‌افزار SPSS تجزیه و تحلیل شد. سطح معناداری  $P \leq 0/05$  در نظر گرفته شد.

**نتایج:** بهبود معناداری در درصد چربی، توان بی‌هوازی، توان انفجاری پا، سرعت و قدرت بیشینه در گروه تمرین پلایومتریک در آب با محدودیت جریان خون دیده شد ( $P \leq 0/05$ ). در سایر متغیرهای آمادگی جسمانی شامل وزن، شاخص توده بدن، چابکی و توان بالاتنه تفاوت معناداری بین گروه‌ها وجود نداشت ( $P > 0/05$ ).  
**نتیجه‌گیری:** بر اساس نتایج این پژوهش تمرینات پلایومتریک در آب با محدودیت جریان خون می‌تواند در بهبود درصد چربی، توان بی‌هوازی، توان انفجاری پا، سرعت و قدرت بیشینه دختران جوان فعال مؤثر باشد.

**واژه‌های کلیدی:** تمرین پلایومتریک در آب، محدودیت جریان خون، آمادگی جسمانی

**نحوه استناد به این مقاله:** جمیلی ن، حسینی کاخک س ع، عسکری ر، صادقی ب. تأثیر تمرینات پلایومتریک در آب با و بدون محدودیت جریان خون بر آمادگی جسمانی دختران جوان فعال. نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی. ۱۴۰۲؛ ۱۶(۳): ۴۴-۵۴.

\* رایانامه نویسنده مسئول: hosseinik@um.ac.ir

## مقدمه

همچنین روش مناسبی برای ورزشکاران است که پیش از انجام تمرینات پیشرفته به این نوع تمرینات پردازند (۲). آب، محیطی ایمن و کم فشار برای ورزشکاران فراهم می‌کند و اجازه حرکت با کاهش فشار وزن روی مفاصل را می‌دهد (۱۵،۱۶). برای نمونه وضعیت تحمل وزن فرد در آب‌های عمیق (در حد قفسه سینه) تقریباً ۳۰ تا ۴۰ درصد از کل وزن بدن و در آب‌های کم عمق (تا حد کمر) ۴۰ تا ۶۰ درصد از کل وزن بدن است. در محیط آبی، مقاومت در طی دامنه کامل حرکت ایجاد می‌شود (۱۷) و میزان مقاومت به اندازه و شکل بدن فرد و سرعت حرکت تمرین در آب بستگی دارد. بنابراین آب سبب می‌شود ورزشکاران با ایجاد مقاومت، عضلات را تقویت کنند (۲). اخیراً در زمینه بهبود عوامل آمادگی جسمانی به سبب استفاده از تمرینات مقاومتی با بار کمتر، با محدودیت جریان خون (Blood flow restriction)، تمرینات کاتسو معرفی شده‌اند (۱۸). محدودیت جریان خون به طور معمول با استفاده از یک کاف در انتهای پروگزیمال اندام فوقانی یا تحتانی حاصل می‌شود. هنگامی که کاف باد می‌شود، فشرده‌سازی مکانیکی عروقی در زیر کاف وجود دارد. این فشار به محدود شدن جزیی جریان خون شریانی در ساختارهای دور از کاف و محدودیت کامل جریان خون وریدی در زیر کاف منجر می‌شود. عدم بازگشت خون وریدی، به تأمین اکسیژن ناکافی (هیپوکسی) در بافت عضله، افزایش محرک سوخت‌وسازی، سنتز پروتئین، تغییرات در بیان ژن، تغییرات در اندازه تار عضله، آسیب و ترمیم منجر می‌شود (۱۹). از مزایای خاص تمرین با BFR استرس کمتر بر مفاصل در مقایسه با تمرین مقاومتی سنگین سنتی با دستاوردهای مشابه در قدرت و اندازه عضلات است (۲۲). در سال‌های اخیر تمرینات با شدت کم همراه با BFR مورد توجه زیادی قرار گرفته است و جایگزینی برای ورزش با شدت بالا در زمینه‌های توانبخشی و افزایش قدرت در افراد سالم است (۲۰). به طور معمول تمرینات مقاومتی همراه با BFR با شدت کمتر (۲۰ درصد ۱-RM) در مقایسه با تمرینات بدون محدودیت جریان خون انجام می‌گیرند (۱۸). امروزه ورزش با شدت کم و ورزش در آب در ترکیب با BFR دو روش هستند که به طور مستقل برای تقویت قدرت عضلات استفاده می‌شوند (۲۲). با توجه به اینکه پژوهش‌های مختلفی در زمینه تمرینات پلائیومتریک

تمرینات پلائیومتریک یک روش تمرینی محبوب برای بهبود عملکرد جسمانی در ورزشکاران است (۱). این تمرینات شامل انواعی از جهش‌ها و پرش‌ها برای تولید توان انفجاری به خصوص در اندام تحتانی است (۲). تمرینات پلائیومتریک شامل چرخه کشش-کوتاه شدن سریع عضله و تاندون است (۳). پیش از شروع این تمرینات افراد باید از نظر الگوی حرکتی و فنی صلاحیت داشته باشند و از قدرت عضلانی کافی برای انجام این حرکات برخوردار باشند (۱). اثربخشی تمرینات پلائیومتریک به عوامل مختلفی مانند سن، مدت تمرین، جنسیت یا سطح آمادگی جسمانی بستگی دارد. در میان این متغیرها بلوغ عامل تعیین‌کننده‌ای در اثربخشی این تمرینات دارد (۴). مزایای حاصل از تمرینات پلائیومتریک ممکن است شامل بهبود عملکرد قلبی - عروقی (۵)، هماهنگی عصبی-عضلانی (۶) و همچنین ترکیب بدنی (۷) و عملکرد ورزشی باشد. همچنین مشخص شده است که تمرینات پلائیومتریک نقش بسزایی در افزایش آگاهی مفاصل دارد و این مزایا می‌تواند در زنان و مردان، جمعیت کودکان (۸) و همچنین ورزشکاران رقابتی (۹) در هر دو روش پیشگیری و توانبخشی حاصل شود (۱۰،۱۱). به ویژه در ورزش‌هایی مانند بسکتبال و والیبال که در آنها توانایی پرش عمودی و عملکرد ورزشی افزایش می‌یابد (۲). افزون بر این، تمرینات پلائیومتریک به بهینه‌سازی سازوکار فرود، بهبود در افزایش خم شدن زانو و فعالیت همسترینگ کمک می‌کند، به همین دلیل انتظار می‌رود که بهبود معناداری در عملکرد جهش بعد از اجرای تمرینات پلائیومتریک مشاهده شود (۱۲). یکی از عوامل مؤثر روی اثربخشی تمرینات پلائیومتریک، سطحی است که تمرینات انجام می‌گیرد. گفته می‌شود که تمرینات پلائیومتریک کوتاه مدت روی سطوح غیرسخت (آب، چمن یا در شن و ماسه) نتایج مشابه تمرینات پلائیومتریک بلندمدت روی سطوح سخت (زمین) را در بهبود پرش، چابکی و عملکرد سرعت به همراه دارد (۱۳). در پژوهش اراضی و اسدی (۲۰۱۱) تمرینات پلائیومتریک در آب دستاوردهای چشمگیر بیشتری در پرش و چابکی بسکتبالیست‌های جوان نسبت به برنامه تمرینات پلائیومتریک روی زمین ارائه می‌دهد (۱۴). فرض بر این است که تمرینات پلائیومتریک در محیط آبی ممکن است خطر آسیب عضلات و مفاصل را کاهش دهد.

آزمون‌های شاخص‌های آمادگی جسمانی (درصد چربی، توان عضلات پایین‌تنه، توان بی‌هوازی، توان عضلات بالاتنه، چابکی، سرعت، قدرت عضلات پایین‌تنه) در گروه‌ها انجام گرفت.

روش اعمال BFR: برای اعمال محدودیت جریان خون، از کش‌های الاستیکی به عرض پنج سانتی‌متر استفاده شد. در طول تمرین گروه با BFR، کش‌ها به قسمت بالایی هر دو ران بسته شد و بلافاصله پس از اجرای هر ست از حرکات، کش‌ها باز شد. برای ارزیابی میزان درک فشار و درد در ابتدا و انتهای برنامه تمرینی از مقیاس بورگ با نمره‌گذاری یک تا ده استفاده شد (۲۳)؛ به این صورت که آزمودنی به بیشترین فشار باند نمره ده و به کمترین فشار باند دور عضله‌اش نمره یک داد که معیار برای تمرین با BFR فشار متوسط شش تا هفت بود (۲۴).

**روش اجرای پژوهش:** یک هفته پیش از شروع برنامه تمرینی، دو جلسه آشنایی با مداخله‌های پژوهش (شامل تمرینات پلايومتریك با BFR و بدون BFR و آزمون‌ها) برای آزمودنی‌ها برگزار شد. سپس از آزمودنی‌ها، پیش‌آزمون‌هایی شامل وزن، درصد چربی، شاخص توده بدن، توان انفجاری، توان بی‌هوازی، قدرت عضلانی، سرعت و چابکی گرفته شد. طول دوره تمرینی شش هفته و در هر هفته سه جلسه به مدت ۳۰ تا ۶۰ دقیقه بود. شروع هر جلسه تمرین با ۱۵ دقیقه گرم کردن (شامل پنج دقیقه دویدن نرم و ده دقیقه حرکات کششی) آغاز و سپس در گروه‌های تجربی منتخب تمرینات پلايومتریك با و بدون BFR به مدت ۴۵ دقیقه اجرا شد. تمرینات دارای دو تا پنج ست و استراحت یک تا دو دقیقه‌ای بود و در پایان هر جلسه، پنج دقیقه سرد کردن انجام گرفت (جدول ۱). تمرینات بر اساس جدول ۱ طراحی و به صورت کاملاً نظارت‌شده و زیر نظر مربی انجام گرفت. شدت و اضافه بار تمرینات پلايومتریك با استفاده از تعداد تماس‌ها با زمین (۵۰ تماس پا در طول یک تمرین، حجم کم و بیش از ۲۰۰ تماس پا به عنوان حجم بالا در نظر گرفته شد) کنترل شد (۲۵). گروه کنترل نیز پس از انجام پیش‌آزمون، هیچ‌گونه تمرینی انجام نداد. سرانجام پس از اتمام برنامه تمرینی، ۲۴ ساعت بعد تمام آزمون‌ها تکرار شد.

انجام گرفته و اغلب در محیط خشکی بوده، می‌توان گفت که پژوهش‌های اندکی در محیط آب به‌ویژه در مورد دختران جوان صورت گرفته است. همچنین تمرینات زیادی همراه با محدودیت جریان خون انجام گرفته، ولی تمرینات پلايومتریك در آب همراه با BFR انجام نگرفته است. پس در راستای بهینه‌یابی روش تمرینی، پرسش پژوهش حاضر این است که تمرینات پلايومتریك در آب همراه با BFR در مقایسه با تمرینات پلايومتریك در آب بدون BFR چه اثری بر عوامل آمادگی جسمانی (توان انفجاری، توان بی‌هوازی، چابکی، قدرت، سرعت و ترکیب بدن) دختران جوان دارد؟

## روش پژوهش

**نمونه‌های پژوهش:** نمونه‌های آماری دختران جوان فعال شهر مشهد بودند که از بین آن‌ها ۳۰ نفر با رده سنی ۱۸ تا ۳۰ سال برای نمونه آماری انتخاب شدند. برای تعیین حجم نمونه نیز از نرم‌افزار Gpower نسخه ۳٫۱٫۹٫۲ استفاده شد، بدین صورت که برای آزمون آنوا با اندازه‌گیری تکراری، اندازه اثر ۰/۳۸ و توان آزمون ۰/۸۵ در سطح خطای ۰/۰۵، ۳۰ نفر تعیین شد. معیارهای ورود عبارت بودند از: دامنه سنی ۱۸ تا ۳۰ سال، شاخص توده بدنی ۲۲ تا ۲۴ کیلوگرم بر متر مربع، سلامت قلبی-عروقی، توانایی حضور در جلسات تمرینی، پذیرش انجام آزمون‌های موردنظر پژوهش، عدم ابتلا به بیماری‌های خاص (مزمین کلیوی، هموفیلی و تالاسمی) و بیماری ارتوپدیک، عدم مصرف دارو و معیارهای خروج نیز شامل غیبت بیش از دو جلسه در تمرینات، ابتلا به بیماری‌های حاد، آسیب دیدگی و عدم همکاری آزمودنی‌ها بود. تمام داوطلبان توسط پزشک معاینه شدند (سلامت عمومی و قلبی عروقی و فشار خون) و سپس رضایت‌نامه کتبی مبتنی بر شرکت در جلسه تمرینات و آزمون‌ها از آزمودنی‌ها گرفته شد. برای سنجش میزان فعالیت بدنی نمونه‌ها از پرسشنامه فعالیت بدنی یک که دارای ۱۶ پرسش پنج‌گزینه‌ای است، استفاده شد. یک هفته پیش از شروع آزمون جلسه آشنایی با برنامه تمرینی برگزار و سپس توضیحات لازم برای روش کار داده شد، سپس آزمودنی‌ها به صورت تصادفی به سه گروه تقسیم و جایگزین شدند: ۱. تمرینات پلايومتریك در آب همراه با BFR؛ ۲. تمرینات پلايومتریك در آب بدون BFR و ۳. گروه کنترل. ۲۴ ساعت پیش از شروع برنامه تمرینی،

جدول ۱. برنامه تمرینات پلايومتریک با و بدون BFR (۵)

تمرین هفتگی	تمرینات پلايومتریک	تعداد نوبت بدون BFR	تعداد نوبت با BFR
هفته اول	جهش کوتاه با مچ پا قفل	۳ x ۲۰	۳ x ۱۰
	پرش	۳ x ۱۵	۳ x ۷
	پرش اسکوات	۵ x ۴	۵ x ۲
هفته دوم	جهش کوتاه با مچ پا قفل	۲ x ۱۰	۲ x ۵
	پرش اسکوات ساید بای ساید	۵ x ۶	۵ x ۳
	لی در مسیر ۱۰ متری	۵ x ۴	۵ x ۲
هفته سوم	پرش پروانه	۳ x ۳۰	۳ x ۱۵
	پرش	۲ x ۱۰	۲ x ۵
	لی در مسیر ۱۰ متری	۴ x ۶	۴ x ۳
هفته سوم	پرش اسکوات	۲ x ۱۰	۲ x ۵
	پرش با خم شدن پاها در شکم (تاک)	۲ x ۸	۲ x ۴
	پرش لانز قیچی وار	۲ x ۸	۲ x ۴
هفته چهارم	پرش	۴ x ۸	۴ x ۴
	پرش اسکوات جانبی	۴ x ۶	۴ x ۳
	جهش تک پا از روی خط چهار طرف	۲ x ۹	۲ x ۵
هفته پنجم	پرش تک پا رو به جلو بدون مکث	۴ x ۷	۴ x ۴
	پرش لانز قیچی وار	۴ x ۴	۴ x ۲
	جهش کوتاه با مچ پا قفل	۴ x ۱۶	۴ x ۸
هفته ششم	جهش تک پا از روی خط ۴ طرف	۴ x ۵	۴ x ۳
	پرش جانبی با زانو قفل	۲ x ۳۰	۲ x ۱۵
	پرش لانز قیچی وار	۴ x ۱۰	۴ x ۶
هفته ششم	پرش هاپ جانبی	۴ x ۷	۴ x ۴
	پرش تک پا رو به جلو بدون مکث	۲ x ۷	۴ x ۳
	جهش کوتاه با مچ پا قفل	۲ x ۵۰	۲ x ۳۰
هفته ششم	جهش تک پا از روی خط ۴ طرف	۳ x ۱۰	۳ x ۵
	دویدن جهشی	۴ x ۲۰	۴ x ۱۵
	پرش عمودی جانبی تک پا	۳ x ۸	۳ x ۴
هفته ششم	پرش تک پا رو به جلو بدون مکث	۴ x ۱۰	۴ x ۵
	پرش اسکوات	۲ x ۳۰	۲ x ۱۵

پشت بازو)؛ ۲. بالای استخوان لگن خاصره (لایه چربی در پهلو و ۲/۵ سانتی متر بالاتر از برآمدگی استخوان خاصره)؛ ۳. ران (لایه چربی عمودی وسط فاصله بین زانو و پروگزیمال ران) انجام و نتایج در فرمول زیر قرار گرفت (۲۶، ۲۷)؛

$$+ (SUM3 \times 0.009929) - 1.0994921 = \text{چگالی بدن}$$

$$- (SUM3 \times 0.000002) - (سن \times 0.001392)$$

**روش های اندازه گیری:** ابتدا قد و وزن توسط قدسنج و ترازو اندازه گیری و سپس با قرار دادن در فرمول BMI محاسبه شد.

چین پوستی: اندازه گیری ترکیب بدن با استفاده از کالیپر (ضخامت سنج پوستی) در حالت ایستاده و در یک طرف بدن (طرف راست) در سه نقطه شامل ۱. سه سر بازویی (لایه چربی عمودی وسط فاصله شانه و بازو از



$$100 \times [4.5 - (\text{تراکم بدن} = 4.95)] = \text{درصد چربی بدن}$$

شد (۳۲).

**تحلیل آماری:** از آزمون‌های آماری شاپیروویلک به منظور بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها و از آزمون لوین برای همگنی واریانس گروه‌ها استفاده شد. از آمار توصیفی برای محاسبه شاخص‌های مرکزی و پراکندگی استفاده شد. برای بررسی تفاوت‌های درون‌گروهی و اختلاف میانگین تغییرات بین گروه‌ها از آزمون واریانس با اندازه‌گیری مکرر و برای تعیین محل اختلاف بین گروه‌ها از آزمون تعقیبی بنفرونی استفاده شد. داده‌ها با استفاده از SPSS 22 تجزیه و تحلیل شدند و سطح معناداری  $p \leq 0.05$  در نظر گرفته شد.

### نتایج

نتایج آزمون شاپیرو-ویلک و لوین، برای همه شاخص‌ها نشان داد که داده‌ها از توزیع طبیعی برخوردار بوده و تجانس واریانس‌ها برای آنها برقرار بود ( $P < 0.05$ ). بنابراین تحلیل داده‌ها بر اساس آزمون تحلیل آنوا با اندازه‌گیری‌های تکراری صورت گرفت. نتایج RM-ANOVA بیان کرد با توجه به اثر تعاملی (زمان در گروه) در بین گروه‌های پژوهش تفاوت معناداری در وزن ( $F=1.70$ ,  $P=0.20$ )، شاخص توده بدنی ( $F=5.11$ ,  $P=0.23$ )، چابکی ( $F=0.57$ ,  $P=0.56$ )، توان بالاتنه ( $F=0.52$ ,  $P=0.59$ )، در هیچ‌کدام از زمان‌ها وجود ندارد. در حالی که درصد چربی ( $F=4.04$ ,  $P=0.02$ )، توان بی‌هوای ( $F=3.02$ ,  $P=0.05$ )، توان عضلات پایین‌تنه ( $F=3.60$ ,  $P=0.04$ )، سرعت ( $F=6.60$ ,  $P=0.05$ ) و قدرت پیشینه ( $F=11.95$ ,  $P=0.001$ ) معناداری را نشان داد. آزمون تعقیبی نشان داد که توان بی‌هوای در پس‌آزمون در گروه BFR نسبت به بدون BFR بهبود معناداری داشت ( $P=0.007$ )، همچنین در پس‌آزمون گروه تمرینی BFR نسبت به گروه تمرینی بدون BFR توان عضلات پایین‌تنه بیشتر را نشان داد ( $P=0.03$ ). نتایج آزمون تعقیبی در شاخص‌های درصد چربی، سرعت و قدرت پیشینه نشان داد از پیش‌آزمون تا پس‌آزمون بین هر سه گروه تفاوت معناداری وجود نداشت.

تغییرات درون‌گروهی بدین صورت بود: درصد چربی ( $F=2.33$ ,  $P=0.01$ )، توان بی‌هوای ( $F=2.17$ ,  $P=0.01$ ) و قدرت پیشینه ( $F=17.46$ ,  $P=0.001$ )، تنها در گروه با BFR کاهش معناداری نسبت به حالت پایه مشاهده شد، ولی شاخص سرعت در هر دو گروه تمرینی افزایش معناداری را نسبت به حالت پایه نشان داد.

توان عضلات پایین‌تنه: توان انفجاری با پرش عمودی سارجنت ارزیابی شد. آزمون سه مرتبه توسط آزمودنی انجام گرفت و بالاترین رکورد امتیاز وی محسوب شد (۲۸). توان انفجاری پاها بر اساس ارتفاع پرش (سانتی‌متر) محاسبه شد.

$$\text{Peak power (w)} = 7/60 \times \text{VJ (cm)} + 3/45 \times \text{mass (kg)} - 20.55$$

توان بی‌هوای: برای توان بی‌هوای از آزمون رست استفاده شد. آزمودنی شش بار مسافت ۳۵ متری را با حداکثر سرعت طی کرد (۲۹).

بهترین رکورد به عنوان توان بی‌هوای حداکثر بود و برای به دست آوردن توان نسبی، توان حداکثر بر وزن آزمودنی تقسیم شد.

$$\text{Power} = \text{weight (kg)} \times 1225 \div \text{time}^3 \text{ (s)}$$

توان عضلات بالاتنه: آزمودنی روی صندلی نشست و توپ پزشکی سه کیلوگرمی را سه مرتبه پرتاب کرد و بیشترین مسافت ثبت شد (۳۰).

چابکی: چابکی با آزمون T ارزیابی شد. در این آزمون آزمودنی مسافت ده متر را با حداکثر سرعت به جلو دوید، سپس با پای پهلو پنج متر به سمت راست حرکت کرد و پس از آن ده متر با پای پهلو به سمت چپ رفت، سپس پنج متر به راست و در انتها با دویدن به عقب به نقطه شروع بازگشت (۳۰).

سرعت: سرعت با آزمون دو سرعت ۲۰ متر ارزیابی شد. عامل سرعت با مسافت ۲۰ متر با اندازه‌گیری زمان آن سنجیده شد (۳۱). زمان به وسیله زمان سنج دو بار اندازه‌گیری و بهترین رکورد ثبت شد. آزمون روی سطح تارتان و با کفش ورزشی انجام گرفت.

قدرت عضلات پایین‌تنه: قدرت عضلات پایین‌تنه با آزمون IRM ارزیابی شد. ابتدا در حرکت پرس پا وزنه‌هایی به طور برآوردی حدود ۴۰ تا ۶۰ درصد یک تکرار پیشینه با توجه به تمرین‌های جلسه آشنایی برای هر فرد در نظر گرفته شد. در صورتی که آزمودنی قادر به انجام چند تکرار بود، تمرین متوقف و پس از استراحت به مدت سه دقیقه حدود ده تا پنج درصد به وزنه‌ها افزوده شد تا اینکه آزمودنی قادر به انجام فقط یک تکرار برای حرکت شد. در این زمان، از تقسیم میزان وزنه جابه‌جا شده به وزن فرد قدرت نسبی اندازه‌گیری

جدول ۲. داده‌های توصیفی میانگین  $\pm$  انحراف استاندارد و درصد تغییرات

متغیرها	گروه‌ها	گروه تمرینات با BFR (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	گروه تمرینات بدون BFR (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	گروه کنترل (میانگین $\pm$ انحراف معیار)
وزن (کیلوگرم)	پیش‌آزمون	۶۶/۷+۷/۴	۶۱/۲+۹/۸	۶۹/۸+۱۳/۰۲
	پس‌آزمون	۶۵/۵+۶/۰۷	۶۰/۴+۸/۷	۷۰/۱+۱۴/۰۶
	درصد تغییرات	-۱/۷۹	-۱/۳۰	-۰/۴۲
شاخص توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	پیش‌آزمون	۲۴/۶+۲/۷	۲۳/۴+۳/۴	۲۵/۸+۳/۵
	پس‌آزمون	۲۴/۱+۲/۲	۲۳/۱+۳	۲۵/۹+۳/۸
	درصد تغییرات	-۲/۰۳	-۱/۲۸	-۰/۳۸
درصد چربی بدن	پیش‌آزمون	۲۰/۶+۲/۳	۲۰/۷+۲/۴	۱۹/۵+۲/۱
	پس‌آزمون	۲۰+۲	۲۰/۴+۲/۴	۱۹/۸+۲/۱
	درصد تغییرات	-۲/۹۱	-۱/۴۴	۱/۵۳
توان بی‌هوازی (وات)	پیش‌آزمون	۲۸۴/۶+۸۷/۱	۲۲۸/۱+۸۰/۷	۲۲۶/۶+۷۲/۲
	پس‌آزمون	۳۵۵/۷+۵۶/۴	۲۰۹/۲+۸۹/۶	۲۳۵/۶+۱۳۱/۴
	درصد تغییرات	۲۴/۹۸	-۸/۲۸	۳/۹۷
چابکی (ثانیه)	پیش‌آزمون	۱۳/۲+۹/۲	۱۴/۴+۰/۸	۱۵/۲+۱/۷
	پس‌آزمون	۱۲/۹+۱/۱	۱۴/۰+۱+۰/۵	۱۵/۲+۱/۹
	درصد تغییرات	-۲/۲۷	-۲/۷۰	۰
توان بالاتنه (متر)	پیش‌آزمون	۴/۱+۰/۵	۳/۵+۰/۴	۴/۱+۰/۵
	پس‌آزمون	۴+۰/۵	۳/۳+۰/۱	۳/۹+۰/۶
	درصد تغییرات	-۲/۴۳	-۵/۷۱	-۴/۸۷
توان پایین‌تنه (کیلوگرم بر متر)	پیش‌آزمون	۲۸۴۳/۹+۴۳۰/۵	۲۲۵۰+۵۶۱/۲	۲۷۹۳/۱+۴۹۷/۵
	پس‌آزمون	۲۹۰۱/۶+۴۴۰/۷	۲۲۷۱/۴+۵۰۹/۶	۲۶۵۹/۲+۶۰۳/۷
	درصد تغییرات	۲/۰۲	۰/۹۵	-۴/۷۹
سرعت ۲۰ متر (ثانیه)	پیش‌آزمون	۴/۹+۰/۷	۵/۳+۰/۷	۵+۱
	پس‌آزمون	۴/۵+۰/۴	۴/۷+۰/۵	۵/۲+۱
	درصد تغییرات	-۸/۱۶	-۱۱/۳۲	۴
قدرت بیشینه در اندام تحتانی و فوقانی (کیلوگرم)	پیش‌آزمون	۶۸+۱۶/۸	۵۶/۵+۲۱/۲	۸۳+۲۸/۳
	پس‌آزمون	۸۰/۴+۲۵/۵	۵۹/۵+۲۲/۱	۸۲+۲۸/۸
	درصد تغییرات	۱۸/۲۳	۵/۳۰	-۱/۲۰

## بحث و نتیجه‌گیری

خون نشان داد. کاهش درصد چربی از پیش‌آزمون تا پس‌آزمون در گروه تمرینات با BFR ۲/۹۱- درصد، بهبود توان بی‌هوازی ۲۴/۹۸ درصد، افزایش توان انفجاری پا ۲/۰۲ درصد، بهبود سرعت و قدرت بیشینه به ترتیب ۸/۱۶- و ۱۸/۲۳ درصد بود. سالیروز (۲۰۱۷) در پژوهشی در مورد تمرینات قدرتی با BFR روی نه آزمودنی (هشت مرد و یک زن) همسو با نتایج حاضر نشان داد ترکیب بدن آزمودنی‌ها بدون تغییر و درصد چربی آن‌ها بهبود یافت (۳۳). در پژوهش رازکی و همکاران (۲۰۲۰) که تمرینات پلائیومتریک در دو گروه با و بدون BFR به مدت پنج هفته روی والیبالیست‌های مرد انجام گرفت، هیچ تغییری در

هرچند به نظر می‌رسد پژوهش‌هایی در زمینه تمرینات پلائیومتریک همراه با BFR انجام گرفته است، ولی این پژوهش جزء اولین پژوهش‌هایی است که تمرینات پلائیومتریک در آب همراه با BFR به ویژه در مورد دختران جوان انجام می‌گیرد. این پژوهش با هدف تأثیر تمرینات پلائیومتریک در آب با و بدون محدودیت جریان خون بر آمادگی جسمانی دختران جوان فعال انجام گرفت. نتایج پژوهش بهبود معناداری را در درصد چربی، توان بی‌هوازی، توان انفجاری پا، سرعت و قدرت بیشینه در گروه تمرین پلائیومتریک در آب با محدودیت جریان

عضلانی تندانقباض است (۴۰). همچنین ماهیت تمرینات پلايومتریك افزایش سرعت در مراحل انقباض عضلانی و مشارکت واحدهای حرکتی بیشتر به ویژه تارهای تندانقباض نوع IIa است. در نتیجه مقدار نیروی بیشتری در کمترین زمان ممکن تولید می شود (۲۶). در مقابل، ورزشکار نوجوان تکواندو، به مدت شش هفته تمرینات پلايومتریك با و بدون BFR داشتند، ولی تغییر معناداری در پرش و قدرت انفجاری به وجود نیامد. احتمالاً حجم کم تمرینات در هفته (دو روز) دلیل این مسئله بوده است و شاید از دلایل پیشرفت توان عضلات پایین تنه در پژوهش حاضر مدت زمان مناسب تمرین باشد (۴۱). همچنین نتایج این پژوهش نشان داد تمرینات پلايومتریك با و بدون BFR در آب سبب افزایش سرعت شد. بهبود سرعت با پژوهش های محمدی جنیدآبادی (۲۰۱۷)، رازکی و همکاران (۲۰۲۰)، شمشودین و همکاران (۲۰۲۰) و اسلیمانی و همکاران (۲۰۱۶) همسو بود (۱۳، ۳۹، ۴۲). به نظر می رسد دلیل افزایش سرعت در تمرینات پلايومتریك افزایش سوسترهای در دسترس عضله و سازگاری های هورمونی است (۴۳). در دویدن با سرعت، واحدهای حرکتی تندانقباض درگیر می شوند و نیازی به درگیری واحدهای کندانقباض نیست. از آنجا که تمرینات پلايومتریك در چرخه کشش انقباض سبب تغییر سرعت در مرحله انقباض برون گرا و درون گرا می شود، تقویت این دو مرحله، سبب هماهنگی عصبی-عضلانی، افزایش سرعت انقباض و به کارگیری واحدهای حرکتی بیشتر می شود، بنابراین کاهش فاصله زمانی بین مرحله انقباض درون گرا و برون گرا را به همراه دارد، در نتیجه تمرینات پلايومتریك سبب افزایش و بهبود سرعت می شوند (۴۴). در پژوهش حاضر قدرت بیشینه در گروه تمرینات پلايومتریك در آب با BFR افزایش نشان داد. نتایج این پژوهش با نتایج آراجو و همکاران (۲۰۱۵) و اراضی و اسدی (۲۰۱۱) همسو است (۱۴، ۲۲). می توان احتمال داد که تمرینات پلايومتریك به مدت شش هفته برای افزایش قدرت پاها کافی است (۴۵). به نظر می رسد دلیل افزایش قدرت در گروه تمرینی با BFR افزایش تعداد تکانه های عصبی و تعداد واحدهای حرکتی، افزایش ترشح هورمون های آنابولیکی و تراکم دسته های میوفیبریلی است (۱۹، ۴۰). بنابراین شواهد پژوهش نشان می دهد که تمرینات پلايومتریك در آب همراه با BFR افزون بر سازگاری های عصبی عضلانی

درصد چربی آزمودنی ها دیده نشد و با نتایج پژوهش حاضر همراستا نبود. علت تفاوت نتیجه را می توان مغایرت در نوع تمرینات، جنسیت و ورزشکار بودن نمونه ها در پژوهش مذکور دانست. با توجه به نتایج پژوهش حاضر، نشان داده شد که تمرینات پلايومتریك در آب با BFR سبب افزایش توان بی هوازی شد. نتایج پژوهش حاضر با نتایج پژوهش رازکی و همکاران (۲۰۲۰) که به مدت پنج هفته تمرینات پلايومتریك با و بدون BFR را روی مردان والیبالیست بررسی کردند، همسو بود. آنها در گروه تمرینات پلايومتریك با BFR افزایش چشمگیری در توان بی هوازی مشاهده کردند (۳۴). همچنین نتایج تحقیق بوندهیران و همکاران (۲۰۲۱) روی دانشجویان تربیت بدنی دختر، به مدت ۱۲ هفته (سه روز) نشان داد که فقط در گروه تمرینات پلايومتریك، توان بی هوازی بهبود پیدا کرد (۳۵). بنابراین با نتایج پژوهش ما همسو بود. به نظر می رسد توان بی هوازی از سازگاری های تمرینات پلايومتریك محسوب می شود. تغییراتی در فراخوانی تارهای عضلانی ایجاد می شود که منحصراً منعکس کننده فراخوانی تار عضلانی ویژه فعالیت تمرینات پلايومتریك است. در تمرین با شدت زیاد تارهای عضلانی نوع II به میزان بیشتری فرا خوانده می شود، ولی منحصربه فرد نیستند، زیرا فراخوانی تارهای نوع I نیز ادامه می یابد. در نتیجه فراخوانی تارهای نوع II سطح مقطع تارهای عضلانی نوع IIa و IIx افزایش می یابد (۳۶). همچنین با بهبود و گسترش سازوکارهای دستگاه های تولید و انتقال نیرو از عضلات شامل اجزای الاستیک و سری عضلانی، دستگاه های اکتومیوزین و تغییر ماهیت ایزوفرم های آن ها، رهایش و برگشت پذیری کلسیم، بهبود روند دیپلاریزاسیون و نقل و انتقالات یونی در سطح غشا و تغییرات فیزیولوژیکی در سطح سلول شاهد بهبود توان بی هوازی هستیم (۳۷). همچنین به نظر می رسد تمرینات پلايومتریك آنزیم های ATP-PCr و گلیکولیتیک را افزایش می دهد (۳۶). در توان عضلات پایین تنه مشخص شد این متغیر و ارتفاع پرش در گروه تمرینات پلايومتریك با BFR نسبت به گروه بدون BFR بهبود یافت که با نتایج پژوهش های هوریجی و همکاران (۲۰۱۸)، رازکی و همکاران (۲۰۲۰) و محمدی جنیدآبادی (۲۰۱۷) همسو بود (۳۴، ۳۸، ۳۹). یکی از سازوکارها در تمرین با BFR افزایش فراخوانی واحدهای حرکتی به خصوص تارهای

- volleyball blocks. *Journal of Sport Rehabilitation*. 2020 Jan 1; 29(1):51-64. [In Persian]
7. Daneshjoo A, Raeisi S. Effect of Eight Weeks Plyometric Training on Some Kinematic Parameters, Horizontal Jumping Power, Agility, and Body Composition in Elite Parkour Athletes. *Journal of Sport Biomechanics*. 2020 Jun 10; 6(1):54-65. [In Persian]
  8. Bijeh N. The effect of strength and plyometric training in physical power of prepubertal children. *Journal of Pediatric Nursing*. 2015 Jun 10; 1(4):62-9. [In Persian]
  9. Margaritopoulos S, Theodorou A, Methenitis S, Zaras N, Donti O, Tsolakis C. The effect of plyometric exercises on repeated strength and power performance in elite karate athletes. *Journal of Physical Education and Sport*. 2015 Jun 1; 15(2):310.
  10. Bal BS, Kaur PJ, Singh D. Effects of a short term plyometric training program of agility in young basketball players. *Brazilian Journal of Biomotricity*. 2011; 5(4):271-8.
  11. Ramirez-Campillo R, Blvarez C, Garcia-Hermoso A, Ramirez-Vilez R, Gentil P, Asadi A, Chaabene H, Moran J, Meylan C, Garcia-de-Alcaraz A, Sanchez-Sanchez J. Methodological characteristics and future directions for plyometric jump training research: a scoping review. *Sports Medicine*. 2018 May; 48:1059-81.
  12. Silva AF, Clemente FM, Lima R, Nikolaidis PT, Rosemann T, Knechtle B. The effect of plyometric training in volleyball players: A systematic review. *International journal of environmental research and public health*. 2019 Aug; 16(16):2960.
  13. Slimani M, Chamari K, Miarka B, Del Vecchio FB, Chïour F. Effects of plyometric training on physical fitness in team sport athletes: a systematic review. *Journal of human kinetics*. 2016 Oct 14; 53(1):231-47.
  14. Arazi H, Asadi A. The effect of aquatic and land plyometric training on strength, sprint, and balance in young basketball players. *Journal of Human Sport and Exercise*. 2011; 6(1):101-11. [In Persian]
  15. Simmons V, Hansen PD. Effectiveness of water exercise on postural mobility in the well elderly: An experimental study on balance enhancement. *The Journals of Gerontology: Series A*. 1996; 51A (5): 233-238.
  16. Kantyka J, Herman D, Rocznik R, Kuba L. Effects of aqua aerobics on body composition, body mass, lipid profile, and blood count in middle-aged sedentary women. *Human Movement*. 2015 Jan 1; 16(1):9-14.
- می‌تواند به عنوان یک روش تمرینی مناسب برای افزایش قدرت دختران جوان فعال معرفی شود. پژوهش حاضر نیز مانند سایر پژوهش‌ها محدودیت‌هایی داشت که از جمله آن می‌توان به عدم کنترل دقیق تغذیه آزمودنی‌ها و مصرف مکمل‌ها اشاره کرد و این می‌تواند در تحقیقات آینده مورد توجه باشد.
- تشکر و قدردانی**
- از تمامی کسانی که ما را در انجام این پژوهش یاری کردند، تقدیر و تشکر می‌شود.
- حامی / حامیان مالی**
- مقاله حاضر حاصل پایان‌نامه کارشناسی ارشد دانشگاه حکیم سبزواری است و حامی مالی ندارد.
- مشارکت نویسندگان**
- تمامی نویسندگان در آماده‌سازی مقاله مشارکت یکسان داشته‌اند.
- تعارض منافع**
- هیچ‌گونه تضاد منافی برای نویسندگان وجود ندارد.
- منابع**
1. Jeffreys MA, Croix MB, Lloyd RS, Oliver JL, Hughes JD. The effect of varying plyometric volume on stretch-shortening cycle capability in collegiate male rugby players. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 2019 Jan 1; 33(1):139-45.
  2. Miller MG, Berry DC, Bullard S, Gilders R. Comparisons of land-based and aquatic-based plyometric programs during an 8-week training period. *Journal of Sport Rehabilitation*. 2002 Nov 1; 11(4):268-83.
  3. Oxfeldt M, Overgaard K, Hvid LG, Dalgas U. Effects of plyometric training on jumping, sprint performance, and lower body muscle strength in healthy adults: A systematic review and meta-analyses. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2019 Oct; 29(10):1453-65.
  4. Markovic G. Does plyometric training improve vertical jump height? A meta-analytical review. *British journal of sports medicine*. 2007 Jun 1; 41(6):349-55.
  5. Uzor TN, Emeahara GO. Effects of lower and upper body plyometric training on cardiovascular variables of athletes. *Journal Of The Nigerian Academy Of Education*. 2020 Aug 1; 15(2).
  6. Rostami A, Letafatkar A, Gokeler A, Tazji MK. The effects of instruction exercises on performance and kinetic factors associated with lower-extremity injury in landing after

17. Kieffer HS, Lehman MA, Veacock D, Korkuch L. The effects of a short-term novel aquatic exercise program on functional strength and performance of older adults. *International journal of exercise science*. 2012; 5(4):321.
18. Fahs CA, Loenneke JP, Rossow LM, Tiebaud RS, Bemben MG. Methodological considerations for blood flow restricted resistance exercise. *Journal of Trainology*. 2012 Apr 26; 1(1):14-22.
19. Patterson SD, Hughes L, Warmington S, Burr J, Scott BR, Owens J, Abe T, Nielsen JL, Libardi CA, Laurentino G, Neto GR. Blood flow restriction exercise: considerations of methodology, application, and safety. *Frontiers in physiology*. 2019:533.
20. Da Cunha Nascimento, D., Schoenfeld, B. J., & Prestes, J. (2020). Potential implications of blood flow restriction exercise on vascular health: a brief review. *Sports Medicine*, 50(1), 73-81.
21. Sousa JB, Neto GR, Santos HH, Araújo JP, Silva HG, Cirilo-Sousa MS. Effects of strength training with blood flow restriction on torque, muscle activation and local muscular endurance in healthy subjects. *Biology of sport*. 2017 Mar; 34(1):83-90.
22. Araújo JP, Neto GR, Loenneke JP, Bemben MG, Laurentino GC, Batista G, Silva JC, Freitas ED, Sousa MS. The effects of water-based exercise in combination with blood flow restriction on strength and functional capacity in post-menopausal women. *Age*. 2015 Dec; 37:1-9.
23. Dhahbi, W., Chaouachi, A., Dhahbi, A.B., Cochrane, J., Chize, L., Burnett, A. and Chamari, K., 2017. The effect of variation of plyometric push-ups on force-application kinetics and perception of intensity. *International journal of sports physiology and performance*, 12(2), pp.190-197.
24. Jessee MB, Mattocks KT, Buckner SL, Dankel SJ, Mouser JG, Abe T, Loenneke JP. Mechanisms of blood flow restriction: the new testament. *Techniques in Orthopaedics*. 2018 Jun 1; 33(2):72-9.
25. Davies G, Riemann BL, Manske R. Current concepts of plyometric exercise. *International journal of sports physical therapy*. 2015 Nov; 10(6):760.
26. Eston RG, Reilly T, editors. *Kinanthropometry and exercise physiology laboratory manual: exercise physiology*. Taylor & Francis; 2009.
27. Haghgoo H, Choobineh S, Pournemati P. 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. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2022 Aug 23; 15(4):1-0. [In Persian]
28. Gil AL, Neto GR, Sousa MS, Dias I, Vianna J, Nunes RA, Novaes JS. Effect of strength training with blood flow restriction on muscle power and submaximal strength in eumenorrhic women. *Clinical physiology and functional imaging*. 2017 Mar; 37(2):221-8.
29. Maud PJ, Foster C. Physiological assessment of human fitness. *Human Kinetics*; 2006; 2:1-8.
30. Delextrat A, Martinez A. Small-sided game training improves aerobic capacity and technical skills in basketball players. *International journal of sports medicine*. 2013 Oct 15:385-91.
31. Iacono AD, Eliakim A, Meckel Y. Improving fitness of elite handball players: small-sided games vs. high-intensity intermittent training. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 2015 Mar 1; 29(3):835-43.
32. Sheikholeslami VD, Ahmadi K. The effect of acute consumption of HMB and creatine supplement on oxidative and antioxidant indices after resistance exercise in trained men. (2017); 71-78. [In Persian]
33. Salyers ZR. *The Effect Of Practical Blood Flow Restriction Training On Body Composition And Muscular Strength In College-Aged Individuals* (Doctoral dissertation, Eastern Kentucky University). 2017.
34. Razeke MK, Iri AR, Amani AR. Effect of five weeks of plyometric training in lower limb with and without blood flow restriction on anaerobic power, muscle strength, agility, speed, limb circumference, body composition in young male volleyball players. *In International Conference of Sports Science-AESA 2020 Jul 21 (No. 3, pp. 20-20)*. [In Persian]
35. Bhuvanendhiran K, Devaki D, Rathinakamalan S, Krishnaswamy K. Effect of Plyometric and Maximal Power Training on Anaerobic Power. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*. 2021 May 25; 25(6):4456-9.
36. Wilmore Jack H. *Physiology of Sport and Exercise*/Jack H. Wilmore, David L. Costill, W. Larry. Kenney Human Kinetics. 2008; (448): 51.
37. Cronin J, McNair PJ, Marshall RN. Velocity specificity, combination training and

- sport specific tasks. *Journal of Science and Medicine in Sport*. 2001 Jun 1; 4(2):168-78.
38. Horiuchi M, Endo J, Sato T, Okita K. Jump training with blood flow restriction has no effect on jump performance. *Biology of sport*. 2018 Dec; 35(4):343-8.
39. Mohammadi Joneid Abad M, Hosseini-Kakhk SA, Askari R. The Effect of Three Types of Resistance Training Program (Plyometric with/without Vascular Occlusion and Power-Resistance Training) on Selected Physical Fitness Factors in Female Athletes. *Journal of Sport Biosciences*. 2017 Jan 20; 8(4):495-515. [In Persian]
40. Laurentino GC, Ugrinowitsch CA, Roschel HA, Aoki MS, Soares AG, MANOEL NEVES JR, Aihara AY, Fernandes AD, Tricoli V. Strength training with blood flow restriction diminishes myostatin gene expression. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2012 Mar 1; 44(3):406-12.
41. Boobani, B., & L̄icis, R. Effectiveness of Plyometric training with Blood flow restriction on Explosive Power in Teakwondo Athletes. *Lase Journal Of Sport Science* is a Scientific Journal published two times per year in Sport Science LASE Journal for sport scientists and sport experts/specialists. 2019; 2(10): 69-80.
42. Bin Shamshuddin MH, Hasan H, Azli MS, Mohamed MN, Razak FA. Effects of plyometric training on speed and agility among recreational football players. *International Journal of Human Movement and Sports Sciences*. 2020; 8(5).
43. Myer GD, Ford KR, Brent JL, Hewett TE. The effects of plyometric vs. dynamic stabilization and balance training on power, balance, and landing force in female athletes. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 2006 May 1; 20(2):345-53.
44. Lephart SM, Abt JP, Ferris CM, Sell TC, Nagai T, Myers JB, Irrgang JJ. Neuromuscular and biomechanical characteristic changes in high school athletes: a plyometric versus basic resistance program. *British journal of sports medicine*. 2005 Dec 1; 39(12):932-8.
45. Khodaei K, Hamedinia MR, Hosseini Kakhk SA, Damavandi M. The Effect of Six Weeks Plyometric Training with Nonlinear Periodization on Hormonal Changes, Muscle Hypertrophy and Leg Muscles Elastic Property in Male Athletes (Nonlinear Periodization of Plyometric Training and Hormonal Changes). *Sport Physiology*. 2016 Oct 22; 8(31):45-62. [In Persian]

Original Article

## Effect of Resistance Training on Hepatic Bile Acid, beta-Klotho Protein and Expression of Farnesoid X Receptor, Fibroblast Growth Factor 15 and Fibroblast Growth Factor Receptor 4 Genes in Hepatic Tissue of Rats with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease

Mehri Gholipour<sup>1</sup>, Najmeh Rezaeian<sup>1\*</sup>, Mohammad Karimi<sup>2</sup>, Sadegh Cheragh-Birjandi<sup>1</sup>

1. Department of physical education, Bojnourd branch, Islamic Azad University, Bojnourd, Iran

2. Qom University of Technology, Qom, Iran

### Abstract

**Background and Purpose:** Bile acids are known as key metabolic messengers during liver regeneration and the end product of cholesterol catabolism, which are important for nutrient absorption in the intestine. Recent studies describe bile acids as messenger molecules with diverse functions that have a wide range of receptors in the body. Due to these receptors, bile acids can modulate the rate of self-synthesis, lipid, and glucose and energy metabolism. The FXR-FGFR4-KLB signaling pathway and its role in the regulation of bile acid biosynthesis is one of the novel issues in cholesterol metabolism, especially in the condition of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). Despite the recommendations for patients with NAFLD to participate in regular exercise, the type, intensity and duration of exercise that is most beneficial for these patients is not clearly determined yet. Resistance exercise can be effective in improving NAFLD conditions by increasing fat oxidation, controlling appetite and reducing energy intake. This research was carried out to study the effect of eight weeks of resistance training on liver bile acid (BA), beta klotho protein (KLB) and the expression of farnesoid X receptor (FXR), fibroblast growth factor 15 (FGF15) and fibroblast growth factor receptor 4 (FGFR4) in male rats with non-alcoholic fatty liver disease.

**Materials and Methods:** In this study, 16 male Wistar rats (age, six-weeks and weight, 120-160 gr) after induction of NAFLD conditions, with six weeks of high-fat diet were randomly divided into two equal groups (n=8 in each group) of Control (C), and resistance training (R). The resistance training protocol included climbing on a 1-meter ladder with a 2-cm grid and an 85-degree incline. Weighted cylinders ranging from 50 to 75% of their body weight were attached to the rats' tails. The training was carried out for eight weeks period with a frequency of five days per week. Rats were sacrificed 48 hours after the last training session, and the liver tissue samples were taken to for measuring the variables. Data were analyzed by using independent t-test at a significance level of  $p < 0.05$ .

**Results:** Following eight weeks of resistance training, hepatic BA decreased significantly in R group compared to C group ( $p=0.001$ ). In addition, KLB protein levels ( $p=0.001$ ) and the expression of FXR ( $p=0.001$ ), FGF15 ( $p=0.001$ ), and FGFR4 ( $p=0.001$ ) genes were significantly higher in R group compared to C group.

**Conclusion:** Non-alcoholic fatty liver is associated with a decrease in the expression of genes such as FXR, FGF15 and FGFR4, as well as a decrease in klotho protein, which results in a disturbance in cholesterol status and subsequent cell damage in the liver. The exercise intervention may have positive effect on the signaling pathway of FXR-FGFR4-KLB and its role in regulating the biosynthesis of bile acids and improve cholesterol metabolism in the body. It seems that resistance training has beneficial effects in improving this signaling pathway. The data of the present study indicate a possible relationship between resistance training and improvement of fat metabolism in the liver. The muscle-liver axis and the role of this type of exercises on the up-regulation of genes involved in the biosynthesis of hepatic bile acid and then the control of cholesterol metabolism can help in achieving a better understanding of the pathogenesis of NAFLD.

**Keywords:** Fatty Liver, Bile Acids, Signaling Pathway, Resistance Training

**How to cite this article:** Gholipour M, Rezaeian N, Karimi M, Cheragh-Birjand S. Effect of Resistance Training on Hepatic Bile Acid, beta-Klotho Protein and Expression of Farnesoid X Receptor, Fibroblast Growth Factor 15 and Fibroblast Growth Factor Receptor 4 Genes in Hepatic Tissue of Rats with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *J Sport Exerc Physiol.* 2023;16(3):55-65.

\*Corresponding Author's E-mail: najmeh.rezaeian@iau.ac.ir

<https://doi.org/10.48308/joeppa.2023.103906>

Received: 08/05/2023

Revised: 06/07/2023

Accepted: 14/07/2023



Copyright: © 2023 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

مقاله پژوهشی

## اثر تمرینات مقاومتی بر اسید صفرای کبدی، پروتئین بتا کلوئو و بیان نسبی ژن‌های گیرنده ایکس فارتزوئید، عامل رشد فیبروبلاست ۱۵ و گیرنده ۴ عامل رشد فیبروبلاست در بافت کبد موش‌های مبتلا به کبد چرب غیرالکلی

مه‌ری قلی‌پور<sup>۱</sup>، نجمه رضائیان<sup>۱</sup>، محمد کریمی<sup>۱</sup>، صادق چراغ بیرجندی<sup>۲</sup>

۱. گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران  
۲. دانشگاه صنعتی قم، قم، ایران

### چکیده

**زمینه و هدف:** اسیدهای صفراوی به‌عنوان پیام‌رسان‌های سوخت‌وسازی مهم در جریان بازسازی کبد و فراورده نهایی کاتابولیسم کلسترول شناخته می‌شوند که برای جذب مواد مغذی در روده مهم‌اند. پژوهش‌های اخیر اسیدهای صفراوی را به‌عنوان مولکول‌های پیام‌رسان با کارکردهای متنوع توصیف می‌کنند که دارای گیرنده‌های گسترده‌ای در بدن هستند. به‌واسطه این گیرنده‌ها، اسیدهای صفراوی می‌توانند میزان سنتز خود، لیپید، گلوکز و سوخت‌وساز انرژی را تعدیل کنند. مسیر پیام‌رسانی FXR-FGFR4-KLB و نقش آن در تنظیم بیوسنتز اسیدهای صفراوی از موضوعات جدید در سوخت‌وساز کلسترول به‌ویژه در بیماری کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) است. با وجود توصیه به شرکت در فعالیت‌های ورزشی منظم برای بیماران مبتلا به NAFLD، توصیه‌های روشنی در خصوص اینکه چه نوع فعالیت ورزشی، با چه شدت و مدتی دارای بیشترین مزایاست، هنوز ارائه نشده است. تمرینات مقاومتی با افزایش اکسایش چربی‌ها، کنترل اشتها و کاهش انرژی دریافتی می‌تواند در بهبود شرایط NAFLD اثرگذار باشد. این پژوهش با هدف بررسی اثر هشت هفته تمرینات مقاومتی بر اسید صفراوی (BA) کبدی، پروتئین بتا کلوئو (KLB) و بیان نسبی گیرنده ایکس فارتزوئید (FXR)، عامل رشد فیبروبلاست ۱۵ (FGF15) و گیرنده ۴ عامل رشد فیبروبلاست (FGFR4) در موش‌های نر مبتلا به NAFLD انجام گرفت.

**مواد و روش‌ها:** در این پژوهش ۱۶ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با سن شش هفته و وزن تقریبی ۱۲۰-۱۶۰ گرم، به‌منظور القای شرایط NAFLD، در یک دوره شش هفته‌ای رژیم غذایی پرچرب قرار گرفتند و در ادامه به‌طور تصادفی در دو گروه مساوی (هشت سر در هر گروه) شامل گروه‌های کنترل (C) و تمرین مقاومتی (R) تقسیم شدند. شیوه تمرین گروه R شامل بالا رفتن از نردبان یک متر با شبکه دو سانتی‌متری و شیب ۸۵ درجه همراه با بستن سیلندرهاي حاوی وزنه به دم موش‌ها، با ۵۰ تا ۷۵ درصد وزن بدن و در یک دوره هشت هفته‌ای با تواتر پنج روز در هفته بود. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، آزمودنی‌ها قربانی شدند و نمونه‌گیری بافت کبد برای ارزیابی متغیرهای پژوهش انجام گرفت. داده‌ها با استفاده از آزمون t مستقل در سطح معناداری  $P \leq 0/05$  تجزیه و تحلیل شدند.

**نتایج:** در پی هشت هفته تمرینات مقاومتی، مقادیر کبدی BA در گروه R نسبت به گروه C به‌طور معنادار کاهش یافت ( $P=0/0001$ ). همچنین مقادیر پروتئین KLB ( $P=0/0001$ ) و بیان نسبی FXR ( $P=0/0001$ )، FGF15 ( $P=0/0001$ )، FGFR4 ( $P=0/0001$ ) در گروه R نسبت به گروه C به‌طور معنادار بیشتر بود.

**نتیجه‌گیری:** کبد چرب غیرالکلی با کاهش بیان ژن‌هایی مانند FXR، FGF15 و FGFR4 و نیز کاهش پروتئین کلوئو همراه است که نتیجه آن اختلال در وضعیت کلسترول و در پی آن آسیب‌های سلولی در کبد است. مداخله فعالیت ورزشی می‌تواند مسیر پیام‌رسانی FXR-FGFR4-KLB و نقش آن در تنظیم بیوسنتز اسیدهای صفراوی را تحت تأثیر مثبت قرار دهد و به بهبود وضعیت سوخت‌وساز کلسترول در بدن کمک کند. به‌نظر می‌رسد تمرینات مقاومتی تأثیرات سودمندی در بهبود این مسیر پیام‌رسانی داشته باشند. داده‌های این تحقیق نشان‌دهنده ارتباط احتمالی بین تمرینات مقاومتی و بهبود سوخت‌وساز چربی در کبد است. محور عضله-کبد و نقش این نوع تمرینات بر تنظیم افزایشی ژن‌های درگیر در بیوسنتز اسید صفرای کبدی و در پی آن کنترل سوخت‌وساز کلسترول می‌تواند در دستیابی به شناخت بهتری از پاتوژنز NAFLD کمک کند.

**واژه‌های کلیدی:** کبد چرب، اسیدهای صفراوی، مسیر پیام‌رسانی، تمرین مقاومتی

**نحوه استناد به این مقاله:** مه‌ری قلی‌پور م، رضائیان ن، کریمی م، چراغ بیرجندی ص. اثر تمرینات مقاومتی بر اسید صفرای کبدی، پروتئین بتا کلوئو و بیان نسبی ژن‌های گیرنده ایکس فارتزوئید، عامل رشد فیبروبلاست ۱۵ و گیرنده ۴ عامل رشد فیبروبلاست در بافت کبد موش‌های مبتلا به کبد چرب غیرالکلی. نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی. ۱۴۰۲؛ ۱۶(۳): ۵۵-۶۵.

\* رایانامه نویسنده مسئول: najmeh.rezaeian@iau.ac.ir



## مقدمه

امروزه پرخوری و کم‌تحركی به افزایش شیوع چاقی، سندروم متابولیک و بیماری کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) در کودکان و افراد بالغ منجر شده است (۱). سندروم متابولیک شامل افزایش چربی‌های خون، پرفشاری خون، افزایش قند خون و چاقی است که جزو عوامل خطرزای قلبی-عروقی به‌شمار می‌روند. از طرفی، NAFLD تظاهر کبدی سندروم متابولیک است (۲). بیماری NAFLD شایع‌ترین اختلال عملکرد کبدی و از علل مهم بروز مرگ‌ومیر ناشی از بیماری‌های مزمن کبدی است. این بیماری با افزایش تجمع چربی احشایی، چربی‌های خون، فشار خون بالا و دیابت همراه است و برخی پژوهشگران این بیماری را سندروم متابولیک یا تظاهر کبدی بیماری مقاومت به انسولین می‌پندارند (۳). کبد از معدود اندام‌هایی است که می‌تواند در پاسخ به آسیب، خود را بازسازی مجدد کند. بازسازی کبد شامل چندین مرحله است که به‌خوبی سازماندهی شده‌اند. با القای سریع عوامل تکثیرکننده که سلول‌های کبدی غیرفعال را فعال کرده و رشد و توسعه بعدی آنها را در چرخه سلولی آغاز می‌کنند، کبد مجدداً اندازه طبیعی خود را به‌دست می‌آورد. عوامل رشد و سایتوکاین‌ها، پیام‌های اولیه مهمی برای القای بیان ژن‌های هدف پایین‌دستی از طریق فعال‌سازی چندین فاکتور رونویسی مهم‌اند. علاوه بر فاکتورهای رشد و سایتوکاین‌ها، پیام‌های متابولیک به‌عنوان سومین پیام اصلی طی بازسازی کبد در نظر گرفته می‌شوند که البته نسبتاً کمتر بررسی شده است. از دیرباز اسیدهای صفراوی به‌عنوان پیام‌های سوخت‌وسازی مهم در جریان بازسازی کبد شناسایی شده‌اند و نقش آنها در ترویج بازسازی کبد بیشتر و بیشتر مورد توجه قرار گرفته است. اسیدهای صفراوی در کبد از کلاسترول سنتز شده و با مصرف غذا در مجرای روده آزاد می‌شوند و پاک‌کننده‌های تغذیه‌ای هستند که لیپیدها و ویتامین‌های محلول در چربی را در خود حل می‌کنند. با این حال، پژوهش‌های اخیر اسیدهای صفراوی را به‌عنوان مولکول‌های پیام‌رسان همه‌کاره توصیف می‌کنند، که دارای گیرنده‌هایی گسترده در بدن موجودات زنده هستند. به‌واسطه این گیرنده‌ها، اسیدهای صفراوی می‌توانند میزان سنتز خود، لیپید، گلوکز و سوخت‌وساز انرژی را تعدیل کنند (۴). افزون بر

این، اسیدهای صفراوی می‌توانند از طریق مولکول‌های پیام‌رسان واسطه‌ای که با فعال شدن گیرنده‌های اسیدهای صفراوی در روده آزاد می‌شوند، پیام‌رسانی کنند. گیرنده‌های مربوط به این مولکول‌های واسطه‌ای نیز در سرتاسر بدن جاندار توزیع شده‌اند. طی دو دهه گذشته، اسیدهای صفراوی به‌عنوان مولکول‌های پیام‌رسان مهمی مطرح شده‌اند که قادرند ارتباط بین بافتی را از کبد، جایی که در آن تولید می‌شوند، تا روده، جایی که توسط میکروبیوتاهای روده تعدیل می‌شوند یا هر جای دیگری که می‌توانند تأثیرات فیزیولوژیکی دوگانه‌ای از خود بروز دهند، به‌خوبی تنظیم کنند. تنوع شیمیایی اسیدهای صفراوی، همچنین این اجازه را می‌دهد تا پاسخ‌های سازشی در بدن ما را به‌خوبی تنظیم کنند (۵). اسیدهای صفراوی علاوه بر نقش در حل و جذب لیپیدها و ترکیبات محلول در چربی، با حل کردن کلاسترول در صفرا نقشی مهم در حذف کلاسترول از بدن ایفا می‌کنند. در واقع یکی از راه‌های اصلی دفع کلاسترول تام از بدن، تبدیل آن به اسیدهای صفراوی است (۶). تحقیقات اخیر نشان داده‌اند اسیدهای صفراوی دارای نقش‌های هورمونی‌اند و از طریق گیرنده‌هایی مانند گیرنده ایکس فارنزوئید (FXR)، بسیاری از فرایندهای سوخت‌وسازی را تحت تأثیر قرار می‌دهند. FXR در بافت‌هایی مانند کبد، روده و کلیه که سطوح اسیدهای صفراوی بالایی دارند، به‌طور چشمگیری بیان می‌شود. FXR به‌عنوان حسگر اولیه اسیدهای صفراوی عمل می‌کند و نمک‌های صفراوی می‌توانند موجب فعال شدن FXR در غلظت‌های فیزیولوژیکی شوند (۷). فعال شدن FXR در روده با تولید یکی از عوامل رشد فیبروبلاست تحت عنوان عامل رشد فیبروبلاست ۱۹ (FGF19) همراه است که دارای ویژگی‌های هورمونی است. در همین زمینه و در مورد جوندگان، عامل رشد فیبروبلاست ۱۵ (FGF15) فعال می‌شود که دارای عملکردهای مشابه، ولی نه لزوماً یکسان با FGF19 است (۸). بیشترین میزان بیان FGF15/19 در اپیتوم انتهایی روده یافت می‌شود. اسیدهای صفراوی جذب‌شده توسط انتروسیت‌ها می‌توانند گیرنده هسته‌ای FXR را فعال کنند که به تولید FGF15/19 منجر می‌شود. انتروسیت‌ها، FGF15/19 را از غشای قاعده جانبی خود به داخل سیاهرگ باب آزاد می‌کنند. در پی آن، FGF15/19 گیرنده

یک مداخله مؤثر و بدون عوارض برای بهبود NAFLD مدنظر قرار گیرد (۱۵). هرچند نقش فعالیت‌های ورزشی مختلف و مسیرهای اثرگذاری این تمرینات بر NAFLD هنوز به‌درستی مشخص نیست. این تحقیق با هدف بررسی تأثیر هشت هفته تمرینات مقاومتی بر اسید صفراوی کبدی، پروتئین KLB و بیان نسبی ژن‌های FGF15، FXR و FGFR4 در کبد موش‌های مبتلا به کبد چرب غیرالکلی انجام گرفت.

### روش پژوهش

**نمونه‌های پژوهش:** در تحقیق تجربی حاضر، ۱۶ سر موش نر نژاد ویستار با سن شش هفته و وزن تقریبی ۱۲۰-۱۶۰ گرم به مدت دو هفته در شرایط استاندارد (۱۲) ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی، دمای  $23 \pm 1$  درجه سانتی‌گراد، رطوبت  $5 \pm 5$  درصد) و به‌منظور آشنایی با محیط آزمایشگاهی نگهداری شدند. به‌منظور نگهداری موش‌ها در شرایط آزمایشگاهی، از قفس‌های پلی‌کربنات شفاف ساخت شرکت رازی راد استفاده شد. با هدف القای شرایط NAFLD و بر اساس پژوهش حاجی قاسم و همکاران (۲۰۱۸) و پژوهش لو و همکاران (۲۰۲۱)، موش‌ها در یک رژیم غذایی پرچرب (۲۲ درصد چربی، ۲ درصد کلسترول، ۱ درصد کولین ۵۰ درصد کربوهیدرات، ۲۴ درصد پروتئین و ۱ درصد سایر ترکیبات) به مدت شش هفته قرار گرفتند (۱۶، ۱۷). در ادامه به‌طور تصادفی به دو گروه مساوی (هشت سر در هر گروه) شامل گروه‌های کنترل و تمرین مقاومتی تقسیم شدند. تمرین مقاومتی مستلزم این بود که موش‌ها از نردبان یک متری با شبکه دو سانتی‌متری و شیب ۸۵ درجه، با برخی تغییرات طبق تحقیق شفر و همکاران صعود کنند (۱۸).

**روش اجرای پژوهش:** پیش از شروع تمرینات مقاومتی، مرحله آشناسازی موش‌ها با برنامه تمرینی به مدت یک هفته اجرا شد. به‌منظور اجرای برنامه تمرینات مقاومتی، سیلندرهای حاوی وزنه با وارفوم به پایه دم موش وصل شد. سیلندرهای با پیچیدن قسمت بالایی دم (دو تا سه سانتی‌متر از انتهای خارجی) با ولکرو در بالای نوار فوم به دم بسته شدند. سپس وزنه‌های اولیه (۲۵ درصد وزن بدن) وارد سیلندرهای موش‌ها در پایه نردبان قرار گرفتند و به‌صورت دستی برای بالا رفتن از آن تحریک شدند. وزن متصل به دم به تدریج طی هشت هفته تمرین (هفته‌های اول و دوم ۵۰ درصد، هفته‌های سوم و چهارم ۵۰ درصد، هفته‌های

عامل رشد فیبروبلاست (FGFR) را در کبد فعال می‌کند که به مهار سنتز اسید صفراوی به‌واسطه مهار آنزیم کلاسترول-۷-آلفا-هیدروکسیلاز (Cyp7a1) منجر می‌شود. اعتقاد بر این است که FGF19/FGF15 با فعال کردن همودایمرهای گیرنده (FGFR)، FGF کمپلکس شده با پروتئین بتا کلوئو (KLB) متصل به غشا عمل می‌کند. به لحاظ بیوشیمیایی، FGF15 نیازمند انتقال دهنده غشایی KLB است تا به‌عنوان یک کوفاکتور، مسیر پیام‌رسانی به گیرنده‌های FGFR را تسهیل کند و نوعی همپوشانی متابولیک را در جوندگان نشان می‌دهد (۹). با وجود پژوهش‌های متعدد انجام‌گرفته در این مورد، هنوز جنبه‌های مختلف از این مسیر پیام‌رسانی به‌درستی شناخته نشده است. از طرفی، تأثیر مداخلات مختلف مانند مداخلات دارویی یا غیردارویی همچون انجام فعالیت‌های ورزشی بر اجزای این مسیر پیام‌رسانی به‌درستی مشخص نیست. بسیاری از تحقیقات نشان داده‌اند نخستین درمان در رابطه با NAFLD تغییر در سبک زندگی است که این موضوع دربرگیرنده تغییر در رژیم غذایی و شرکت در فعالیت‌های ورزشی است (۱۰). فعالیت ورزشی می‌تواند در کاهش استتاتوز کبدی و پیشگیری از پیشرفت سیروز کبدی و در بهبود مقاومت به انسولین و سلامت قلبی-عروقی که دلیل اصلی مرگ‌ومیر در این بیماران است، مؤثر باشد (۱۱). با وجود توصیه به شرکت در فعالیت‌های ورزشی برای بیماران مبتلا به NAFLD، توصیه‌های روشنی در خصوص اینکه چه نوع فعالیت ورزشی، با چه شدت و مدتی دارای بیشترین مزایاست، هنوز ارائه نشده است. در همین خصوص بیان شده تمرینات مقاومتی برای افراد مبتلا به NAFLD که دارای آمادگی قلبی-عروقی پایین‌تر یا اضافه وزن هستند و توانایی شرکت در تمرینات هوازی را ندارند، مناسب‌تر است (۱۲). ویژگی مهم تمرینات مقاومتی، افزایش حجم و توده عضلانی، کاهش توده چربی و بهبود در نیمرخ چربی است که در نهایت می‌تواند به بهبود ترکیب بدنی منجر شود. از جمله تأثیرات دیگر تمرینات مقاومتی می‌توان به افزایش اکسایش چربی‌ها، کنترل اشتها و کاهش انرژی دریافتی اشاره کرد (۱۳). همچنین نشان داده شده است تمرینات مقاومتی، محتوای چربی کبد را در شرایط NAFLD بهبود می‌بخشد (۱۴). به‌نظر می‌رسد تمرینات ورزشی به‌ویژه تمرینات مقاومتی می‌تواند به‌عنوان

پنجم و ششم ۷۵ درصد و هفته‌های هفتم و هشتم ۱۰۰ درصد از وزن کل) افزایش یافت. تمرینات سه تا پنج ست بین ۸ تا ۱۲ تکرار، با استراحت یک دقیقه بین تکرارها و استراحت دودقیقه‌ای بین ست‌ها، به مدت پنج روز در هفته انجام گرفت. هر جلسه ۴۰ تا ۵۰ دقیقه، با فاصله ۴۸ ساعت بین جلسات انجام گرفت. پس از رسیدن به بالای نردبان، به موش‌ها اجازه داده شد تا بازیافت کنند. این روش تا زمانی که موش‌ها سه نوبت تمرین را تمام کنند یا نتوانند طول کل نردبان را صعود کنند، تکرار شد (۱۸). طی این مدت، موش‌های گروه کنترل، هیچ نوع تمرینی را انجام نمی‌دادند.

**روش‌های آزمایشگاهی:** ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی موش‌ها با تزریق درون صفاقی ترکیبی از کتامین (۷۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و زایلزین (۳ تا ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) کشته شدند. بلافاصله پس از کشتن، قسمت تحتانی لوب راست بافت کبدی موش‌ها جدا شد و در داخل نیتروژن مایع، منجمد و تا زمان انجام مراحل آزمایشگاهی در دمای منفی ۸۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. از روش مقایسه‌ای سیکل آستانه به منظور سنجش تعداد کپی‌های ژن‌های هدف این پژوهش استفاده شد (۱۹). به منظور هموزن کردن بافت زیر انجام گرفت: ۱. بافت موردنظر از فریزر خارج شده و با استفاده از ترازوی دیجیتال با حساسیت ۰/۰۱ گرم وزن‌کشی شد؛ ۲. بافت داخل لوله آزمایش فالكون ۵ قرار داده شد و به نسبت هر ۵/۰ گرم بافت مقدار ۲۰۰ میکرولیتر از محلول لیزکننده تک‌فازی روی آن ریخته شد؛ ۳. برای حفظ پروتئین‌های بافت، آپروتینین به آن اضافه شد؛ ۴. با استفاده از هموزنایزر به مدت پنج دقیقه با سرعت ۸۰۰۰ دور در دقیقه هموزن شد؛ ۵. محلول به دست آمده به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شد؛ ۶. محلول رویی توسط سمپلر به داخل میکروتیوب منتقل شده و

رسوب باقیمانده دور ریخته شد. به منظور ارزیابی بیان ژنی متغیرهای پژوهش از تکنیک واکنش زنجیره پلیمرز استفاده شد. بدین ترتیب که ابتدا از نمونه فریز شده، بر اساس دستورالعمل شرکت سازنده، RNA جداسازی شد. کیفیت RNA استخراج شده با استفاده از دستگاه نانو دراپ (Thermo Scientific, USA) ارزیابی شد. واکنش Real time PCR برای همه نمونه‌ها با استفاده از کیت SYBR Green PCR Master Mix (شرکت Takara) و دستگاه ABI Applied Biosystems ساخت آمریکا، همراه با سه بار تکرار انجام گرفت. پس از پایان واکنش و تعیین خط آستانه، سیکل آستانه (Ct) هر نمونه به دست آمد و با استفاده از روش  $2^{-\Delta\Delta Ct}$ ، سطح بیان ژن نسبت به بیان ژن GAPDH به عنوان ژن خانه گردان، محاسبه شد. مقادیر اسیدهای صفراوی مستخرج از بافت کبد نیز با استفاده از روش UPLC-MS/MS) ارزیابی شد (۲۰). برای این منظور، بافت کبد پس از انجام سریع با استفاده از نیتروژن مایع، در دمای ۸۰- درجه نگهداری شد. به منظور اندازه‌گیری اسیدهای صفراوی کبدی و پروتئین KLB ابتدا قطعات ریز بافت کبد در لوله‌ای ریخته شد و پس از اضافه کردن بافر هموزنیزاسیون (فسفات سالین) با استفاده از دستگاه هموزنایزر هموزنیزه شد. محلول به دست آمده به مدت ۱۰ دقیقه و با سرعت ۶۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شد. مقادیر اسید صفراوی کبدی و KLB به ترتیب با استفاده از کیت‌های آزمایشگاهی Nanjing Jian-Cheng Bioengineering Co (ساخت چین) و zellbio (ساخت آلمان) ارزیابی شد (۲۱).

**روش‌های آماری:** به منظور تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون t مستقل و در سطح معناداری  $P \leq 0/05$  استفاده شد. تمامی محاسبات آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ انجام گرفت.

#### جدول ۱. توالی پرایمرها

Gene	Forward primer (5'-3')	Reverse primer (5'-3')
FXR	5'-AGTTGGAAAAGTTGGAGTG-3'	5'-GATTGTTGTATGGGGAGTA-3'
FGF15	5'-GAGGACCAAAACGAACGAAATT-3'	5'-ACGTCCTTGATGGCAATCG-3'
FGFR4	5'-GCAACTCCATCGGCCTTCTACCAG-3'	5'-AGAACCAGTGAGCCTGATACATACAG-3'
GAPDH	3'-CTA GGA GCC AGG GCA GTA ATC-5'	5'-GAT GGT GGGTAT GGG TCAGAA-3'

اجرای طرح پژوهش ارائه شده است.

## نتایج

در جدول ۲ ویژگی وزن موش‌ها در مراحل مختلف

جدول ۲. نتایج ارزیابی وزن موش‌های گروه‌های کنترل و تمرین مقاومتی در مراحل مختلف

متغیر	گروه	پیش‌آزمون	پس‌آزمون اول	پس‌آزمون دوم	p-value
وزن (گرم)	کنترل	۱۴۵/۸±۵/۸	۳۲۱/۲۱±۶/۷	۴۰۷/۳۴±۱/۲	۰/۰۰۰۱*
	تمرین مقاومتی	۱۴۱/۱۱±۶/۵	۳۱۵/۲۵±۳/۹	۳۸۰/۳۲±۰/۱	۰/۰۰۰۱*

\* تفاوت معنادار در سطح  $P \leq 0.05$

پس‌آزمون اول: پایان شش هفته رژیم غذایی پرچرب

پس‌آزمون دوم: پایان هشت هفته تمرینات مقاومتی

مقایسه درون‌گروهی میانگین وزن موش‌ها پس از شش هفته رژیم غذایی پرچرب و در پی آن هشت هفته تمرین مقاومتی در گروه‌های کنترل و تمرین مقاومتی، افزایش معناداری را نشان داد. در گروه کنترل وزن موش‌ها به‌طور میانگین از  $321.6 \pm 21.7$  گرم در پایان شش هفته رژیم غذایی پرچرب به  $407.1 \pm 24.2$  گرم در پایان هشت هفته تمرینات مقاومتی رسید.

در جدول ۳ نتایج مربوط به مقایسه‌های درون‌گروهی و بین‌گروهی متغیرهای پروتئین BA و KLB در گروه‌های کنترل و تمرین مقاومتی ارائه شده است.

مقایسه بین‌گروهی متغیرهای BA و KLB در گروه‌های کنترل و تمرین مقاومتی در جدول ۳ ارائه شده است.

جدول ۳. مقایسه بین‌گروهی متغیرهای BA و KLB در گروه‌های کنترل و تمرین مقاومتی

متغیر	تمرین مقاومتی (n=8)			کنترل (n=8)		
	p-value	پس‌آزمون دوم	پس‌آزمون اول	P	پس‌آزمون دوم	پس‌آزمون اول
BA (mmol/100gBW)	-	$34.0 \pm 2.9$	-	-	$39.2 \pm 2.7$	-
KLB (ng/ml)	-	$4.2 \pm 0.5$	-	-	$3.6 \pm 0.4$	-

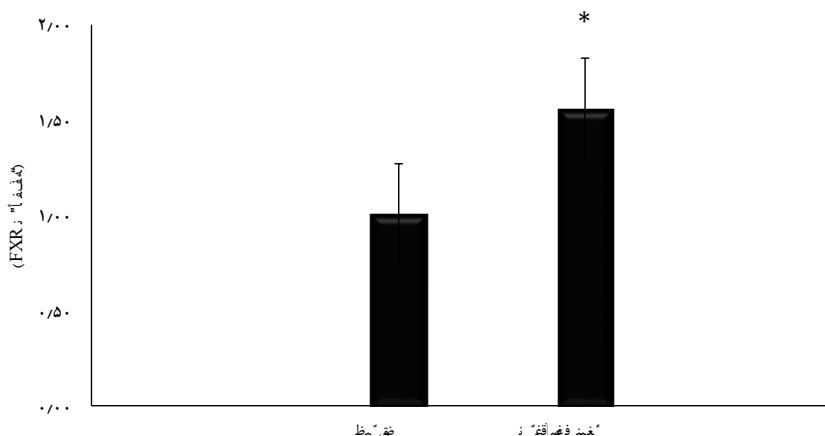
\* تفاوت معنادار در سطح  $P \leq 0.05$

پس‌آزمون اول: پایان شش هفته رژیم غذایی پرچرب

پس‌آزمون دوم: پایان هشت هفته تمرینات مقاومتی

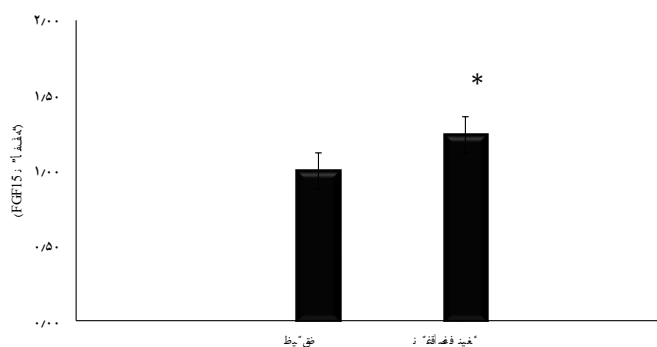
یافته‌های ارائه‌شده در جدول ۳ نشان می‌دهد بین گروه‌های کنترل و تمرین مقاومتی، در پی هشت هفته تمرین، تفاوت معناداری به لحاظ متغیرهای BA و KLB ( $P=0.002$ ) وجود دارد.

یافته‌های ارائه‌شده در جدول ۳ نشان می‌دهد بین گروه‌های کنترل و تمرین مقاومتی، در پی هشت هفته تمرین، تفاوت معناداری به لحاظ متغیرهای BA و KLB ( $P=0.002$ ) وجود دارد.



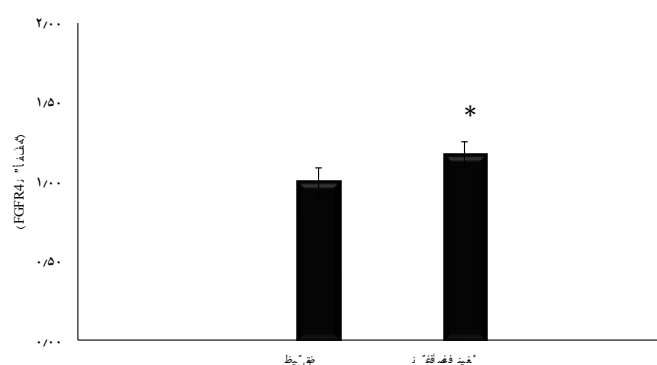
شکل ۱. سطوح نسبی بیان FXR در گروه تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل پس از مداخله تمرین (تغییرات به صورت نسبی، نسبت به گروه کنترل و بدون واحد است)

\* تفاوت معنادار با گروه کنترل



شکل ۲. سطوح نسبی بیان FGF15 در گروه تمرین مقاومتی نسبت به گروه کنترل پس از مداخله تمرین (تغییرات به صورت نسبی، نسبت به گروه کنترل و بدون واحد است)

\* تفاوت معنادار با گروه کنترل



شکل ۳. سطوح نسبی بیان FGFR4 در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل پس از مداخله تمرین (تغییرات به صورت نسبی، نسبت به گروه کنترل و بدون واحد است)

\* تفاوت معنادار با گروه کنترل

با درجه پایین و کبد چرب غیرالکلی منجر شود (۲۴)، (۲۵). در اولین تحقیقاتی که روی کبد چرب غیرالکلی انجام گرفت، لودویگ و همکاران (۱۹۸۰) دریافتند آسیب سلول‌های کبدی مشابه آنچه در کبد افراد با سابقه مصرف الکل مشاهده می‌شود، در گروهی از افراد که سابقه مصرف الکل نداشتند، دیده می‌شود. ۹۰ درصد این افراد چاق، ۲۵ درصد چربی خون بالا و ۲۵ درصد دیابت داشتند (۲۶). اگرچه پاتوزنز بیماری کبد چرب غیرالکلی هنوز به درستی شناخته نشده است، ولی مهم‌ترین عامل توسعه کبد چرب غیرالکلی، مقاومت به انسولین است. مقاومت به انسولین، تجزیه چربی از بافت چربی و در نتیجه اسیدهای چرب آزاد در گردش خون را افزایش می‌دهد. اسیدهای چرب آزاد بیش از حد در جریان خون از طریق تجمع درون مولکول‌های واسطه چربی مانند دی‌گلیسیرید و سرامیدها و از مسیر ورید باب به کبد وارد شده و در نهایت به تجمع چربی در کبد منجر می‌شوند (۲۷). تمرینات ورزشی مختلف و به‌ویژه تمرینات مقاومتی تأثیرات مثبتی را بر بهبود مقاومت به انسولین در گروه‌های مختلف از جمله

## بحث و نتیجه‌گیری

یافته‌های این پژوهش نشان داد در پی هشت هفته تمرینات مقاومتی با شدت متوسط، مقادیر BA در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل، کاهش معناداری یافت. این میزان کاهش نسبت به گروه کنترل، ۱۳/۳ درصد بیشتر بود. همچنین مقادیر KLB در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل ۲۹/۷ درصد افزایش یافت. در گروه تمرین بیان نسبی FXR، ۵۵ درصد، FGF15، ۲۴ درصد و FGFR4، ۱۷ درصد نسبت به گروه کنترل بیشتر بود. شواهد جدید نشان می‌دهند سوخت‌وساز اسید صفراوی ارتباط نزدیکی با NAFLD دارد (۲۲). اسیدهای صفراوی مولکول‌های مهم پیام‌رسانی هستند که در سوخت‌وساز گلیکولیپید و سوخت‌وساز انرژی شرکت کرده و التهاب را در گردش خون روده‌ای کبدی و اندام‌های محیطی تعدیل می‌کنند (۲۳). در همین زمینه برخی پژوهش‌ها نشان داده‌اند استفاده از رژیم غذایی پرچرب می‌تواند به از بین رفتن بخشی از باکتری‌های مفید روده و در نتیجه ایجاد شرایط التهاب

به‌نظر می‌رسد تا حدودی با اثرگذاری این تمرینات بر بافت چربی ارتباط داشته باشد (۳۲). در تحقیقاتی که به بررسی تأثیرات مداخله‌تمرین بر شاخص مقاومت به انسولین پرداخته‌اند، مشخص شده علاوه بر مؤلفه‌های سوخت‌وسازی یا هورمونی، عوامل دیگری مانند واریانت‌های ژنتیکی یا مسیرهای پیام‌رسانی وجود دارند که در فرایند سنتز این متغیرها اثرگذارند. این موضوع در خصوص سنتز اسیدهای صفراوی در آزمودنی‌های مبتلا به کبد چرب غیرالکلی نیز مطرح است. در پژوهش‌های متعدد، کاهش بیان FXR و یا عملکرد نامطلوب آن در شرایط کبد چرب غیرالکلی گزارش شده است (۳۳). برای نمونه مک‌گتیگان و همکاران (۲۰۱۶) گزارش کردند بیان ژن‌های درگیر در مسیر پیام‌رسانی FXR در کبد موش‌های مبتلا به کبد چرب غیرالکلی تغییر کرد (۳۴). نتایج تحقیق کوتی و همکاران (۲۰۱۳) نشان داد رژیم غذایی پرچرب به افزایش تجمع کلسترول و تری‌گلیسیرید در کبد منجر می‌شود و در پی آن بیان ژن FXR کاهش می‌یابد. فعالیت‌های ورزشی با اثرگذاری بر افزایش بیان ژن‌های روده‌ای درگیر در بیوسنتز کلسترول به افزایش بیان FXR و سایر ژن‌های اثرگذار در مسیر کنترل بیوسنتز اسید صفراوی کبدی منجر می‌شود (۳۵). مسیر پیام‌رسانی FGF15 به FGFR و بتا کلوئو (KLB)، ترشح و جذب اسیدهای صفراوی را کنترل می‌کند؛ شواهد انکارناپذیر در این مورد نشان می‌دهد که نبود FGFR، FGF15 و بتا کلوئو به افزایش سنتز اسیدهای صفراوی منجر می‌شود (۲۰). همکار آخر بتا کلوئو یعنی FGFR4 فقط می‌تواند توسط FGF19 فعال شود (۱۴). FGFR4، گیرنده غالب بیان‌شده در کبد است. فعال‌سازی FGFR4 به‌واسطه FGF19 با تنظیم هومئوستاز اسیدهای صفراوی و مقادیر TG و کلسترول پلاسما مرتبط است. این موضوع تأثیرات FGF19 را از سایر اعضای خانواده عوامل رشد فیبروبلاست متمایز می‌کند. فرض بر این است که FGF19، ژن هدف گیرنده FXR است. افزایش سطوح اسیدهای صفراوی پس از صرف غذا سبب فعال شدن FXR در اپیتلیوم روده می‌شود که به نوبه خود به بیان و ترشح FGF19 منجر می‌شود. در ادامه، FGF19 به کبد پیام می‌دهد سنتز اسیدهای صفراوی را با مهار بیان کلسترول  $7\alpha$ -هیدروکسیلاز (آنزیم محدودکننده سنتز اسیدهای صفراوی از طریق فعال‌سازی FGFR4

آزمودنی‌های چاق یا تغذیه‌شده با رژیم غذایی پرچرب نشان داده‌اند. در همین زمینه یزدان‌پژوه و همکاران (۲۰۱۹) گزارش کردند شش هفته تمرینات مقاومتی در موش‌هایی که در یک دوره رژیم غذایی پرچرب به مدت ده هفته شرکت داشتند، به بهبود مقاومت به انسولین در این آزمودنی‌ها انجامید (۲۸). هاشیدا و همکاران (۲۰۱۷) گزارش کردند هر دو نوع تمرینات هوازی و مقاومتی بر بهبود وضعیت استئاتوز بیماران مبتلا به NAFLD مؤثرند. با این همه، تمرینات مقاومتی با مصرف انرژی کمتر نسبت به تمرینات هوازی بر بهبود شرایط NAFLD اثرگذار است. بنابراین تمرینات مقاومتی در افراد مبتلا به NAFLD که دارای آمادگی قلبی-عروقی ضعیف‌تری هستند، قابلیت اجرای مناسب‌تری دارند. داده‌های این تحقیق نشان‌دهنده ارتباط احتمالی بین تمرینات مقاومتی و سوخت‌وساز چربی در کبد است. محور عضله-کبد می‌تواند در روشن کردن پاتوژنز NAFLD و دستیابی به داروهای مؤثرتر در این زمینه اهمیت داشته باشد (۲۹). دی‌پیانو و همکاران (۲۰۱۲) نیز گزارش کردند تمرینات ترکیبی (هوازی و مقاومتی) در مقایسه با تمرینات هوازی به کاهش توده چربی بدن و بهبود نیمرخ چربی و آنزیم‌های کبدی در افراد مبتلا به NAFLD منجر شد (۳۰). فعالیت آنزیم‌های کبدی در شرایطی که یکپارچگی سلول‌های کبدی در اثر بیماری‌هایی مانند NAFLD دچار اختلال می‌شود، با افزایش همراه است. همچنین نقش فشار اکسایشی در آسیب کبدی تأیید شده است. یکی از محدودیت‌های این پژوهش عدم اندازه‌گیری این شاخص‌ها بود. رکتور و همکاران (۲۰۱۱) سازوکارهای مختلفی را در زمینه بهبود شرایط NAFLD در اثر انجام فعالیت‌های ورزشی گزارش کردند که از جمله می‌توان به بهبود حساسیت انسولین، کاهش توده چربی احشایی و محیطی و افزایش برداشت اسیدهای چرب آزاد توسط کبد اشاره کرد (۳۱). شایان ذکر است در این تحقیق شاخص حساسیت به انسولین ارزیابی نشده و یکی از محدودیت‌های این پژوهش است. تحقیق گارسیا-هرموسو و همکاران (۲۰۱۸)، کاهش مقادیر کلسترول تام و تری‌گلیسیرید را در پی تمرینات مقاومتی نشان داد. نکته شایان توجه دیگر، تأثیر تمرینات مقاومتی بر بهبود شرایط التهابی در بدن است. سازوکار بهبود شرایط التهابی در اثر این نوع تمرینات به‌درستی شناخته نشده است. با این همه،

## منابع

1. Sun B, Karin M: Obesity, inflammation, and liver cancer. *Journal of hepatology*. 2012; 56(3):704-713.
2. Ucerro AC, Sabban B, Benito-Martin A, Carrasco S, Joeken S, Ortiz A. Laser Therapy in Metabolic Syndrome-related Kidney Injury. *Photochemistry and photobiology*. 2013; 89(4):953-960
3. Norouzpour, M., Marandi, S. M., Ghanbarzadeh, M., Zare Mayavan, A. A. The effect of combined training on serum concentrations of inflammatory cytokines and factors associated with metabolic syndrome in elderly women with fatty liver. *Journal of Sport and Exercise Physiology*, 2022; 15(2): 64-75. [In Persian]
4. Zhou H, Hylemon PB. Bile acids are nutrient signaling hormones. *Steroids*. 2014; 86:62-8
5. Perino A, Demagny H, Velazquez-Villegas L, Schoonjans K. (2020). Molecular Physiology of Bile Acid Signaling in Health, Disease, and Aging. *Physiol Rev*. 2020; 101(2):683-731.
6. Fadaeipour S, Babaei Z, Parsian H, Motevalizadeh Ardekani A, Nikbakhsh N. Comparison of the Serum Total Bile Acids and Cholesterol Levels in Breast Cancer Patients with Control Group. *J Babol Univ Med Sci*. 2016; 18 (8) :48-53.
7. Fabbrini E, Sullivan S, Klein S. Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: biochemical, metabolic, and clinical implications. *Hepatology*. 2010; 51(2):679-89.
8. Kliewer SA, and Mangelsdorf DJ. Bile acids as hormones: the FXR-FGF15/19 Pathway. *Dig. Dis*. 2015; 33: 327-331.
9. Agrawal A, Parlee S, Perez-Tilve D, Li P, Pan J, Mroz PA, Kruse Hansen AM, Andersen B, Finan B, Kharitonov A, DiMarchi RD. Molecular elements in FGF19 and FGF21 defining KLB/FGFR activity and specificity. *Mol Metab*. 2018; 13:45-55.
10. Takahashi Y, Sugimoto K, Inui H, Fukusato T. Current pharmacological therapies for nonalcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis. *World Journal of Gastroenterology*. 2015; 21(13): 3777-85.
11. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl AM, Brunt EM, Cusi K, Charlton M, Sanyal AJ. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American

کبدی) کاهش دهد. بنابراین، چرخه بازخورد منفی را در سنتز اسیدهای صفراوی تکمیل می‌کند (۵). در مجموع یافته‌های تحقیقات پیشین و یافته‌های تحقیق حاضر بر این موضوع تأکید دارند اگرچه کبد چرب غیرالکلی با پیامدهای منفی مانند مقاومت به انسولین و ایجاد شرایط التهابی در بافت کبد همراه است، با این همه، فعالیت‌های ورزشی به‌ویژه تمرینات مقاومتی می‌تواند علاوه بر ایجاد تغییرات مثبت بر عوامل سوخت‌وسازی و هورمونی درگیر در این موضوع، با ایجاد تغییراتی در بیان برخی ژن‌های درگیر در مسیر پیام‌رسانی سنتز اسیدهای صفراوی در کنترل و بهبود شرایط کبد چرب غیرالکلی تأثیرات مفیدی داشته باشد. با این حال شناخت سازوکارها و مسیرهای پیام‌رسانی دیگر، نیاز به انجام تحقیقات متعددی در این زمینه دارد.

بر اساس یافته‌های این تحقیق انجام هشت هفته تمرینات مقاومتی با شدت متوسط می‌تواند علاوه بر ایجاد تغییرات مثبت در عوامل سوخت‌وسازی و هورمونی، موجب بهبود بیان برخی ژن‌های روده‌ای درگیر در مسیر پیام‌رسانی سنتز اسید صفراوی کبدی مانند FXR، افزایش FGF15 همراه با افزایش KLB، افزایش بیان FGFR4 و در پی آن مهار سنتز اسید صفراوی کبدی شود. به‌طور مشخص مسیر FXR-FGFR4-KLB در کنترل سنتز اسیدهای صفراوی کبدی تحت تأثیر این نوع تمرینات قرار می‌گیرد و موجب بهبود شرایط کبد چرب غیرالکلی می‌شود.

## تشکر و قدردانی

مقاله حاضر برگرفته از رساله دکتری گروه علوم ورزشی دانشگاه آزاد واحد بجنورد است. بدین‌وسیله از همه عزیزانی که در انجام این پژوهش ما را یاری کردند، سپاسگزاریم.

## حامی / حامیان مالی

پژوهش حاضر بخشی از رساله دکتری در رشته فیزیولوژی ورزشی است که در دانشگاه آزاد واحد بجنورد تصویب شده و هیچ‌گونه حمایت مالی نداشته است.

## مشارکت نویسندگان

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

## تعارض منافع

در این مقاله بین نویسندگان هیچ‌گونه تعارض منافی وجود ندارد..

- Expression downstream effects, and possible drug targets. *Endocr Relat Cancer*. 2012; 19(4): R115-129.
21. Zhu QN, Xie HM, Zhang D, Liu J, Lu YF. Hepatic bile acids and bile acid-related gene expression in pregnant and lactating rats. *Peer J*. 2013; 1, e143.
  22. Chóvez-Talavera O, Tailleux A, Lefebvre P, and Staels B. "Bile acid control of metabolism and inflammation in obesity, type 2 diabetes, dyslipidemia, and nonalcoholic fatty liver disease," *Gastroenterology*, 2017. 152(7): 1679–1694.e3.
  23. Carbajo-Pescador S, Porras D, García-Mediavilla MV and et al. "Beneficial effects of exercise on gut microbiota functionality and barrier integrity, and gut-liver axis crosstalk in an in vivo model of early obesity and NAFLD," *Disease Models & Mechanisms*. 2019; 12(5): 1-46.
  24. 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*, 2022; 15(4): 11-18. [In Persian]
  25. Chen J, and Vitetta L. "Gut microbiota metabolites in NAFLD pathogenesis and therapeutic implications," *International Journal of Molecular Sciences*, 2020. vol. 21, no. 15, p. 5214.
  26. Ludwig J, Viggiano T. R., McGill DB, Oh BJ. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with hitherto unnamed disease. *Mayo Clinic Proc*. 1980; 55 (7): 434-8.
  27. Papandreou D, Andreou E. Role of diet on non-alcoholic fatty liver disease: An updated narrative review. *2015 World Journal of Hepatology*; 7 (3): 575–82.
  28. Yazdanpazhooh S, Banaeifar A, Arshadi S, Eizadi M. The effect of resistance training on PPAR $\gamma$  expression in subcutaneous fat tissue of diabetic rats with high fat diet and STZ. *Razi J Med Sci*. 2019; 26(8):68-77.
  29. Hashida R, Kawaguchi T, Bekki M, Omoto M, Matsuse H, Nago T, Takano Y, Ueno T, Koga H, George J, Shiba N, Torimura T. Aerobic vs. resistance exercise in non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review. *J Hepatol*. 2017; 66(1):142-152.
  30. De Piano A, de Mello MT, Sanches PDL, da Silva PL, Campos RM, Carnier J, Corgosinho F, Foschini D, Masquio DL, Tock L, Oyama LM. Long-term effects of aerobic plus resistance training on the adipokines Gastroenterological Association. *Hepatology*. 2012; 55(6): 2005-2023.
  12. Whitsett M, VanWagner LB. Physical activity as a treatment of nonalcoholic fatty liver disease: A systematic review. *World Journal of Hepatology*. 2015; 7(16): 2041-52.
  13. Keating SE, Hackett DA, George J, Johnson NA. Exercise and non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Hepatology*. 2012; 57(1):157-66.
  14. Zelber-Sagi S, Buch A, Yeshua H, Vaisman N, Webb M, Harari G, et al. Effect of resistance training on non-alcoholic fatty-liver disease a randomized-clinical trial. *World Journal of Gastroenterology*. 2014; 20(15):4382-92.
  15. Adams LA, Angulo P. Treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Postgraduate Medical Journal*. 2006; 82(967): 315-322.
  16. Hajighasem A, Farzanegi P, Mazaheri Z. Effects of combined therapy with resveratrol, continuous and interval exercises on apoptosis, oxidative stress, and inflammatory biomarkers in the liver of old rats with non-alcoholic fatty liver. *Archives of Physiology and Biochemistry*. 2018; 20:1–9.
  17. Luo M, Yan J, Wu L, Wu J, Chen Z, Jiang J, Chen Z, He B. Probiotics Alleviated Nonalcoholic Fatty Liver Disease in High-Fat Diet-Fed Rats via Gut Microbiota/FXR/FGF15 Signaling Pathway. *J Immunol Res*. 2021; 2021:2264737.
  18. Thirupathi A, da Silva Pieri BL, Queiroz JAMP, Rodrigues MS, de Bem Silveira G, de Souza DR, Luciano TF, Silveira PCL, De Souza CT. Strength training and aerobic exercise alter mitochondrial parameters in brown adipose tissue and equally reduce body adiposity in aged rats. *J Physiol Biochem*. 2019; 75(1):101-108.
  19. Mirghani SJ, Peeri M, Yaghoobpour Yekani O, Zamani M, Feizolahi F, Nikbin S, Derakhshideh A, Mousavi N, Khojasteh Z, Nasrollahi Z, Khorasani E, Ghodousi Johari E, Afshar T, Azarbayjani MA. Role or Synergistic Interaction of Adenosine and Vitamin D3 Alongside High-Intensity Interval Training and Isocaloric Moderate Intensity Training on Metabolic Parameters: Protocol for an Experimental Study. *JMIR Research Protocols*. 2019; 8(1): e10753.
  20. Tenhagen M, van Diest PJ, Ivanova IA, vander Wall E, vander Groep P. Fibroblast growth factor receptors in breast cancer:



- ease: the bile Acid-activated farnesoid x receptor as an emerging treatment target. *Journal of Lipids*. 2012;934396.
34. McGettigan BM, McMahan RH, Luo Y, Wang XX, Orlicky DJ, Porsche C, Levi M, Rosen HR. Sevelamer improves Steatohepatitis, inhibits liver and intestinal farnesoid X receptor (Fxr), and reverses innate immune dysregulation in a mouse model of non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Biological Chemistry*. 2016; 291:23058–23067.
35. Сфтй, I., Ngo Sock, E.T., Лйvy, Й. et al. An atherogenic diet decreases liver FXR gene expression and causes severe hepatic steatosis and hepatic cholesterol accumulation: effect of endurance training. *Eur J Nutr*. 2013;52, 1523–1532.
- and neuropeptides in nonalcoholic fatty liver disease obese adolescents. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 2012; 24(11): 1313-1324.
31. Rector RS, Thyfault JP. Does physical inactivity cause nonalcoholic fatty liver disease? *Journal of Applied Physiology*, 2011; 111(6): 1828-1835.
32. Гарсна-Хермосо А, Рамнрез-Вйлез R, Рамнрез-Сампйло R, Peterson MD, Мартнрез-Визсанно V. Concurrent aerobic plus resistance exercise versus aerobic exercise alone to improve health outcomes in paediatric obesity: A systematic review and meta-analysis. *British Journal of Sports Medicine*. 2018; 52(3):161-6.
33. Fuchs M. Non-alcoholic Fatty liver dis-

Original Article

## Comparison of the effects of eight weeks of traditional resistance training and TRX on oxidative and antioxidant indicators in women with type 2 diabetes

Mohsen Akbarpour Beni<sup>1\*</sup>, Safoora Sabagheyan Rad<sup>1</sup>, Narjes Chamani<sup>2</sup>

1. Department of Physical Education and Sports Sciences, University of Qom, Qom, Iran

2. Expert Physical Education and Sports Sciences, University of Toloe Mehr, Qom, Iran

### Abstract

**Background and Purpose:** Type 2 diabetes is one of the most common metabolic diseases known in the world and is the main cause of death in many countries, affecting many people every year. Chronic hyperglycemia caused by type 2 diabetes causes oxidative stress, therefore this study compared the effect of eight weeks of traditional resistance training and Total Body Resistance Exercise (TRX) on some oxidative and anti-oxidative indicators in women with type 2 diabetes.

**Materials and Methods:** Thirty women with type 2 diabetes (age, 40-55 years) participated in the study and randomly were divided into three groups of resistance training (n=10), TRX group (n=10), control group (n=10). The experimental groups performed traditional resistance training and TRX three times a week for eight weeks at an intensity corresponding to 80-65% of a maximum repetition, while the control group did not participate in any training program during this period. Blood samples were taken from all subjects before training and 48 hours after the last training session and were used to determine the serum level of superoxide dismutase (SOD), Glutathione Peroxidase (GPx) and malondialdehyde (MDA). Paired t-test was used to investigate the within-groups differences, and the analysis of covariance using Bonferroni's post-hoc test was used to investigate the differences between groups.

**Results:** Present study showed that after eight weeks of traditional resistance training and TRX, significant increases in SOD and GPX levels were observed in the two experimental groups ( $P < 0.05$ ). However, no significant difference was observed in the control group. MDA levels decreased in both traditional and TRX resistance training groups. The results of between-group analysis showed that there is no significant difference between the two groups of resistance training and TRX for SOD, GPX and MDA indices ( $P > 0.05$ ).

**Conclusion:** Based on said the findings of present study it could be concluded that both training methods can improve oxidative (SOD and GPX) and anti-oxidative (MDA) indices in women with type 2 diabetes.

**Keywords:** Traditional Resistance Training, TRX Training, Oxidant, Anti-Oxidant, Type 2 Diabetes

**How to cite this article:** Akbarpour Beni M, Sabagheyan Rad S, Chamani N. Comparison of the effects of eight weeks of traditional resistance training and TRX on some oxidative and antioxidant indicators in women with type 2 diabetes. *J Sport Exerc Physiol.* 2023;16(3):66-75.

\*Corresponding Author's E-mail: m.akbarpour@qom.ac.ir  
<https://doi.org/10.48308/joeppa.2023.103908>

Received: 12/02/2023

Revised: 28/05/2023

Accepted: 29/07/2023



Copyright: © 2023 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

مقاله پژوهشی

## مقایسه تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی سنتی و TRX بر برخی شاخص‌های اکسایشی و ضد اکسایشی زنان مبتلا به دیابت نوع دو

محسن اکبرپور بنی<sup>۱\*</sup>، صفورا صباغیان راد<sup>۱</sup>، نرگس چمنی<sup>۲</sup>

۱. گروه علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه قم، قم، ایران  
۲. گروه علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، مؤسسه آموزشی عالی طلوع مهر، قم، ایران

### چکیده

**زمینه و هدف:** بیماری دیابت نوع دو از شایع‌ترین بیماری‌های سوخت‌وساز شناخته شده در جهان و علت اصلی مرگ‌ومیر در بسیاری از کشورهاست که هر ساله افراد زیادی را درگیر می‌کند. هیپرگلیسمی مزمن ناشی از دیابت نوع دو موجب ایجاد فشار اکسایشی در مسیرهای مختلف بدن می‌شود، از این رو هدف از این پژوهش مقایسه تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی سنتی و تمرین مقاومتی با وزن بدن (TRX) بر برخی شاخص‌های اکسایشی و ضد اکسایشی زنان مبتلا به دیابت نوع دو بود.

**مواد و روش‌ها:** نمونه آماری پژوهش ۳۰ زن مبتلا به دیابت نوع دو با رده سنی ۴۰-۵۵ سال بودند که به صورت هدفمند انتخاب شدند و به‌طور تصادفی در سه گروه، تمرین مقاومتی (ده نفر)، گروه TRX (ده نفر)، گروه کنترل (ده نفر) قرار گرفتند. گروه‌های تجربی، تمرین مقاومتی سنتی و TRX را سه جلسه در هفته به مدت هشت هفته با شدت ۶۵-۸۰ یک تکرار بیشینه اجرا کردند، در حالی که گروه کنترل در هیچ برنامه تمرینی در مدت زمان اجرای پژوهش شرکت نکرد. نمونه‌های خون سیاهرگ محیطی پیش از شروع تمرین و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین از همه آزمودنی‌ها گرفته شد و برای بررسی سطح سرمی شاخص‌های SOD، GPX و MDA استفاده شد. در این پژوهش از آزمون t همبسته برای بررسی تفاوت‌های درون‌گروهی و از تحلیل کوواریانس با استفاده از آزمون تعقیبی بنفرونی برای بررسی تفاوت‌های بین‌گروهی استفاده شد.

**نتایج:** نتایج نشان داد پس از هشت هفته تمرینات مقاومتی سنتی و TRX افزایش معناداری در سطوح SOD و GPX در دو گروه تجربی مشاهده شد ( $P < 0/05$ ). با این همه در گروه کنترل تفاوت معناداری مشاهده نشد، همچنین مقدار MDA پس از آزمون در مقایسه با پیش‌آزمون در هر دو گروه تمرینی مقاومتی سنتی و TRX کاهش معناداری نشان داد. نتایج تحلیل بین‌گروهی نشان داد که بین دو گروه تمرین مقاومتی و TRX بر شاخص‌های SOD، GPX و MDA تفاوت معناداری وجود ندارد ( $P > 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** بر اساس نتایج به دست آمده می‌توان گفت که احتمالاً هر دو روش تمرینی می‌توانند در بهبود شاخص‌های اکسایشی (SOD و GPX) و ضد اکسایشی (MDA) زنان مبتلا به دیابت نوع دو مؤثر باشند.

**واژه‌های کلیدی:** تمرین مقاومتی سنتی، تمرین TRX، اکساینده، ضد اکساینده، دیابت نوع دو

**نحوه استناد به این مقاله:** اکبرپور بنی م، صباغیان راد ص، چمنی ن. مقایسه تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی سنتی و TRX بر برخی شاخص‌های اکسایشی و ضد اکسایشی زنان مبتلا به دیابت نوع دو. نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی. ۱۴۰۲؛ ۱۶(۳): ۶۶-۷۵.

\* رایانامه نویسنده مسئول: m.akbarpoor@qom.ac.ir

## مقدمه

بیماری دیابت نوع دو از شایع‌ترین بیماری‌های سوخت‌وساز شناخته‌شده در جهان و علت اصلی مرگ‌ومیر در بسیاری از کشورهاست که هر ساله افراد زیادی را درگیر می‌کند. از بین انواع مختلف این بیماری، دیابت نوع دو شایع‌تر است و بیش از ۹۰ درصد موارد را شامل می‌شود (۱). 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 (۲). ناتوانی در کنترل قند خون و مقاومت به انسولین به همراه فشار خون بالا، چربی خون و در نهایت تصلب شرایین، از نشانه‌های اصلی پاتوفیزیولوژیک دیابت نوع دو بوده و در نتیجه مبتلایان دیابت نوع دو در معرض بیماری‌های عروق کرونری قلب، بیماری‌های عروق محیطی‌اند (۳).

مقاومت به انسولین اصلی‌ترین عامل ایجاد دیابت نوع دو به دلیل نقص در پیام‌رسانی انسولین و تغییر در بیان ژن‌های انسولین به وجود می‌آید. در افراد مبتلا به دیابت و مقاوم به انسولین، میزان بیان حامل‌های گلوکز در سطح نرمال است اما میزان انتقال آنها به سطح سلول کاهش می‌یابد که به هیپرانسولینمی و هیپرگلیسمی منجر می‌شود (۴). هیپرگلیسمی با تولید گونه‌های اکسیژن فعال (ROS) و کاهش ظرفیت ضد اکسایشی همراه است (۵). اگرچه گونه‌های مختلف بنیان‌های آزاد می‌توانند با تولید و توزیع در بدن سبب عدم تعادل بین تولید گونه‌های فعال اکسیژن و ظرفیت دفاع ضد اکسایشی شوند، ولی دستگاه‌های دفاع ضد اکسایشی بدن در مقابل تأثیرات این گونه‌ها به مقابله برمی‌خیزد (۶). برای مقابله با فشار اکسایشی تولیدشده، بدن به سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی مجهز است. سیستم آنتی‌اکسیدانی بدن شامل آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی و غیرآنزیمی است که می‌توانند از ورزش، تمرینات، تغذیه و روند پیری تأثیر بگیرند (۷). سوپراکسید دیسموتاز ((SOD کاتالاز (CAT) و گلوکوتاتیون پراکسیداز (GPX) آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی اصلی است و اولین خطوط دفاعی بدن در برابر حمله انواع رادیکال‌های آزاد را تشکیل می‌دهند (۸). فشار اکسایشی می‌تواند از طریق افزایش پراکسیداسیون لیپیدها، پروتئین‌ها و نیز فعال کردن مسیرهایی که به آپوپتوزیس ختم می‌شوند، سبب آسیب بافتی و

توسعه بیماری‌های قلبی و عروقی و مقاومت به انسولین شود (۹). مشخص شده است که تولید رادیکال‌های آزاد به افزایش شاخص‌هایی چون مالون دی‌آلدئید (MDA) در سرم خون منجر می‌شود. مالون دی‌آلدئید محصول کوچک، اما پایدار پراکسیداسیون لیپیدی است که از تجزیه پراکسیدهای ناپایدار اسیدهای چرب غیراشباع ایجاد شده است (۹). به منظور نشان دادن مقدار ظرفیت ضد اکسایشی و آسیب اکسایشی، ارزیابی ظرفیت ضد اکسایشی تام و مالون دی‌آلدئید رایج است (۱۰). هیپرگلیسمی مزمن ناشی از دیابت نوع دو موجب ایجاد فشار اکسایشی در مسیرهای مختلف از جمله اکسایش خودکار گلوکز، گلیکوزیلاسیون پروتئین‌ها، جفت نشدن نیتریک اکساید سنتاز اندوتلیالی (eNOS) و فسفوزیلاسیون اکسایش می‌شود (۱۱). استرس اکسیداتیو نقش مهمی در درازمدت و کوتاه مدت در بیماران دیابتی ایفا می‌کند نشان داده شده است که هیپرگلیسمی و هیپرانسولینمی و مقاومت به انسولین سبب افزایش تولید رادیکال‌های آزاد و استرس در دیابت نوع دو می‌شود (۱۲). آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی تأثیرگذار در تعدیل فشار اکسایشی (گلوکوتاتیون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز) و ورزش می‌تواند تعادل شاخص‌های اکسیدانی و آنتی‌اکسیدانی را در انسان تغییر دهد. اخیراً برخی تحقیقات نشان داده‌اند که ROS در فرایندهای فیزیولوژیکی بسیاری در ارتباط با ورزش و سالمندی نقش دارد. برای مثال نشان داده شده است که تمرین منظم، آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مانند SOD و GPX را افزایش می‌دهد و فعالیت جسمانی منظم به کاهش فشار اکسایشی منجر می‌شود (۱۳). پژوهش‌های بسیاری به بررسی تأثیر تمرینات مقاومتی بر تغییرات عوامل آنتی‌اکسیدانی و فشار اکسیداتیو پرداخته و کم و بیش تأثیرات مثبتی را گزارش داده‌اند (۱۴).

در دهه گذشته، تمرین مقاومتی به صورت رایج برای بهبود آمادگی جسمانی استفاده شده است. کالج آمریکایی پزشکی ورزشی (ACSM) توصیه می‌کند که تمرینات مقاومتی حداقل سه بار در هفته انجام گیرند، زیرا تمرینات ورزشی مقاومتی جذب گلوکز را با افزایش اندازه تار عضلانی بهبود می‌بخشند (۱۵). تمرینات مقاومتی با افزایش حجم توده عضلانی، موجب افزایش پاسخ‌ها به گلوکز و انسولین در برابر گلوکز خون می‌شود. همچنین در زمینه تمرینات مقاومتی، امروزه از تمرین

اکسایشی در گلبول‌های قرمز مردان سالم اثر معناداری ندارد.

با این همه طبق پژوهش‌های صورت‌گرفته تمرینات مقاومتی سبب بهبود شرایط بیماران دیابتی و همچنین بهبود سطح اکسیدان‌ها و آنتی‌اکسیدان‌ها می‌شود. با توجه به اینکه رادیکال‌های آزاد سبب تخریب سلولی، خستگی عضلانی و آسیب به عضلات اسکلتی می‌شوند، از این رو برطرف کردن این عوامل می‌تواند در جلوگیری از وقوع شرایط اکسایشی، آسیب سلولی و در نتیجه افت عملکرد بدن مفید واقع شود. از طرفی با در نظر گرفتن اصل ویژگی تمرین و اثر متفاوت انواع تمرینات مقاومتی با شدت و مدت‌های مختلف و تحقیقات محدود در ارتباط با تأثیر تمرینات مقاومتی کل بدن و بیماری دیابت و مقایسه دو روش تمرینی مقاومتی سنتی و TRX بر شاخص‌های اکسایشی و ضد اکسایشی در بیماران دیابتی، محقق بر آن شد که به مقایسه تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی سنتی و TRX بر برخی شاخص‌های اکسایشی و ضد اکسایشی زنان مبتلا به دیابت نوع دو پردازد.

### روش پژوهش

**نمونه‌های پژوهش:** این پژوهش با طرح نیمه‌تجربی تصادفی و سه‌گروهی با اندازه‌گیری دومرحله‌ای پیش و پس‌آزمون انجام گرفت. جامعه آماری پژوهش زنان دیابتی نوع دو شهر قم بودند که از بین این افراد، افرادی که ابتلا به دیابت نوع دو بیش از دو سال، سن بین ۴۰ تا ۵۰ سال، محدوده قند خون ناشتا بین ۱۶۰ تا ۲۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، نداشتن فعالیت منظم ورزشی طی ۳-۵ سال گذشته و در دو ماه اخیر بیش از یک جلسه در هفته به ورزش نپرداخته بودند، انتخاب شدند. پس از توزیع برگه همکاری شرکت در طرح تحقیقاتی با حضور داوطلبانی که به منظور شرکت در طرح پژوهش اعلام آمادگی کرده بودند، در جلسه هماهنگی و پس از شرح کامل اهداف و روش‌های اندازه‌گیری توسط پژوهشگر، با تکمیل برگه رضایت آگاهانه و پرسشنامه‌های سابقه پزشکی مورد معاینه پزشکی قرار گرفتند که از میان داوطلبان واجد شرایط ۳۰ نفر به عنوان نمونه تحقیق بر اساس شاخص توده بدن (body mass index) (طوری که هر گروه دارای میانگین BMI یکسان باشد) به صورت تصادفی انتخاب و در سه گروه ده نفر (تمرین مقاومتی، تمرین TRX و کنترل) تقسیم شدند. در این زمینه

مقاومتی با وزن بدن (TRX) استفاده می‌شود که موجب هماهنگی عصب و عضله و افزایش قدرت می‌شود. این تمرینات به علت بی‌ثبات کردن ساختار بدنی و به چالش کشیدن تعادل در حین اجرای حرکات تمرینی فشار مضاعفی به عضلات وارد می‌کنند و این عامل سبب فعال شدن بیشتر در عضلات و به‌کارگیری تارهای عضلانی بیشتر و در نتیجه تقویت مؤثر تر عضلات می‌شود (۱۶). تمرینات مقاومتی کل بدن با استفاده از طناب یا بند انجام می‌گیرد و در آن انقباض عضلات از طریق فاصله بین محور مرکزی طناب رخ می‌دهد و از دو دستگیره و بدنه تشکیل شده است. همچنین تمرینات TRX حرکات را از طریق زوایا و دامنه حرکت بیشتر در مقایسه با تمرینات مقاومتی دمبل یا هالتر ممکن می‌سازد. بنابراین گزارش‌ها، TRX از نظر سنگینی بار تمرین، به دلیل اینکه عضلات را از طریق استفاده از وزن بدن تحریک می‌کند، خطر آسیب کمتری دارد (۱۷). طبق تحقیقات انجام‌گرفته، یک جلسه تمرینی توسط سیستم تعلیق تمرین مقاومتی کل بدن بر روی شاخص‌های متابولیکی و فیزیولوژیکی تأثیر بسیار چشمگیری دارد (۱۸). در این زمینه حسینی و همکاران (۱۳۹۹) نشان داد تمرینات TRX به کاهش معنادار در شاخص‌های آنتروپومتریکی و افزایش معنادار گلوکوتایون پراکسیداز منجر می‌شود (۱۹). همچنین مرادپوریان و همکاران (۱۳۹۶) به این نتیجه رسیدند که تمرینات مقاومتی می‌تواند تأثیرات پیشگیرانه‌ای در برخی شاخص‌های اکسایشی و ضد اکسایشی زنان میانسال مبتلا به دیابت داشته باشد (۱۰). ساموئل آگیار و همکاران (۲۰۲۱) در یک پژوهش به بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی بر وضعیت اکسیدان/آنتی‌اکسیدانی پسران چاق پرداختند. نتایج تحقیق آن‌ها نشان داد که سطوح سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز، گلوکوتایون پراکسیداز در گروه تمرین افزایش و میزان مالون دی‌آلدئید، اکسید نیتریک و کربونیل به میزان چشمگیری کاهش یافته است (۲۰). در تحقیقی نشان داده شد تمرین مقاومتی به‌طور قابل مشاهده‌ای مالون دی‌آلدئید پلاسما را کاهش می‌دهد و برنامه‌های مقاومتی و تمرین با شدت زیاد سبب بهبود آنتی‌اکسیدان‌ها می‌شود و عملکرد بدنی در ورزشکاران ورزشی را بهبود می‌بخشد (۲۱). درحالی‌که عزیزبگی و همکاران (۲۰۱۳) نشان دادند که هشت هفته تمرین مقاومتی فزاینده بر فعالیت SOD, Px-GSH و فشار

بیشینه در مقیاس بورگ ده‌رتبه‌ای یعنی در دامنه درک فشار پنج تا هشت بود که هر دو هفته یک واحد افزایش برای اعمال اضافه بار در نظر گرفته شد. با توجه به ایجاد سازگاری عصبی عضلانی و افزایش قدرت عضلانی، هر دو هفته یک بار، یک تکرار بیشینه آزمودنی‌ها اندازه‌گیری و شدت برنامه تمرینی دوباره بر اساس یک تکرار بیشینه جدید بازنویسی شد (۲۲).

**روش‌های آزمایشگاهی:** به منظور اندازه‌گیری شاخص‌های بیوشیمیایی آزمودنی‌ها رأس ساعت هشت صبح پس از ۱۰-۱۲ ساعت ناشتایی شبانه، در

محل خون‌گیری حاضر شدند و نمونه خون اولیه

(کیلوگرم) = یک تکرار بیشینه  $\div$   $(۱/۰۲۷۸)$  ÷ وزنه جابه‌جاشده

به مقدار پنج سی‌سی از ورید قدامی بازویی توسط متخصصان خون‌گیری آزمایشگاه از آزمودنی‌ها دریافت شد. پس از آنکه نمونه خون سانتریفیوژ شد، نمونه سرمی آن جدا و سطح گلوکز ناشتا اندازه‌گیری شد. در همان روز نمونه‌گیری انجام گرفت و بقیه سرم به منظور اندازه‌گیری سایر عوامل در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد فریز شد. پس از جمع‌آوری داده‌های اولیه، برنامه تمرین از ۴۸ ساعت بعد به مدت هشت هفته آغاز شد. پس از اتمام دوره تمرین، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین مجدداً اندازه‌گیری آنتروپومتریک و آزمایشگاهی در شرایط و زمان مشابه آزمون‌های اولیه و با همان ابزار توسط محقق و متخصص آزمایشگاه انجام گرفت. برای اندازه‌گیری متغیرهای بیوشیمیایی از دستگاه الیزا STAT FAX ۲۱۰۰ ساخت ژاپن استفاده شد.

**تحلیل آماری:** در این پژوهش از روش‌های آمار توصیفی و آمار استنباطی برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد. برای توصیف داده‌های تحقیق از شاخص‌های آماری میانگین و انحراف استاندارد استفاده شد. همچنین برای بررسی توزیع طبیعی داده‌ها از آزمون شاپیروویلیک و به منظور بررسی همگنی واریانس‌ها از آزمون لون (Leven) استفاده شد. همچنین به منظور ارزیابی درون‌گروهی از آزمون T همبسته و برای تحلیل بین‌گروهی از تحلیل کوواریانس و آزمون تعقیبی بنفرونی استفاده شد. نتایج آزمون با سطح معناداری  $P \leq ۰/۰۵$  در نظر گرفته شد.

## نتایج

مشخصات آزمودنی‌های گروه‌های تحقیق در جدول ۱ نشان داده شده است. بر اساس نتایج جدول ۱،

هیچ‌یک از افراد تحت انسولین درمانی نبودند و بیماران هر سه گروه در طول دوره تحقیق از داروهای متفورمین، گلی‌بن‌کلامید به صورت خوراکی استفاده می‌کردند. پیش از شروع تمرینات، برای سنجش قدرت عضلات در حرکات مقاومتی در هر دو گروه مقاومتی و TRX از فرمول برزیسکی (۲۰۰۰) استفاده شد. فرد در این آزمون ابتدا بدن خود را گرم کرده، سپس باید با وزنه تخمینی حداکثر تا هشت تکرار حرکت موردنظر را انجام دهند؛ سپس با قرار دادن تعداد تکرار در فرمول زیر، مقدار یک تکرار بیشینه به دست آمد:

برای رعایت اصل اضافه بار و پیشرفت تدریجی در هفته‌های دوم، چهارم و ششم مجدداً IRM این حرکات اندازه‌گیری شد.

## روش اجرای پژوهش: برنامه تمرینی مشتمل بر

هشت هفته اجرای دو روش تمرینی مقاومتی در دو گروه تجربی بود. تمرینات هر هفته شامل سه جلسه با فاصله حداقل یک روز بین جلسات اجرا شد. هر جلسه تمرین شامل ۱۵ دقیقه گرم کردن، انجام تمرینات اختصاصی به مدت ۶۵ دقیقه و ده دقیقه انجام حرکات کششی به منظور سرد کردن بود. برای گرم کردن حرکات کششی، راه رفتن و دویدن نرم استفاده شد. برنامه تمرینی گروه مقاومتی سنتی شامل هشت حرکت (پرس سینه با هالتر، لانگز با دمبل، زیر بغل سیم‌کش قایقی با دستگاه، پلانک روی زمین بدون وزنه، پشت‌ران با دستگاه، اسکات، جلو بازو با سیم‌کش، پشت بازو با سیم‌کش) و حرکات موجود در پروتکل تمرین TRX مشابه هر کدام در پروتکل تمرین مقاومتی سنتی بود. پروتکل تمرینی در هر دو گروه در سه نوبت انجام گرفت و تعداد تکرار در هر حرکت ثابت و به میزان ۸ تا ۱۲ تکرار بود. استراحت بین هر نوبت یک دقیقه و استراحت بین حرکات سه دقیقه بود. تمرینات در هر دو گروه مقاومتی و TRX با رعایت اصل اضافه بار انجام گرفت؛ به این ترتیب که تمرینات مقاومتی سنتی در دو هفته اول تمرین با شدت ۶۵ درصد یک تکرار بیشینه انجام گرفت، در ادامه هر دو هفته ۵ درصد یک تکرار بیشینه به شدت تمرین افزوده شد، به صورتی که شدت تمرین در هفته هشتم به ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه رسید. گروه TRX هم با شدتی معادل ۶۵ تا ۸۰ درصد یک تکرار

معناداری داشته است. همچنین میزان سوپراکسید دیسموتاز در هر دو گروه تجربی در مقایسه میانگین‌های پیش‌آزمون و پس‌آزمون افزایش معناداری داشته است. مقایسه مقادیر میانگین پیش‌آزمون و پس‌آزمون در دو گروه تجربی مشخص شد که میزان آنزیم گلوکوتاتیون پراکسیداز افراد پس از انجام تمرین مقاومتی سنتی و TRX افزایش معناداری داشته است. در ادامه بر اساس نتایج تحلیل کوواریانس با استفاده از آزمون تعقیبی بنفرونی نشان داد که بین دو گروه تمرینی مقاومتی سنتی و TRX در شاخص‌های (GPX, SOD, MDA) هیچ تفاوت معناداری وجود ندارد، درحالی‌که این شاخص‌ها در گروه‌های تجربی با گروه کنترل در مرحله پس‌آزمون تفاوت معنادار نشان داد. در واقع بین دو گروه تمرین مقاومتی سنتی و TRX در میزان اثرگذاری بر روی متغیرهای تحقیق تفاوتی مشاهده نشد.

تفاوت معناداری بین شاخص‌های قد، وزن، درصد چربی و شاخص توده بدن بین گروه‌های تحقیق وجود نداشت ( $P < 0/05$ ). نتایج آزمون T همبسته نشان داد که پس از هشت هفته تمرینی در گروه تمرین مقاومتی سنتی و TRX تغییرات معناداری در عوامل اکسایشی و ضد اکسایشی مشاهده شد.

به طوری‌که در هر دو گروه تمرینی شاخص‌های (GPX, SOD) از مرحله پیش‌آزمون به پس‌آزمون افزایش معنادار ( $P < 0/05$ ) و شاخص (MDA) در هر دو گروه تمرین مقاومتی و TRX کاهش معناداری را نشان داد ( $P < 0/05$ ). در واقع نتایج آماری حاصل از تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی سنتی و TRX بر میزان مالون دی‌آلدهید زنان مبتلا به دیابت نوع دو نشان می‌دهد که میزان این آنزیم در این افراد پس از انجام تمرینات هر دو پروتکل تمرینی مقاومتی سنتی و TRX کاهش

جدول ۱. تغییرات وزن، قد و توده بدنی گروه‌های مختلف تحقیق پیش و پس از هشت هفته تمرین مقاومتی و TRX

	توده بدنی ( $kg/m^2$ )		قد (cm)	وزن (kg)		
	پس‌آزمون	پیش‌آزمون		پس‌آزمون	پیش‌آزمون	
کنترل	$24/43 \pm 3/3$	$24/14 \pm 3/22$	$168/17 \pm 2/17$	$68/96 \pm 3/21$	$68/14 \pm 3/12$	
تمرین مقاومتی	$24/65 \pm 3/46$	$23/94 \pm 3/77$	$165/07 \pm 3/11$	$67/11 \pm 3/18$	$65/17 \pm 4/77$	
تمرین TRX	$25/15 \pm 2/9$	$23/23 \pm 2/35$	$169/22 \pm 2/55$	$68/98 \pm 2/11$	$66/35 \pm 3/44$	

جدول ۲. مقایسه تغییرات درون‌گروهی متغیرهای تحقیق

بین‌گروهی	سطح معناداری درون‌گروهی	پس‌آزمون	پیش‌آزمون	گروه	
	0/001	$1650 \pm 102$	$1440 \pm 142$	تمرین TRX	
0/001	0/001	$1608 \pm 94$	$1425 \pm 151$	تمرین مقاومتی	SOD (U/g Hb)
	0/655	$1408 \pm 114$	$1410 \pm 130$	کنترل	
	0/001	$38/5 \pm 7/9$	$30/3 \pm 3/79$	تمرین TRX	
0/001	0/002	$37/2 \pm 6/6$	$31/2 \pm 7/16$	تمرین مقاومتی	GPX (U/g Hb)
	0/685	$30/15 \pm 3/10$	$31/9 \pm 3/10$	کنترل	
	0/001	$2/6 \pm 0/9$	$3/3 \pm 0/79$	تمرین TRX	
0/001	0/001	$2/2 \pm 0/62$	$3/2 \pm 0/87$	تمرین مقاومتی	MDA (U/g Hb)
	0/622	$3/0 \pm 0/91$	$3/1 \pm 0/75$	کنترل	

\*علامت تفاوت معنادار با گروه کنترل در مرحله پس‌آزمون

## بحث و نتیجه‌گیری

افزایش قند خون در دیابت که ناشی از کاهش انسولین است، همراه با افزایش اسیدهای چرب از یک سو و کاهش دفاع آنتی‌اکسیدانی، زمینه را برای افزایش استرس اکسایشی و عوارض بیماری دیابت، آماده می‌سازد که این حالت ناشی از عدم تعادل بین تولید رادیکال‌های آزاد و سیستم‌های به دام‌اندازی آن‌هاست. امروزه انجام تمرینات بدنی به دلیل مزایای متعدد آن برای سلامتی به‌ویژه در افراد دیابتی توصیه شده است، به طوری که نتایج بررسی‌های گوناگون نظام‌مند نشان داده است که مداخلات ورزشی به لحاظ آماری و بالینی سطح هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) را در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو کاهش می‌دهد. نتایج برخی گزارش‌ها نشان داده است که مداخلات ورزشی سبب ایجاد پاسخ تطبیقی می‌شود که این امر می‌تواند با کاهش نشانگرهای آسیب استرس اکسیداتیو و همچنین افزایش پاسخ آنتی‌اکسیدانی بدن همراه باشد. نتایج این تحقیق در خصوص تأثیر دو نوع برنامه تمرین مقاومتی سنتی و TRX بر شاخص‌های اکسیدان و آنتی‌اکسیدان نشان داد که اجرای هشت هفته تمرین مقاومتی سنتی و TRX، سطوح MDA را کاهش و سطوح آنتی‌اکسیدان‌ها (SOD, GPX) را افزایش داده است و بین دو روش تمرینی مقاومتی سنتی و TRX در کاهش سطوح عوامل اکسایشی و ضد اکسایشی تفاوت معناداری مشاهده نشد. نتایج پژوهش حاضر با نتایج تحقیق مردانی و همکاران (۱۴۰۰)، حسینی و همکاران (۱۳۹۹) و کاکاوندی و همکاران (۱۳۹۸) که به ترتیب به بررسی تأثیر توالی تمرینات مقاومتی، تمرین TRX و تمرین مقاومتی فزاینده بر برخی از شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی و مالون‌دی‌آلدئید پلاسما پرداختند، همسوست (۹، ۱۲، ۱۵). بنابراین از جمله روش‌های درمانی دیابت که به بیماران دیابتی توصیه می‌شود، درمان به کمک فعالیت ورزشی است، زیرا تمرین ورزشی منظم سبب بهبود سوخت‌وساز چربی و مقاومت به انسولین می‌شود و عوارض مرتبط با دیابت را به حداقل می‌رساند. همچنین نتایج تحقیقات بیانگر آن است که تمرینات ورزشی به دلیل کاهش گونه‌های واکنشی، به بهبود دفاع آنتی‌اکسیدانی و فعالیت میتوکندریایی منجر می‌شوند. سازوکار تغییرات آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در اثر فعالیت بدنی سبب افزایش پاسخ‌های درون سلولی

و واکنش بافت‌های مختلف بدن در برابر استرس اکسایشی تولیدشده در جریان تمرینات می‌شود و این فرایند به کاتابولیسم اجزای سنتزی پروتئین‌ها و ساختمان دفاعی سلول‌ها می‌انجامد (۲۲). نتایج تحقیقات نشان داده است که تمرین ورزشی با کاهش فشار اکسیداتیو و حفظ یکپارچگی سلول‌های بتای پانکراس، در درمان دیابت نقش دارد. در طول فعالیت بدنی، انتشار اکسیژن به عضلات فعال افزایش پیدا می‌کند و در نتیجه به بالا رفتن تولید رادیکال آزاد منجر می‌شود. بیشتر رادیکال‌های آزاد در سلول‌هایی تولید می‌شود که واکنش انتقال الکترون در آنها صورت گیرد. الکترون از چرخه انتقال الکترون جدا می‌شود و با مولکول‌های اکسیژن واکنش می‌دهد و در نتیجه احتمالاً به منظور کاهش یا حذف فعالیت این رادیکال‌های آزاد برخی آنتی‌اکسیدان‌ها از جمله سوپراکسید دیسموتاز و گلوکوتاتیون پراکسیداز فعالیت خود را افزایش می‌دهند (۲۴). همان‌طور که نتایج نشان داد تمرین مقاومتی سنتی و TRX سبب کاهش MDA در سطوح پلاسمایی شد. مالون‌دی‌آلدئید ترکیبی آلدیدی، فعال و بسیار واکنش‌پذیر است و در بدن انسان از پراکسیداسیون اسیدهای چرب غیراشباع تولید می‌شود. بنابراین با اندازه‌گیری میزان MDA در نمونه‌های زیستی مختلف می‌توان به میزان پراکسیداسیون چربی‌ها پی برد و از آن به‌عنوان یک نشانگر برای اندازه‌گیری سطح استرس اکسیداتیو در یک موجود زنده استفاده کرد (۱۵). آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز و گلوکوتاتیون پراکسیداز به‌عنوان عوامل آنزیمی آنتی‌اکسیدانی در کنار ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی پلاسما برای خنثی‌سازی رادیکال‌های آزاد و فشار اکسیداتیو به‌کار می‌روند (۱۲). دیابت از طریق چندین سازوکار سبب تشدید استرس اکسیداتیو و تولید رادیکال‌های آزاد می‌شود که این ROSها در پروسه استرس اکسیداتیو به‌طور عمده در میتوکندری تولید می‌شوند که سبب آسیب زدن به سلول و آپوپتوز سلولی می‌شود و همچنین ترشح انسولین را کاهش می‌دهد. همچنین ROS سبب فعال شدن مسیر پیام‌رسانی (JNK) پروتئین کیناز C (KC) و NFkb می‌شود که این امر به اختلال در مسیر سیگنالینگ انسولین می‌انجامد و مقاومت به انسولین را ایجاد می‌کند. همچنین استرس اکسیداتیو با بیماری‌های حاد مربوط به دیابت همکاری دارد و سبب



### حامی/حامیان مالی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه مقطع کارشناسی ارشد با عنوان مقایسه تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی سنتی و TRX بر برخی شاخص‌های اکسایشی و ضد اکسایشی زنان مبتلا به دیابت نوع دو است که تحت حمایت مالی اداره کل ورزش و جوانان استان قم قرار گرفت.

### مشارکت نویسندگان

تمام نویسندگان در آماده‌سازی مقاله مشارکت یکسان داشته‌اند.

### تعارض منافع

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

### منابع

1. Sefal Manesh S, Khaledi N, Rajabi H, Askari H. The comparison of the effect of high Intensity interval and progressive resistance training on activated transcription factor 3 myocardial gene expression in male diabetic rats. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2021;14(2):67-76. [In Persian]
2. Haghgoo H, Choobineh S, Pournemati P. 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. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2010(1/4)15;23. [In Persian]
3. Parastesh M, Zohrevandian K, Saremi A, Bahramsari A. Effect of High-Intensity Interval Training (HIIT) on Hypoxia-Inducible Factor-1 Alpha (HIF-1 $\alpha$ ,) Gene Expression in Heart Tissue and Insulin Resistance Index in Type 2 Diabetic Rats. 2022; 10 (1) :14-27
4. Naderi L, Banaie J, Kargarfard M, Keshavarz S. Comparison of Interval and Continuous Training on Growth Differentiation Factor 15, Pancreatic beta cell function and insulin resistance in Women with Type 2 Diabetes. *medical journal of mashhad university of medical sciences*. 2021;64(2). [In Persian]
5. Parsa SH, Saghebjo M, Nazemi S, Heydari M. The Effect of Continuous and Interval Endurance Training on Superoxide Dismutase and Catalase activity in sensory roots of spinal cord in Diabetic Neuropathic Rats. 2018.25(5):669-677
6. 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*

ایجاد نفروپاتی دیابتی، رتینوپاتی، نوروپاتی می‌شود (۲۵)، انقباضات مکرر عضلات در فعالیت‌های ورزشی در بلندمدت سبب افزایش تعداد GLUT4 و افزایش نفوذپذیری غشا نسبت به گلوکز می‌شود. همچنین به تارهای عضلانی اجازه می‌دهد تا برای یک دوره نسبتاً طولانی، غلظت گلیکوژنی پایینی داشته باشند. از طرفی با اتمام فعالیت‌های ورزشی سلول‌های عضلانی درصدد بازسازی ذخایر گلیکوژنی خود برمی‌آیند و به همین دلیل پس از فعالیت‌های ورزشی، غلظت گلوکز خون تا چند ساعت در سطح پایین قرار می‌گیرد. تمرینات مقاومتی فراوانی GLUT4 و جذب گلوکز را حتی در بیماران دیابتی نوع دو افزایش می‌دهد (۲۷).

پژوهش‌ها نشان داده‌اند که در زمان انجام تمرینات ورزشی عدم تعادل میان اکسیژن مصرفی و مورد نیاز بافت‌های درگیر و ایجاد فرایندی به نام ایسکمی، سبب آسیب‌رسانی به لیپیدهای غیراشباع غشاهای بافتی و تولید گونه‌های اکسیژن فعال می‌شود که این امر خود پراکسیداسیون لیپیدی را بیشتر تحریک می‌کند و در نهایت موجب افزایش تولید رادیکال‌های آزاد می‌شود (۸). می‌توان گفت که افزایش معنادار در سطوح SOD و GPX در گروه‌های تجربی به دلیل افزایش بیشتر پراکسیداسیون لیپیدی و افزایش تولید رادیکال‌های آزاد طی تمرینات مقاومتی سنتی و TRX است (۲). تمرینات مقاومتی می‌تواند از عوامل کمک‌کننده در کنترل عوارض متابولیکی دیابت نوع دو باشد. از این رو انجام تمرین مقاومتی برای افراد دیابتی، می‌تواند به عنوان یک روش کمک‌درمانی مؤثر در جهت کاهش آسیب‌های استرس اکسیداتیو باشد (۱). نتایج این پژوهش نشان داد که تمرینات ورزشی از جمله تمرینات مقاومتی سنتی و تمرینات TRX سبب افزایش آنتی‌اکسیدان‌ها و کاهش رادیکال‌های آزاد می‌شود و می‌تواند مانع از استرس اکسیداتیو شود و در نتیجه به کاهش عوارض دیابت نوع دو بینجامد. بنابراین از تمرینات مقاومتی سنتی و تمرینات TRX می‌توان به عنوان یک مکمل درمانی برای بهبود این بیماران استفاده کرد.

### تشکر و قدردانی

پژوهشگران بر خود لازم می‌دانند مراتب قدردانی و سپاس خود را از تمامی شرکت‌کنندگان در پژوهش به سبب کمک در دستیابی به نتایج کاربردی بیان کنند.

- and Exercise Physiology. 2023;15(4/67):81. [In Persian]
7. Akbarpour M, Fathollahi SF, Faraji F. Effect Of Eight Weeks Of Resistance Training With Supplementation Of Pomegranate Juice On Oxidative/Antioxidant Factors And Lipid Profiles In Women With Type 2 Diabetes. 2019;14(3).
  8. Heydari B, Ghofrani M, Bahram ME. Effects of three types of massage on serum levels of malondialdehyde, superoxide dismutase and glutathione peroxidase after one session of exhaustive exercise in female futsal players. *Complementary Medicine Journal*. 2021;10(4):328-39.
  9. Azizbeigi K, Qeysari SF. The effects of progressive resistance training on malondialdehyde concentration and superoxide dismutase enzyme activity in inactive elderly women. *Payavard Salamat*. 2019;13(2):151-9. [In Persian]
  10. Rahmani A, Gorzi A, Ghanbari M. The effects of high intensity interval training and strenuous resistance training on hippocampal antioxidant capacity and serum levels of malondialdehyde and total antioxidant capacity in male rats. 2018 ; 23 (6) :47-58
  11. Mehri A. Effect of 8 Weeks Aerobic Training and Supplementation of Resveratrol on Oxidative Marker MDA and Antioxidant SOD and GPX Cardiomyocytes Tissue in Streptozotocin-Diabetic Rats. 2020 ; 13(3): 97-108.
  12. Mardani A, Abednatanzi H, Gholami M, Ghazalian F, Azizbeigi K. Effect of intensity sequence of resistance training on some antioxidants factors and Malondialdehyde plasma in over weight men. *The Scientific Journal of Rehabilitation Medicine*. 2022;10(6):1258-69.
  13. Keihaniyan A, Arazi H, Kargarfard M. The Effect of Eight-Week Resistance and Aerobic Training on Lipid Profile and Serum Levels of Hepatokine HFREP1 in Obese Men with Type 2 Diabetes. *Sport Physiology*. 2018;10(40):85-98.
  14. Amani A, Hassanpour M, AfsharNezhad T. The effect of two training models of trx on anaerobic power and body composition of young and teenager taekwondo athletes. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2020;7(1):82-90.
  15. Housini SL, Eizadi M. The effect of 8 weeks TRX training on glutathione peroxidase (GPx) and hydrogen peroxide (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) in sedentary middle-aged obese men. *Razi Journal of Medical Sciences*. 2020;27(5):210-9.
  16. Aguiar SS, Rosa TS, Sousa CV, Santos PA, Barbosa LP, Deus LA, et al. Influence of body fat on oxidative stress and telomere length of master athletes. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 2021;35(6):1693-9.
  17. Sinaga FA, Purba PH, Sinaga RN. Effects of Red Fruit (Pandanus Conoideus Lam) Oil on Exercise Endurance and Oxidative Stress in Rats at Maximal Physical Activity. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*. 2020;8(A):164-9.
  18. Akbarpour M, Ghanji M, Taperashi G, Hashemi Mad R. compare the effect of eight weeks of traditional resistance training and TRX on muscle injury indices of inactive Women. *Razi Journal of Medical Sciences*. 2022 ; 29 (2) :91-101. [In Persian]
  19. Fathollahi Shoorabeh F, Tarverdyzadeh B, Aminbaksahayesh S. Effect of 8 weeks resistance training on some antioxidant/oxidative indexes in postmenopausal women with breast cancer. *The Horizon of Medical Sciences*. 2017;23(4):279-83. [In Persian]
  20. Bahrami Taghanaki H, Mosa Farkhani E, Eftekhari Gol R, Bahrami Taghanaki P, Bokaei S, Taghipour A, et al. Determinants of Diabetic Complications: A Population-Based Case-Control Study. *Iranian Journal of Epidemiology*. 2020;16(3):220-9.
  21. Froozandeh E, Tofighi A, Tolouei Azar J. The Effect of 8 Weeks of Resistance and Aerobic Interval Training on Levels of GLP-1, NRG-1 and IL-33 in Type 2 Diabetic Women. *Sport Physiology*. 2020;12(46):117-38.
  22. Mir Javadi SR, Rahimi A, Aghaei F, Mohsenzadeh M. The Effect of Resistance Training and Endothelial Stem Cell Injection on Skeletal Muscle Oxidant and Antioxidant Status in STZ-Induced Diabetic Male Rats. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism*. 2022;21(5):334-44.
  23. Anzali I, Talesh I. Effects of hydro-alcoholic leaf extract of Kardeh (Biarum bovei Blume) on the blood glucose and oxidative stress parameters in streptozotocin-induced diabetic rats. *Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences*. 2021;25(2):926-34.
  24. Moradpourian MR, Shakarami N. Determine the effect of eight weeks of resistance training on some oxidative/antioxidant indices of middle-aged women with type 2 diabetes. *Research on Biosciences and Physical Actiuity*. 2017;4(7):1-8. [In Persian]

25. Maxwell SRJ, Thomason H, Sandler D, Leguen C, Baxter M, Thorpe G, et al. Antioxidant status in patients with uncomplicated insulin-dependent and non-insulin-dependent diabetes mellitus. *European journal of clinical investigation*. 1997;27(6):484-90.
26. Reynolds LR, Kingsley FJ, Karounos DG, Tannock LR. Differential effects of rosiglitazone and insulin glargine on inflammatory markers, glycemic control, and lipids in type 2 diabetes. *Diabetes research and clinical practice*. 2007;77(2):180-7.
27. Esmaili M, Bijeh N, Ghahremani Moghadam M. Effect of combined aerobic and resistance training on aerobic fitness, strength, beta-endorphin, blood glucose level, and insulin resistance in women with type II diabetes mellitus. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*. 2018;21(6):34-46.

Original Article

## Evaluation of heart rate index equations for prediction of maximal oxygen uptake in healthy adolescent boys: Cross-validation by respiratory gas analysis method

Elahe Shadab Nik<sup>id</sup>, Farzad Nazem<sup>id\*</sup>, Majid Jalili<sup>id</sup>

Department of Sport Physiology, Faculty of Sports Sciences, Bu-Ali Sina University, Hamedan, Iran

### Abstract

**Background and Purpose:** Accurate measurement of cardiorespiratory fitness ( $VO_2\max$ ) is very important in sport sciences. The direct measurement of  $VO_2\max$  using a respiratory gas analysis device cannot be very operational and comprehensive due to the high cost, time-consuming, need for an expert, and the possibility of some cardio-respiratory risks during the performance of an increasing exercise test. Estimating  $VO_2\max$  using equations based on heart rate index (HRindex) is one of the most widely used methods in sports fields, which can estimate an individual's  $VO_2\max$  without needing breath gas analysis. However, this requires accurate measurements of resting and maximal heart rates with the least error. In the present study we aimed to evaluate the validity of  $VO_2\max$  equations based on heart rate index in adolescent boys.

**Material and Methods:** One hundred and fifty-seven healthy adolescent boys (Mean $\pm$ SD; age, 14.92 $\pm$ 1.35 years; BMI, 21.39  $\pm$  4.50 kg/m<sup>2</sup> and  $VO_2\max$ : 41.80  $\pm$  6.67 ml/kg/min) from middle and high schools in Hamadan city voluntarily participated in this cross-sectional study. Initially, the resting heart rate and body composition of the subjects were measured. The subjects'  $VO_2\max$  and maximal heart rate were measured by the respiratory gas analysis method by using modified Bruce incremental exercise test (criterion method). Moreover, the subjects'  $VO_2\max$  were estimated using HRindex-based equations. Pearson correlation, pair sample t-test, and Bland and Altman agreement were used to evaluate the validity of heart rate index based on  $VO_2\max$  equations.

**Results:** A significant correlation was observed between the criterion method of  $VO_2\max$  and HRindex-based  $VO_2\max$  equations ( $R=0.328$ ,  $P<0.05$ ). A significant difference ( $P<0.05$ ) was observed between measured and HRindex-based  $VO_2\max$  equations (Mean difference = 3.34 - 5.45 ml/kg/min). In healthy adolescent boys, both estimation equations led to underestimation of  $VO_2\max$  by 11.36  $\pm$  17.93% and 5.84  $\pm$  16.39%, respectively. In addition, the Bland and Altman plot showed low agreement between measured and HRindex-based  $VO_2\max$  equations.

**Conclusions:** HRindex-based  $VO_2\max$  equations do not have sufficient validity to be used in healthy adolescent boys and they led to the underestimation of  $VO_2\max$ . Therefore, it is recommended to employ HRindex-based  $VO_2\max$  equations for healthy adolescent boys.

**Keywords:** Cardio-Respiratory Fitness, Resting and Maximal Heart Rate, Heart Rate Index-Based  $VO_2\max$  Equations

**How to cite this article:** Shadab Nik E, Nazem F, Jalili M. Evaluation of heart rate index equations for prediction of maximal oxygen uptake in healthy adolescent boys: Cross-validation by respiratory gas analysis method. J Sport Exerc Physiol. 2023;16(3):76-86.

\*Corresponding Author's E-mail: f.nazem@basu.ac.ir

<https://doi.org/10.48308/joeppa.2023.103910>

Received: 24/06/2023

Revised: 22/07/2023

Accepted: 12/08/2023



Copyright: © 2023 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## ارزیابی معادلات اکسیژن مصرفی بیشینه مبتنی بر شاخص ضربان قلب در پسران سالم نوجوان: سنجش روایی به روش تجزیه و تحلیل گازهای تنفسی

الهه شاداب نیک<sup>ID</sup>، فرزاد ناظم<sup>ID\*</sup>، مجید جلیلی<sup>ID</sup>

دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه بوعلی سینا همدان، همدان، ایران

### چکیده

**زمینه و هدف:** اندازه‌گیری دقیق آمادگی قلبی-تنفسی ( $VO_2max$ ) از اهمیت زیادی در علوم ورزشی برخوردار است. اندازه‌گیری مستقیم  $VO_2max$  با استفاده از دستگاه تجزیه و تحلیل گازهای تنفسی به دلیل هزینه زیاد، زمان بردن، نیاز به کارشناس و احتمال بروز برخی مخاطرات قلبی-تنفسی حین اجرای آزمون ورزشی فزاینده نمی‌تواند چندان عملیاتی و فراگیر باشد. برآورد  $VO_2max$  با استفاده از معادلات مبتنی بر شاخص ضربان قلب (HRindex) یکی از روش‌های پرکاربرد در میادین ورزشی است که می‌تواند افراد را بدون نیاز به تحلیل گازهای تنفسی برآورد کند. با این همه، این کار نیازمند آن است که ضربان قلب استراحت و بیشینه به‌طور دقیق و با کمترین خطا اندازه‌گیری شود. هدف از پژوهش حاضر سنجش روایی معادلات  $VO_2max$  مبتنی بر شاخص ضربان قلب در پسران نوجوان است.

**مواد و روش‌ها:** در پژوهش مقطعی حاضر ۱۵۷ پسر سالم نوجوان با میانگین سنی  $14/92 \pm 1/35$  سال، شاخص توده بدن  $21/39 \pm 4/5$  کیلوگرم/متر مربع و  $VO_2max$  معادل  $41/80 \pm 6/67$  میلی‌لیتر/کیلوگرم/دقیقه از مدارس متوسطه اول و دوم در سطح شهر همدان داوطلبانه شرکت کردند. ابتدا ضربان قلب استراحت و متغیرهای ترکیب بدن آزمودنی‌ها به روش استاندارد اندازه‌گیری شد. ضربان قلب بیشینه و  $VO_2max$  آزمودنی‌ها (روش معیار) در آزمون ورزشی فزاینده بروس تعدیل شده روی نوارگردان مجهز به دستگاه تجزیه و تحلیل گازهای تنفسی اندازه‌گیری شد. همچنین  $VO_2max$  آزمودنی‌ها با استفاده از معادلات منتخب شاخص ضربان قلب، برآورد شد. به منظور ارزیابی روایی معادلات شاخص ضربان قلب در برآورد  $VO_2max$ ، از روش‌های آماری ضریب همبستگی پیرسون، آزمون t همبسته و توافق بلاند - آلمن استفاده شد.

**نتایج:** همبستگی معناداری بین  $VO_2max$  اندازه‌گیری شده به روش معیار و روش معادلات شاخص ضربان قلب مشاهده شد ( $R = 0/328, P < 0/05$ ). با این همه، اختلاف معناداری ( $P < 0/01$ ) بین  $VO_2max$  روش معیار و معادلات شاخص ضربان قلب (میلی‌لیتر/کیلوگرم/دقیقه  $5/45 - 3/34 =$  میانگین اختلاف) دیده شد. به طوری که هر دو معادله برآوردی به کم تخمینی  $VO_2max$  به ترتیب به مقدار  $11/36 \pm 17/93$  و  $5/84 \pm 16/39$  درصد در پسران نوجوان منجر شد. همچنین نتایج نمودار بلاند - آلمن حاکی از توافق ضعیف معادلات رگرسیونی غیربومی با روش معیار بود.

**نتیجه‌گیری:** معادلات مبتنی بر شاخص ضربان قلب منتخب به منظور برآورد  $VO_2max$  پسران نوجوان سالم از اعتبار کافی برخوردار نیست، به طوری که هر دو معادله به طوری معناداری به کم تخمینی  $VO_2max$  منجر شد. بنابراین طراحی معادلات شاخص ضربان قلب ویژه نوجوانان جهت برآورد  $VO_2max$  توصیه می‌شود.

**واژه‌های کلیدی:** آمادگی قلبی - تنفسی، ضربان قلب استراحت و بیشینه، معادلات مبتنی بر شاخص ضربان قلب

**نحوه استناد به این مقاله:** شاداب نیک، ناظم ف، جلیلی م. ارزیابی معادلات اکسیژن مصرفی بیشینه مبتنی بر شاخص ضربان قلب در پسران سالم نوجوان: سنجش روایی به روش تجزیه و تحلیل گازهای تنفسی. نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی. ۱۴۰۲؛ ۱۶(۳): ۷۶-۸۶.

\* رایانام Gم نویسنده مسئول: f.nazem@basu.ac.ir

## مقدمه

آمادگی قلبی-تنفسی (Cardio-Respiratory Fitness: CRF) مهم‌ترین جزء از آمادگی بدنی است که همبستگی تنگاتنگی با تندرستی عمومی بدن دارد (۱). بر پایه منابع علمی، CRF یک شاخص طلایی در سنجش وضعیت تندرستی و نیز شاخص مؤثر پیشگو در بیماری‌های قلبی-عروقی در جمعیت‌های کودک تا بزرگسال گزارش شده است (۲). به همین دلیل ارزیابی معتبر CRF از اهمیت زیادی در حیطه‌های ورزش، تندرستی و بهداشت برخوردار است (۳، ۴).

در بیشتر منابع علمی برای بیان کمی آمادگی قلبی-تنفسی از شاخص اکسیژن مصرفی بیشینه ( $VO_2max$ ) استفاده می‌شود. استاندارد طلایی اندازه‌گیری آمادگی قلبی-تنفسی، اندازه‌گیری مستقیم  $VO_2max$  به وسیله دستگاه تجزیه و تحلیل گازهای تنفسی در آزمون ورزشی فزاینده (GXT) است (۵). این روش به دلایل هزینه زیاد، زمان بر بودن، نیاز به کارکنان متخصص و احتمال بروز برخی مخاطرات قلبی-تنفسی حین اجرای آزمون ورزشی فزاینده نمی‌تواند چندان عملیاتی و فراگیر باشد. به دلیل مشکلات اجرایی در اندازه‌گیری آزمایشگاهی  $VO_2max$ ، متخصصان علوم ورزشی و بهداشت روش‌های جایگزین متنوعی به منظور اندازه‌گیری  $VO_2max$  معرفی کرده‌اند. در این روش‌ها، با استفاده از معادلات رگرسیونی،  $VO_2max$  به وسیله متغیرهای فیزیولوژیکی یا عملکردی (مانند ضربان قلب پایان آزمون ورزش، ضربان قلب بازیافت، ضربان قلب استراحت، زمان آزمون و مسافت طی شده در آزمون) در جریان آزمون‌های استاندارد ورزشی برآورد می‌شود (۶، ۷). در این بین، برآورد  $VO_2max$  با استفاده از معادلات رگرسیونی مبتنی بر شاخص ضربان قلب ( $HR_{index}$ : Heart Rate index) یکی از روش‌های پرکاربرد است. در معادلات مبتنی بر شاخص ضربان قلب از دو متغیر ملاک ضربان‌های قلب استراحت و بیشینه برای برآورد  $VO_2max$  استفاده می‌شود. در این روش نخست شاخص ضربان قلب از نسبت بین ضربان‌های قلب بیشینه و استراحت بر پایه رابطه ( $HR_{index} = HR_{max} / HR_{rest}$ ) و سپس  $VO_2max$  بر مبنای این شاخص فیزیولوژیک طبق معادلات خاصی برآورد می‌شود (۸، ۹).

در این زمینه آث و همکاران (۲۰۰۴) با مطالعه مردان سالم تمرین‌کرده ۱۳ تا ۴۷ سال یک معادله رگرسیونی مبتنی

بر شاخص ضربان قلب طراحی کردند که  $VO_2max$  از رابطه  $VO_2max (ml/kg/min) = HR_{index} \times 15$  قابل برآورد بود (۹). همچنین ویکس و همکاران (۲۰۱۱) با استفاده از داده‌های ۲۲۰ مقاله (شامل ۱۱۲۵۷ آزمودنی زن و مرد با دامنه سنی ۱۰ تا ۷۳)، معادله جدید برآورد  $VO_2max$  مبتنی بر شاخص ضربان قلب را طراحی کردند که معادله آن به صورت  $VO_2max = ((HR_{index} \times 6) - 5) \times 3/5$  بود (۸).

پس از طراحی معادلات شاخص ضربان قلب، پژوهشگران به ارزیابی روایی این دو معادله در دیگر جمعیت‌ها پرداختند. برخی پژوهش‌ها حاکی از روایی معادلات مبتنی بر شاخص ضربان قلب جهت برآورد  $VO_2max$  در زنان و مردان فعال و غیرفعال بود (۱۰-۱۲). با این همه، برخی مطالعات روایی این معادلات را در برآورد  $VO_2max$  تأیید نکرده‌اند (۱۳-۱۵). بنابراین یافته‌های در دسترس درباره روایی معادلات برآورد  $VO_2max$  مبتنی بر شاخص ضربان قلب متنوع و ناهمگون است. در نتیجه، ارزیابی اعتبار این دو معادله در دیگر جمعیت‌های انسانی ضروری خواهد بود.

باید اذعان کرد که معادلات برآورد  $VO_2max$  مبتنی بر شاخص ضربان قلب، در خارج از ایران طراحی شده که آزمودنی‌های آن دارای ویژگی‌های نژاد، جغرافیای زندگی، ترکیب بدن، سطح آمادگی بدنی، سبک زندگی و فرهنگ متفاوت از جمعیت ایران هستند. با بررسی‌های انجام‌گرفته در منابع داخلی، ارزیابی روایی معادلات  $VO_2max$  مبتنی بر شاخص ضربان قلب در جمعیت پسران نوجوان ایرانی هنوز ارزیابی نشده است. بنابراین هدف این پژوهش سنجش روایی معادلات  $VO_2max$  مبتنی بر شاخص ضربان قلب در پسران نوجوان است.

## روش پژوهش

**نمونه‌های پژوهش:** در این تحقیق کاربردی ۱۵۷ پسر سالم ۱۳ تا ۱۷ ساله از مدارس شهر همدان، به طور داوطلبانه شرکت کردند. در این میان تلاش شد که از سوگیری در زمینه نقش عواملی مانند تنوع جغرافیایی، فرهنگی و اقتصادی و تأثیری که این عوامل بر سبک زندگی، آمادگی قلبی تنفسی و ویژگی‌های آنترپومتریکی متفاوت بر جامعه آماری مورد بررسی دارند، جلوگیری شود. به همین منظور مدارس آزمودنی‌ها از نقاط مختلف در شهر همدان انتخاب شد، در نتیجه تنوع آزمودنی‌ها به گونه‌ای بود که دانش‌آموزان از نقاط

متغیرهای تنفسی و ضربان قلب در نمایشگر دستگاه قابل مشاهده بود و ذخیره می‌شد. زمان پایان آزمون فزاینده و تعیین  $VO_2max$  معیار، هنگامی مشخص می‌شد که در هر آزمودنی دست‌کم دو گزینه از چهار ملاک ذیل، مشاهده می‌شد: ۱. رسیدن به ضربان قلب بزرگ‌تر از ۸۵ درصد ضربان قلب بیشینه برآوردشده مطابق رابطه تاناکا (۱۶)، ۲. نسبت تبادل تنفسی (RER)  $< 1/1$  (۳)، مشاهده عدم تعادل در دویدن، ۴. اماندگی ارادی آزمودنی و امتناع از ادامه آزمون ورزشی با وجود تشویق‌های کلامی آزمونگر. به منظور تعیین  $VO_2max$ ، بیشترین مقدار اکسیژن مصرفی ۲۰ ثانیه انتهایی آزمون فزاینده ورزشی لحاظ شد (جدول ۱). همچنین بالاترین ضربان قلب تجربه‌شده در آزمون فزاینده به عنوان ضربان قلب بیشینه معیار لحاظ شد. از آزمودنی‌ها خواسته شده بود که پیش از اجرای آزمون آزمایشگاهی، از انجام هرگونه فعالیت بدنی نسبتاً شدید در ظرف ۴۸ ساعت پرهیز کنند. همچنین به آزمودنی‌ها گفته شد که وعده غذایی خود را سه ساعت پیش از آزمون میل کرده و سپس از خوردن مواد غذایی به استثنای آب امتناع کنند. تنظیم‌های مربوط به شرایط محیطی، حجم‌ها و نسبت گازهای کپسول اکسیژن مطابق شیوه‌نامه شرکت سازنده گازآنالایزر به‌طور روزانه پیش و پس از استفاده از دستگاه انجام می‌گرفت. اندازه‌گیری‌های آزمایشگاهی در دمای ۱۹ تا ۲۲ درجه سانتی‌گراد، رطوبت نسبی ۳۹ تا ۴۳ درصد و ارتفاع ۱۸۶۰ متر از سطح دریا در آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی دانشگاه بوعلی سینا انجام گرفت. برای برآورد  $VO_2max$  از دو معادله مبتنی بر شاخص ضربان قلب «ویکس» و «آث» استفاده شد. در این دو معادله، شاخص ضربان قلب از تقسیم ضربان قلب بیشینه بر ضربان قلب استراحت مطابق رابطه زیر محاسبه شد:

$$\frac{\text{ضربان قلب بیشینه}}{\text{ضربان قلب استراحت}} = \text{شاخص ضربان قلب}$$

$$VO_2max \text{ (ml/kg/min)} = ((6 \times \text{شاخص ضربان قلب}) - 5) \times 3/5$$

معادله ۱ (۸)

$$VO_2max \text{ (ml/kg/min)} = 15 \times \text{شاخص ضربان قلب}$$

معادله ۲ (۹)

**تحلیل آماری:** به منظور بررسی توزیع طبیعی داده‌ها

مختلف شهر با وضعیت‌های متنوع سبک زندگی، ترکیب بدنی، سطح رفاه خانواده، سطح آمادگی قلبی-تنفسی و ترکیب بدنی در پژوهش شرکت کردند.

**روش اجرای پژوهش:** ابتدا پرسشنامه سلامتی به دانش‌آموزان ارائه و از آنها خواسته شد آن را با مشورت والدین خود تکمیل کنند. بدین وسیله دانش‌آموزانی که دارای مشکلات قلبی-عروقی، تنفسی، عصبی-عضلانی، آناتومیکی و سوخت‌وسازی از تحقیق خارج شدند. فرایند پژوهش حاضر توسط کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی همدان تأیید شد (کد کمیته اخلاق: IR.BASU.REC.1398.006). همچنین نامه کتبی به منظور تأیید سلامتی کامل و رضایت برای شرکت دانش‌آموزان در تحقیق از والدین دانش‌آموزان با امضا و اثر انگشت اخذ شد.

**روش‌های آزمایشگاهی:** در آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی، متغیرهای سن (۱۰ سال)، قد (سانتی‌متر)، وزن (کیلوگرم) و شاخص توده بدن ( $BMI_{kg/m^2}$ ) به روش استاندارد اندازه‌گیری شدند. ضربان قلب استراحت آزمودنی‌ها به وسیله ضربان‌سنج سینه‌ای پلار (Polar Heart Rate Transmitter Model T34 Germany) پس از استراحت کمینه ۱۰ دقیقه‌ای روی صندلی اندازه‌گیری شد. به منظور برآورد ضربان قلب بیشینه از معادله تاناکا (سن  $\times 0.7 - 208$ ) (۱۶) استفاده شد.

به منظور اندازه‌گیری  $VO_2max$  و ضربان قلب بیشینه به روش معیار، از آزمون ورزشی بروس تعدیل‌شده استفاده شد (۱۷). آزمون بروس تعدیل‌شده روی نوار گردان (h/p/cosmos Saturn300/125 Germany) مجهز به دستگاه سنجش و تحلیل گازهای تنفسی (PowerCube, GanshornMedizin Electronic GmbH, Germany) انجام گرفت. در طول اجرای آزمون ضربان قلب آزمودنی‌ها به‌طور پیوسته به وسیله ضربان‌سنجی (Polar Heart Rate Transmitter Model T34 Germany) که روی قفسه سینه آزمودنی‌ها بسته شده بود، اندازه‌گیری شد. ضربان قلب در صفحه نمایش رایانه متصل به نوار گردان به منظور پایش شدت فعالیت آزمودنی‌ها قابل مشاهده بود. گازهای تنفسی حین اجرای آزمون ورزشی بروس تعدیل‌شده به وسیله ماسک لاستیکی (HansRudolph, Kansas City, MS, USA) متناسب با اندازه سر و صورت آزمودنی‌ها، جمع‌آوری و به وسیله دستگاه گازآنالایزر تجزیه و تحلیل می‌شد. به طوری که در هر ده ثانیه،

## نتایج

در جدول ۱، مشخصات ترکیب بدنی و فیزیولوژی دانش‌آموزان ارائه شده است. با توجه به داده‌های مربوط به رتبه درصدی شاخص توده بدن دانش‌آموزان، مشخص می‌شود که آزمودنی‌های این پژوهش تعدادی از دانش‌آموزان لاغر تا چاق را شامل است که میانگین دانش‌آموزان دارای وزن طبیعی بودند.

از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف استفاده شد. به منظور ارزیابی روایی معادلات شاخص ضربان قلب،  $VO_{2max}$  برآورد شده و اندازه‌گیری شده به وسیله روش‌های آماری همبستگی پیرسون، تی همبسته و توافق بلان-آلمن مقایسه شدند. تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۴ در سطح معنادار  $P < 0.05$  انجام گرفت.

جدول ۱. مشخصات آزمودنی‌ها (۱۵۷ نفر)

متغیرها	میانگین $\pm$ انحراف معیار	کرانه پایین	کرانه بالا
سن (سال)	۱۴/۱ $\pm$ ۹۲/۳۵	۱۱/۵۸	۱۷/۱۷
قد (سانتی‌متر)	۱۶۷/۹ $\pm$ ۴۹/۹۳	۱۳۷	۱۹۴
وزن (کیلوگرم)	۶۰/۱۶ $\pm$ ۶۵/۱۷	۲۸	۱۱۳
شاخص توده بدن (کیلوگرم/متر مربع)	۲۱/۴ $\pm$ ۳۹/۵۰	۱۲/۴۴	۳۵/۲۷
رتبه درصدی شاخص توده بدن	۵۶/۲۱ $\pm$ ۵۱/۱۶	۰/۵	۹۹/۷۲
ضربان قلب استراحت (ضربه/دقیقه)	۷۹/۹ $\pm$ ۵۹/۶۵	۵۸	۱۰۲
اکسیژن مصرفی بیشینه (میلی لیتر/وزن بدن/دقیقه)	۴۱/۶ $\pm$ ۸۰/۶۷	۲۲/۱۰	۵۵/۸۰
نسبت تبادل تنفسی	۱/۰ $\pm$ ۲۴/۰۸۱	۱/۰۶	۱/۵۰
ضربان قلب بیشینه (ضربه/دقیقه)	۲۰۱/۶ $\pm$ ۱۱/۱۲	۱۹۰	۲۲۱
شاخص ضربان قلب*	۲/۰ $\pm$ ۵۶۴/۳۲۳	۱/۹۵	۳/۴۹

\*: نشانه شاخص ضربان قلب که از تقسیم ضربان قلب بیشینه بر ضربان قلب استراحت محاسبه می‌شود: (HR index = HRmax/HRrest)

نوجوان منجر شد. به‌ویژه اینکه انحراف معیار درصد خطای برآورد بالا بود (جدول ۲ و شکل ۱). همچنین همبستگی مثبت و معناداری بین مقدار خطای برآورد و  $VO_{2max}$  در هر دو معادله شاخص ضربان قلب به دست آمد. به طوری که مقدار همبستگی بین مقدار خطا و  $VO_{2max}$  برای معادله «ویکس» ( $R=0.57$ ) و «آث» ( $R=0.74$ ) بود ( $P < 0.05$ ) که حاکی از افزایش خطای برآورد در آزمودنی‌های دارای  $VO_{2max}$  بالا بود.

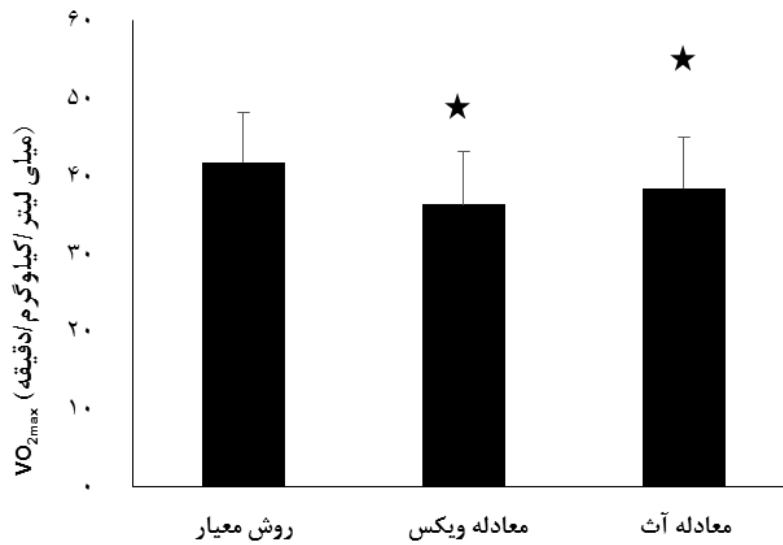
همبستگی متوسط و معناداری بین  $VO_{2max}$  برآورد شده به وسیله معادلات شاخص ضربان قلب «ویکس» و «آث» با روش تحلیل گازهای تنفسی مشاهده شد ( $P < 0.05$ ). با این همه، اختلاف معناداری بین  $VO_{2max}$  برآورد شده به وسیله این دو معادله و روش تحلیل گازهای تنفسی وجود داشت (میلی لیتر/کیلوگرم/دقیقه  $5/45 - 3/34 =$  میانگین اختلاف) ( $P < 0.05$ ). به طوری که هر دو معادله برآوردی به کم تخمینی  $VO_{2max}$  به ترتیب به مقدار  $11/36 \pm 17/93$  و  $5/84 \pm 16/39$  درصد در پسران

جدول ۲. مقایسه معادلات برآورد  $VO_{2max}$  مبتنی بر شاخص ضربان قلب با روش معیار (۱۵۷ نفر)

روش‌های اندازه‌گیری $VO_{2max}$ (میلی لیتر/کیلوگرم/دقیقه)	میانگین $\pm$ انحراف معیار	کمینه	بیشینه	همبستگی (R)	میانگین اختلاف <sup>۴</sup>	خطای برآورد (%) <sup>۳</sup>
روش معیار تحلیل گازهای تنفسی	۴۱/۶ $\pm$ ۸۰/۶۷	۲۲/۱۰	۵۵/۸۰	--	--	--
معادله مبتنی بر شاخص ضربان قلب <sup>۴</sup>	۳۶/۶ $\pm$ ۳۴/۷۹	۲۳/۴۷	۵۵/۸۲	۰/۳۲۸*	۵/۷ $\pm$ ۴۵/۸۰**	۱۱/۱۷ $\pm$ ۳۶/۹۳
معادله مبتنی بر شاخص ضربان قلب <sup>۵</sup>	۳۸/۴ $\pm$ ۴۶/۸۵	۲۹/۲۶	۵۲/۳۷	۰/۳۲۸*	۳/۶ $\pm$ ۳۴/۸۴**	۵/۱۶ $\pm$ ۸۴/۳۹

\*: نشانه همبستگی معنادار  $VO_{2max}$  برآورد شده به روش معادلات شاخص ضربان قلب با روش معیار در سطح کمتر از  $P < 0.05$ . \*\*: اختلاف معنادار  $VO_{2max}$  برآورد شده به روش معادلات شاخص ضربان قلب با روش معیار در سطح کمتر از  $P < 0.05$ . <sup>۴</sup>: نشانه  $VO_{2max}$  برآورد شده بر پایه معادله «ویکس»، <sup>۵</sup>: نشانه  $VO_{2max}$  برآورد شده بر پایه معادله «آث»، <sup>۳</sup>: نشانه میانگین اختلاف (Mean Diff = Measure  $VO_{2max}$  - Predicted  $VO_{2max}$ ), <sup>۳</sup>: نشانه خطای برآورد که مقدار خطای برآورد را به صورت درصد بیان می‌کند و از رابطه  $Error Prediction \% = \frac{Measure\ VO_{2max} - Predicted\ VO_{2max}}{Measure\ VO_{2max}} \times 100$  به دست می‌آید.

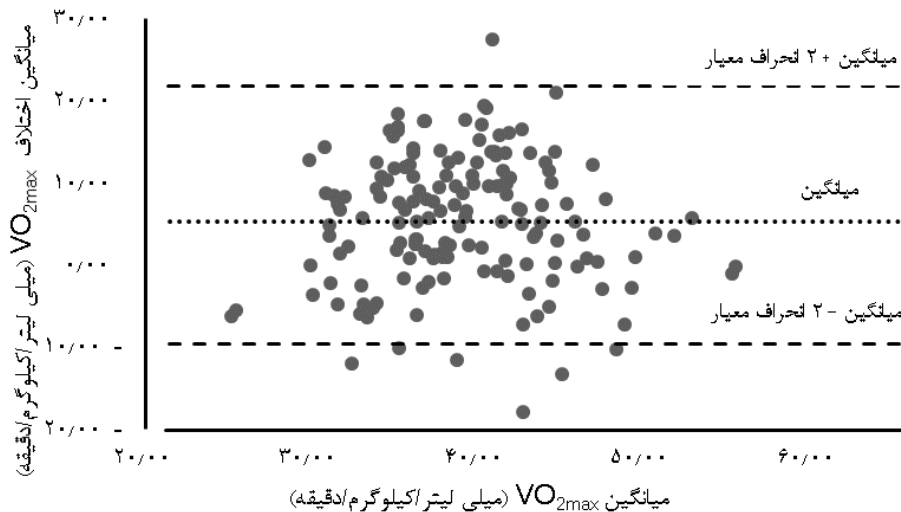




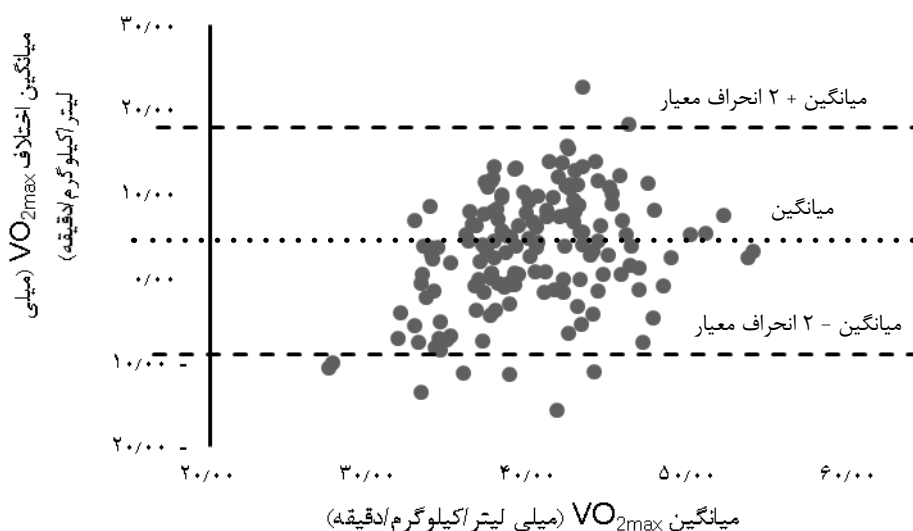
شکل ۱. مقایسه میانگین  $VO_{2max}$  معادلات مبتنی بر شاخص ضربان قلب با روش معیار تحلیل گازهای تنفسی  
\* نشانه اختلاف معنادار برآورد  $VO_{2max}$  با روش معیار

پراکندگی اختلاف میانگین  $VO_{2max}$  حاصل از معادله شاخص ضربان قلب «ویکس» و «آث» با روش معیار بالا بود. به طوری که مقدار میانگین اختلاف  $VO_{2max}$  (خطوط نقطه چین در نمودار) از مقدار بهینه (صفر) فاصله داشت و انحراف معیار آن (خطوط خط چین نمودار) نیز بالا بود.

در نمودار گرافیکی بلاند - آلتمن، میانگین  $VO_{2max}$  برآورد شده و اندازه گیری شده (محور افقی) در برابر اختلاف  $VO_{2max}$  برآورد شده و اندازه گیری شده (محور عمودی) ارائه شده است. میانگین اختلاف ها و فاصله اطمینان ۹۵ درصد به ترتیب به وسیله خطوط نقطه چین (...) و خط چین (- - -) روی نمودار مشخص شده است (شکل های ۲ و ۳). طبق این دو نمودار،



شکل ۲. نمودار توافق بلاند - آلتمن: میانگین  $VO_{2max}$  برآورد شده به روش معادله شاخص ضربان قلب «ویکس» و روش معیار (محور افقی) در برابر اختلاف  $VO_{2max}$  برآورد شده و اندازه گیری شده (محور عمودی). میانگین اختلاف ها و فاصله اطمینان ۹۵ درصد به ترتیب به وسیله خطوط نقطه چین (...) و خط چین (- - -) مشخص شده است.



شکل ۳. نمودار توافق بلاند - آلتمن: میانگین  $VO_{2max}$  بر آوردشده به روش معادله شاخص ضربان قلب «آت» و روش معیار (محور افقی) در برابر اختلاف  $VO_{2max}$  بر آوردشده و اندازه گیری شده (محور عمودی). میانگین اختلافها و فاصله اطمینان ۹۵ درصد به ترتیب به وسیله خطوط نقطه چین (...) و خط چین (- -) مشخص شده است.

است که ضربان قلب استراحت و بیشینه به طور دقیق و با کمترین خطا اندازه گیری شوند (۱۲، ۱۳). از سوی دیگر اعتبار این دست معادلات می بایست در جمعیت مورد بررسی ارزیابی شود.

در تحقیق حاضر همبستگی متوسطی بین  $VO_{2max}$  حاصل از معادلات شاخص قلب با  $VO_{2max}$  روش معیار مشاهده شد ( $R = 0/328$ ,  $P < 0/05$ ) (جدول ۲). طبق منابع علمی ضریب همبستگی بزرگ تر از ۰/۷۰ به عنوان همبستگی بالا، ضریب ۰/۵۰ تا ۰/۷۰ به عنوان همبستگی خوب، ضریب ۰/۳۰ تا ۰/۵۰ به عنوان همبستگی متوسط و ضریب کمتر از ۰/۳۰ به عنوان همبستگی ضعیف/پایین لحاظ می شود (۱۸). آنچه باید لحاظ شود این است که صرف وجود همبستگی معنادار بین روش جدید اندازه گیری با روش معیار، به معنای روایی روش جدید نبوده و ضروری است تا با روش های تکمیلی دیگر اعتبار ارزیابی شود. به همین دلیل از روش آماری  $t$  همبسته و توافق بلاند-آلتمن استفاده شد که این روش آماری توانایی بیان اختلاف میانگین دو روش معیار و روش جایگزین را دارند. ویژگی روش آماری  $t$  همبسته مشخص کردن میزان اختلاف میانگین بین دو روش است (شکل ۱ و جدول ۲). با این همه، آزمون آماری  $t$  همبسته نمی تواند پراکندگی اختلاف در دو روش را به صورت یک به یک آزمودنی ها نشان دهد. بنابراین ما در کنار

## بحث و نتیجه گیری

هدف از این پژوهش بررسی تفاوتها، توافق و سوگیری بین  $VO_{2max}$  بر آوردشده به روش معادلات مبتنی بر شاخص ضربان قلب «ویکس» و «آت» با روش معیار تحلیل گازهای تنفسی در پسران نوجوان سالم بود. در تحقیق حاضر همبستگی متوسط و معناداری بین  $VO_{2max}$  بر آوردشده به وسیله معادلات شاخص ضربان قلب منتخب با روش تحلیل گازهای تنفسی مشاهده شد ( $R = 0/328$ ,  $P < 0/05$ ). با این همه، اختلاف معناداری بین  $VO_{2max}$  بر آوردشده به وسیله معادلات شاخص ضربان قلب و روش تحلیل گازهای تنفسی مشاهده شد (میلی لیتر/کیلوگرم/دقیقه  $5/45 - 3/34$  = میانگین اختلاف) ( $P < 0/05$ ). به طوری که دو معادله نتوانستند میانگین  $VO_{2max}$  را به دقت برآورد کنند و در نتیجه به کم تخمینی  $VO_{2max}$  در پسران نوجوان منجر شد (جدول ۲ و شکل ۱).

آمادگی قلبی-تنفسی مهم ترین جزء از آمادگی بدنی است که با سلامتی عمومی بدن همبستگی تنگاتنگی دارد. بنابراین اندازه گیری آمادگی قلبی-تنفسی اهمیت زیادی در حوزه علوم ورزشی و بهداشت دارد (۱). یکی از جنبه های منحصر به فرد معادلات شاخص ضربان قلب این است که می تواند  $VO_{2max}$  فرد را بدون نیاز به تحلیل گازهای تنفسی برآورد کنند. با این همه، نیازمند آن

آزمون t همبسته از نمودار گرافیکی توافق بلند - آلتمن استفاده کردیم (۱۸). در پژوهش حاضر بین میانگین مقادیر  $VO_2max$  پیش‌بینی‌شده و  $VO_2max$  اندازه‌گیری‌شده تفاوت معناداری مشاهده شد. به طوری که معادلات شاخص ضربان قلب «ویکس» و «آث»  $VO_2max$  پسران نوجوان را به ترتیب به مقدار  $۵/۴۵$  و  $۳/۳۴$  میلی‌لیتر بر کیلوگرم در دقیقه کم‌تخمینی کردند ( $P < ۰/۰۵$ ). این اختلاف برآورد برای معادله «ویکس» معادل  $۱۱/۱۷ \pm ۳۶/۹۳$  درصد و برای معادله «آث» معادل  $۵/۸۴ \pm ۱۶/۳۹$  درصد میانگین  $VO_2max$  اندازه‌گیری‌شده در روش معیار بود. نکته حائز اهمیت این نتیجه، انحراف معیار بالای درصد اختلاف میانگین در هر دو معادله است که تردیدهایی درباره ناکارایی این دو معادله منتخب جهت برآورد  $VO_2max$  در پسران نوجوان ایجاد می‌کند. همچنین طبق نمودار توافق بلند - آلتمن، تفاوت بارزی در پراکندگی اختلاف  $VO_2max$  بین روش تحلیل گازهای تنفسی و روش معادلات شاخص ضربان قلب مشاهده شد (شکل‌های ۲ و ۳). در نمودار بلند - آلتمن هرچه میانگین اختلاف  $VO_2max$  به صفر نزدیک‌تر باشد، نشان‌دهنده این است که روش جایگزین در مقایسه با روش معیار از دقت زیادی برخوردار است. علاوه بر این هرچه دامنه پراکندگی اختلاف برآورد کوچک‌تر باشد، حاکی از دقت بیشتر معادلات برآوردی شاخص ضربان قلب است (۱۹). با استناد به نمودارهای بلند-آلتمن، نتایج نشان داد که میانگین و پراکندگی اختلاف  $VO_2max$  برآوردشده به وسیله معادلات شاخص ضربان قلب تفاوت چشمگیری با روش معیار داشت. در تحقیق حاضر به دلیل تعادل نسبتاً زیاد نمونه آماری (۱۵۷ نفر) شاهد دامنه گسترده‌ای از متغیرهای مورد سنجش بودیم. به نظر می‌رسد هرچه در تحقیقی تنوع ویژگی‌های فیزیولوژیکی و ترکیب بدنی در دامنه گسترده‌تری باشد، قابلیت تعمیم‌دهی نتایج افزایش می‌یابد. همچنین برای اطمینان بیشتر همه روش‌های آماری اعتبارسنجی معادلات شاخص ضربان قلب در آزمودنی‌های با ترکیب بدنی طبیعی و دارای اضافه وزن به صورت جداگانه بررسی شد؛ یعنی با تقسیم آزمودنی‌ها به دو گروه وزن طبیعی و اضافه وزن روش‌های آماری مجدداً انجام گرفت که باز هم نتایج نشان داد معادلات برآورد  $VO_2max$  مبتنی بر شاخص ضربان قلب در بچه‌های با وزن طبیعی و اضافه وزن روایی ندارد

(داده‌ها به دلیل زیاد شدن حجم مقاله ارائه نشد). در زمینه اعتبارسنجی معادلات شاخص ضربان قلب چندین تحقیق در جمعیت‌های مختلف انجام گرفته است. نتایج تحقیق دوچارم و همکاران روی ۲۰ مرد و زن میانسال آمریکایی نشان داد که تفاوت معناداری بین  $VO_2max$  برآوردشده به روش معادله شاخص ضربان قلب با روش معیار تحلیل گازهای تنفسی وجود ندارد. با این همه، معادلات شاخص ضربان قلب به کم‌تخمینی  $VO_2max$  در آزمودنی‌های با آمادگی قلبی-تنفسی بالا منجر شد (۱۲). ووتیلاینن و همکاران (۲۰۲۱) با تحقیق روی ۶۳۴ مرد میانسال فنلاندی نشان دادند که معادله شاخص ضربان قلب از دقت کافی در برآورد  $VO_2max$  برخوردار نیست (۱۳). ایسکو و همکاران (۲۰۱۲) در مطالعه روی ۱۰۹ مرد نوجوان و جوان آمریکایی نشان دادند که همبستگی معناداری بین  $VO_2max$  اندازه‌گیری‌شده و برآوردشده بر مبنای معادلات شاخص ضربان قلب وجود دارد ( $R = ۰/۳۵$ ). با این همه خطای برآورد این معادلات بالا بود (میلی‌لیتر بر کیلوگرم در دقیقه  $۷/۹ - ۶/۹۲ =$  خطای برآورد) (۱۰). کولاسیو و همکاران نشان دادند که معادلات شاخص ضربان قلب به کم‌تخمینی  $VO_2max$  در پسران فوتبالیست ۱۰ تا ۳۰ ساله بلژیکی منجر می‌شود. به طوری که معادله پیشگو بر حسب متغیر ملاک شاخص ضربان قلب، قابلیت برآورد  $VO_2max$  ورزشکاران را در شدت‌های زیر بیشینه و بیشینه دارد. اما در شدت‌های فوق بیشینه، معادله پیشگو به کم‌تخمینی  $VO_2max$  در پسران فوتبالیست منجر می‌شود (۱۴). در پژوهشی دیگر، کولاسیو و همکاران (۲۰۱۸) روی ۵۰ بازیکن مرد شاغل در لیگ راگی ایتالیا، همبستگی معناداری ( $R = ۰/۹۶$ ) را بین  $VO_2max$  اندازه‌گیری‌شده به روش تحلیل گازهای تنفسی و روش معادله شاخص ضربان قلب گزارش کردند (۱۱). نتایج تحقیق کانگ و همکاران (۱۵) در سال ۲۰۲۰ روی ۶۰ زن و مرد جوان نشان داد که با وجود همبستگی معنادار ( $R = ۰/۵۰$ ) بین  $VO_2max$  اندازه‌گیری‌شده به روش تحلیل گازهای تنفسی با روش معادله شاخص ضربان قلب، اما مقدار برآوردشده در مدل پیشگوی  $VO_2max$  بر حسب متغیر ملاک شاخص ضربان قلب به طور معناداری کمتر از مقدار اندازه‌گیری‌شده گزارش شد. کم‌تخمینی  $VO_2max$  به طور متوسط  $۵/۱$  و  $۵/۸$  میلی‌لیتر بر کیلوگرم وزن بدن در دقیقه در مردان جوان و آماده گزارش شده است (۱۵)،

پس از ده دقیقه استراحت روی صندلی با استفاده از ضربان‌سنج سینه‌ای اندازه‌گیری شد. میانگین ضربان قلب استراحت آزمودنی‌های حاضر  $79/59 \pm 9/65$  ضربه در دقیقه بود که در دامنه طبیعی هموعان خود قرار داشت (۲۳). پژوهشگران تحقیق حاضر از آزمودنی‌ها درخواست کردند تا مصرف وعده غذایی اصلی خود را دست‌کم سه ساعت پیش از اندازه‌گیری‌های آزمایشگاهی میل کرده و از مصرف مواد غذایی و نوشیدنی‌های حاوی کافئین ۲۴ پیش از آزمون خودداری کنند. با این همه، این امکان وجود دارد که برخی از آزمودنی‌ها موارد خواسته شده را رعایت نکرده باشند که از کنترل پژوهشگر خارج بود. پژوهش‌ها حاکی از این واقعیت است که ضربان قلب استراحت اندازه‌گیری شده در آزمایشگاه شاید بیانگر ضربان قلب واقعی در حال استراحت نباشد. ممکن است استدلال شود که ضربان قلب استراحت بهتر است در صبح زمانی که فرد به طور طبیعی از خواب بیدار می‌شود، اندازه‌گیری شود. اندازه‌گیری ضربان قلب استراحت در وضعیت خوابیده به پشت به طور معمول حدود ۵ تا ۱۰ ضربه کمتر از حالت نشسته است (۲۴). این می‌تواند برآورد مقادیر  $VO_{2max}$  را افزایش و در نتیجه سوگیری در برآورد  $VO_{2max}$  را کاهش دهد. بنابراین شاید یکی از دلایل کم‌تخمینی معادلات شاخص ضربان قلب این است که اگر ضربان قلب استراحت در حالت خوابیده اندازه‌گیری شده بود، مقدار شاخص ضربان قلب بزرگ‌تر شده و در نهایت به افزایش  $VO_{2max}$  برآوردی منجر می‌شد و اختلاف برآورد را کاهش می‌داد. علت دیگر خطای برآورد معادلات شاخص ضربان قلب را می‌توان به تغییرات روزانه ضربان قلب استراحت به دلیل حالات روحی-روانی، کیفیت خواب، نوع تغذیه، رعایت نکردن فاصله زمانی تغذیه تا حضور در آزمایشگاه، مصرف نوشیدنی‌های حاوی کافئین و مواد تأثیرگذار بر آهنگ ضربان قلب، تنش ناشی از ورود به محیط آزمایشگاه و فضای انجام آزمون ورزشی می‌توان نسبت داد (۲۴).

اندازه‌گیری‌های آزمایشگاهی در پژوهش حاضر به دلیل شمار نسبتاً زیاد آزمودنی‌ها، در ساعت‌های ۱۰ تا ۱۲ ظهر یا ۵ تا ۷ عصر انجام گرفت. بنابراین تغییرپذیری متغیرهای ضربان قلب استراحت و بیشینه و  $VO_{2max}$  در طول روز ممکن است به تغییرپذیری در برآورد معادلات منجر شده باشد. تغییرات روزانه ضربان قلب بیشینه

(۲۰). دلیل ناهمسانی نتایج را می‌توان به عواملی مانند نژاد، ترکیب بدنی، سطح آمادگی بدنی، دامنه سنی و جنسیت نسبت داد. بنابراین با توجه به نتایج متنوع در پژوهش‌های صورت‌گرفته، طراحی معادلات شاخص ضربان قلب ویژه دامنه سنی نوجوانان جهت برآورد  $VO_{2max}$  بسیار کاربردی و مفید خواهد بود.

بر پایه تحقیقات گذشته در آزمودنی‌هایی که دارای سطح آمادگی قلبی-تنفسی بالایی بودند، معادلات شاخص ضربان قلب (به‌ویژه معادله ویکس) به کم‌تخمینی  $VO_{2max}$  منجر می‌شود. این احتمال وجود دارد که در مراحل انتهایی آزمون ورزشی فزاینده، شیب و سرعت بالای دستگاه به پاسخ‌های نامتناسب بین اکسیژن مصرفی ( $VO_2$ ) و ضربان قلب (HR) منجر شود. درحالی‌که هم‌خطی بودن رابطه  $HR-VO_2$  که معادلات شاخص ضربان قلب بر پایه آن استوار شده است، یافته‌هایی وجود دارد که نشان می‌دهد در بارهای کاری نزدیک به بیشینه،  $VO_2$  می‌تواند به مقدار بیشتری نسبت به افزایش HR افزایش یابد (۲۱). این پاسخ غیرخطی، در بین افراد آماده‌تر شایع‌تر است. به‌درستی، از بین رفتن رابطه خطی بین  $VO_2$  و HR در شدت‌های بالا به‌عنوان یک تنگنا و محدودیت عمده برای استفاده از معادلات شاخص ضربان قلب برای برآورد  $VO_{2max}$  در نظر گرفته شده است (۲۲).

از آنجایی که ضربان قلب استراحت و بیشینه تنها مقادیر فیزیولوژیکی هستند که در معادلات برآورد  $VO_{2max}$  مبتنی بر شاخص ضربان قلب وارد می‌شوند، بنابراین بروز خطا در اندازه‌گیری این دو متغیر مستقل، برآورد  $VO_{2max}$  را با خطا همراه خواهد کرد. در واقع صحت و دقت برآورد  $VO_{2max}$  به وسیله معادلات شاخص ضربان قلب فقط به ضربان قلب اندازه‌گیری شده بیشینه و استراحت بستگی دارد. در پژوهش حاضر با قبول این پیش‌فرض که ضربان قلب بیشینه با دقت بسیار زیاد و در شرایط کاملاً استاندارد آزمایشگاهی اندازه‌گیری شده است، بنابراین متغیر دیگری که در معادله شاخص ضربان قلب تأثیر بسزایی در برآورد  $VO_{2max}$  دارد، ضربان قلب استراحت است. در نتیجه، کیفیت و چگونگی اندازه‌گیری ضربان قلب استراحت از عوامل مداخله‌گر در معادلات برآورد  $VO_{2max}$  مبتنی بر شاخص ضربان قلب است.

در تحقیق حاضر ضربان قلب استراحت بر پایه رهنمودهای انجمن پزشکی ورزشی آمریکا (ACSM)

## منابع

1. Raghuvver G, Hartz J, Lubans DR, Takken T, Wiltz JL, Mietus-Snyder M, et al. Cardiorespiratory Fitness in Youth: An Important Marker of Health: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2020;142(7):e101-e18.
  2. Al-Mallah MH, Sakr S, Al-Qunaibet A. Cardiorespiratory Fitness and Cardiovascular Disease Prevention: an Update. *Current atherosclerosis reports*. 2018;20(1):1.
  3. Bahreini Nejad A, Moflahi D, Abbaspour M. Evaluation of intermittent protocol at incremental laboratory test in measuring physiological indices of soccer players. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2022;15(2):41-51. [In Persian]
  4. Hozourri T, Fashi M, Hasanloei Ha. The effect of four weeks of polarized training on aerobic fitness and performance of professional rowers. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2022;15(4):31-41. [In Persian]
  5. Hawkins MN, Raven PB, Snell PG, Stray-Gundersen J, Levine BD. Maximal oxygen uptake as a parametric measure of cardiorespiratory capacity. *Med Sci Sports Exerc*. 2007;39(1):103-7.
  6. NAZEM F, SAKI H, JALILI M. Validation of Francis Step Protocol by Respiratory Gases Analyses and Design Native Equation to Estimate Aerobic Capacity in Iranian Boys. *Journal of Knowledge & Health* 2017;12(1):66-72. [In Persian]
  7. Jalili M, Nazem F, Sazvar A, Ranjbar K. Prediction of Maximal Oxygen Uptake by Six-Minute Walk Test and Body Mass Index in Healthy Boys. *J Pediatr*. 2018;200:155-9.
  8. Wicks JR, Oldridge NB, Nielsen LK, Vickers CE. HR index--a simple method for the prediction of oxygen uptake. *Medicine and science in sports and exercise*. 2011;43(10):2005-12.
  9. Uth N, Sørensen H, Overgaard K, Pedersen PK. Estimation of  $VO_2max$  from the ratio between  $HR_{max}$  and  $HR_{rest}$ —the heart rate ratio method. *European journal of applied physiology*. 2004;91(1):111-5.
  10. Esco MR, Olson MS, Williford HN, Mugu EM, Bloomquist BE, McHugh AN. Crossvalidation of Two Heart Rate-based Equations for Predicting  $V_{O_2max}$  [Combining Dot Above]  $O_2max$  in White and Black Men. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 2012;26(7):1920-7.
  11. Colosio AL, Pedrinolla A, Da Lozzo G, Pogliaghi S. Heart rate-index estimates oxygen uptake, energy expenditure and aerobic fitness in rugby players. *Journal of sports science & medicine*. 2018;17(4):633.
  12. Ducharme JB, Gibson AL. Efficacy of estimating  $VO_2max$  with the Heart Rate Ratio Method in middle-aged and older adults. *European Journal of Applied Physiology*. 2018;118(1):1-10.
- به مقدار ۲ تا ۴ ضربه در دقیقه گزارش شده است (۲۵). انحراف معیار ضربان قلب استراحت پسران نوجوان در تحقیق حاضر (۹/۶۵ ضربه در دقیقه)، تنوع چشمگیری را در این اندازه‌گیری نشان می‌دهد. رویه‌هایی برای محدود کردن تأثیر عوامل مؤثر بر ضربان قلب استراحت اجرا شده بود، اما عوامل کنترل‌نشده، مانند سطح تنش یا کیفیت خواب، ممکن است به تنوع درون شرکت‌کننده منجر شده باشد.
- از نقاط قوت پژوهش حاضر نمونه آماری نسبتاً بزرگ (۱۵۶ نفر) و اندازه‌گیری مستقیم  $VO_2max$  به روش تحلیل و بررسی گازهای تنفسی در آزمون ورزشی فزاینده بروس تعدیل شده بود. همچنین تنوع در شاخص‌های متنوع ترکیب بدنی (قد، وزن، شاخص توده بدن و درصد چربی) و سطح  $VO_2max$  آزمودنی‌ها از نقاط قوت پژوهش است. در پژوهش حاضر همه آزمودنی‌ها از مقاطع تحصیلی متوسطه اول و دوم انتخاب شده بودند که در این میان ممکن بود دانش‌آموزان نابالغ هم در بین دانش‌آموزان وجود داشته باشند. این موضوع می‌تواند تا حدی نتایج را دستخوش تغییر کند. با این همه، عدم اندازه‌گیری مستقیم سطح بلوغ در آزمودنی‌ها از تنگنای پژوهش حاضر به حساب می‌آید. معادلات مبتنی بر شاخص ضربان قلب «ویکس» و «آث» جهت برآورد  $VO_2max$  پسران نوجوان سالم از اعتبار کافی برخوردار نیستند. به طوری که هر دو معادله به طور معناداری به کم تخمینی  $VO_2max$  منجر شد (میلی‌لیتر/کیلوگرم/دقیقه  $5/45 - 3/34 =$  میانگین اختلاف) ( $P < 0/05$ ). طراحی معادلات شاخص ضربان قلب ویژه نوجوانان جهت برآورد  $VO_2max$  توصیه می‌شود.
- تشکر و قدردانی**
- بدین وسیله از شرکت دانش‌آموزان و همکاری والدین آنها در پژوهش حاضر صمیمانه قدردانی می‌شود.
- حامی / حامیان مالی**
- مقاله حاضر حاصل رساله کارشناسی ارشد دانشگاه بوعلی سیناست و حامی مالی ندارد.
- مشارکت نویسندگان**
- تمامی نویسندگان در آماده‌سازی مقاله مشارکت یکسان داشتند.
- تعارض منافع**
- نویسندگان اعلام می‌کنند که هیچ‌گونه تعارض منافی در این پژوهش وجود ندارد.

- Applied Physiology. 2021;121(12):3431-6.
13. Voutilainen A, Setti MO, Tuomainen T-P. Estimating Maximal Oxygen Uptake from the Ratio of Heart Rate at Maximal Exercise to Heart Rate at Rest in Middle-Aged Men. *The World Journal of Men's Health*. 2021;39(4):666.
  14. Colosio AL, Lievens M, Pogliaghi S, Bourgois JG, Boone J. Heart rate-index estimates aerobic metabolism in professional soccer players. *Journal of science and medicine in sport*. 2020;23(12):1208-14.
  15. Kang J, Ratamess NA, Faigenbaum AD, Bush JA, Roser C, Montemarano D, et al. Use of Heart Rate Index to Predict Oxygen Uptake - A Validation Study. *International journal of exercise science*. 2020;13(7):1705-17.
  16. Tanaka H, Monahan KD, Seals DR. Age-predicted maximal heart rate revisited. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001;37(1):153-6.
  17. Bruce RA, Kusumi F, Hosmer D. Maximal oxygen intake and nomographic assessment of functional aerobic impairment in cardiovascular disease. *American heart journal*. 1973;85(4):546-62.
  18. Atkinson G, Nevill AM. Statistical methods for assessing measurement error (reliability) in variables relevant to sports medicine. *Sports Med*. 1998;26(4):217-38.
  19. Bland JM, Altman D. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *The lancet*. 1986;327(8476):307-10.
  20. Haller JM, Fehling PC, Barr DA, Storer TW, Cooper CB, Smith DL. Use of the HR index to predict maximal oxygen uptake during different exercise protocols. *Physiological reports*. 2013;1(5):21.
  21. Drescher U, Koschate J, Hoffmann U. Oxygen uptake and heart rate kinetics during dynamic upper and lower body exercise: an investigation by time-series analysis. *European journal of applied physiology*. 2015;115:1665-72.
  22. Gibson AL, Wagner D, Heyward V. Advanced fitness assessment and exercise prescription, 8E: *Human kinetics*; 2019.
  23. Fleming S, Thompson M, Stevens R, Heneghan C, Plüddemann A, Maconochie I, et al. Normal ranges of heart rate and respiratory rate in children from birth to 18 years of age: a systematic review of observational studies. *The Lancet*. 2011;377(9770):1011-8.
  24. Lequeux B, Uzan C, Rehman MB. Does resting heart rate measured by the physician reflect the patient's true resting heart rate? *White-coat heart rate*. *Indian Heart Journal*. 2018;70(1):93-8.
  25. Achten J, Jeukendrup AE. Heart rate monitoring: applications and limitations. *Sports medicine*. 2003;33:517-38.

## Effect of acute exercise on vascular endothelial growth factor in adults: a systematic review with meta-analysis

Mohammad Javad Pourvaghari<sup>ID\*</sup>, Saeid Reza Noori Mofrad<sup>ID</sup>, Musa Khalafi<sup>ID</sup>

Department of Physical Education and Sports Sciences, Faculty of Humanities, University of Kashan, Kashan, Iran

### Abstract

**Background and Purpose:** Vascular endothelial growth factor (VEGF) is the most important marker of angiogenesis that may increase in response to exercise. However, the effect of acute exercise on this marker has been reported inconsistently. Therefore, the aim of this systematic review and meta-analysis is to investigate the effect of acute exercise on circulating VEGF in adults.

**Materials and Methods:** In order to extract original articles, a comprehensive search was conducted in the databases of PubMed, Scopus, Web of Science, SID, Magiran and Google Scholar until 2023 March 1 for studies investigating the effects of acute exercise on circulating levels of VEGF. The meta-analysis criteria included studies published in Persian and English language journals, studies with human subjects with an average age of more than 18 years, studies investigating the effect of acute exercise, and studies measuring serum or plasma VEGF levels. To determine the effect size, standardized mean differences (SMD) values and 95% confidence intervals (CIs) were calculated using CMA2 software. The level of heterogeneity was assessed using the I<sup>2</sup> test and the publication bias was also assessed with Egger's test. Furthermore, subgroup analysis was performed for health status (with chronic disease and healthy) and type of exercise (aerobic, resistance and high-intensity interval exercise).

**Results:** In total, 27 articles (49 exercise interventions) including 704 subjects were included in the meta-analysis. The results of data analysis showed that acute exercise did not lead to significant changes in VEGF immediately after exercise compared to baseline [0.17, (CI: -0.05 to 0.40, P=0.14)]. The results of subgroup analysis based on the health status showed that exercise had no significant effect on VEGF in healthy subjects [SMD: 0.10, p=0.40], while it tended to increase VEGF in patients [SMD: 0.30, P=0.05]. The results of the subgroup analysis based on the type of exercise also showed that resistance exercise [SMD: 0.58, P=0.008] leads to a significant increase and high-intensity interval exercise [SMD: 0.29, P=0.06] leads to a non-significant increase in VEGF, while the effect of aerobic exercise [SMD: 0.009, P=0.95] was not significant.

**Conclusion:** In general, the findings of this meta-analysis showed that the type of exercise plays an effective role in the responses of VEGF to acute exercise. Resistance and high intensity interval exercise may lead to an increase in circulating VEGF immediately post exercise, while aerobic exercise does not have significant effects. In addition, exercise may increase VEGF in people with metabolic-cardiovascular disease, whereas, it is not effective in healthy individuals.

**Keywords:** Exercise, Angiogenesis, VEGF

**How to cite this article:** Pourvaghari M J, Noori Mofrad S R, Khalafi M. Effect of acute exercise on vascular endothelial growth factor in adults: a systematic review with meta-analysis. J Sport Exerc Physiol. . 2023;16(3):76-100.

\*Corresponding Author's E-mail: vaghar@kashanu.ac.ir

<https://doi.org/10.48308/joeppa.2023.103911>

Received: 22/07/2023

Revised: 07/09/2023

Accepted: 17/09/2023



Copyright: © 2023 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## تأثیر فعالیت ورزشی حاد بر عامل رشد اندوتلیال عروقی در بزرگسالان: مروری نظام‌مند با فراتحلیل

محمدجواد پوروقار<sup>1\*</sup>، سعید رضا نوری مفرد<sup>2</sup>، موسی خلفی<sup>3</sup>

گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه کاشان، کاشان، ایران

### چکیده

**زمینه و هدف:** عامل رشد اندوتلیال عروق (VEGF) مهم‌ترین شاخص آنژیوژنز است که ممکن است در پاسخ به فعالیت ورزشی افزایش پیدا کند. با این همه، آثار حاد فعالیت ورزشی بر این شاخص متناقض گزارش شده است. از این رو هدف تحقیق حاضر فراتحلیل حاضر بررسی اثر حاد فعالیت ورزشی بر VEGF گردش خون در بزرگسالان است.

**مواد و روش‌ها:** به منظور استخراج مقالات اصیل، جست‌وجوی جامع در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed, Scopus, Web of Science، مرکز جهاد دانشگاهی، مگیران و Google Scholar تا تاریخ ۱۰ اسفند ۱۴۰۱ برای مطالعات فعالیت ورزشی حاد بر سطوح گردش خونی VEGF انجام گرفت. معیارهای ورود به فراتحلیل شامل مطالعات چاپ‌شده در مجلات فارسی‌زبان و انگلیسی‌زبان، مطالعات با آزمودنی‌های انسان با میانگین سنی بیشتر از ۱۸ سال، مطالعات بررسی‌کننده اثر حاد فعالیت ورزشی و مطالعات با اندازه‌گیری مقادیر سرمی یا پلاسمایی VEGF بود. برای تعیین اندازه اثر مقادیر تفاوت میانگین استاندارد شده (SMD) و فاصله اطمینان ۹۵ درصد (CIs) با استفاده از نرم‌افزار CMA۲ محاسبه شد. سطح ناهمگونی با استفاده از آزمون  $I^2$  و سوگیری انتشار نیز با آزمون Egger بررسی شد. همچنین تحلیل زیرگروهی برای وضعیت سلامتی (دارای بیماری مزمن و سالم) و نوع فعالیت ورزشی (هوازی، مقاومتی و تناوبی با شدت بالا) انجام گرفت.

**نتایج:** روی هم‌رفته ۲۷ مقاله (۴۹ مداخله ورزشی) شامل ۷۰۴ آزمودنی وارد فراتحلیل حاضر شدند. نتایج تحلیل داده‌ها نشان داد که فعالیت ورزشی حاد به تغییرات معنادار در VEGF بلافاصله پس از فعالیت ورزشی نسبت به پیش از فعالیت ورزشی منجر نمی‌شود [ $P=0/14$ ،  $CI(-0/17$  تا  $0/40)$ ]. نتایج تحلیل زیرگروهی بر پایه وضعیت سلامت آزمودنی نشان داد که فعالیت ورزشی اثر معناداری بر VEGF در افراد سالم نداشت [ $P=0/40$ ،  $SMD: 0/10$ ]. در حالی که تمایل به افزایش VEGF در بیماران شد [ $P=0/05$ ،  $SMD: 0/30$ ]. نتایج تحلیل زیرگروهی بر پایه نوع فعالیت ورزشی نیز نشان داد که فعالیت ورزشی مقاومتی [ $P=0/008$ ،  $SMD: 0/58$ ] به افزایش معنادار و فعالیت ورزشی تناوبی با شدت بالا [ $P=0/06$ ،  $SMD: 0/29$ ] به افزایش غیرمعناداری VEGF منجر می‌شود، در حالی که اثر فعالیت ورزشی هوازی [ $P=0/95$ ،  $SMD: 0/09$ ] معنادار نبود.

**نتیجه‌گیری:** روی هم‌رفته یافته‌های فراتحلیل حاضر نشان می‌دهد که نوع فعالیت ورزشی نقش مؤثری در پاسخ VEGF به فعالیت ورزشی حاد ایفا می‌کند. فعالیت ورزشی مقاومتی و تناوبی با شدت بالا ممکن است به افزایش VEGF گردش خون بلافاصله پس از فعالیت ورزشی منجر شوند، در حالی که فعالیت هوازی تأثیر چشمگیری ندارد. همچنین فعالیت ورزشی ممکن است VEGF را در افراد با بیماری‌های سوخت‌وسازی-قلبی افزایش دهد، در حالی که در افراد بدون بیماری مزمن مؤثر نباشد.

**واژه‌های کلیدی:** آنژیوژنز، فعالیت ورزشی، VEGF

**نحوه استناد به این مقاله:** پوروقار م، نوری مفرد س، خلفی م. تأثیر فعالیت ورزشی حاد بر عامل رشد اندوتلیال عروقی در بزرگسالان: مروری نظام‌مند با فراتحلیل. نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی. ۱۴۰۲؛ ۱۶(۳): ۸۷-۱۰۰.

\* رایانامه نویسنده مسئول: vaghar@kashanu.ac.ir



## مقدمه

افزایش بیشتر در VEGF به دنبال فعالیت‌های شدیدتر و همچنین تمرینات تناوبی با شدت بالا گزارش شده است (۷). همچنین نتایج فراتحلیل قبلی در این زمینه نشان می‌دهد که با وجود اثر مفید فعالیت ورزشی با محدودیت جریان خون بر بیان mRNA عوامل مرتبط با رگ‌زایی، افزایشی در بیان پروتئین VEGF مشاهده نشد که نشان‌دهنده تنظیم متفاوت مقادیر پروتئینی و mRNA این عامل آنژیوژنیک است (۲۰). از سوی دیگر، وضعیت سلامت آزمودنی‌ها نیز از عوامل مؤثر در تنظیم VEGF است، به نحوی که این عامل نه تنها در رگ‌زایی فیزیولوژیکی، بلکه در رگ‌زایی پاتولوژیک در بیماری‌هایی مانند سرطان نیز نقش اصلی را ایفا می‌کند (۲۱). با این همه، در چندین کارآزمایی بالینی که ایمنی و اثربخشی ژن و پروتئین درمانی VEGF را برای بیماری ایسکمیک عروق کرونر و شریان محیطی ارزیابی کردند، VEGF را به عنوان یک عامل ایمنی عالی بدون هیچ شواهدی از افزایش آترواسکلروز یا افزایش علائم بیماری معرفی کردند (۲۲-۲۴). از این رو وضعیت سلامت آزمودنی‌ها نیز شاید از عوامل مؤثر در پاسخ VEGF به فعالیت ورزشی و دلیلی برای تناقض در پژوهش‌های قبلی باشد. با وجود مطالعات گسترده در این زمینه، پاسخ VEGF به فعالیت ورزشی کامل مشخص نیست و انجام فراتحلیلی جامع در این زمینه می‌تواند شفافیت بیشتری برای این موضوع فراهم کند. از این رو هدف فراتحلیل حاضر بررسی اثر فعالیت ورزشی بر مقادیر گردش خونی VEGF در بزرگسالان است. همچنین بررسی اثر انواع مختلف فعالیت ورزشی بر VEGF گردش خونی هدف دیگر فراتحلیل حاضر است.

## روش پژوهش

پژوهش حاضر از نوع تحقیقات مروری نظام‌مند همراه با فراتحلیل است که بر پایه شیوه‌نامه کاکرین و موارد ترجیحی در گزارش مرورهای نظام‌مند و فراتحلیل (PRISMA) انجام گرفته است.

**روش اجرای پژوهش:** طبقه جست‌وجوی داده‌ها. جست‌وجوی جامع در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Scopus، Web of Science، مرکز جهاد دانشگاهی و مگیران با استفاده از کلیدواژه‌های تخصصی از زمان شروع تا تاریخ ۱۰ اسفند ۱۴۰۱ (March 1, ۲۰۲۳) انجام گرفت. کلیدواژه‌های به کار گرفته شده برای مقالات انگلیسی شامل (exercise or “exercise training” or “physical activity”) AND (VEGF or

متعاقب تمرینات ورزشی تغییرات بیوشیمیایی و فیزیولوژیکی عمده‌ای در جهت برطرف ساختن شرایط فشارآفرینی ناشی از فعالیت ورزشی و بهبود عملکرد در بدن انسان رخ می‌دهد (۱). یکی از مهم‌ترین سازگاری‌های حاصله در سطح عضله اسکلتی و قلبی، افزایش چگالی مویرگی و آنژیوژنز است (۱). آنژیوژنز به دو روش جوانه زدن و دونیمه شدن رگ تکامل یافته صورت می‌گیرد. جوانه زدن به شاخه‌دار شدن و بیرون‌زدگی مویرگ جدید از مویرگ قبلی اشاره دارد، در حالی که دونیمه شدن رگ تکامل یافته به شکافت مویرگ از داخل (تقسیم طولی مویرگ) و تبدیل یک مویرگ به دو مویرگ اشاره دارد (۲). رگ‌زایی با سازوکارهای مختلفی در شرایط افزایش تقاضای سوخت‌وسازی مانند فعالیت ورزشی تنظیم می‌شود. به درستی تمرین ورزشی سبب افزایش سطح مویرگی شدن در عضلات اسکلتی می‌شود و ظرفیت انتشار اکسیژن و مواد مغذی را بهبود می‌بخشد. مطالعات انجام گرفته روی تنظیم مویرگی شدن در پاسخ به فعالیت و تمرین ورزشی نشان داده است که فعالیت ورزشی شاید سبب افزایش عامل رگ‌زایی مانند عامل رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) شود (۳). این عامل پس از اتصال روی گیرنده‌های روی سلول اندوتلیال موجب القای فرایند آنژیوژنز می‌شود، که در فرایندهای فیزیولوژیک مانند رشد و نمو اندام، ترمیم زخم و تولیدمثل نقش مهمی دارد (۴، ۵). به درستی، VEGF در نگهداری و توسعه مویرگ‌های عضلانی نقش دارد و کمبود آن در قلب و عضله اسکلتی به کاهش تراکم مویرگی، اختلال عملکرد قلبی و فعالیت ورزشی منجر می‌شود (۶).

فعالیت ورزشی این ظرفیت را دارد که با میانجی‌گیری افزایش VEGF به بهبود رگ‌زایی در عضلات اسکلتی منجر شود. با این همه، نتایج تحقیقات به صورت متناقض گزارش شده است. به طوری که افزایش، کاهش و عدم تغییر در مقادیر گردش VEGF به دنبال فعالیت ورزشی مشاهده است (۷-۱۹). نتایج متناقض در تحقیقات قبلی شاید وابسته به ویژگی آزمودنی‌ها، روش‌شناسی مطالعات و همچنین مؤلفه‌های تمرینی باشد. نتایج تحقیقات اصیل حاکی از آن است که مؤلفه‌های تمرینی به ویژه نوع و شدت فعالیت ورزشی نقش محوری در پاسخ VEGF ایفا می‌کنند. در همین زمینه

ویژگی‌های مطالعات شامل نوع تحقیق و حجم نمونه، ۲. ویژگی‌های آزمودنی‌ها شامل سن و شاخص توده بدنی، ۳. ویژگی‌های مداخلات ورزشی شامل نوع، شدت، مدت، تواتر و طول تمرین و ۴. مقادیر سرمی یا پلاسمایی عامل رشدی اندوتلیال عروقی و زمان اندازه‌گیری آن. همچنین برای انجام فراتحلیل حاضر میانگین و انحراف استاندارد مقادیر VEGF در مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون یا میانگین تغییرات (اختلاف پس‌آزمون با پیش‌آزمون) و انحراف استاندارد مربوط به آن استخراج شدند. در صورت نیاز، داده‌های مورد نیاز با استفاده از نرم‌افزار Get data از نمودار مقالات مربوطه به‌طور دقیق استخراج شدند. همچنین در صورت نیاز، داده‌ها از مقادیر میانه، انحراف چارکی و خطای معیار محاسبه شدند. شایان ذکر است مطالعاتی که بیش از یک مداخله ورزش داشتند، هر کدام از مداخلات ورزشی به‌صورت مجزا وارد فراتحلیل شدند.

ارزیابی کیفیت تحقیقات. ارزیابی کیفیت مطالعات واردشده به پژوهش حاضر با استفاده از سیاهه Pedro توسط نویسندگان به‌صورت مستقل انجام گرفت (۲۵) و هرگونه تناقض و اختلاف نظر با مشورت با نویسنده سوم حل شد. این سیاهه شامل ۱۱ معیار است که معیارهای کور کردن شرکت‌کنندگان و کور کردن مداخله‌گر به دلیل عدم اجرا در مداخلات ورزشی کنار گذاشته شد. بنابراین ارزیابی کیفیت مطالعات با استفاده از نه معیار صورت گرفت.

**تحلیل آماری.** فراتحلیل با استفاده از داده‌های میانگین و انحراف استاندارد در مرحله پس‌آزمون (بلافاصله پس از فعالیت) در برابر پیش‌آزمون انجام گرفت. به دلیل گزارش مقادیر VEGF با واحدهای مختلف، برای محاسبه اندازه اثر مقادیر SMD و فاصله اطمینان ۹۵ درصد (CIs) محاسبه شد. همچنین به دلیل ناهمگونی در روش‌شناسی مقالات واردشده به فراتحلیل حاضر، محاسبه اندازه اثر با روش تصادفی انجام گرفت. تفسیر اندازه اثر بر پایه شیوه‌نامه کوکران انجام گرفت. اندازه اثر بین صفر تا ۰/۱۹، اندازه اثر ناچیز، بین ۰/۲۰ تا ۰/۴۹، اندازه اثر کوچک، بین ۰/۵۰ تا ۰/۷۹، اندازه اثر متوسط و بزرگ‌تر از ۰/۸۰، اندازه اثر بزرگ بود. برای بررسی ناهمگونی یا عدم تجانس مطالعات، از آزمون I<sup>2</sup> استفاده شد که تحلیل مقادیر ناهمگونی بر پایه شیوه‌نامه کوکران صورت گرفت که مقادیر I<sup>2</sup> کمتر از ۲۵ درصد نشان‌دهنده ناهمگونی

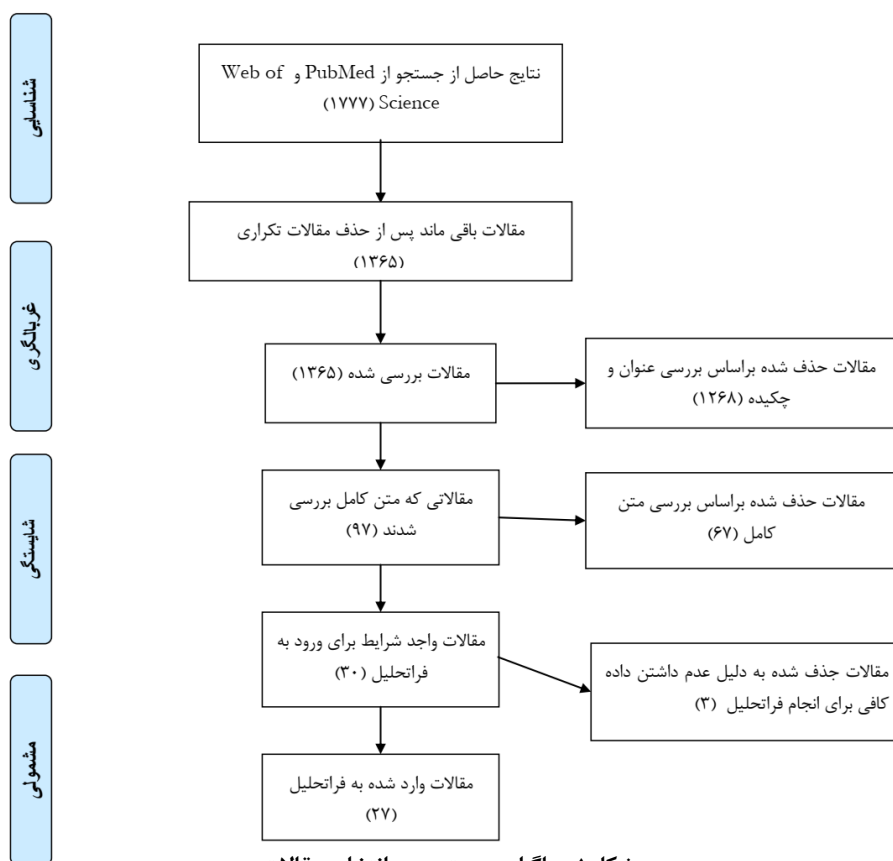
(“vascular endothelial growth factor”) و برای مقالات فارسی شامل «تمرین ورزشی»، «فعالیت ورزشی»، «فعالیت بدنی»، «VEGF» و «عامل رشد اندوتلیال عروقی» بود. افزون بر این، برای اطمینان از عدم گم شدن مقالات واجد شرایط، فهرست مقالات استخراج‌شده به روش دستی جست‌وجو شد. همچنین جست‌وجوی دستی در پایگاه Google Scholar نیز انجام گرفت. جست‌وجو در پایگاه‌های اطلاعاتی به‌صورت مستقل توسط دو نویسنده (م ج پ، س ر ن م) انجام شد و هرگونه اختلاف نظر با مشورت با نویسنده سوم (م خ) حل شد. معیارهای ورود و خروج از پژوهش. مطالعاتی با ویژگی‌های زیر وارد فراتحلیل حاضر شدند: ۱. مطالعات چاپ‌شده در مجلات فارسی‌زبان و انگلیسی‌زبان، ۲. مطالعات با آزمودنی‌های انسان با میانگین سنی بیشتر از ۱۸ سال، ۳. مطالعات بررسی‌کننده اثر حاد فعالیت ورزشی، ۴. مطالعات با اندازه‌گیری مقادیر سرمی یا پلاسمایی VEGF. درباره نوع مطالعات، مطالعات بررسی‌کننده اثر حاد فعالیت ورزشی با و بدون گروه کنترل وارد فراتحلیل حاضر شدند. درباره نوع مداخله ورزشی، فعالیت ورزشی حاد شامل هوازی، مقاومتی و تناوبی وارد فراتحلیل شدند. درباره ویژگی آزمودنی‌ها، محدودیتی برای، جنس و وضعیت سلامتی افراد اعمال نشد. درباره اندازه‌گیری متغیر اصلی پژوهش، مطالعات با اندازه‌گیری مقادیر سرمی یا پلاسمایی VEGF پیش و بلافاصله پس از فعالیت ورزشی (تا مدت زمان ۳۰ دقیقه پس از فعالیت) وارد فراتحلیل شدند. برای مطالعاتی که بیش از یک زمان برای اندازه‌گیری داشتند، تنها نتایج مربوط به بلافاصله پس از فعالیت تحلیل شدند. درباره مطالعاتی که بلافاصله پس از فعالیت ورزشی اندازه‌گیری نداشتند، نتایج مربوط به اولین زمان اندازه‌گیری تا ۳۰ دقیقه پس از فعالیت وارد فراتحلیل شدند. در غیر این دو صورت، مطالعه کنارگذاشته شد. معیارهای خروج از پژوهش حاضر شامل مقالات غیر اصیل از جمله مقالات مروری، پایان‌نامه‌ها، مطالعات انجام‌گرفته با آزمودنی‌های حیوانی و مطالعات بررسی‌کننده اثر مزمن فعالیت ورزشی بودند. چگونگی استخراج داده‌ها. استخراج داده‌ها به‌صورت مستقل توسط دو نویسنده انجام گرفت، و هر نوع اختلاف نظر با مشورت با نویسنده سوم حل شد. اطلاعات جمع‌آوری‌شده شامل موارد زیر بود: ۱.

معناداری  $P < 0/10$  در نظر گرفته شد (۲۵). همه آزمون‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار CMA3 صورت گرفت.

## نتایج

نتایج جست‌وجو. بر پایه جست‌وجو در پایگاه‌های اطلاعاتی پایمد ۶۷۹ مقاله و اسکاپوس ۱۰۹۸ مقاله استخراج شدند که پس از حذف مقالات تکراری، ۱۳۶۵ مقاله وارد بررسی شدند. پس از اسکرین اولیه بر اساس عناوین و چکیده ۱۲۶۸ مقاله خارج شده و ۹۷ مقاله وارد اسکرین مرحله دوم شدند. پس از اسکرین مرحله دوم بر پایه متن کامل مقاله، ۷۰ مقاله خارج و در نهایت ۲۷ مقاله وارد فراتحلیل حاضر شدند. فلوجارت جست‌وجو در شکل ۱ ارائه شده است.

خفیف، بیشتر از ۲۵ درصد نشان‌دهنده ناهمگونی کم، بیشتر از ۵۰ درصد نشان‌دهنده ناهمگونی متوسط و بیشتر از ۷۵ درصد نشان‌دهنده ناهمگونی بالا بود (۲۶). افزون بر این، تحلیل زیرگروهی برای وضعیت سلامتی (دارای بیماری مزمن و سالم) و نوع فعالیت ورزشی (هوازی، مقاومتی و تناوبی با شدت بالا) انجام گرفت. برای زیرگروه بیماری مزمن، افراد چاق و دارای اضافه وزن، مبتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی، بیماری‌های سوخت‌وسازی مانند دیابت نوع دو قرار گرفتند، درحالی‌که افراد فاقد بیماری مزمن در زیرگروه سالم قرار گرفتند. به منظور بررسی سوگیری انتشار از تحلیل بصری فونل پلات و نتیجه آزمون Egger استفاده شد که سطح



شکل ۱. دیاگرام جست‌وجو و انتخاب مقالات

روش‌های تمرین. همه مطالعات وارد شده به پژوهش حاضر از روش‌های حاد ورزشی شامل یک جلسه تمرین ورزشی استفاده کرده بودند. مداخلات ورزشی به‌کار گرفته شده از نوع فعالیت‌های استقامتی، مقاومتی، ترکیبی و تناوبی بودند که شدت و مدت فعالیت ورزشی متفاوت بود. جزئیات کامل روش‌های تمرین در جدول ۱ ارائه شده است.

ویژگی آزمودنی‌ها. روی هم‌رفته ۷۰۴ آزمودنی وارد فراتحلیل حاضر شدند. افراد وارد شده به پژوهش حاضر شامل بیماران دیابتی زن و مرد به تعداد ۲۹ نفر، افراد دارای اضافه وزن (زن و مرد) به تعداد ۳۰ نفر، همچنین ۱۵۵ نفر دارای بیماری عروقی و تنگی دریچه آنورت بودند. سایر افراد فاقد بیماری مزمن بودند. دامنه سنی آزمودنی‌ها نزدیک به ۲۰ تا ۶۵ سال و دامنه BMI آن‌ها نزدیک به ۲۱ تا ۳۷ کیلوگرم بر متر مربع بود.

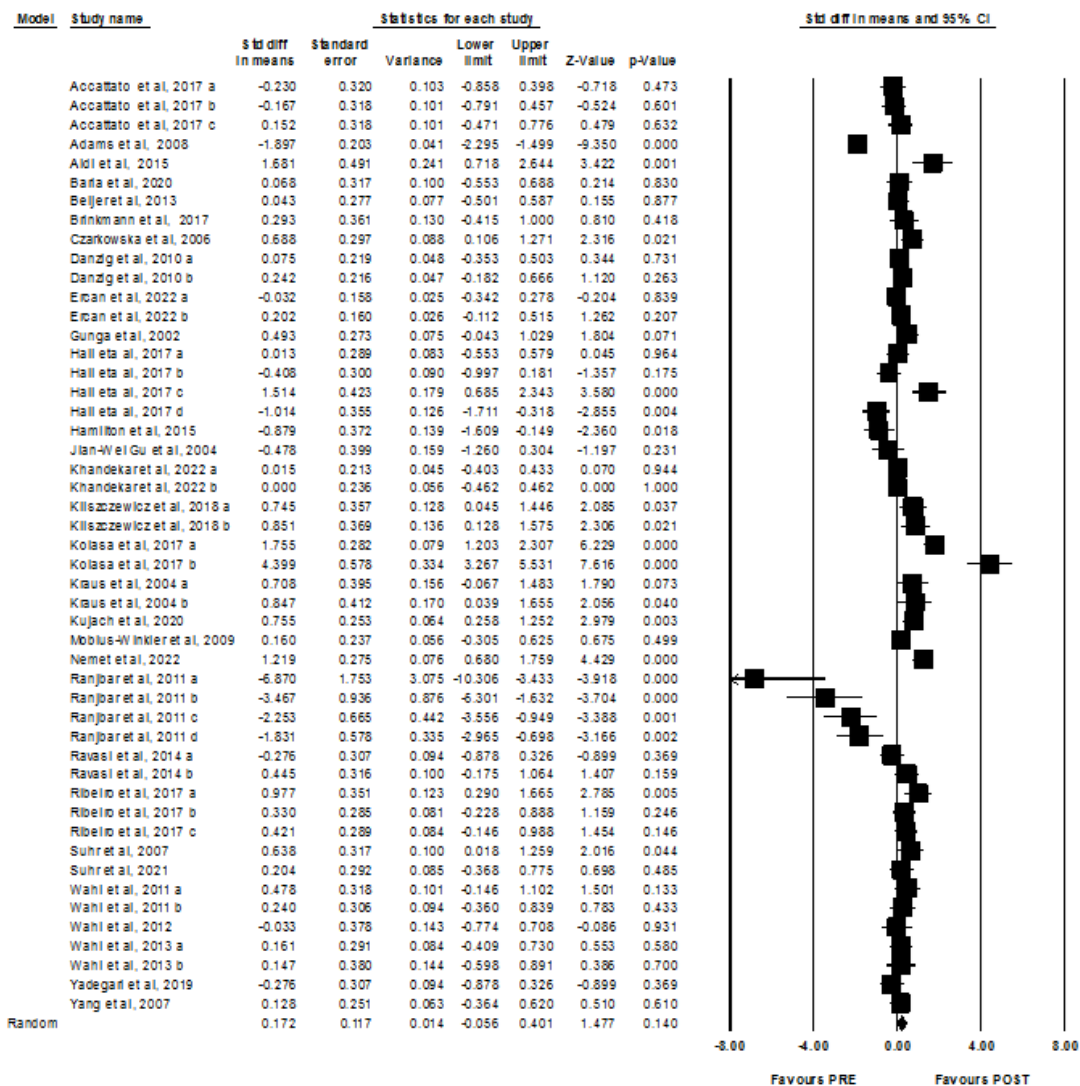
## جدول ۱. ویژگی آزمودنی‌ها و روش‌های تمرین

تحقیق (سال)	نمونه (جنسیت)	ویژگی آزمودنی‌ها	سن (سال)	شاخص توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع)	توصیف مداخلات تمرینی و کنترل	زمان اندازه‌گیری
آکاتوتو و همکاران، ۲۰۱۷ (۲۷)	۳۰ (مرد)	وزن طبیعی، چاق و چاقی مفرط (غیرورزشکار)	وزن طبیعی: ۲۶/۵۰±۳۳ چاقی: ۳۶/۵۷±۷	وزن طبیعی: ۲۳/۰±۱ چاقی: ۲۸/۴±۳	فعالیت هوازی، ۲۰ دقیقه دویدن با ۷۰ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه	۲۰ دقیقه پس از فعالیت
آدامز و همکاران، ۲۰۰۸ (۲۸)	۶۸ (مرد)	سالم (دوندۀ ماراتن)	۵۷±۶	۲۳/۸±۰/۳	فعالیت استقامتی، شامل چهار ساعت و ۱۱ دقیقه دوی ماراتن	بلافاصله پس از فعالیت
آیدی یوسف‌آباد و همکاران، ۲۰۱۴ (۲۹)	۱۰ (مرد)	سالم (شناگر)	۲۲/۴±۲/۴۱	۲۵/۰۲±۴/۵۴	فعالیت تناوبی، ۲۵ متر کرال سینه به تعداد ۱۵ تکرار با استراحت فعال ۳۰ ثانیه‌ای، با لوله تنفسی	بلافاصله پس از فعالیت
باریا و همکاران، ۲۰۲۰ (۳۰)	۱۰ (زن و مرد)	سالم غیر ورزشکار	۳۹/۶±۹/۸	-	فعالیت تناوبی، هشت وهله فعالیت شدید ۲۰ ثانیه‌ای با استراحت فعال ده‌ثانیه‌ای	بلافاصله پس از فعالیت (۵ دقیقه پس از فعالیت)
بیجر و همکاران، ۲۰۱۳ (۳۰)	۲۶ (مرد)	سالم	تمرین: ۲۳/۴±۰/۳۹	تمرین: ۲۳/۴±۰/۳۹	فعالیت مقاومتی، شامل نه دقیقه تمرین با ۸۰ درصد تکرار بیشینه	بلافاصله پس از فعالیت
برینگ من و همکاران، ۲۰۱۷ (۳۱)	۸ (مرد)	دیابت نوع ۲	۷۱±۴	۳۴±۴	فعالیت هوازی، ۳۰ دقیقه رکاب زدن	بلافاصله پس از فعالیت
گزارکوسکا و همکاران، ۲۰۰۶ (۳۲)	۱۴ (مرد)	سالم	۱۸±۰/۵	-	فعالیت هوازی، شامل دوچرخه سواری با سرعت ۲۰ کیلومتر بر ساعت به مدت ۵۰/۱۷ دقیقه	بلافاصله پس از فعالیت
دانیچ و همکاران، ۲۰۱۰ (۳۳)	۴۳ (زن و مرد)	بیماران قلبی عروقی و افراد سالم	بیماران: ۶۵±۷ سالم: ۳۰±۵	-	فعالیت هوازی، تا واماندگی	بلافاصله پس از فعالیت
ارکان و همکاران، ۲۰۲۲ (۳۴)	۸۰ (مرد و زن)	بیماران روماتوئید آرتریت و افراد سالم	بیمار: ۴۵/۳۰±۹/۵۹ سالم: ۴۴/۱۳±۶/۳۱	بیمار: ۲۶/۶۸±۴/۵۵ سالم: ۲۵/۷۴±۲/۴۷	فعالیت هوازی، ۳۰ دقیقه دویدن روی نوار گردان با ۶۰ تا ۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه	بلافاصله پس از فعالیت
گانگا و همکاران، ۲۰۰۲ (۳۵)	۱۵ (مرد)	سالم یا آمادگی بدنی مختلف	۲۸	-	فعالیت تناوبی، چهار وهله فعالیت ورزشی شدید به مدت ۳۰ ثانیه وینگیت با استراحت فعال فعالیت هوازی ۱، با شدت با ۵۰ درصد آستانه لاکتات به مدت ۴۰ دقیقه	بلافاصله پس از فعالیت
هال و همکاران، ۲۰۱۷ (۳۶)	۲۴ (مرد و زن)	دیابتی و سالم	دیابتی: ۲۹/۲±۹/۵ کنترل: ۲۴/۴±۶/۳	دیابتی: ۲۳/۹±۳/۳ کنترل: ۲۳/۰±۲/۳	تمرین تناوبی با شدت بالا شامل چهار وهله پنج دقیقه‌ای با شدت ۱۲۰ درصد آستانه لاکتات با استراحت فعال	بلافاصله پس از فعالیت
هامیلتون و همکاران، ۲۰۱۵ (۳۷)	۱۰ (مرد)	سالم	۳۴/۳±۲/۲	۲۶/۱±۴/۲۸	فعالیت هوازی، یک ساعت دوچرخه کارسنج با شدت زیر بیشینه	بلافاصله پس از فعالیت
جان وی گو و همکاران، ۲۰۰۴ (۳۸)	۷ (مرد)	سالم	۳۳±۱۳	-	فعالیت هوازی، دویدن با سرعت فزاینده	۳۰ دقیقه پس از فعالیت
خاندکار و همکاران، ۲۰۲۲ (۳۸)	۴۰ (زن و مرد)	سالم	تمرین - مردان: ۲۲±۲/۸۱ تمرین - زنان: ۲۳/۳۳±۳۳/۳	تمرین - مردان: ۲۲/۸۱±۲/۶۶ تمرین - زنان: ۲۳/۱۹±۲/۹۵	تمرین تناوبی شامل چهار وهله فعالیت چهار دقیقه‌ای با شدت ۹۰ تا ۹۵ درصد ضربان قلب با استراحت فعال سه دقیقه‌ای با ۷۰ درصد ضربان قلب	بلافاصله پس از فعالیت
کلیس سویک و همکاران، ۲۰۱۸ (۳۹)	۱۰ (مرد)	سالم	۲۸/۱±۵	-	تمرین تناوبی ۱، تمرین عملکردی (فانکشنال) با شدت بالا به مدت پنج دقیقه تمرین تناوبی ۲، تمرین عملکردی با شدت بالا به مدت ۱۵ دقیقه	بلافاصله پس از فعالیت
کولاسا و همکاران، ۲۰۱۷ (۳۹)	۳۲ (مرد و زن)	بیماران تنگی دریچه آئورت و افراد سالم	تمرین - بیمار: ۶۴ تمرین - سالم: ۶۳	تمرین - بیمار: ۳۰ تمرین - سالم: ۲۸	فعالیت هوازی، پیش رونده با دوچرخه	بلافاصله پس از فعالیت

کراس و همکاران، (۲۰۰۴) ۴۰	۱۶ (مرد)	سالم	تمرین - تمرین کرده استقامتی: ۳۰±۳ تمرین - غیرفعال: ۱±۲۲	-	فعالیت هوازی، با شدت ۵۰ درصد توان بیشینه به مدت یک ساعت از فعالیت
کوجاچ و همکاران، (۲۰۲۰) ۴۱	۳۶ (مرد)	سالم	تمرین: ۲۱±۰/۹ کنترل: ۲۱/۷±۱/۳	تمرین: ۲۴/۲±۲ کنترل: ۲۴/۶±۲/۵	تمرین تناوبی سرعتی شدید شامل شش نوبت ۳۰ ثانیه‌ای با استراحت فعال ۴/۵ دقیقه از فعالیت
مویبوس وینکل و همکاران، (۲۰۰۹) ۱۶	۱۸ (مرد)	سالم	۳۲/۴±۲/۳	۲۳/۶±۰/۶	فعالیت هوازی، به مدت چهار ساعت با ۷۰ درصد آستانه بی‌هوازی از فعالیت
نمت و همکاران، (۲۰۰۲) ۱۵	۲۳ (مرد و زن)	سالم	۲۶/۷±۰/۸	-	تمرین: خم کردن یکطرفه آرنج تا زاویه ۹۰ درجه به مدت ده دقیقه از فعالیت
رنجبر و همکاران، (۲۰۱۰) ۱۳	۳۲ (مرد و زن)	سالم غیرفعال	تمرین - غیرفعال - مرد: ۲۴±۲ تمرین - فعال - مرد: ۲۲±۲ تمرین - غیرفعال - زن: ۲۵±۱ تمرین - فعال - زن: ۲۶±۴	تمرین - غیرفعال - مرد: ۲۲/۸±۱/۱ تمرین - فعال - مرد: ۲۴/۲±۲/۳ تمرین - غیرفعال - زن: ۲۱/۱±۲/۹ تمرین - فعال - زن: ۲۱/۸±۴/۹	فعالیت هوازی، با شدت ۷۰ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه به مدت ۶۰ دقیقه از فعالیت
ریبریو و همکاران، (۲۰۱۷) ۱۴	۳۸ (زن)	سالم	تمرین ۱: ۲۰/۷±۱/۷ تمرین ۲: ۲۱±۰/۹ تمرین ۳: ۲۰/۹±۱/۴	تمرین ۱: ۲۲/۴±۲/۴ تمرین ۲: ۲۱/۴±۲/۵ تمرین ۳: ۲۲/۶±۳/۵	فعالیت مقاومتی ۱: با شدت ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه سه ست از ۱۵ تکرار فعالیت مقاومتی ۲: با شدت ۷۰ درصد یک تکرار بیشینه سه ست از ۱۵ تکرار فعالیت مقاومتی ۳: با شدت ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه سه ست از ۱۵ تکرار از فعالیت
رواسی و همکاران (۲۰۱۳) ۱۸	۱۱ (مرد)	غیر فعال	۲۳/۸±۳/۲۶	۲۲/۵±۱/۶	فعالیت حاد، با نوار گردان ابتدا شیب صفر و سرعت اولیه ۳/۴ مایل سپس شیب به مقدار دو درصد در مدت یک دقیقه افزایش می‌یابد و به ازای هر دقیقه یک درصد شیب افزایش می‌یابد تا سر حد خستگی فعالیت تناوبی، با شدت بالا از فعالیت
سوهو و همکاران، (۲۰۰۷) ۱۲	۱۲ (مرد)	سالم	تمرین: ۲۷/۸±۵/۴	-	شامل ده وهله فعالیت با شدت ۸۰ تا ۸۵ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه از فعالیت
سوهو و همکاران، (۲۰۲۱) ۱۱	۱۲ (مرد)	سالم	تمرین: ۲۳/۳±۲	-	فعالیت هوازی، پیش‌رونده تا رسیدن به سر حد خستگی فعالیت تناوبی ۱: چهار وهله فعالیت ۳۰ ثانیه‌ای با توان بیشینه با استراحت فعال از فعالیت
واهل و همکاران، (۲۰۱۳) ۱۰	۱۲ (مرد و زن)	ورزشکار	۲۴/۷±۳/۴	-	فعالیت تناوبی ۲: چهار وهله فعالیت ۳۰ ثانیه‌ای با توان بیشینه با استراحت غیر فعال از فعالیت
واهل و همکاران، (۲۰۱۲) ۹	۷ (مرد)	سالم	۲۲/۱±۱/۹	-	فعالیت هوازی، ۹۰ دقیقه فعالیت ورزشی هوازی فعالیت تناوبی ۱: با شدت بالا شامل چهار وهله فعالیت ۳۰ ثانیه‌ای با توان بیشینه با پنج دقیقه استراحت بین آن‌ها از فعالیت
واهل و همکاران، (۲۰۱۱) ۸	۱۱ (مرد)	سالم	۲۶/۵±۵/۶	-	فعالیت ورزشی ۲: فعالیت ورزشی هوازی با شدت ۵۰ درصد توان بیشینه به مدت یک ساعت از فعالیت
یانگ و همکاران، (۲۰۰۷) ۷	۱۶ (مرد)	جوان و سالم	۲۵/۱±۲/۷	۲۲±۱/۷	تمرین: فعالیت ورزشی پیش‌رونده تا واماندگی از فعالیت
یادگاری و همکاران، (۲۰۱۹) ۱۷	۱۱ (مرد)	غیر ورزشکار	۲۳/۸۰±۳/۲۶	۲۲/۵۱±۲/۶	تمرین: تست میدانی ۴۰ متر رفت و برگشت با ۳۰ ثانیه استراحت بین تکرارها از فعالیت

نیز نشان داد که ناهمگونی بالا و معناداری وجود دارد (نتایج  $(Q = 346/27, Tau^2 = 0/86, I^2 = 54/18, P = 0/001)$ ). تحلیل سوگیری انتشار با استفاده از آزمون Egger نشان داد که سوگیری معنادار وجود ندارد ( $P = 0/86$ ). نتایج تحلیل بصری فونل پلات هم حاکی از عدم وجود سوگیری انتشار بود.

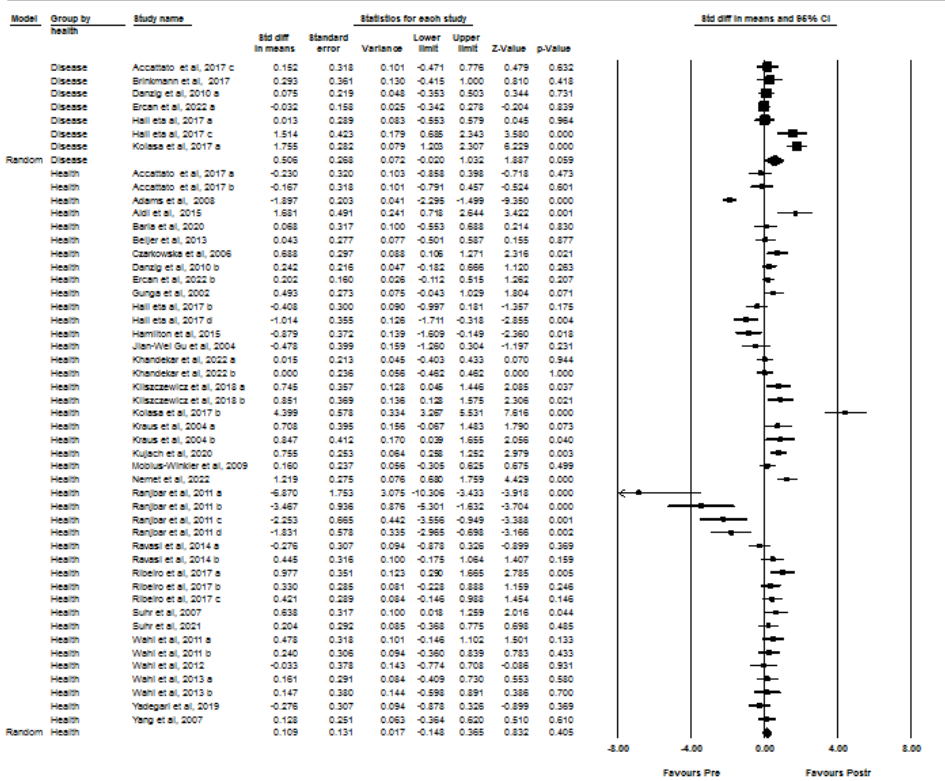
فرا تحلیل: تعداد 49 مداخله ورزشی برای بررسی اثر فعالیت ورزشی بر VEGF وارد فراتحلیل شد. نتایج تحلیل داده‌ها نشان داد که فعالیت ورزشی حاد به تغییرات معنادار در VEGF بلافاصله پس از فعالیت ورزشی نسبت به پیش از فعالیت ورزشی منجر نمی‌شود [ $0/14, P = 0/40$ ] تا [ $0/05, CI: -0/05$ ] (نمودار 2). نتایج بررسی ناهمگونی



شکل 2. نمودار انباشت (Forest Plot) تأثیر فعالیت ورزشی بر VEGF

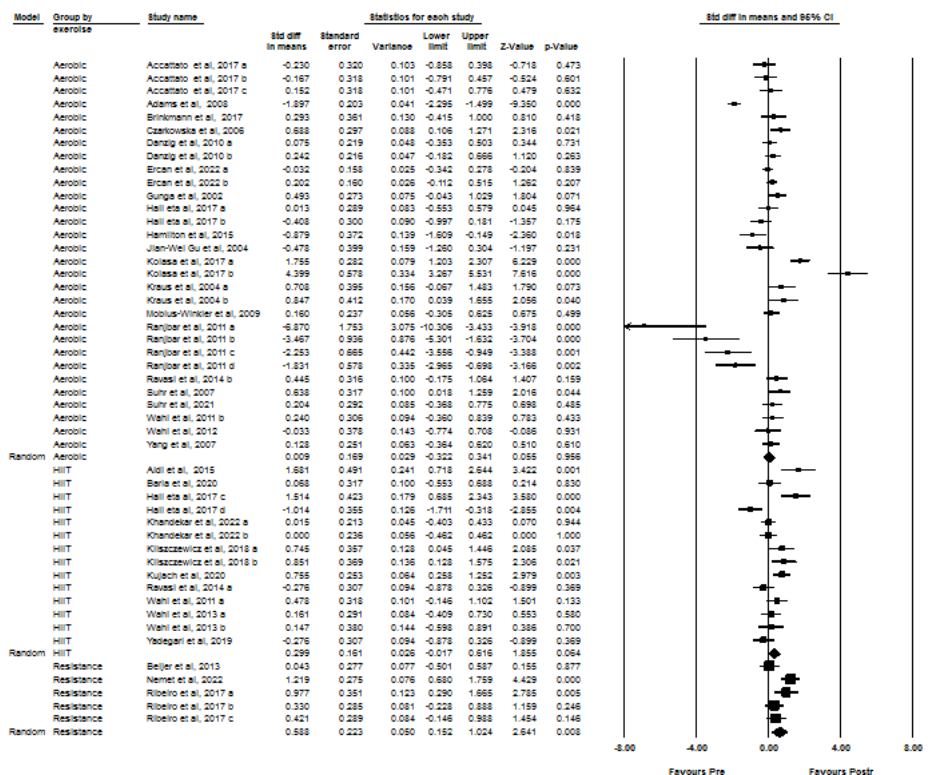
تحلیل زیرگروهی: نتایج تحلیل زیر گروهی بر پایه وضعیت سلامت آزمودنی نشان داد که فعالیت ورزشی اثر معناداری بر VEGF در افراد سالم ندارد [ $0/40, P = 0/36$ ] تا [ $0/10, CI: -0/14$ ] در حالی که به افزایش غیرمعنادار VEGF در بیماران منجر شد [ $0/05, P = 0/03$ ] تا [ $0/50, CI: -0/02$ ] (نمودار 3). نتایج تحلیل زیرگروهی بر پایه نوع فعالیت ورزشی نیز نشان داد که فعالیت ورزشی مقاومتی [ $0/08, P = 0/58$ ] تا [ $0/29, CI: -0/01$ ] به افزایش غیرمعنادار VEGF منجر می‌شود، در حالی که اثر فعالیت ورزشی هوازی [ $0/95, P = 0/34$ ] تا [ $0/32, CI: -0/09$ ] معنادار نبود (نمودار 4).

تحلیل زیرگروهی: نتایج تحلیل زیر گروهی بر پایه وضعیت سلامت آزمودنی نشان داد که فعالیت ورزشی اثر معناداری بر VEGF در افراد سالم ندارد [ $0/40, P = 0/36$ ] تا [ $0/10, CI: -0/14$ ] در حالی که به افزایش غیرمعنادار VEGF در بیماران منجر شد [ $0/05, P = 0/03$ ] تا [ $0/50, CI: -0/02$ ] (نمودار 3). نتایج تحلیل زیرگروهی بر پایه نوع فعالیت ورزشی نیز نشان داد که فعالیت ورزشی مقاومتی [ $0/08, P = 0/58$ ] تا [ $0/29, CI: -0/01$ ] به افزایش غیرمعنادار VEGF منجر می‌شود، در حالی که اثر فعالیت ورزشی هوازی [ $0/95, P = 0/34$ ] تا [ $0/32, CI: -0/09$ ] معنادار نبود (نمودار 4).



Meta Analysis

شکل ۳. نمودار انباشت (Forest Plot) تحلیل زیر گروهی بر پایه وضعیت سلامتی



Meta Analysis

شکل ۴. نمودار انباشت (Forest Plot) تحلیل زیر گروهی بر پایه نوع فعالیت ورزشی

## بحث و نتیجه‌گیری

فعالیت ورزشی حاد به تغییرات فیزیولوژیکی در انسان منجر می‌شود که در نتیجه آن در درازمدت، سازگاری‌های فیزیولوژیکی شکل می‌گیرد. آنژیوژنز یکی از سازگاری‌های مهمی است که به افزایش عملکرد ورزشی منجر می‌شود که VEGF نقش محوری در این فرایند ایفا می‌کند. با این همه، پاسخ VEGF به فعالیت ورزشی شاید تحت تأثیر نوع فعالیت ورزشی قرار گیرد. مهم‌ترین یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد که اگرچه فعالیت ورزشی به تغییرات معنادار سطوح VEGF در گردش خون منجر نمی‌شود، اما تحلیل زیرگروهی حاکی از آن بود که فعالیت ورزشی مقاومتی و فعالیت تناوبی با شدت بالا سطوح VEGF را افزایش می‌دهند و تنها تأثیر فعالیت هوازی چشمگیر نبود. افزون بر این، وضعیت سلامتی افراد از منظر مبتلا بودن به بیماری‌های مزمن یا فاقد داشتن این بیماری‌ها نیز شاید در پاسخ‌های فیزیولوژیک به فعالیت ورزشی نقش داشته باشند. از این رو نتایج تحلیل زیر گروهی در پژوهش حاضر نشان داد که فعالیت ورزشی شاید بتواند مقادیر VEGF را در افراد مبتلا به بیماری‌های سوخت‌وسازی-قلبی افزایش دهد، درحالی‌که در افراد فاقد بیماری مزمن نتایج چشمگیری مشاهده نشد.

فرایند تکثیر سلول‌های اندوتلیال بیشتر توسط VEGF انجام می‌شود. فعالیت ورزشی منجر به افزایش پروتئین VEGF در بافت عضلانی می‌شود و نشان داده است که VEGF برای رگ‌زایی ناشی از ورزش در عضلات اسکلتی ضروری است (۴۲، ۴۳). با این همه، نتایج تحقیقات اصیل نشان می‌دهند سطوح این نشانگر در پاسخ به فعالیت‌های ورزشی افزایش، کاهش یا بدون تغییر باقی می‌ماند (۷-۱۸). به نظر می‌رسد که مطالعه انگشت‌شماری در زمینه بررسی اثر حاد فعالیت ورزشی بر VEGF در گردش خون وجود دارد. در همین خصوص سانگ و همکاران (۲۰۲۳) گزارش کردند که فعالیت ورزشی به افزایش معنادار VEGF در گردش خون منجر می‌شود. اما، نکته مهم پژوهش مذکور، این است که با وجود گزارش معناداری توسط سانگ و همکاران، مشابه یافته‌های فراتحلیل حاضر مقدار اندازه اثر گزارش شده ناچیز بود ( $SMD = 0/18$ ) (۴۴). همچنین در فراتحلیل دیگر لی و همکاران (۲۰۲۲) گزارش کردند که فعالیت ورزشی با محدودیت جریان خون به تحریک بیان ژن

VEGF منجر می‌شود، درحالی‌که تأثیری بر مقادیر پروتئینی این عامل ندارد (۲۰). اگرچه تغییرات معنادار به دنبال فعالیت ورزشی در مقادیر گردشی VEGF مشاهده نشد، این موضوع می‌تواند به دلیل مؤلفه‌های تمرینی به ویژه نوع فعالیت ورزشی باشد. در همین زمینه عنوان شده است که فعالیت‌های مختلف ورزشی، شامل HIIE، فعالیت هوازی و فعالیت مقاومتی شاید واکنش متفاوت رگ‌زایی را در پی داشته باشد (۴۵). تحلیل زیرگروهی انجام‌گرفته در فراتحلیل حاضر نیز تأیید می‌کند که فعالیت ورزشی مقاومتی و HIIE به افزایش VEGF منجر می‌شود. محرک‌های اولیه شناخته‌شده برای تحریک افزایش آنژیوژنز شامل تغییرات در تنش دیواره عروق یا تنش برشی، محرک‌های سوخت‌وسازی مانند فشار کم اکسیژن شریانی و افزایش تنش عضله در طول انقباض عضله هستند (۴۶). همچنین فعالیت ورزشی که با کاهش سطوح گلیکوژن عضلانی و افزایش فسفوریلاسیون AMPK همراه باشد با افزایش PGC-1 $\alpha$  سبب افزایش بیان ژن عامل رشد اندوتلیال می‌شود (۴۷). افزون بر این گزارش شده است متعاقب با افزایش آدنوزین و تجمع لاکتات درون عضلات و خون، غلظت آدنوزین مونوفسفات حلقوی زیاد شده و به افزایش بیان ژن VEGF و در نهایت رهایش سلولی این عامل رشدی منجر می‌شود (۴۸). با توجه به مسیر پیام‌رسانی وابسته به تحریک VEGF، منطقی به نظر می‌رسد که نوع فعالیت ورزشی در افزایش این عامل رشدی نقش ارزشمندی داشته باشند. به درستی، فعالیت ورزشی که به تحریک بیشتر در پیام‌رسانی AMPK/PGC-1 $\alpha$  و NO/HIF-1 $\alpha$  منجر شود، می‌تواند به افزایش بیشتری در VEGF منجر شود. تحقیقات انجام‌گرفته نشان داده‌اند که HIIE که شامل وهله‌های شدید فعالیت ورزشی است، با افزایش بیشتر پیام‌رسانی‌های مذکور همراه است و بنابراین، قابل توجه است که افزایش بیشتر در VEGF نیز در پی این نوع فعالیت‌های ورزشی مشاهده شود. افزون بر این گمان می‌رود که فعالیت ورزشی مقاومتی با میانجی‌گیری تنش برشی بیشتر و در پی آن تحریک پیام‌رسانی NO/HIF-1 $\alpha$  به افزایش بیشتری در VEGF منجر شده باشد (۴۹).

افزون بر این، یافته‌های فراتحلیل حاضر نشان داد که فعالیت ورزشی حاد تنها در افراد با بیماری‌های مزمن سوخت‌وسازی-قلبی به افزایش VEGF منجر می‌شود.



بالا و معناداری با استفاده از آزمون<sup>۲</sup> مشاهده شد. در تحقیق حاضر تنها داده‌های بلافاصله پس از فعالیت ورزشی وارد فراتحلیل شدند، درحالی‌که به دلیل مطالعات انگشت‌شمار امکان بررسی اثر حاد فعالیت ورزشی در دوره بازیافت فراهم نبود.

با وجود تنگناهای پژوهش حاضر، نتایج فراتحلیل نشان داد که فعالیت ورزشی مقاومتی و تناوبی با شدت بالا شاید بتواند سبب افزایش VEGF بلافاصله پس از فعالیت ورزشی شود. افزون بر این، به نظر می‌رسد که فعالیت ورزشی تنها در افراد با بیماری‌های قلبی-سوخت‌وسازی به افزایش VEGF منجر می‌شود.

#### تشکر و قدردانی

از دانشجویانی که انجام این مطالعه با نویسندگان همکاری داشته‌اند، تشکر و قدردانی می‌شود.

#### حامی/حامیان مالی

مقاله حاضر بدون حمایت مالی انجام گرفته است.

#### مشارکت نویسندگان

همه نویسندگان به‌طور مساوی در انجام این مطالعه مشارکت داشتند.

#### تضاد منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافی در مطالعه حاضر وجود ندارد.

#### منابع

1. Taheri Chadorneshin H, Nourshahi M, Ranjbar K. The response of vascular endothelial growth factor to exhausted submaximal exercise and its relationship with VO<sub>2</sub>max. *Journal of Sport Biosciences*. 2010;2(7):59-75. [In Persian]
2. Egginton S. Invited review: activity-induced angiogenesis. *Pflügers Archiv-European Journal of Physiology*. 2009;457:963-77.
3. Rezaei R, Nasoohi S, Haghparast A, Khodaghohi F, Bigdeli MR, Nourshahi M. High intensity exercise preconditioning provides differential protection against brain injury following experimental stroke. *Life sciences*. 2018;207:30-5.
4. Nourshahi M, Ahmadizad S, imani f, Dehghan P. The effect of concentric-concentric isokinetic activity with restricted blood flow on serum VEGF levels in active elderly men. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2021;14(1):49-58. [In Persian]
5. Sabzevari Rad R, Shirvani H, Mahmoodzadeh Hosseini H, Shamsoddini A, Samadi M. Micro RNA-126 promoting angiogenesis in diabetic heart by VEGF/Spred-1/Raf-1 pathway: effects of high-intensity interval training. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*. 2020;19:1089-96.

بیماری‌های سوخت‌وسازی مانند دیابت و بیماری‌های قلبی-عروقی با کاهش عوامل آنژیوژنیک مانند VEGF همراه است (۵۰). این در حالی است که افزایش جریان خون ناشی از فعالیت ورزشی تأثیرات مستقیمی بر عملکرد و ساختار عروقی دارد (آنژیوژنز و آرتریوژنز) (۵۰). اگرچه شمار اندکی از پژوهش‌ها در زیرگروه بیماران مزمن می‌بایست در نظر گرفته شود، با این همه یافته‌های فراتحلیل حاضر نیز از اهمیت فعالیت ورزشی در بهبود آنژیوژنز در افراد با بیماری‌های مزمن با میانجی‌گیری افزایش VEGF حمایت می‌کند. تأثیرات مفید بازسازی عروقی ناشی از فعالیت ورزشی به‌ویژه در بیماری‌های قلبی عروقی از دید بالینی بسیار ارزشمند است. افزون بر این، نبود تغییرات چشمگیر VEGF در افراد سالم شاید نشان‌دهنده این باشد که خون محیطی بیان VEGF ناشی از فعالیت ورزشی را نمایان نمی‌سازد که در عضله اسکلتی رخ می‌دهد (۵۱). فرضیه‌ای که نیاز به بررسی‌های بیشتری دارد. در مقابل، افزایش غلظت VEGF مشاهده‌شده در گردش پس از فعالیت ورزشی در بیماران مزمن نشان‌دهنده نقش محوری فعالیت ورزشی در انتشار VEGF در گردش خون محیطی است. پیشینه پژوهشی نشان می‌دهند که فعالیت ورزشی به افزایش مقادیر VEGF پس از فعالیت ورزشی در افراد مبتلا به بیماری عروقی ایسکمیک (۵۲، ۵۳)، نارسایی قلبی (۵۴) و بیماری مزمن انسدادی ریه (۵۴) منجر می‌شود. همچنین گمان می‌رود که تمرین ورزشی شاید منجر به تغییرات در نشانگرهای زیستی بالینی در افرادی شود که در نتیجه شرایط بیماری‌زایی مانند بیماری سطوح پایه آن تغییر کرده باشد. برای نمونه به‌تازگی در یک فراتحلیل نشان داده شده است که تمرین ورزشی تغییرات در سطوح برخی سایتوکین‌های التهابی را در افرادی القا می‌کند که مبتلا به بیماری‌های مزمن بودند، نه افراد غیربیمار (۵۵). از این رو برای VEGF این گمان هست که تمرین ورزشی سطوح این نشانگر زیستی را در افراد با بیماری‌های مزمنی که سطوح پایه کمتری داشته‌اند، افزایش داده باشد. با این همه، بررسی‌های بیشتر در زمینه نقش سطوح پایه VEGF در پاسخ به تمرینات ورزشی همچنان ضروری است. با وجود یافته‌های ارزشمند، تنگناها و محدودیت‌هایی در این پژوهش وجود داشت. مطالعات واردشده به فراتحلیل حاضر، گروه‌گواه یا کنترل نداشتند. ناهمگونی

6. 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.
7. Wahl P, Jansen F, Achtzehn S, Schmitz T, Bloch W, Mester J, et al. Effects of high intensity training and high volume training on endothelial microparticles and angiogenic growth factors. *PLoS One*. 2014;9(4):e96024.
8. Wahl P, Zinner C, Achtzehn S, Behringer M, Bloch W, Mester J. Effects of acid-base balance and high or low intensity exercise on VEGF and bFGF. *European journal of applied physiology*. 2011;111:1405-13.
9. Wahl P, Schmidt A, Demarees M, Achtzehn S, Bloch W, Mester J. Responses of angiogenic growth factors to exercise, to hypoxia and to exercise under hypoxic conditions. *International journal of sports medicine*. 2013;34(02):95-100.
10. Wahl P, Mathes S, Köhler K, Achtzehn S, Bloch W, Mester J. Effects of active vs. passive recovery during Wingate-based training on the acute hormonal, metabolic and psychological response. *Growth hormone & IGF research*. 2013;23(6):201-8.
11. Suhr F, Knuth S, Achtzehn S, Mester J, de Marees M. Acute exhaustive exercise under normoxic and normobaric hypoxic conditions differentially regulates angiogenic biomarkers in humans. *Medicina*. 2021;57(7):727.
12. Suhr F, Brixius K, de Marées M, Bölc B, Kleinöder H, Achtzehn S, et al. Effects of short-term vibration and hypoxia during high-intensity cycling exercise on circulating levels of angiogenic regulators in humans. *Journal of applied physiology*. 2007;103(2):474-83.
13. Ranjbar K, Nourshahi M, Hedayati M, TAHERI CH. Effect of gender and physical activity on serum vascular endothelial growth factor at rest and response to submaximal exercise. 2011:294-300. [In Persian]
14. Ribeiro F, Ribeiro IP, Gonçalves AC, Alves AJ, Melo E, Fernandes R, et al. Effects of resistance exercise on endothelial progenitor cell mobilization in women. *Scientific Reports*. 2017;7(1):1-9.
15. Nemet D, Hong S, Mills PJ, Ziegler MG, Hill M, Cooper DM. Systemic vs. local cytokine and leukocyte responses to unilateral wrist flexion exercise. *Journal of Applied Physiology*. 2002;93(2):546-54.
16. Möbius-Winkler S, Hilberg T, Menzel K, Golla E, Burman A, Schuler G, et al. Time-dependent mobilization of circulating progenitor cells during strenuous exercise in healthy individuals. *Journal of Applied Physiology*. 2009;107(6):1943-50.
17. yadegari m, ravasi aa, Choobineh S. The Responses of Vascular Endothelial Growth Factor and Cortisol Hormone to a Session of High Intensity Interval Training and the Relationship between Their Serum Levels. *Journal of Sport Biosciences*. 2019;10(4):393-406. [In Persian]
18. Ravasi AA, Yadegari M, Choobineh S. Comparison of two types of physical activity on response serum VEGF-A, non-athletic men. *Journal of Sport Biosciences*. 2014;6(1):41-56. [In Persian]
19. Saidian A, Alizadeh R, Moradi L. Effects of six weeks of aerobic training on the resting levels of VEGF, Body Composition and VO<sub>2</sub>max within normobaric hypoxic conditions in overweight/obesity women. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2021;13(2):3-11. [In Persian]
20. Li S, Li S, Wang L, Quan H, Yu W, Li T, et al. The effect of blood flow restriction exercise on angiogenesis-related factors in skeletal muscle among healthy adults: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Physiology*. 2022;13:814965.
21. Shibuya M. VEGF-VEGFR signals in health and disease. *Biomolecules & therapeutics*. 2014;22(1):1.
22. Khurana R, Simons M, Martin JF, Zachary IC. Role of angiogenesis in cardiovascular disease: a critical appraisal. *Circulation*. 2005;112(12):1813-24.
23. Hedman M, Hartikainen J, Syväne M, Stjernvall J, Hedman A, Kivelä A, et al. Safety and feasibility of catheter-based local intracoronary vascular endothelial growth factor gene transfer in the prevention of postangioplasty and in-stent restenosis and in the treatment of chronic myocardial ischemia: phase II results of the Kuopio Angiogenesis Trial (KAT). *Circulation*. 2003;107(21):2677-83.
24. Henry TD, Annex BH, McKendall GR, Azrin MA, Lopez JJ, Giordano FJ, et al. The VIVA trial: Vascular endothelial growth factor in Ischemia for Vascular Angiogenesis. *Circulation*. 2003;107(10):1359-65.
25. Wewege M, Van Den Berg R, Ward R, Keech A. The effects of high-intensity interval training vs. moderate-intensity continuous training on body composition in overweight and obese adults: a systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*. 2017;18(6):635-46.
26. Higgins JP, Green S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. 2008.
27. Accattato F, Greco M, Pullano SA, Carè I, Fiorillo AS, Pujia A, et al. Effects of acute physical exercise on oxidative stress and inflammatory status in young, sedentary obese subjects. *PloS one*. 2017;12(6):e0178900.
28. Adams V, Linke A, Breuckmann F, Leineweber K, Erbs S, Kränkel N, et al. Circulating progenitor cells decrease immediately after marathon race in advanced-age marathon runners. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2008;15(5):602-7.
29. Aidi H, Saghebjo M, Hedayati M, Ilbeigi S.

- The response of Serum level of vascular endothelial growth factor of two types of swimming exercise in hypoxic condition in young men. *Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences*. 2015;20(3):10-22. [In Persian]
30. Baria MR, Miller MM, Borchers J, Desmond S, Onate J, Magnussen R, et al. High Intensity Interval Exercise Increases Platelet and Transforming Growth Factor- $\beta$  Yield in Platelet-Rich Plasma. *PM&R*. 2020;12(12):1244-50.
31. Brinkmann C, Schäfer L, Masoud M, Latsch J, Lay D, Bloch W, et al. Effects of cycling and exergaming on neurotrophic factors in elderly type 2 diabetic men—A preliminary investigation. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*. 2017;125(07):436-40.
32. Czarkowska-Paczek B, Bartłomiejczyk I, Przybylski J. THE SERUM LEVELS OF GROWTH FACTORS: PDGF, TGF-BETA AND. *Journal of physiology and pharmacology*. 2006;57(2):189-97.
33. Danzig V, Mikova B, Kuchynka P, Benakova H, Zima T, Kittnar O, et al. Levels of circulating biomarkers at rest and after exercise in coronary artery disease patients. *Physiological research*. 2010;59(3):385-392.
34. Eken Ö, Kafkas ME. Effects of low and high intensity interval training exercises on VO<sub>2</sub>max and components of neuromuscular and vascular system in male volunteers. *Journal of Musculoskeletal & Neuronal Interactions*. 2022;22(3):352.
35. Gunga H-C, Kirsch K, Beneke R, Böning D, Hopfenmüller W, Leithäuser R, et al. Markers of coagulation, fibrinolysis and angiogenesis after strenuous short-term exercise (Wingate-test) in male subjects of varying fitness levels. *International journal of sports medicine*. 2002;23(07):495-9.
36. Hall B, Zebrowska A, Kaminski T, Stanula A, Robins A. Effects of hypoxia during continuous and intermittent exercise on glycaemic control and selected markers of vascular function in type 1 diabetes. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*. 2018;126(04):229-41.
37. Hamilton B, Tol JL, Knez W, Chalabi H. Exercise and the platelet activator calcium chloride both influence the growth factor content of platelet-rich plasma (PRP): overlooked biochemical factors that could influence PRP treatment. *British journal of sports medicine*. 2015;49(14):957-60.
38. Gu J-W, Gadonski G, Wang J, Makey I, Adair TH. Exercise increases endostatin in circulation of healthy volunteers. *BMC physiology*. 2004;4:1-6.
39. Kliszczewicz B, Markert CD, Bechke E, Williamson C, Clemons KN, Snarr RL, et al. Acute effect of popular high-intensity functional training exercise on physiologic markers of growth. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 2021;35(6):1677-84.
40. Kraus RM, Stallings III HW, Yeager RC, Gavin TP. Circulating plasma VEGF response to exercise in sedentary and endurance-trained men. *Journal of applied physiology*. 2004;96(4):1445-50.
41. Kujach S, Olek RA, Byun K, Suwabe K, Sitek EJ, Ziemann E, et al. Acute sprint interval exercise increases both cognitive functions and peripheral neurotrophic factors in humans: the possible involvement of lactate. *Frontiers in neuroscience*. 2020;13:1455.
42. Amaral SL, Linderman JR, Morse MM, Greene AS. Angiogenesis induced by electrical stimulation is mediated by angiotensin II and VEGF. *Microcirculation*. 2001;8(1):57-67.
43. Beijer Å, Rosenberger A, Bölck B, Suhr F, Rittweger J, Bloch W. Whole-body vibrations do not elevate the angiogenic stimulus when applied during resistance exercise. *PloS one*. 2013;8(11):e80143.
44. Song BX, Azhar L, Koo GKY, Marzolini S, Gallagher D, Swardfager W, et al. The effect of exercise on blood concentrations of angiogenesis markers in older adults: a systematic review and meta-analysis. 2023.
45. Hedberg M. Myokines in young, healthy subjects: the acute effect on VEGF-A, IL-1ra and IL-10 from a single bout of high intensity interval training. 2022.
46. Hudlicka O, Brown MD. Adaptation of skeletal muscle microvasculature to increased or decreased blood flow: role of shear stress, nitric oxide and vascular endothelial growth factor. *Journal of vascular research*. 2009;46(5):504-12.
47. Habibi Maleki A, Tofighi A, Ghaderi Pakdel F, Tolouei Azar J. The effect of 12 weeks of high intensity interval training and high intensity continuous training on vegf, pedf and pai-1 levels of visceral and subcutaneous adipose tissues in rats fed with high fat diet. *Sport Physiology & Management Investigations*. 2020;12(1):101-20. [In Persian]
48. Höffner L, Nielsen JJ, Langberg H, Hellsten Y. Exercise but not prostanoids enhance levels of vascular endothelial growth factor and other proliferative agents in human skeletal muscle interstitium. *The Journal of physiology*. 2003;550(1):217-25.
49. Ferguson RA, Hunt JE, Lewis MP, Martin NR, Player DJ, Stangier C, et al. The acute angiogenic signalling response to low-load resistance exercise with blood flow restriction. *European journal of sport science*. 2018;18(3):397-406.
50. Leung FP, Yung LM, Laher I, Yao X, Chen ZY, Huang Y. Exercise, vascular wall and cardiovascular diseases: an update (Part 1). *Sports Medicine*. 2008;38:1009-24.
51. Gavin T, Drew J, Kubik C, Pofahl W, Hickner R. Acute resistance exercise increases skeletal muscle angiogenic growth factor expression. *Acta*

- physiologica. 2007;191(2):139-46.
52. Sandri M, Adams V, Gielen S, Linke A, Lenk K, Kränkel N, et al. Effects of exercise and ischemia on mobilization and functional activation of blood-derived progenitor cells in patients with ischemic syndromes: results of 3 randomized studies. *Circulation*. 2005;111(25):3391-9.
53. Shintani S, Murohara T, Ikeda H, Ueno T, Honma T, Katoh A, et al. Mobilization of endothelial progenitor cells in patients with acute myocardial infarction. *Circulation*. 2001;103(23):2776-9.
54. Chong AY, Caine GJ, Freestone B, Blann AD, Lip GY. Plasma angiopoietin-1, angiopoietin-2, and angiopoietin receptor tie-2 levels in congestive heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;43(3):423-8.
55. Khalafi M, Akbari A, Symonds ME, Pourvagher MJ, Rosenkranz SK, Tabari E. Influence of different modes of exercise training on inflammatory markers in older adults with and without chronic diseases: A systematic review and meta-analysis. *Cytokine*. 2023;169:156303.

Original Article

## Effects of eight weeks of high-intensity interval training on the expression of Pink1 and Parkin proteins in the liver tissue of type 2 diabetic male rats

Javad Vakili<sup>\*</sup>,<sup>ORCID</sup> Vahid Sari Sarraf<sup>ORCID</sup>, Sara Farajpour Khazaei<sup>ORCID</sup>

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

### Abstract

**Background and Purpose:** There is a close relationship between liver mitochondrial dysfunction and the development of obesity and insulin resistance. As observed in type 2 diabetes, in conditions of insulin resistance, a decrease in insulin sensitivity of liver cells, skeletal muscle and fat cells is observed. In recent decades, physical activity has become a key tool in controlling many diseases, including type 2 diabetes, and studies have shown that various training protocols are effective in reducing the epidemic and improvement of some metabolic functions of the liver. The purpose of this study was to evaluate the effect of eight weeks of high intensity interval training (HIIT) on Parkin and Pink1 proteins in the liver tissue of type 2 diabetic rats.

**Materials and Methods:** In an experimental design, 30 three-month-old adult male Wistar rats with a weight range of 250-300 g were randomly divided into three groups of 10 including healthy control (C: intraperitoneal injection of saline), Diabetic control (D: diabetic with high-fat diet combined with intraperitoneal injection of streptozotocin) and trained diabetic (D+T: diabetic with exercise) were divided. The training protocol encompassed running at an intensity of 85%-90% of the maximum speed in 6 to 12 two-minute intervals; 5 days a week for eight weeks. Fourty eight hours after the last training session and after 12 to 14 hours of fasting, all rats were anesthetized and operated by a trained specialist without pain. A method based on Western blotting was used to determine changes in the expression profile of Parkin and Pink1 proteins in the heart muscle tissue (left ventricle) of rats. The two-way analysis of variance and Bonferroni's post-hoc test were used to analyze the data.

**Results:** Induction of diabetes (D) causes a 51% and 63% increase in Parkin and Pink1 proteins, respectively, although it is not statistically significant ( $P>0.05$ ). In addition, exercise intervention caused a 45% and 38% decrease in Parkin and Pink1 in the trained diabetic group (D+T) compared to the diabetic group (D), but it was not significant ( $P\geq 0.05$ ).

**Conclusion:** According to the results, it can be stated that eight weeks of HIIT is insufficient to observe a significant reduction of mitophagy in the liver tissue of diabetic rats. At the same time, based on the partial changes of the indices, HIIT might be a preventive measure against the abnormal increase of mitophagy as a result of type 2 diabetes. However, to making a definite conclusion about these indices and how they are affected by different conditions more researches are needed.

**Keywords:** High Intensity Interval Training, Mitophagy, Type 2 Diabetes, Liver Tissue

**How to cite this article:** Vakili J, Sari Sarraf V, Farajpour Khazaei S. Effects of eight weeks of high-intensity interval training on the expression of Pink1 and Parkin proteins in the liver tissue of type 2 diabetic male rats. *J Sport Exerc Physiol.* 2023;16(3):101-109.

\*Corresponding Author's E-mail: vakili@tabrizu.ac.ir

<https://doi.org/10.48308/joeppa.2023.103909>

Received: 14/06/2023

Revised: 25/08/2023

Accepted: 02/09/2023



Copyright: © 2023 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## مقاله پژوهشی

## تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی با شدت بالا بر بیان پروتئین‌های Parkin و Pink1 در بافت کبدی موش‌های صحرایی نر مبتلا به دیابت نوع دو

جواد وکیلی\*<sup>1b</sup>، وحید ساری صراف<sup>1b</sup>، سارا فرج‌پور خزاعی<sup>1b</sup>

گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران

## چکیده

**زمینه و هدف:** وابستگی نزدیکی بین اختلالات کارکرد میتوکندری کبد و توسعه چاقی و مقاومت به انسولین وجود دارد. همان‌طور که در بیماری دیابت نوع دو مشاهده شده است، در شرایط مقاومت به انسولین، کاهش حساسیت انسولین سلول‌های کبدی، عضله اسکلتی و سلول‌های چربی مشاهده می‌شود. در طول دهه‌های اخیر فعالیت ورزشی به ابزار کمکی کلیدی در کنترل بسیاری از بیماری‌ها از جمله دیابت نوع دو تبدیل شده است و پژوهش‌ها نشان می‌دهند که روش‌های تمرینی گوناگون در کاهش همه‌گیری و بهبود برخی از عملکردهای سوخت‌وسازی کبد مؤثر است. هدف این تحقیق بررسی تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی با شدت بالا بر شاخص‌های Parkin و Pink1 در بافت کبد موش‌های صحرایی دیابتی نوع دو است.

**مواد و روش‌ها:** در یک طرح تجربی، ۳۰ سر موش صحرایی نر ویستار سه‌ماهه با دامنه وزنی ۲۲۵-۳۰۰ گرم به‌طور تصادفی در یکی از سه گروه ۱۰ سری شامل کنترل سالم (C: تزریق درون صفاقی سرم سالین)، کنترل دیابتی (D: دیابتی شده با رژیم غذایی پرچرب همراه با تزریق درون صفاقی استرپتوزوتوسین) و دیابتی تمرین‌کرده (D+T: دیابتی شده به همراه تمرین) تقسیم شدند. روش تمرینی شامل دویدن با شدت ۸۵-۹۰ درصد سرعت بیشینه در ۶ تا ۱۲ وهله دودقیقه‌ای؛ پنج روز در هفته به مدت هشت هفته بود. همه آزمودنی‌ها، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی و پس از ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتایی، به روش بدون درد توسط متخصص کارآزموده بی‌هوش و جراحی شدند. برای تعیین تغییرات در نیمرخ بیان پروتئین‌های Parkin و Pink1 در بافت کبد موش‌ها از روش وسترن بلات استفاده شد. از تحلیل واریانس یک‌راهه و آزمون تعقیبی بنفرونی برای تحلیل داده‌ها در سطح معناداری کمتر از پنج صدم استفاده شد.

**نتایج:** القای دیابت (D) موجب افزایش ۵۱ و ۶۳ درصدی به ترتیب در پروتئین‌های Parkin و Pink1 می‌شود، اگرچه از نظر آماری معنادار نیست ( $P \geq 0/05$ ). با این همه، مداخله تمرینی موجب کاهش ۴۵ و ۳۸ درصدی در Parkin و Pink1 در گروه دیابتی تمرین‌کرده (D+T) در مقایسه با گروه دیابتی (D) شد، ولی معنادار نبود ( $P \geq 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج می‌توان گفت که هشت هفته تمرینات تناوبی با شدت بالا (HIIT) برای مشاهده کاهش معنادار میتوفاژی در بافت کبد موش‌های دیابتی ناکافی است. با توجه به اندک تغییرات مشاهده شده، HIIT شاید یک راهکار پیشگیرانه برای افزایش بی‌رویه میتوفاژی ناشی از ابتلا به بیماری دیابت نوع دو داشته باشد. با این همه، نتیجه‌گیری قطعی درباره این شاخص‌ها و نحوه تأثیرپذیری آن‌ها از شرایط گوناگون نیازمند پژوهش‌های بیشتری است.

**واژه‌های کلیدی:** بافت کبد، تمرین تناوبی با شدت بالا، دیابت نوع دو، میتوفاژی

**نحوه استناد به این مقاله:** وکیلی ج، ساری صراف و، فرج‌پور خزاعی س. تأثیر تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی با شدت بالا بر بیان پروتئین‌های Parkin و Pink1 در بافت کبدی موش‌های صحرایی نر مبتلا به دیابت نوع دو. نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی. ۱۴۰۲؛ ۱۶(۳): ۱۰۱-۱۰۹.

\* ایانامه نویسنده مسئول: vakili@tabrizu.ac.ir

## مقدمه

دیابت، شایع‌ترین بیماری سوخت‌وسازی در جهان به‌شمار می‌رود و از سوی سازمان جهانی بهداشت، «همه‌گیری نهفته» لقب یافته است. افزون‌بر این، دیابت همواره جزء ده علت اصلی مرگ در ایران است (۱). این بیماری با ایجاد اختلال در سوخت‌وساز درون سلولی در بسیاری از بافت‌ها از جمله کبد همراه است و از عوامل اصلی همه‌گیری اختلالات کبدی نیز به‌شمار می‌رود (۲). با توجه به کارکرد مهم کبد در حفظ گلوکز خون با برداشت و ذخیره‌سازی گلوکز، مقاومت به انسولین، به‌ویژه مقاومت به انسولین کبدی، یک عامل خطر برای نشانگان سوخت‌وسازی است. انباشت اسیدهای چرب کبدی می‌تواند با افزایش گلوکونئوز، لیپونئز، التهاب مزمن، فشار اکسایشی و فشار وارده به شبکه آندوپلاسمی و اختلال در مسیر پیام‌رسانی انسولین موجب مقاومت به انسولین کبدی شود. به‌درستی، یافته‌های پژوهشی افزایش انباشت چربی و دیابت را یک ارتباط علت و معلولی در نظر می‌گیرند (۳، ۴).

اختلال در کار میتوکندری در ایجاد مقاومت به انسولین کبدی ناشی از اسیدهای چرب کبدی نقش دارد. اتوفازای میتوکندری (میتوفازی (Mitophagy))، به‌عنوان یک روند کاتابولیکی، میتوکندری آسیب‌دیده را به‌طور انتخابی تخریب می‌کند تا اختلال کار میتوکندری را وارونه کرده و بویایی و کار میتوکندری را حفظ کند. با توجه به اینکه میتوکندری، مکان تجزیه اسیدهای چرب است، بنابراین میتوفازی با حذف میتوکندری آسیب‌دیده، می‌تواند اکسایش اسیدهای چرب میتوکندری را فراهم کند تا از انباشت اسیدهای چرب کبدی جلوگیری کند و مقاومت به انسولین کبدی را بهبود بخشد (۳). فرایند میتوفازی به‌وسیله لیگازهای یوبیکوئیتین مانند مسیر Parkin-Pink1 (Parkin-RBR E3 ubiquitin-protein ligase-) (PTEN-induced kinase 1) تنظیم می‌شود. Pink1 یک سرین/ترئونین کیناز است که توسط ژن Pink1 رمزگذاری می‌شود و از سلول در برابر فشار ناشی از اختلال در کار میتوکندریایی محافظت می‌کند. Pink1 موجب اتصال Parkin به میتوکندری می‌شود (۵، ۶). این فرایند می‌تواند عوامل مبدل اتوفازی را فعال کند که به نوبه خود می‌توانند به واکنش‌های غشای دوتایی (اتوفازوزوم (Autophagosome)) متصل شوند. بنابراین، میتوکندری آسیب‌دیده می‌تواند توسط اتوفازوزوم‌ها احاطه شده، سپس با لیزوزوم‌ها برای تخریب میتوکندری‌ها ترکیب شود (۷). با توجه به اینکه ساخت میتوکندری نو و دفاع ضد اکسایشی کاهش می‌یابد، همگام با افزایش تجزیه میتوکندریایی، یک محتوای میتوکندریایی ناکارآمد پدید می‌آید و کاهش عملکرد آن در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو اتفاق می‌افتد (۸).

مداخله‌های مربوط به شیوه زندگی علاوه‌بر بهبود کیفیت زندگی، برای پیشگیری و کنترل دیابت نوع دو مقرون‌به‌صرفه‌تر است. اکنون به‌خوبی شناخته شده است که فعالیت‌های بدنی محرک قوی برای القای مسیرهای پیام‌رسانی توصیف‌شده در بالاست که در نهایت موجب ایجاد تغییرات فنوتیپی قوی در محیط میتوکندری می‌شود و کمیت و کیفیت شبکه اندامک را بهبود می‌بخشد، که به بهبود سلامتی منجر می‌شود (۹). افزون‌بر این، تمرینات بدنی ظرفیت میتوکندریایی را در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو بازبانی می‌کند، اما در این بین، نقش میتوفازی در این زمینه بررسی نشده است (۸).

با توجه به تنوع تمرینات ورزشی از نظر ساختار و روش اجرا، تمرینات تناوبی با شدت بالا (HIIT) شامل تناوب‌های فعالیت ورزشی شدید و وهله‌های استراحتی فعال با شدت متوسط تا کم است که برای افراد مختلف با توجه به موقعیت و شرایط جسمانی قابلیت تغییر دارد (۱۰). اثرگذاری تمرینات HIIT به‌دلیل تناوب در شدت اجرا، موجب ایجاد هایپوکسی می‌شود که پس از اجرا به‌دلیل تولید NO خون‌رسانی افزایش می‌یابد و موجب فعال‌سازی آنزیم‌های میتوکندریایی، مصرف چربی‌ها، افزایش حساسیت به انسولین و کاهش قند خون می‌شود (۱۱). احمدی و همکاران (۲۰۲۲) دو مداخله تمرینی HIIT و MICT را روی ۴۰ سر موش صحرایی تغذیه‌شده با رژیم پرچرب انجام دادند و بیان کردند که هر دو مداخله تمرینی به افزایش Parkin عضله نعلی نسبت به گروه کنترل منجر شد (۱۲). با این همه، اکسلورد و همکاران (۲۰۱۹) نشان دادند که ۱۲ هفته تمرینات ورزشی هوازی (پنج روز/ HRMAX ۸۵ درصد) موجب کاهش Parkin عضله اسکلتی در نمونه‌های بیوپسی بزرگسالان غیرفعال می‌شود (۱۳). اریبات و همکاران (۲۰۱۸) در بررسی افراد مسن، وضعیت میتوفازی را پیش و پس از ۱۶ هفته مداخله ورزشی بررسی کردند و نشان دادند Pink1 افزایش معناداری نسبت به پیش از مداخله داشت، درحالی‌که این افزایش بین گروه کنترل و تمرین تفاوت معناداری نداشت. Parkin به مداخله تمرینی پاسخی نداد و تغییر معناداری نداشت (۱۴). با توجه به تناقضات بین یافته‌های تحقیقات مختلف که چند نمونه در بالا ذکر شد، شناسایی اثر تمرین ورزشی بر جریان میتوفازی در بافت کبدی موش‌های دیابتی‌شده جهت کاهش علائم دیابت و پیامدهای بعدی ناشی از آن در بین تمامی افراد جامعه به‌ویژه بیماران مبتلا به دیابت نوع دو ضرورتی انکارناپذیر به‌نظر می‌رسد. ازاین‌رو پژوهش حاضر به بررسی تأثیر اعمال تمرینات تناوبی شدید (HIIT) بر میزان بیان برخی از پروتئین‌های کلیدی مسیر میتوفازی یعنی پروتئین‌های Pink1 و Parkin در بافت کبد پس از القای دیابت نوع دو در موش‌های صحرایی نر

در یک دوز ۳۵ میلی‌گرم در کیلوگرم وزن بدن حل شده در بافر سیترات ۰/۱ مولار (۴PH=۵) پس از شش ساعت ناشتایی به صورت تک‌وهله‌ای اعمال شد (۱۵). برای گروه کنترل سالم نیز همان مقدار سرم فیزیولوژیک سالین (Saline) برای ایجاد شرایط کاملاً یکسان با گروه‌های دریافت‌کننده STZ تزریق شد. یک هفته پس از روش دیابتی کردن، میزان گلوکز نمونه خونی از ورید دمی حیوان جمع‌آوری و با استفاده از روش آنزیمی گلوکز اکسیداز بررسی و غلظت گلوکز خون بالاتر از ۲۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر به عنوان موش‌های صحرایی دیابتی نوع دو وارد تحقیق شدند (۱۶).

موش‌های صحرایی گروه تمرینی پژوهش حاضر (T+D) برای پنج روز در هفته (شنبه، یکشنبه، سه‌شنبه، چهارشنبه و پنج‌شنبه) به مدت هشت هفته در یک برنامه تمرین تناوبی شدید (HIIT) شرکت داده شدند. برای این منظور موش‌های صحرایی در پایان دوره سازگاری و شروع فعالیت حیوانات (ساعت ۱۹ عصر) روی نوار گردان الکترونیکی هوشمند حیوانی (Bionic mobin مدل DSI-580، ساخت شرکت کیمیا کهربای مبین، تهران، ایران) تمرین داده شدند. پیش از اجرای روش، آزمون رسیدن به واماندگی بیدفورد و همکاران (۱۹۷۹) برای برآورد سرعت بیشینه موش‌ها انجام گرفت. به طوری که سرعت دوییدن با ده متر بر دقیقه شروع و در هر سه دقیقه یک بار، سرعتی معادل با سه متر بر دقیقه به آن تا زمان رسیدن به حالت واماندگی افزوده شد. زمان رسیدن به خستگی (یا واماندگی) با ناتوانی موش‌ها در دوییدن روی نوار گردان با وجود ایجاد شوک الکتریکی مشخص شد (۱۷). میانگین بیشینه سرعت به دست آمده در ابتدای شروع برنامه تمرینی معادل  $18 \pm 3$  متر بر دقیقه بود. به منظور اندازه‌گیری اثربخشی عملکردی تمرین هر دو هفته آزمون سرعت بیشینه مجدداً گرفته شد و شدت تمرین بر پایه سرعت بیشینه به دست آمده تنظیم می‌شد. به طوری که در هفته هشتم تمرین میانگین سرعت بیشینه معادل  $28 \pm 3$  متر بر دقیقه بود.

روش HIIT شامل سه مرحله گرم کردن، بدنه اصلی تمرین و سرد کردن بود. تمرینات در مرحله گرم و سرد کردن به مدت پنج دقیقه با سرعت ده متر در دقیقه (معادل با شدت ۳۰-۴۰٪  $VO_{2max}$ ) برای موش‌ها در نظر گرفته شد. بدنه اصلی تمرین نیز برابر با شدت ۸۵-۹۰ درصد سرعت بیشینه بود که برابر با ۲۴-۲۵/۵ متر بر دقیقه، در ۶ تا ۱۲ وهله (هر هفته یک نوبت به وهله‌های فعالیتی حیوانات اضافه شد) بود. افزون بر این، تناوب‌های سه دقیقه‌ای استراحت فعال شامل دوییدن‌های ادامه‌دار روی نوار گردان با سرعت ده متر در دقیقه بود که در بین وهله‌های دوییدن اعمال شد. همچنین دو گروه کنترل سالم (C) و کنترل دیابتی (D)

ویستار می‌پردازد تا پیشنهاد‌های کاربردی متناسبی در راستای نحوه انجام تمرینات ورزشی به منظور پیشگیری و درمان پیامدهای احتمالی ناشی از دیابت ارائه دهد.

### روش پژوهش

**نمونه‌های پژوهش:** پژوهش حاضر از نوع تجربی در قالب طرح پس‌آزمون دو عاملی است که با استفاده از سه گروه ۱۰ سری از موش‌ها (تعیین حجم نمونه با در نظر گرفتن بتای ۰/۸ و آلفای ۰/۰۵) بر پایه مقررات اخلاق پزشکی نحوه کار با حیوانات آزمایشگاهی در محل آزمایشگاه حیوانی علوم رفتاری مرکز پژوهش‌های آناتومی دانشگاه علوم پزشکی ایران پس از تصویب در کمیته اخلاق در پژوهش از دانشگاه تبریز (IR. TABRIZU.REC.1400.050) انجام گرفت. بدین منظور ۳۰ سر موش‌های صحرایی نر سفید نژاد ویستار از مرکز تکثیر و پرورش حیوانات آزمایشگاهی مدزیست کرج با سن حدود سه ماه به روش در دسترس و در محدوده وزنی ۲۲۵ تا ۳۰۰ گرمی خریداری شد. در ادامه، به منظور ایجاد حالت سازش با محیط، جلوگیری از تنش و تغییر شرایط فیزیولوژیایی، شرایط تمامی مداخلات پس از گذشت دست‌کم دو هفته استقرار حیوانات و رعایت چرخه روزانه-شبانه (شروع روشنایی از ساعت ۶:۰۰ صبح تا ۱۸:۰۰ عصر) در آزمایشگاه حیوانات انجام شد. به طوری که موش‌های صحرایی در محیط آزمایشگاهی ویژه حیوانات با دارا بودن شرایط ذیل، دمای  $22 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد، رطوبت نسبی  $50 \pm 5$  درصد، با کمترین سروصدا به صورت سه تا پنج موش در هر قفس از جنس پلی‌کربنات شفاف قرار داده شدند. طی این دوره، همه حیوانات به صورت آزادانه به آب و غذای استاندارد حیوانی (پلت تهیه شده از شرکت خوراک‌سازان بهرپور) به مدت سه ماه (فصل پاییز و در طول مدت تحقیق) دسترسی داشتند. افزون بر این، در این پژوهش از آن دسته موش‌های صحرایی استفاده شد که در شرایط طبیعی بدون برقراری حالت روزه‌داری، مقدار گلوکز سرم آن‌ها کمتر از ۲۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. در پایان این دوره (سازگاری)، ابتدا ده سر رت در گروه کنترل سالم (C) قرار گرفتند، ۲۰ سر رت باقی‌مانده پس از القای دیابت، در یکی از گروه‌های کنترل دیابتی (D) و دیابتی تمرین‌کرده (D+T) جایگزین شدند.

**روش اجرای پژوهش:** پس از گذشت دو هفته از شرایط سازگاری با محیط آزمایشگاه، برای القای دیابت نوع دو، طبق روش گروه مطالعاتی ساسیدهاران (Sasidharan) و همکاران (۲۰۱۳)، غذای پرچرب (۴۵ درصد چربی، ۲۱ درصد پروتئین و ۳۴ درصد کربوهیدرات) برای مصرف دو هفته با همکاری شرکت خوراک‌سازان بهرپور توسط پژوهشگران تهیه شد. سپس تزریق درون‌صفاقی (Intraperitoneal injection) سم استرپتوزوسین (Streptozotocin) (شرکت سیگما آلدریچ (Sigma-Aldrich)، آمریکا)



از پروتئین غشا از آنتی بادی اولیه رت ضد BNIP3 و ضد NIX ساخت شرکت سانتاکروز (Santa Cruz Biotechnology) آمریکا به ترتیب با کد E-AB-61061 و sc-166332 به نسبت ۱ به ۵۰۰ (در طول شب) استفاده شد. غشاها پس از چهار بار شست و شو هر بار به مدت پنج دقیقه با بافر فسفات نمکی حاوی ۰/۵٪ توین ۲۰، در معرض آنتی بادی ثانویه کونزوگه با Hrp (Horseradish peroxidase) به مدت یک ساعت قرار گرفتند. پس از شست و شوی مجدد با روش قبلی این بار به صورت سه تکرار از کیت تشکیل شده است، استفاده شد. غشاها در معرض فیلم رادیوگرافی قرار گرفتند و چگالی باندها توسط نرم افزار Image J اندازه گیری و دانسیته باندهای پروتئین هدف در مقابل لودینگ کنترل بتا-اکتین نرمالیزه شدند. در انتها نیز نتایج به صورت چگالی نسبی (نسبت به گروه کنترل) ارائه شد.

**تحلیل آماری:** ابتدا توزیع طبیعی داده ها با استفاده از آزمون شاپیروویلیک بررسی شد. سپس تأثیرات تمرین روی متغیرهای وابسته در قالب یک طرح آماری عاملی یکراهه و آزمون تعقیبی بنفرونی تجزیه و تحلیل شد. سهم اثر تمرین در هر یک از متغیرها نیز با استفاده از درصد تغییرات مشخص شد. همه بررسی های آماری در سطح معناداری  $P < 0/05$  و با استفاده از نرم افزار آماری SPSS26 تحت ویندوز انجام گرفت.

## نتایج

جدول ۱ داده های توصیفی وزن و وضعیت گلوکز موش های صحرایی را در آغاز و پایان پژوهش نشان می دهد.

جدول ۱. وزن و گلوکز سرم (پیش و پس از مداخله) در گروه های مورد بررسی (هر گروه شامل ده سر موش)

گروه ها	کنترل سالم (C)	کنترل دیابتی (D)	دیابتی با تمرین (D+T)
متغیر			
وزن اولیه (گرم)	۲۵۵/۶۷ ± ۱۰/۷۴	۲۵۹/۹۳ ± ۹/۵۸	۲۵۱/۰۰ ± ۵/۳۶
وزن ثانویه (گرم)	۳۲۵/۹۷ ± ۹/۴۴	۲۹۹/۵۷ ± ۳۰/۲۶	۲۸۸/۹۰ ± ۲۷/۰۷
گلوکز سرم (mg/dl) پیش	۷۵/۰۲ ± ۰/۵۰	۲۹۷/۵۲ ± ۰/۷۰	۲۸۵/۰۴ ± ۰/۹۰
پس	۶۸/۰۰ ± ۰/۵۸	۲۴۰/۶۷ ± ۵/۶۱	۱۴۷/۳۳ ± ۸/۸۴

در ادامه میانگین و انحراف استاندارد شاخص های مورد بررسی به صورت جدول و نمودار ارائه شده است. نتایج آزمون تحلیل واریانس یکراهه نشان دهنده نبود تغییر

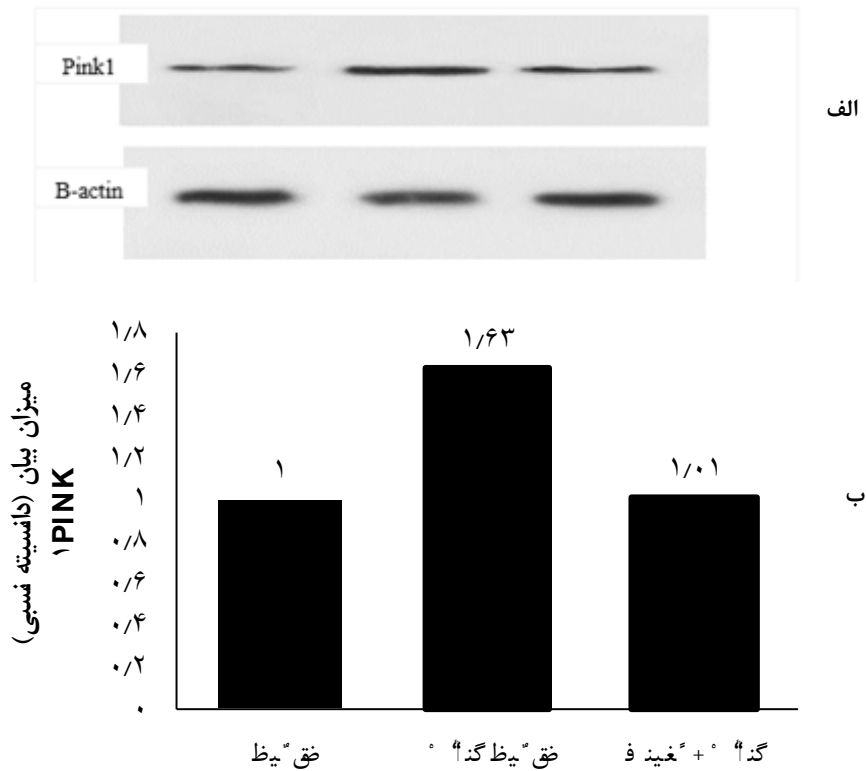
که در هیچ گونه برنامه فعالیت شرکت نکردند، برای ایجاد شرایط کاملاً یکسان با گروه تمرینی، پنج روز در هفته به مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه در هر جلسه برای سازگاری با محیط روی نوار گردان بی حرکت قرار داده شدند. به منظور تحریک موش های صحرایی برای دویدن از محرک الکتریکی با ولتاژ کم تعبیه شده در قسمت عقبی نوار گردان، استفاده شد (۱۸).

**روش های آزمایشگاهی:** تمامی موش های صحرایی، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی (به منظور از بین بردن تأثیرات حاد تمرین) و پس از ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتایی، با تزریق داخل صفاقی کتامین (۹۰ mg.kg<sup>-1</sup>) و زایلزین (۱۰ mg.kg<sup>-1</sup>) به روش بدون درد توسط متخصص کارآموده بی هوش و جراحی شدند. سپس بخشی از بافت کبد موش های صحرایی با دقت برداشته شده و پس از شست و شو با سرم نرمال سالین در نیتروژن مایع (۱۹۶-درجه سانتی گراد) منجمد و در دمای ۷۰- درجه سانتی گراد نگهداری شد. در ادامه نیز برای ارزیابی میزان بیان پروتئین های BNIP3 و NIX از روش وسترن بلات (western blot) استفاده شد. ابتدا، برای تهیه هموزنه ۱۰ درصد وزنی حجم بافت کبد از بافر ریبا (شرکت سیگما) حاوی مهارکننده پروتئاز کوکتیل (سیگما) استفاده شد. غلظت تام پروتئین ها با روش برآدفورد (Bradford) (سیگما) اندازه گیری شد. سپس پروتئین ها در ژل ۱۰ درصد دناتورکننده پلی آکریل آمید حاوی سدیم دودسیل سولفات (Sodium dodecyl sulfate) با دستگاه الکتروفورز (Biorad) تفکیک شد. پس از تفکیک، باندهای پروتئینی بر روی غشای پلی وینیلیدین دی فلوراید (Sodium dodecyl sulfate) سیگما منتقل شد. پس از استفاده از بافر بلاکینگ برای پوشش دادن نواحی خالی

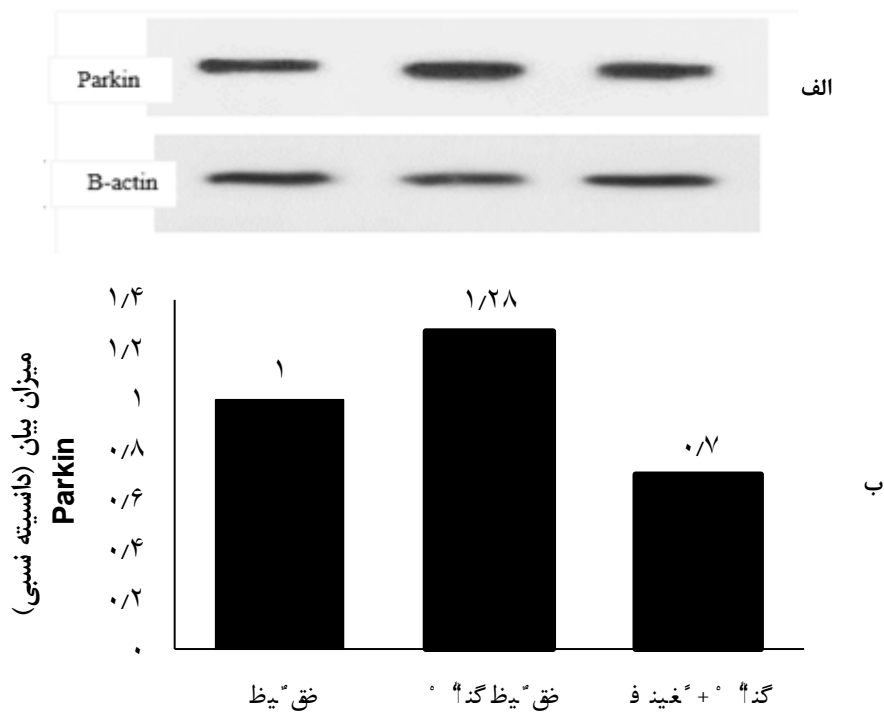
جدول ۲. نتایج آزمون تحلیل واریانس یکراهه

متغیر	گروه	M±SD	مقدار F	معناداری	درصد تغییرات	معناداری
Parkin	کنترل سالم دیابتی	۱/۲۸ ± ۰/۰۷	۲/۶۵۷	۰/۱۴۹	۵۱٪	۰/۲۶۱
	دیابت + تمرین	۱/۰۱ ± ۰/۱۵			۴۵٪	۰/۲۹۹
Pink1	کنترل سالم دیابتی	۱/۶۳ ± ۰/۲۲	۴/۷۸۳	۰/۰۵۷	۶۳٪	۰/۰۷۶
	دیابت + تمرین	۱/۱۵ ± ۰/۱۴			۳۸٪	۰/۱۹۴

شکل های ۱ و ۲ تغییرات پروتئین های مورد بررسی را به صورت نمودار نشان می دهند.



شکل ۱. نشان دهنده میزان بیان پروتئین Pink1 در گروه های تجربی مورد مطالعه در مقابل بتا-آکتین به عنوان گروه کنترل. الف) تصویر ایمونوبلاتینگ پروتئین نسبت به گروه کنترل. ب) نمودار ستونی جهت نمایش میزان کمی چگالی نسبی باندهای پروتئینی در گروه ها.



شکل ۲. نشان دهنده میزان بیان پروتئین Parkin در گروه های تجربی مورد بررسی در مقابل بتا-آکتین به عنوان گروه کنترل. الف) تصویر ایمونوبلاتینگ پروتئین نسبت به گروه کنترل. ب) نمودار ستونی جهت نمایش میزان کمی چگالی نسبی باندهای پروتئینی در گروه ها.

## بحث و نتیجه‌گیری

نتایج تحقیق حاضر نشان داد میزان بیان *Parkin* و *Pink1* در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوسین با وجود افزایش ۶۳ و ۵۱ درصدی، تغییرات معناداری در مقایسه با گروه کنترل سالم نداشت. همسو با پژوهش حاضر دتلفسن و همکاران (۲۰۱۸) در پژوهشی با هدف آزمون اینکه آیا رژیم پرچرب موجب تغییر اتوفازای و میتوفازای کبدی می‌شود، به مدت ۱۳ هفته با رژیم پرچربی پر فروکتوز (HFF) موش‌های صحرایی جوان را تغذیه کردند. طبق یافته‌های تحقیقشان، رژیم پرچربی به افزایش میتوفازای کبدی منجر شد (۱۹). سمیت لیپوتاتیک نوعی فشار سلولی است که در اثر انباشت لیپیدها در نتیجه اختلال در کار میتوکندری و مقاومت به انسولین در عضلات ایجاد می‌شود. پژوهش‌ها نشان داده‌اند گیرنده میتوفازای *Parkin-Pink1*، به سمیت چربی پاسخ می‌دهد و در پاسخ به تغذیه با چربی بالا تجمع می‌یابد (۷). افزایش *Pink1* نشان از دستگاه دفاعی سلول برای از بین بردن نواحی آسیب‌دیده میتوکندریایی دارد که در بیماری دیابت نوع دو ایجاد می‌شود (۶، ۱۳) که افزایش این پروتئین در گروه دیابتی (D) در تحقیق حاضر را توجیه می‌کند.

در این تحقیق هشت هفته تمرین HIIT تغییر معناداری در میزان بیان *Pink1* در موش‌های صحرایی دیابتی تمرین‌کرده (D+T) ایجاد نکرد، با این همه، ۲۸ درصد کاهش در مقایسه با گروه کنترل دیابتی داشت. در این زمینه حدیدی و همکاران (۲۰۱۸) در تحقیق روی تغییرات ژن *Pink1* در عضله نعلی موش‌های صحرایی تمرین‌کرده و بی‌تمرین بیان کردند که افزایش بیان *Pink1* در موش‌های صحرایی تمرین‌کرده (۱۲ هفته تمرین استقامتی (۱۵-۳۰ متر بر دقیقه)) کمتر از گروه بی‌تحرک بود (۲۰). در مقابل اریبات و همکاران (۲۰۱۸) نشان دادند *Pink1* پس از ۱۶ هفته مداخله ورزشی در افراد مسن افزایش معناداری نسبت به پیش از مداخله داشت (۱۴). همچنین کوآن و همکاران (۲۰۲۰) نشان دادند که اعمال شش هفته فعالیت بدنی مزمن (پنج روز در هفته، ۳۰ دقیقه در روز دویدن روی نوار گردان با سرعت ۱۲ متر در دقیقه) موجب افزایش معنادار در پروتئین *Pink1* در بافت مغزی موش‌های صحرایی جوان نر شد (۲۱). از دلایل ایجاد تناقض در یافته‌ها با بررسی حاضر می‌توان به طول دوره تمرین، نوع تمرین، شدت تمرین و آزمودنی‌ها اشاره کرد.

تمرینات ورزشی سازوکار کنترل کیفیت میتوکندری را تنظیم می‌کنند. این عمل در بخشی از راه میتوفازای با حذف انتخابی میتوکندری‌های آسیب‌دیده صورت می‌گیرد. کیفیت میتوکندری در بدن بسیار مهم است، مشخص شده است که فعالیت ورزشی کیفیت میتوکندری عضلانی و سوختن سوبستراها را افزایش می‌دهد، در

نتیجه به بهبود هومئوستاز سوخت‌وسازی کل بدن منجر می‌شود (۱۲). اکسلورد و همکاران (۲۰۱۸) گزارش کردند که تمرینات ورزشی نسبت پروتئین‌های شکافت و همجوشی میتوکندری را بهبود می‌بخشد که این عمل به‌طور مثبت با بهبود در دفع گلوکز همبستگی دارد. این تغییرات شاید بتواند به بهبود حساسیت انسولین و استفاده از سوبسترای کمک کند که پس از تمرینات مشاهده می‌شود. یافته‌ها نشان می‌دهد که میتوفازای توسط AMPK تنظیم می‌شود. بنابراین، در صورت مختل شدن میتوکندری، AMPK با افزایش گیرنده p62 موجب فعال‌سازی دستگاه میتوفازای به دوروش می‌شود؛ اول، با مهار mTOR از راه موضعی‌سازی به لیزوزوم، چراکه mTOR از راه فسفریلاسیون *ULK1* را غیرفعال می‌کند و دوم AMPK موجب پیشبرد میتوفازای از راه اثر مستقیم بر *ULK1* می‌شود (۱۳). از محدودیت‌های پژوهش حاضر عدم اندازه‌گیری AMPK و mTOR است.

هنوز مشخص نیست که چگونه دستگاه میتوفازای می‌تواند اختلال میتوفازای را تشخیص دهد. بی‌شک بهترین روش قابل درک که با آن مناطق آسیب‌دیده شبکه میتوکندری برای میتوفازای متمایز می‌شوند، از راه *Pink1* است. در این الگو تصور می‌شود که *Pink1* پیوسته از سیتوزول به میتوکندری منتقل می‌شود و وقتی شبکه میتوکندری سالم است، *Pink1* وارد شده، شکافته و متعاقباً در میتوکندری تجزیه می‌شود (۲۲، ۲۳). با این همه، زمانی که کیفیت میتوکندری به خطر بیفتد (برای نمونه کاهش در توانایی غشا، انباشت در پروتئین‌های به‌اشتباه تاشده، یا آسیب به mtDNA)، *Pink1* روی غشای میتوکندری خارجی (OMM) تثبیت می‌شود (۲۴، ۲۵). پس از تثبیت، *Pink1* لیگاز یوئیکوئیتین 3، پروتئین *Parkin* را به‌کار می‌گیرد، که آبشاری از رویدادها را آغاز می‌کند که به تخریب ناحیه (های) آسیب‌دیده شبکه منجر می‌شود (۲۶، ۲۷).

در تحقیق حاضر تغییر غیرمعناداری در میزان بیان *Parkin* در موش‌های صحرایی دیابتی تمرین‌کرده (D+T) وجود داشت. با توجه به مقدار کاهش ۴۵ درصدی این پروتئین، همسو با این پژوهش، خیراندیش و همکاران (۲۰۲۱) که به بررسی تأثیر تمرین هوازی و اکتاپامین بر بیان ژن *Parkin* در کبد موش‌های صحرایی نر تغذیه‌شده با روغن چند بار حرارت‌دیده پرداختند، به این نتیجه رسیدند که مصرف روغن چند بار حرارت‌دیده موجب افزایش بیان ژن *Parkin* شده و تعامل تمرین هوازی موجب اختلاف غیرمعنادار بیان ژن *Parkin* در مقایسه با گروه مسموم شد (۲۷). همچنین جیو و همکاران (۲۰۱۶) نشان دادند که محتوای پروتئین *Parkin* عضله اسکلتی رت به‌دنبال تمرین استقامتی شنا (یک ساعت تمرین شنا در روز به مدت هشت هفته) تغییر معناداری نداشت (۲۸). از طرفی در تحقیقی احمدی و همکاران

**حامی / حامیان مالی**

پژوهش حاضر بخشی از رساله دکتری در رشته فیزیولوژی ورزشی است که در گروه فیزیولوژی ورزشی دانشگاه تبریز تصویب شده و بدون هیچ‌گونه حمایت مالی انجام گرفته است

**مشارکت نویسندگان**

نویسنده اول استاد راهنما، نویسنده دوم استاد مشاور و نویسنده سوم دانشجو هستند.

**تعارض منافع**

در این مقاله هیچ‌گونه تعارض منافی بین نویسندگان وجود ندارد.

**منابع**

1. Sadehpour Firozabadi E, Abdi A, Abbassi Dalooi A. Effect of Aerobic Training with Aqueous Allium sativum L on IL-17, IL-22 Expression and Insulin Resistance in Diabetic Rats. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2023;16(1):1-11. [In Persian]
2. Dethlefsen MM KC, Tøndering AS, Lassen SB, Ringholm S, Pilegaard H. Impact of liver PGC-1 $\alpha$  on exercise and exercise training- induced regulation of hepatic autophagy and mitophagy in mice on HFF. *Physiol Rep*. 2018;6(13):13731-32.
3. Su Z, Yutong Nie, Xiufang Huang, Ying Zhu, Bing Feng, Lipeng Tang, Guangjuan Zheng. Mitophagy in hepatic insulin resistance: Therapeutic potential and concerns. *Frontiers in pharmacology* 2019;10:1193.
4. Wu H WY, Li W, Chen H, Du L, Liu D, et al. Deficiency of mitophagy receptor FUNDC1 impairs mitochondrial quality and aggravates dietary-induced obesity and metabolic syndrome. *Autophagy*. 2019;4:1-17.
5. Twig G O. The interplay between mitochondrial dynamics and mitophagy. *Antioxidants & redox signaling*. 2011;14(10):1939-51.
6. Narendra D TA, Suen DF, Youle RJ. Parkin is recruited selectively to impaired mitochondria and promotes their autophagy *The Journal of cell biology* 2008;183(5):795-803.
7. Moreira OC EB, Martínez-Florez S, De Paz JA, Cuevas MJ, González-Gallego J. Mitochondrial function and mitophagy in the elderly: effects of exercise. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2012798.
8. Brinkmann C PA, Metten A, Schiffer T, Bloch W, Brixius K, Gehlert S. Influence of endurance training on skeletal muscle mitophagy regulatory proteins in type 2 diabetic men. *Endocr Res* 2017 42(4):325-30.
9. Memme JM, Avigail T. Erlich, Geetika Phukan, and David A. . Exercise and mitochondrial health. *The Journal of physiology*. 2021;599(3):803-17.
10. JM. G. Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease

(۲۰۲۲) نشان دادند دو مداخله تمرینی HIIT و MICT به افزایش معنادار Parkin عضله نعلی نسبت به گروه کنترل منجر شدند (۱۲). تناقض در تحقیق حاضر با یافته‌های تحقیق آن‌ها می‌تواند ناشی از به‌کارگیری روش‌های تمرینی متفاوت (HIIT در مقابل تمرینات هوازی)، شدت، مدت و نوع دستگاه انرژی و نیز نوع بافت مورد بررسی باشد.

چن و همکاران (۲۰۱۸) گزارش کردند Parkin برای جریان میتوفاژی ناشی از فعالیت ورزشی مورد نیاز است. آن‌ها همچنین بیان کردند که میتوفاژی ناشی از فعالیت ورزشی با تمرین در عضله کاهش می‌یابد، که احتمالاً به دلیل پیام‌رسانی ضعیف و در نتیجه افزایش محتوای میتوکندری و کیفیت آن است (۲۹). فعالیت ورزشی ممکن است پویایی میتوکندری را از راه سازوکار دومرحله‌ای تغییر دهد؛ نخست، فعالیت ورزشی حاد موجب افزایش پویایی میتوکندری می‌شود و شبکه میتوکندری را برای مراحل بعدی آماده می‌کند. سپس فعالیت ورزشی مزمن شاید با بهبود یکپارچگی شبکه میتوکندری یا افزایش اندازه و فراوانی شبکه‌های دست‌نخورده میتوکندری، پویایی میتوکندری را کاهش دهد. این مشاهدات بیشتر با افزایش فراوانی ضداکساینده‌ها و جذب‌کننده‌های بنیان‌های آزاد در عضلات اسکلتی تمرین‌کرده پشتیبانی می‌شود. روشن است که پژوهش‌های بیشتری برای روشن شدن تأثیر فعالیت ورزشی مزمن بر میتوفاژی ضروری است (۹، ۱۳).

به‌طور خلاصه، القای دیابت نوع دو احتمالاً موجب افزایش در فعالیت پروتئین‌های مسیر میتوفاژی با افزایش در بیان Parkin و Pink1 می‌شود. هرچند اعمال تمرین تناوبی شدید سبب ممانعت از افزایش در پروتئین‌ها در موش‌های صحرایی دیابتی می‌شود. از این رو با توجه به بهبود وزن و وضعیت قند خون در موش‌های صحرایی پژوهش حاضر، به نظر می‌رسد انجام فعالیت‌های ورزشی مداخله مناسبی برای برقراری تعادل در عوارض ناشی از ابتلا به دیابت در موش‌ها باشد. البته برای نتیجه‌گیری قطعی در این مورد نیاز به پژوهش‌های بیشتری است. با توجه به تنگناها و محدودیت‌های پژوهش حاضر اعم از طول دوره تمرین و عدم اندازه‌گیری برخی پروتئین‌های دیگر درگیر در مسیر میتوفاژی، پیشنهاد می‌شود برای روشن شدن هرچه بیشتر این مقوله در پژوهش‌های آینده این تنگناها برطرف شود.

**تشکر و قدردانی**

بدین‌وسیله از تمامی افرادی که به هر نحوی زمینه انجام تحقیق حاضر را فراهم آوردند، نهایت تشکر و قدردانی به‌عمل می‌آید. هیچ‌گونه تعارض منافی با فرد یا دستگاهی برای انتشار این مقاله وجود ندارد.

- J Physiol. 2012;590(5):1077-84.
11. Larsen S DJ, Søndergård SD, Søgaaard D, Vigelsoe A, Dybboe R, et al. . The effect of high-intensity training on mitochondrial fat oxidation in skeletal muscle and subcutaneous adipose tissue Scandinavian journal of medicine & science in sports. 2015;25(1).
  12. Ahmadi M ABBN. The effect of training on mitochondrial mitophagy factors in obese male rats. Journal of Sport and Exercise Physiology. 2022;15(2):10-9. [In Persian]
  13. Axelrod CL FC, Mulya A, Kirwan JP. Exercise training remodels human skeletal muscle mitochondrial fission and fusion machinery towards a pro-elongation phenotype. Acta Physiol 2019 225(4):13216.
  14. Arribat Y, Broskey NT, Greggio C, Boutant M, Conde Alonso S, Kulkarni SS, Lagarrigue S, Carnero EA, Besson C, Cantó C, Amati F. Distinct patterns of skeletal muscle mitochondria fusion, fission and mitophagy upon duration of exercise training. Acta Physiologica. 2019 Feb;225(2):e13179.
  15. Sasidharan SR JJ, 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;1.
  16. Esmaili B AA ADA, Farzanegi P. The effect of aerobic exercise along with resveratrol supplementation on AMPK and MAFbx gene expression of myocardial diabetic rats. Journal of Birjand University of Medical Sciences. 2020;27(2):150-60. [In Persian]
  17. Leandro CG LA, Hirabara SM, Manhães-de-Castro R. A program of moderate physical training for Wistar rats based on maximal oxygen consumption. Journal of Strength and Conditioning Research. 2007;21(3):751-6.
  18. Brown MB, Neves E, Long G, Graber J, Gladish B, Wiseman A, Owens M, Fisher AJ, Presson RG, Petrache I, Kline J. High-intensity interval training, but not continuous training, reverses right ventricular hypertrophy and dysfunction in a rat model of pulmonary hypertension. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. 2017;312(2):197-210.
  19. Dethlefsen MM, Kristensen CM, Tøndering AS, Lassen SB, Ringholm S, Pilegaard H. Impact of liver PGC-1 $\alpha$  on exercise and exercise training-induced regulation of hepatic autophagy and mitophagy in mice on HFF. Physiological reports. 2018 Jul;6(13):13731.
  20. Hadidi V DF, Nemati J, et al. The Effect of Hind Limb Immobilization on Expression of Some Genes Involved in the Regulation of Mitochondrial Processes in Soleus Muscle of Trained and Untrained Rats. J Arak Uni Med Sci. 2019;22(1):51-61. [In Persian]
  21. Kwon IJ, Y. Lee, Y. Endurance Exercise-Induced Autophagy /Mitophagy Coincides with a Reinforced Anabolic State and Increased Mitochondrial Turnover in the Cortex of Young Male Mouse Brain. Journal of Molecular Neuroscience. (2021).71(1):42-54.
  22. Greene AW GK, Aguilera MA, et al. Mitochondrial processing peptidase regulates PINK1 processing, import and Parkin recruitment. EMBO Rep. 2012;13:378-85.
  23. Yamano K YR. PINK1 is degraded through the N-end rule pathway. Autophagy. 2013;9:1758--69.
  24. Aerts L CK, De Strooper B, et al. PINK1 kinase catalytic activity is regulated by phosphorylation on serines 228 and 402. J Biol Chem ; . 2015;290:2798-811.
  25. Matsuda N SS, Shiba K, et al. PINK1 stabilized by mitochondrial depolarization recruits Parkin to damaged mitochondria and activates latent Parkin for mitophagy. J Cell Biol. 2010;189:211-21.
  26. Koyano F OK, Kosako H, et al. Ubiquitin is phosphorylated by PINK1 to activate parkin. Nature. 2014;510:162-6.
  27. kheirandish Pishkenari M FP, Moradi L. Effect of aerobic training and octopamine on the gene expression of LAMP2A, Parkin and concentration OF SOD in liver of male rats fed with repeated heated oil. RJMS. 2021;28(2):1-10. [In Persian]
  28. Ju JS JS, Park JY, Lee JY, Lee SC, Cho KJ, Jeong JM. Autophagy plays a role in skeletal muscle mitochondrial biogenesis in an endurance exercise-trained condition. J Physiol Sci. 2016;66(5):417-30.
  29. Chen CC EA, Crilly MJ, Hood DA. Parkin is required for exercise-induced mitophagy in muscle: impact of aging. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2018;315(3):404-15.

## Table of Content

➤ <b>The effect of aerobic exercise and omega-3 on the expression of telomeric repeat binding factor 1 and 2 and telomerase reverse transcriptase enzyme in the heart tissue of elderly HFD rats</b>	
Ghasem Torabi Palat Kaleh, Ahmad Abdi, Asieh Abbassi Dalooi .....	1-12
➤ <b>Comparison of the effect of different methods of treadmill aerobic exercise on the expression of angiogenesis genes in adipose tissue of rats</b>	
Saed Dastan, Saeid Naghibi, Maryam Vatandoust .....	13-24
➤ <b>The Effect of high-intensity interval training with coenzyme Q10 supplementation on the Nrf2 and NQO1 in soleus muscle of older rats</b>	
Zahra Noruzi, Javad Nemati; Mohsen Salesi, Rasoul Rezai, Mohammad Hemmatinavar .....	25-33
➤ <b>The effect of a resistance training with and without blood flow restriction on cortisol, testosterone and testosterone-to-cortisol ratio in male judo players</b>	
Ali Nosrati hashi, Lotfali Bolboli, Sajjad Anoushirvani.....	34-43
➤ <b>The effect of plyometric training in water with and without blood flow restriction on physical fitness in active young girls</b>	
Negar Jamili, Seyed Alireza Hosseini Kakhk, Roya Askari, Bahram Sadeghi .....	44-54
➤ <b>Effect of Resistance Training on Hepatic Bile Acid, beta-Klotho Protein and Expression of Farnesoid X Receptor, Fibroblast Growth Factor 15 and Fibroblast Growth Factor Receptor 4 Genes in Hepatic Tissue of Rats with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease</b>	
Mehri Gholipour, Najme Rezaeian, Mohammad Karimi, Sadegh Cheragh-Birjandi.....	55-65
➤ <b>Comparison of the effects of eight weeks of traditional resistance training and TRX on oxidative and antioxidant indicators in women with type 2 diabetes</b>	
Mohsen Akbarpour, Safoora Sabagheyran rad, Narjes Chamani .....	66-75
➤ <b>Evaluation of heart rate index equations for prediction of maximal oxygen uptake in healthy adolescent boys: Cross-validation by respiratory gas analysis method</b>	
Eelahe Shadabnik, Farzad Nazem, Majid Jalili .....	76-86
➤ <b>Effect of acute exercise on vascular endothelial growth factor in adults: a systematic review with meta-analysis</b>	
Mohammad Javad Pourvaghar, Saeid reza Noorimofrad, Mousa Khalafi.....	87-100
➤ <b>Effects of eight weeks of high-intensity interval training on the expression of Pink1 and Parkin proteins in the liver tissue of type 2 diabetic male rats</b>	
Javad Vakili, Vahid Sari-Sarraf, Sara Farajpour khazaei .....	101-109

# Journal of Sport and Exercise Physiology

## Instructions for Authors

1. [Scope](#)
2. [Preparing your manuscript](#)
  - 2.1 [Title page](#)
  - 2.2 [Main document](#)
    - 2.2.1 [Text formatting](#)
    - 2.2.2 [Main text](#)
  - 2.3 [References](#)
  - 2.4 [Table and figures](#)
3. [Editorial policies](#)
  - 3.1 [Peer review policy](#)
  - 3.2 [Authorship](#)
  - 3.3 [Cover letter](#)
  - 3.4 [Research ethics](#)
  - 3.5 [Publishing policies](#)
    - 3.5.1 [Plagiarism](#)
    - 3.5.2 [Prior publication](#)
4. [Submitting your manuscript](#)
  - 4.1 [Required documents to be submitted](#)
  - 4.2 [Information required for completing your submission](#)
  - 4.3 [Article processing charges](#)
5. [On acceptance and publication](#)
  - 5.1 [Paper production](#)
  - 5.2 [Online first publication](#)
6. [Further information](#)

### 1. Scope

**Journal of Sport and Exercise Physiology (JSEP)** is a peer-reviewed journal dedicated to the publication of multidisciplinary and interdisciplinary research in the field of Sport and Exercise Physiology. JSEP accepts both research and review articles. Topics covered in JSEP include: Applied Exercise Physiology, Exercise Physiology and Nutrition, and Exercise Physiology and Health.

### 2. Preparing your manuscript

#### 2.1 Title page

- Provide the English title followed by the authors' names and their affiliations. Thereafter, write the Persian title, authors' names and their affiliations (for format please use a previously published paper as a template).
- Provide full names of authors (without academic title) including the full first name, middle name (optional) and last name of each author. The authors names should be followed with superscript numbers as their affiliations are numbered. Persons listed as authors should be those who substantially contributed to the study's conception, design, and performance.
- When authors are affiliated to more than one institution, their names should be connected using 1,2. These numbers should follow the surname but precede the address.
- Author's affiliation must include name of department, faculty (school), institution, city and country.
- Include 2 short titles for the English and Persian titles.
- The corresponding author's name, mailing address, telephone, and e-mail address (**preferably academic email address**) should be provided.

*Note: Please upload the title page separately from the main document.*

## 2.2 Main document

### 2.2.1 Text Formatting

- Number pages consecutively, beginning with the English abstract page.
- Manuscripts should be submitted in a word file (.docx).
- Article text should be in a single column, A4 paper size, with line spacing 1 and a margin 2.5 in every direction.
- Persian fonts B Nazanin; English font Times New Roman
- Font sizes:
  - Article title 16 bold
  - Titles in the main text 14 bold, and subtitles 12 bold
  - Body text of the article 12
  - Tables and pictures titles and texts 10
- Abbreviations should be defined at first mention and used consistently thereafter.
- Footnotes can be used to give additional information. The English name of authors for research work cited in the text should not be written in the footnote. Footnotes to the text are numbered consecutively per page.

### 2.2.2 Main text

The manuscript texts must encompass the following sections:

- **Structured Abstract:** Two abstracts should be provided in English and Persian languages. The contents of two abstracts should be exactly similar. Both abstracts should be limited to 400 words and include the following subsections: Background and Purpose, Materials and Methods, Results, and Conclusion. The abstract should be followed by key words (including 4-6 words that are not used in the title).
- **Introduction:** Mention the research variables and their relationship. In addition, specify the research gap, importance, necessity, and at the end assumptions/aims or research questions of the research should be mentioned.
- **Methods:** the following items should be included in this section:
  - Subjects/participants
  - Experimental procedures or Exercise programs
  - Data collections
  - Statistical Analyses
- **Results:** Main data should be reported in the form of figures/graphs, and the secondary data should be reported in the form of table. Avoid interpretation of data and repeating the data in different format.
- **Discussion and conclusion:** Present the research findings, compare them with literature and justify the findings. Mention the limitations and at the end draw the conclusions.
- **Acknowledgment:** Acknowledge the individuals who helped in the research and disclose any financial supports or conflict of interest.
- **Declarations:** All manuscripts must contain the following sections under the heading 'Declarations'. If any of the sections are not relevant to your manuscript, please include the heading and write 'Not applicable' for that section.
  - **Funding** (information that explains whether and by whom the research was supported)
  - **Conflicts of interest** (include appropriate disclosures)
  - **Authors' contributions** (Please indicate authors' contributions)
  - **Ethics approval** (include appropriate approvals or waivers)

## 2.3 References

- Use Vancouver referencing style and EndNote software.
- Number the references in the text in brackets and list them at the end of the manuscript.
- The number of references should be limited to maximum of 40.



- Persian references must be written in English and labeled with “In Persian”
- Do not include dissertations/theses and conference articles in the references.
- At the end of each reference the DOI should be provided

**Examples:**

**Research article:**

1. Carbone S, Del Buono MG, Ozemek C, Lavie CJ. Obesity, risk of diabetes and role of physical activity, exercise training and cardiorespiratory fitness. *Progress in cardiovascular diseases*. 2019; 62(4): 327-333. Doi: 10.1016/j.pcad.2019.08.004.
2. 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. Doi: 10.52547/JOEPPA.14.1.1 [In Persian]

**Book chapter:**

1. Huff D and Black TL. *Comprehensive statistics*. In: Miller C and Smith H (eds) *How to lie with statistics*. 4th ed. London: Penguin, 1991, pp.51–55.

**Book:**

1. Baechle TR. *Essentials of Strength Training and Conditioning*. Champaign, IL: Human Kinetics, 2000, pp. 393-423.

**2.4 Table and figures**

- In the text, refer to the table, graphs/figures and place them in the text where they are cited.
- For the tables define the abbreviations below the table.
- Graphs/figures should not be in the form of image. Use excel software to draw the graphs in black and white, without any frame and any extra horizontal lines.
- Format for pictures must be JPG or GIF.

**3. Editorial policies**

**3.1 Peer review policy**

As part of the submission process you will be asked to provide the names of two peers who could be called upon to review your manuscript. Submitted papers will undergo full peer review, and reviewers’ comments will be returned to corresponding author. Revisions must be made in the manuscript and highlighted in the text with different colors. In addition to the revised manuscript a reply to referees file which include point by point responses to the comments must be submitted separately.

**3.2 Authorship**

Papers should only be submitted for consideration once consent is given by all contributing authors. Those submitting papers should carefully check that all those whose work contributed to the paper are acknowledged as contributing authors. The authors should have made a substantial contribution to the concept or design of the work; or acquisition, analysis or interpretation of data; drafting or revising the article and approved the version to be published.

**3.3 Cover letter**

A cover letter should be submitted with manuscript as a separate file. The letter should list any paper on related topics by any of the authors that have been published within the past year or that are in review or in press. The letter must state that the non-signing author(s) have read and approved the manuscript. You have to confirm that the work is original, have the rights to submit the manuscript, are submitting the work that it is not being considered for publication elsewhere and has not already been published elsewhere.

**3.4 Research ethics**

Research involving human subjects must be conducted according to the Declaration of Helsinki. All papers reporting animal and/or human studies must state the full name and institution of the review committee that have granted the Ethics Committee approval, in addition to the approval number.

### **3.5 Publishing Policies**

#### **3.5.1 Plagiarism**

JSEP takes issues of copyright infringement, plagiarism or other breaches of best practice in publication very seriously. We seek to protect the rights of our authors and we always investigate claims of plagiarism or misuse of published articles. Submitted articles will be checked with duplication-checking software.

#### **3.5.2 Prior publication**

If any part of the research work has been previously published, the manuscript is not generally acceptable for publication in JSEP.

## **4. Submitting your manuscript**

JSEP is hosted on SINAWEB Manager, a web based online submission and peer review system.

Visit <https://joepa.sbu.ac.ir/> to login and submit your article online.

### **4.1 Required documents to be submitted**

You need to make sure that the following files are submitted:

- The title page including titles (English and Persian), authors' names and affiliations, short titles (English and Persian), and corresponding author's details.
- The main document including title, abstracts (English and Persian), and main text (introduction, methods, results, discussion and references)
- Cover letter

### **4.2 Information required for completing your submission**

- You will be asked to provide contact details and academic affiliations for all co-authors via the submission system and identify who is to be the corresponding author. These details must match what appears on your manuscript.
- We encourage all authors to add their ORCIDs to their Editorial Manager accounts and include their ORCIDs as part of the submission process. If you don't already have one you can create one in <https://orcid.org/>.

### **4.3 Article Processing Charges**

There is a submission fee of 2,000,000 IR (Iranian Rials) for non-fast track submissions and 4,000,000 IR for fast review articles. After acceptance there is a publication fee of 2,000,000 IR. Note that submitting the article or depositing the fees for reviewing process does not guarantee the acceptance of the article.

## **5. On acceptance and publication**

### **5.1 Paper Production**

All accepted manuscripts will be subjected to language and grammar editing as well as technical editing, which will be performed by Editorial team. All authors must make amendments suggested by Editorial team and return the manuscript shortly. After this stage the final admission will be issued. Thereafter, final proofs will be sent by PDF to the corresponding author and should be returned promptly. Authors are reminded to check their proofs carefully to confirm that all author information, including names, affiliations, sequence and contact details are accurate. Please note that if there are any changes to the author list at this stage all authors will be required to complete and sign a form authorizing the change.

### **5.2 Online publication**

The article will be published online after receipt of the corrected proofs. This would allow final articles (completed and approved articles awaiting assignment to a future issue) to be available for researchers and reduces the lead time between submission and publication.

## **6. Further information**

Any correspondence, queries or additional requests for information on the manuscript submission process should be sent to the JSEP editorial office as follows: [jsepsbu@gmail.com](mailto:jsepsbu@gmail.com).

In the name of God



**Journal of Sport and Exercise Physiology**  
2023, Volume 16, Issue 3  
**ISSN: 2676-3710**

**Managing director:** Maryam Nourshahi

**Editor-in-Chief:** Sajad Ahmadizad

**Managing Editor:** Afshar Jafari

**Associate Editors:**

Sajad Ahmadizad (Cardiovascular and Circulatory)

Afshar Jafari (Biochemistry and Metabolism)

Mohammad Faramarzi (Sport nutrition)

Dariush Sheykhholeslami Vatani (Sport Physiology  
and Exercise Science)

Maryam Nourshahi (Nerve and Muscle)

**Scientific Editor:** Afshar Jafari

**Persian Language Editor:** Fatemeh Jahangiri

**English Language Editor:** Sajad Ahmadizad

**Page Designer:** Mahdi Azadan

**Office Affairs:** Tayebe Zarekar

**Website Manager:** Elina Shahvandi Kiani

**Editorial Board:**

Khosrow Ebrahim (Shahid Beheshti University)

Bahram Arjmandi (Tallahassee University, United State)

Sajad Ahmadizad (Shahid Beheshti University)

Mohamadreza Bigdeli (Shahid Beheshti University)

Bakhtiar Tartibian (Allameh Tabataba'i University)

Vahid Tadibi (Razi University, Kermanshah)

Afshar Jafari (Shahid Beheshti University)

Farhad Rahmaninia (University of Guilan)

Hamid Rajabi (Kharazmi University)

Dariush Sheykhholeslami Vatani (University of Kurdistan)

Mohammad Faramarzi (University of Isfahan)

Mohammadreza Kordi (University of Tehran)

Mehdi Karegarfard (Esfahan University)

Hosain Miladi Gorji (Semnan University of Medical Sciences)

Maryam Nourshahi (Shahid Beheshti University)

---

**Publisher:** 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

**Tel/ Fax:** +98 21 22431963

**Web Site:** <http://joeppa.sbu.ac.ir>

**E-mail:** [joeppa@sbu.ac.ir](mailto:joeppa@sbu.ac.ir)



# Journal of Sport & Exercise Physiology

2023, Volume 16, Issue 3



## Traditional & Local Games



Faculty of Sports Sciences and Health  
Shahid Beheshti University

ISSN: 2676-3710