



# فیزیولوژی ورزشی

دوره سیزدهم، شمارهٔ چهل و نهم

نشریه فیزیولوژی ورزشی بر اساس نامه کمیسیون نشریات وزارت علوم به شماره ۸۹/۳/۱۱/۱۴۳۵۹ مورخ ۱۳۸۹/۰۶/۰۶ امتیاز علمی - پژوهشی دریافت نموده است. این نشریه با گواهی کتابخانه منطقه‌ای علوم و تکنولوژی به شماره ۱۶۵۶/م . د مورخ ۸۶/۷/۱۸ در مرکز استنادی علوم جهان اسلام (ISC) نمایه‌سازی گردیده است. همچنین به گواهی‌نامهٔ شمارهٔ ۱/۲۲۱۴۰ ت مورخ ۸۸/۱۲/۱۲ این نشریه در مرکز استنادی علوم جهان اسلام موفق به اخذ ضریب تأثیر (IF) با درجه کیفی Q1 شده است.

بهار ۱۴۰۰  
قیمت ۷۵۰۰ تومان

## فصلنامه فیزیولوژی ورزشی

- مدیر مسئول: علی شریف نژاد (استادیار)
- سردبیر: حمید رجبی (استاد فیزیولوژی ورزشی)
- دبیر علمی: محمد شریعت زاده جنیدی (استادیار فیزیولوژی ورزشی)
- مدیر داخلی: سمیرا غلامیان (دکتری بیوشیمی و متابولیسم ورزشی)
- صفحه آرا: محبوبه ایران پاک
- ویراستار ادبی: مریم فضائی
- هیئت تحریریه (به ترتیب حروف الفبا)
  - بختیار ترتیبیان (استاد فیزیولوژی ورزشی دانشگاه علامه طباطبایی)
  - ولی اله دبیدی روشن (استاد فیزیولوژی ورزشی دانشگاه مازندران)
  - حمید رجبی (استاد فیزیولوژی ورزشی دانشگاه خوارزمی)
  - فرهاد رحمانی نیا (استاد فیزیولوژی ورزشی دانشگاه گیلان)
  - رضا قراخانلو (استاد فیزیولوژی ورزشی دانشگاه تربیت مدرس)
  - مهدی کارگر فرد (استاد فیزیولوژی ورزشی دانشگاه اصفهان)
  - محمدرضا کردی (استاد فیزیولوژی ورزشی دانشگاه تهران)
  - حمید محبی (استاد فیزیولوژی ورزشی دانشگاه گیلان)
  - فرزاد ناظم (استاد فیزیولوژی ورزشی دانشگاه بوعلی سینا همدان)
- شماره استاندارد بین المللی: ۱۶۴X-۲۳۲۲
- صاحب امتیاز: پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی
- چاپخانه: کیامرثی
- شماره پیاپی: ۴۹ - بهار ۱۴۰۰
- شمارگان: ۱۰۰۰ نسخه
- نشانی: تهران، خیابان مطهری، خیابان میرعماد، کوچه پنجم، پلاک ۳، پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی کدپستی: ۱۵۸۷۹۵۸۷۱۱ تلفن: ۰۲۱-۸۸۷۴۷۷۹۶
- نشانی پست الکترونیک: [Spj@ssrc.ac.ir](mailto:Spj@ssrc.ac.ir)
- سامانه نشریات: [journals.ssrc.ac.ir](http://journals.ssrc.ac.ir)



## اسامی مشاوران علمی این شماره ( به ترتیب حروف الفبا)

دکتر کریم آزالی علمداری (دانشیار دانشگاه شهید مدنی آذربایجان)

دکتر رسول اسلامی (استادیار دانشگاه علامه طباطبایی)

دکتر حمید رجبی (استاد دانشگاه خوارزمی)

دکتر مسعود رحمتی (دانشیار دانشگاه لرستان)

دکتر محمد رحمان رحیمی (دانشیار دانشگاه کردستان)

دکتر هادی روحانی (استادیار پژوهشگاه علوم ورزشی)

دکتر محمد شریعت زاده جنیدی (استادیار پژوهشگاه علوم ورزشی)

دکتر مجتبی صالح پور (استادیار دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی)

دکتر سید مرتضی طیبی (استادیار، دانشگاه علامه طباطبایی)

دکتر رزینا فتحی (استاد دانشگاه مازندران)

دکتر محمد فرامرزی (استاد دانشگاه شهرکرد)

دکتر ضیاء فلاح محمدی (دانشیار دانشگاه مازندران)

دکتر وازگن میناسیان (دانشیار دانشگاه اصفهان)

دکتر روح الله نکویی (دانشیار دانشگاه باهنر کرمان)

## درباره نشریه

نشریه از سال ۱۳۸۸ از نشریه "پژوهش در علوم ورزشی" به نشریه تخصصی "فیزیولوژی ورزشی" تغییر نام داده و بر اساس نامه کمیسیون نشریات وزارت علوم به شماره ۸۹/۳/۱۱/۱۴۳۵۹ مورخ ۱۳۸۹/۰۶/۰۶ امتیاز علمی- پژوهشی دریافت نموده است. این نشریه با گواهی کتابخانه منطقه‌ای علوم و تکنولوژی به شماره ۱۶۵۶/م. د مورخ ۸۶/۷/۱۸ در مرکز استنادی علوم جهان اسلام (ISC) نمایه‌سازی گردیده است. همچنین به گواهی‌نامه شماره ۱/۲۲۱۴۰.ت مورخ ۸۸/۱۲/۱۲ این نشریه در مرکز استنادی علوم جهان اسلام موفق به اخذ ضریب تأثیر (IF) شده است.

بر اساس مجوز کمیسیون بررسی نشریات کشور و طبق مصوبات هیات رئیسه پژوهشگاه، جهت صدور گواهی پذیرش مقالاتی که از ابتدای سال ۱۳۹۹ دریافت شده است، مبلغ ۳۰۰ هزار تومان از نویسندگانی که مقالات آنان موفق به اخذ پذیرش در این نشریه شده است دریافت می‌گردد.

این مبلغ صرف تخصیص DOI، هزینه‌های ویراستاری، صفحه‌آرایی و چاپ نشریه می‌شود. این نشریه پایبند به قوانین بین‌المللی علیه سوء استفاده علمی شامل داده‌سازی، تحریف، سرقت ادبی، و غیره می‌باشد. هرگونه سوء رفتار مشکوک در طی مرور و پروسه داوری، مطابق با دستورالعمل بین‌المللی کمیته اخلاق چاپ آثار علمی (COPE) مورد بررسی قرار خواهد گرفت.

پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی ماکلیت حق چاپ تمام موارد منتشر شده را دارد. با این وجود بر اساس قوانین انتشارات با دسترسی آزاد، تمام مطالعات چاپ شده در این نشریه به صورت آزاد در وب سایت نشریه برای عموم بدون پرداخت هزینه قابل دسترس می‌باشد.

نام‌ها و ایمیل‌های وارد شده در این سایت محرمانه بوده و فقط در نشریات پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی بکار می‌رود و در دسترس هیچ شخص یا سازمان دیگری قرار نخواهد گرفت.

## اهداف و چشم‌انداز

هدف از چاپ و انتشار این نشریه، انتشار یافته‌های نوین پژوهشی به منظور گسترش مرزهای دانش؛ انتقال دستاوردهای نظری و کاربردی متخصصین به منظور تبادل آموخته‌ها و تجربیات بر پایه روش‌های پژوهشی معتبر در حیطه علوم ورزشی؛ ایجاد و توسعه شبکه تعاملی بین پژوهشگران و مراکز علمی - پژوهشی؛ کمک به ارتقای سطح دانش علمی و پژوهش در زمینه‌های مختلف علوم ورزشی و نهادینه کردن پژوهش در کشور؛ تلاش در جهت رفع نیازهای علمی و تحقیقاتی کشور؛ کمک به مساله‌یابی و حل مسائل علمی در حوزه علوم ورزشی و تلاش برای ورود و عضویت در پایگاه‌های اطلاعاتی بین‌المللی است.

## دسته‌بندی مقالات

- فیزیولوژی ورزشی بنیادی و توسعه‌ای
- فیزیولوژی ورزشی کاربردی و تولید دانش ملی

نشریه فیزیولوژی ورزشی پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی در جهت تقویت و حمایت از پژوهش های مستمر پژوهشگران در یک حیطه خاص، همچنین معرفی رویکردهای جدید و تقویت باورهای پژوهشی، اقدام به پذیرش مقالات مروری برای چاپ در نشریه نموده است.

لذا از پژوهشگران محترمی که مطالعات و پژوهش های آنها دارای این ویژگی باشد، دعوت بعمل می آید تا مقالات خود را به آدرس مجله ارسال فرمایند تا در فرایند داوری و چاپ قرار گیرد.

### ساختار نگارشی مقالات مروری برای نشریه علمی و پژوهشی فیزیولوژی

#### ورزشی

ساختار نگارشی مقاله مروری مطابق با " اصول نگارش و ارسال مقاله پژوهشی برای نشریه علمی و پژوهشی فیزیولوژی ورزشی " که در ادامه آمده است می باشد و باید از قسمت های زیر تشکیل شده باشد:

۱- چکیده فارسی و انگلیسی (خلاصه ای از مقدمه، محورهای موضوعی مقاله، جمع بندی و ارائه چشم انداز های پژوهشی)

۲- مقدمه شامل خلاصه ای از مبانی نظری و تجربی برای ارائه یک رویکرد جدید علمی، خلق یا به چالش کشیدن یک فرضیه و معرفی چهارچوب، جهت و مسیری که مقاله برای رسیدن به هدف مورد نظر اتخاذ کرده است

۳- محورهای موضوعی مقاله با رعایت انسجام مطالب در هر محور و بین محورها

۴- جمع بندی

۵- ارائه چشم اندازهای پژوهشی

۶- منابع

\* در مقالات مروری، در منابع اصلی و مرتبط با موضوع مقاله باید حداقل ۱۰ درصد از نویسندگان اصلی و یا ۲۰ درصد از مجموع نویسندگان مقاله باشد.

## اصول نگارش و ارسال مقاله علمی- پژوهشی برای نشریه فیزیولوژی ورزشی

فصلنامه فیزیولوژی ورزشی با امتیاز علمی - پژوهشی با درجه ISC و با ضریب IF، اولویت ارزیابی، داوری، و انتشار را به مقالاتی اختصاص خواهد داد که از قرابت موضوعی و مفهومی بیشتری با حوزه تخصصی مزبور برخوردار باشند. نویسندگان مقالات موظف به رعایت استانداردهای علمی و اخلاقی در نگارش مقالات خود می باشند. در شرایط فعلی، مقاله‌های ترجمه شده، تحلیلی، موردی و تک بررسی، برای چاپ در این مجله اولویت ندارند.

تمامی مقالاتی که به صورت الکترونیکی در سامانه نشریات پژوهشگاه تربیت بدنی ثبت گردند در ابتدا توسط سردبیر نشریه بررسی و در صورت دارا بودن ملاک های لازم برای انجام بررسی های تخصصی بیشتر وارد فرایند داوری می شوند. این مقالات بدون نام نویسندگان توسط حداقل ۲ داور که از سوی سردبیر و هیات تحریریه انتخاب می‌شوند ارزیابی خواهند شد و نویسنده مسئول از پذیرش، رد یا نیاز به اعمال اصلاحات درخواستی از سوی داوران در اسرع وقت مطلع خواهد شد. چنانچه مقاله کاملاً مطابق موارد ذکر شده در این راهنما بوده و پذیرش کامل داوران را نیز اخذ نماید، در نوبت چاپ قرار خواهد گرفت.

رعایت کلیه موارد زیر برای تنظیم مقاله الزامی است

- مطالب مقاله به صورت یک ستونی با رعایت حاشیه لازم (حداقل ۲ سانتی‌متر از هر طرف) با قلم B-NAZANIN13 برای متون فارسی و قلم Times New Roman 12 برای متون انگلیسی تایپ شوند.
- تعداد صفحات مقاله نباید از ۱۵ صفحه (تمامی بخش ها شامل صفحه اول، چکیده، متن اصلی فهرست منابع و جداول) تجاوز کند.
- مقاله باید ضمن رعایت قواعد دستوری، به فارسی سلیس و روان نوشته شده باشد و تا حد امکان از کاربرد اصطلاحات بیگانه که معادل مناسب فارسی دارند پرهیز گردد. در صورتی که واژه جایگزین فارسی مصطلح یا مناسب نباشد، می‌توان با حروف فارسی از آوانویسی استفاده و اصل واژه انگلیسی در داخل پرانتز یا زیرنویس نگاشته شود.
- همچنین مولف باید معادل لاتین نام های خارجی و اصطلاحات مورد استفاده را در پایین صفحه زیر نویس نماید. واژه ها و یا عباراتی که بصورت علائم اختصاری بکار برده می شوند نیز در اولین استفاده، نام کامل آنها ذکر گردد. البته در خصوص واژه‌های اختصاری و مخفف و نمادها لازم به ذکر است که فقط موارد استاندارد آنها قابل استفاده می‌باشد و به هیچ وجه در عنوان و چکیده‌ها نباید مورد استفاده قرار گیرند.
- تمامی متن اصلی مقاله می بایست دارای شماره صفحه (در پایین و مرکز صفحه) باشد.

### صفحه اول

صفحه اول مقاله شامل عنوان مقاله، نام و نام خانوادگی نویسندگان همراه با درجه علمی و محل اشتغال آنها به دو زبان فارسی و انگلیسی، و در صورت وجود مؤسسه ناظر، حامیان مالی و محل انجام پژوهش باشد. هنگامی که مولف محل کار یا وابستگی ندارد، باید نام شهر و استان محل سکونت خود را در زیر نام و نام خانوادگی خود بنویسد. نشانی، تلفن و پست الکترونیک نویسنده مسئول (همراه با ذکر نام نویسنده مسئول) به صورت مشخص باید ذکر گردد. تمامی مکاتبات نشریه تنها با نویسنده مسئول انجام خواهد شد.

### صفحه دوم

عنوان فارسی مقاله، چکیده فارسی و واژگان کلیدی به ترتیب ذکر می گردند. چکیده مقاله در یک پاراگراف، حداکثر ۲۵۰ کلمه و در متن آن هدف، روش‌ها، یافته‌ها و نتیجه‌گیری ذکر شده باشد (نیازی نیست تا در متن چکیده این چهار بخش تفکیک شده و عنوان هر بخش ذکر گردد). در متن چکیده از فعل‌های معلوم استفاده شود. برای توصیف آنچه انجام شده از فعل گذشته و برای نتیجه‌گیری از فعل زمان حال استفاده گردد. لازم به ذکر است که در متن چکیده به هیچ عنوان نباید منبع دهی نمود و همچنین از واژه‌های اختصاری و مخفف و نمادها استفاده کرد. کلید واژگان نیز بین ۵-۳ کلمه بوده و با کاما از یکدیگر جدا شوند.

### صفحه سوم

صفحه سوم شامل عنوان انگلیسی مقاله، چکیده انگلیسی و کلید واژگان مرتبط می باشد. شایسته است چکیده انگلیسی و کلید واژگان (Keywords) دقیقاً با چکیده و کلید واژگان فارسی مطابقت نماید.

### متن مقاله

متن اصلی مقاله به ترتیب شامل ۶ بخش مقدمه، روش شناسی، نتایج، بحث و نتیجه‌گیری، تشکر و قدردانی و منابع می باشد. کلیه بخش‌های فوق به صورت مجزا و با همین عناوین باید بیان شوند. در مقابل این عناوین از قرار دادن علامت " : " پرهیز گردد.

### مقدمه

مقدمه باید توضیح دهد که مساله چیست؟ چگونه با کارهای قبلی مرتبط است و چه تفاوتی با آنها دارد؟ این بخش در دو تا سه صفحه به گزارش بیان مسئله با مروری بر مطالعات گذشته، چالش‌های موجود در این مسئله، ضرورت، کاربرد نتایج و اهداف پژوهش می پردازد. در نوشتن مقدمه از نوشتن مطالب عمومی، غیر ضروری و غیر مفید خودداری شود. همچنین مقدمه نباید به گونه‌ای نوشته شود که فقط برای افراد حرفه‌ای قابل استفاده باشد.

### روش پژوهش

به نحوی باید نوشته شود که هر خواننده‌ای بتواند با آن، تجربه نویسنده مقاله را تکرار کند. در این بخش جزئیات روش پژوهش و علت انتخاب آن، مدت زمان اجرای طرح و پی‌گیری، زمان و مکان اجرای پژوهش، نمونه‌های مورد آزمون و ملاک انتخاب آنها، روش نمونه‌گیری و منطق تعداد نمونه، ملاک‌های ورود و خروج از پژوهش، نحوه جمع‌آوری اطلاعات، رعایت موازین اخلاق در پژوهش، ابزارهای اندازه‌گیری (روایی و پایایی وسایل و ابزارها در خارج و داخل کشور) آزمون‌های آماری مورد استفاده، نام کشور و شرکت سازنده مواد و دستگاه‌ها به تناسب روش پژوهش می بایست گزارش شود.

در قسمت روش پژوهش مقاله، بندی با عنوان "ملاحظات اخلاقی" مشخصاً اضافه گردد که در آن به کلیه ملاحظات و موازین اخلاقی رعایت شده در انجام پژوهش اشاره شده باشد.

در صورتیکه جهت انجام پژوهش روی آزمودنی‌ها چه انسانی چه حیوانی مداخله‌ای صورت گرفته که احتمال بروز کوچکترین عارضه یا ناراحتی برای آزمودنی وجود داشته، دریافت کد اخلاق از یک مرکز معتبر الزامی است.

### نتایج

نتایج شامل شرح کامل یافته‌های پژوهش می باشد. نتایج پژوهش با توجه به اصول علمی به صورت کاملاً شفاف و روشن می بایست ارائه گردند. ارائه نتایج دقیق شامل گزارش عدد با درصد، گزارش میانگین با حدود اطمینان، ذکر دقیق مقادیر آماره آزمون‌ها بالاخص مقدار دقیق P-Value (به عنوان مثال  $P=0.012$ ) در آزمون‌های آمار استنباطی ضروری می باشد.

مولفین لازم است تنها به گزارش مهم‌ترین یافته‌های به دست آمده اکتفا کنند.

همچنین استفاده مناسب از جدول و نمودارهای فارسی با حداقل تعداد ممکن به صورت سیاه و سفید و دو بعدی موجب سهولت مطالعه مقاله خواهد شد.  
کلیه شکل‌ها، نمودارها و تصاویر با واژه "شکل" نام گذاری شده و عنوان شکل در زیر آن درج شود.  
عناوین جداول نیز در بالای آنها قرار داده می شود.  
کلیه شکل ها و جداول باید داخل متن مقاله گنجانده شود.  
برای درج عنوان هر شکل یا جدول پس از کلمه شکل یا جدول و شماره آن، خط تیره و سپس عنوان ذکر گردد.

کلیه شکل ها و جداول باید داخل متن مقاله گنجانده شود.  
عکس‌ها باید به وضوح و کیفیت بالا تهیه شوند و نویسندگان محترم می بایست از قرار دادن تصویر شکل‌ها خودداری نموده و تنها از فایل‌های اصلی برگرفته از نرم افزارهای مربوطه استفاده کنند.  
بهتر است برای متمایز کردن ستون نمودارها به جای استفاده از رنگ‌های مختلف از هاشور به شیوه‌های مختلف استفاده کرد.

با توجه به محدودیت صفحات مجله، بدیهی است از تکرار مطالبی که در متن آورده شده‌اند در جداول و بالعکس باید اجتناب نمود.

استفاده از جدول وقتی مجاز است که نتوان اطلاعات به دست آمده (نتیجه) را به راحتی در متن آورد. عنوان جدول باید گویا باشد به نحوی که نیاز نباشد به متن مراجعه شود.  
اعداد جدول حتی الامکان بدون اعشار و در صورت لزوم تا دو رقم اعشار داشته باشد.  
اختصارات و علائم متن جدول را می توان با زیر نویس روشن کرد.  
در جدول فقط از خطوط افقی (ترجیحا" سه خط) آن هم برای مشخص کردن تیترو انتهای جدول استفاده شود.

اعداد و ارقام و مطالب جدول نباید در متن مقاله تکرار شده باشد.  
ابعاد جداول باید طوری تنظیم شوند که در یک صفحه مجله (طولی یا عرضی) جا بگیرد.

#### **بحث و نتیجه گیری**

شرح نکات مهم یافته‌ها، آثار و اهمیت و محدودیت آن‌ها، مقایسه نتایج تحقیق با یافته‌های حاصل از مطالعات دیگر، توجیه و تفسیر موارد مشترک و مورد اختلاف، بیان کاربرد احتمالی یافته‌ها، و در نهایت نتیجه‌گیری و ارائه پیشنهادات حاصل از یافته‌های پژوهش از موارد مورد بحث در این بخش مقاله است. در انتهای نتیجه‌گیری بحث مختصری در باره آنچه که تا کنون در باره موضوع مورد مطالعه می دانیم و اینکه مقاله (تحقیق) حاضر چه اطلاعات جدیدی به حیطه و موضوع مورد مطالعه اضافه می کند، پیشنهاد می شود. در این بخش از تکرار بخش یافته‌ها خودداری گردد و نباید نتایج جدید که در قسمت یافته‌ها به آن اشاره نشده است، عرضه شود. از اظهار نظر در مواردی که یافته‌های مطالعه آن را مطرح نمی کنند نیز باید خودداری شود.

در انتهای مقاله و در قسمتی بعنوان پیام مقاله، در یک یا دو جمله پیام یا دستاورد کاربردی مقاله بیان شود.

#### **تشکر و قدردانی**

در این قسمت نام منبع یا منابع حمایت مالی که منجر به انجام تحقیق و تهیه مقاله گردیده است ذکر می شود و از کلیه افراد یا گروه‌هایی که در انجام تحقیق همکاری داشته‌اند تشکر و قدردانی می گردد. البته استفاده یا عدم استفاده این قسمت در متن مقاله به دلخواه نویسندگان است.

## منابع

شیوه منبع دهی در این مجله بر اساس شیوه ونکوور (ظهور در متن) می باشد. در این شیوه اولین ارجاع در متن شماره یک را گرفته و این منبع در بخش منابع در انتهای مقاله نیز با شماره یک مشخص می شود. تعداد منابع فارسی و انگلیسی نباید بیش از ۴۰ شماره باشد. در داخل متن هر جا نیاز به استفاده از پرانتز می باشد، باید بین حرف آخر کلمه و پرانتز فاصله باشد و پرانتز نباید به کلمه بچسبد؛ مثلاً: بررسی انجام شده توسط اشمیت (۱) در سال ۲۰۰۷ نشان داد ...

در مواردی که محقق اقدام به نوشتن نام نویسنده مقاله و سال اجرای تحقیق می کند (همچون مثال بالا) لازم است تا شماره منبع مورد نظر را نیز ذکر کند. همچنین توجه شود زمانی که در داخل پرانتز های استفاده شده برای نوشتن منابع (در داخل متن)، بیش از دو منبع قرار می گیرد، منابع باید از کوچک به بزرگ و از سمت چپ به راست بدون فاصله نوشته شوند و با حرف کاما از یکدیگر جدا شوند مثلاً: (۱۲،۱۴،۲۱). اگر منابع داخل پرانتز بیش از دو مورد است و پشت سر هم قرار دارند، به جای نوشتن همه آنها، بین منبع اول و آخر یک خط تیره قرار داده شود؛ مثلاً به جای (۱،۲،۳،۴) نوشته شود (۱-۴). علاوه بر این می توان این شیوه ها را با یکدیگر ترکیب نمود (۲-۳،۱۲،۷-۳۲).

زمانی که بخشی از مطالب یک کتاب استفاده شده و محقق قصد مشخص ساختن دقیق محل مورد نظر را دارد می تواند از این شیوه استفاده کند (ص ۲۳، ۴) که به مفهوم صفحه ۲۳ از منبع ۴ است. زمانی نیز که محقق قصد نقل قول از محقق دیگری را دارد می تواند به این شکل نقل قول کند: ریچارد ای. اشمیت (۲۰۰۴) بیان داشت ... (به نقل از ۵) که این به این مفهوم است که نویسنده منبع ۵ را مطالعه نموده و در این منبع نتایج مطالعه اشمیت را گزارش می کند. استفاده از سیستم EndNote جهت کاهش اشتباه و ارتقاء کیفیت نشریه پیشنهاد می شود. نویسندگان برای اخذ اطلاعات کامل در خصوص شیوه ی منبع دهی ونکوور می توانند اطلاعات لازم را از سایت های مختلف به زبان فارسی و انگلیسی دریافت کنند. همچنین از طریق لینک زیر نیز می توان اطلاعات کاملی در این خصوص اخذ نمود:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256>

### نحوه نگارش منابع مورد استفاده

تمامی منابع فارسی باید به زبان انگلیسی نوشته شوند، سال منابع فارسی به میلادی ذکر شود و عبارت (in persian) در انتها آورده شود.

### ۱- مقاله

نام خانوادگی و نام نویسنده (تا ۶ نفر اول بصورت کامل و بیش از ۶ نفر با استفاده از واژه همکاران / et al آورده شود). عنوان مقاله. نام مجله. سال؛ شماره دوره (شماره مجله): شماره صفحه.

Esfandiari S, Sasson Z, Goodman J M. Short-term high-intensity interval and continuous moderate-intensity training improve maximal aerobic power and diastolic filling during exercise. *Eur J Appl Physiol*. 2014; 114(2): 331-43.

در خصوص شیوه نوشتن نام مجلات باید از شیوه Medline به صورت مخفف استفاده شود. برای یافتن مخفف نام مجلات می توان از لینک زیر خلاصه نام مجلات معتبر دنیا را دریافت نمود:

<http://www.efm.leeds.ac.uk/~mark/ISlabbr/>

### ۲- کتاب

کتاب ترجمه: نام خانوادگی و نام نویسنده (نویسندگان). عنوان کتاب. نام خانوادگی و نام مترجم/ مترجمان. شماره چاپ یا ویرایش. شهر محل نشر: ناشر؛ سال انتشار. ص شماره صفحه.

کتاب تالیف: نام خانوادگی و نام نویسنده (نویسندگان). عنوان کتاب. شماره چاپ. شهر محل چاپ: ناشر؛ سال انتشار. ص شماره صفحه.

Kaufman, D. M. *Clinical neurology for psychiatrists*. 4th ed. New York: W. D. Saunders Company. 1995.p. 21-5

توضیح این که در کتاب هایی که از چند بخش کتاب استفاده شده است می توان شماره صفحات بخش های مختلف را به شکل زیر وارد نمود:

ص ۲۳۱، ۲۰۹-۱۵

در اینگونه موارد در متن مقاله نیز می توان در هر بار استفاده از این منبع شماره صفحه را به این شکل مشخص نمود: شریعت زاده (ص ۲۰۹، ۴) و این پراکنش به این مفهوم است که مطلب متعلق به صفحه ۲۰۹ منبع شماره ۴ (که متعلق به دکتر شریعت زاده است) می باشد.

### ۳- مقاله از شبکه اینترنت یا اطلاعات موجود در لوح های فشرده

نام خانوادگی و نام نویسنده (نویسندگان). عنوان مطلب. محل انتشار: نام منتشر کننده یا ناشر؛ تاریخ دریافت. نشانی اینترنتی یا نام لوح فشرده.

### ۴- پایان نامه، رساله و طرح های پژوهشی

نام خانوادگی و نام مجری (مجریان). عنوان پایان نامه، رساله یا پژوهش (ذکر واژه پایان نامه کارشناسی ارشد، رساله دکتری یا طرح پژوهشی). محل انتشار: دانشگاه یا سازمان حامی؛ سال انتشار.

### ۵- مجموعه مقالات کنفرانس ها یا همایش های علمی

نام خانوادگی و نام نویسنده (نویسندگان). عنوان مقاله. عنوان همایش؛ زمان همایش؛ مکان همایش؛ نام ناشر؛ زمان انتشار. ص شماره صفحه.

### علاوه بر نکات فوق، مقاله بر اساس شرایط زیر بررسی می شود

- در صورتی که نویسنده مسئول، تغییرات درخواست شده از سوی داوران و کارشناسان مجله را ظرف مدت ۳۰ روز انجام و از طریق سامانه ارسال نکند، مقاله از فرآیند بررسی و داوری حذف می شود.
  - لازم به ذکر است در صورت پذیرش مقاله به شرط انجام اصلاحات محقق می بایست توضیحات لازم در خصوص کلیه سوالات را در قالب یک نامه در ابتدای مقاله ارائه نموده و اصلاحات انجام گرفته را نیز با رنگی متمایز ( برای هر داور با یک رنگ مشخص) مشخص نماید. بهتر است این اعمال در نسخه ای از مقاله انجام شود که داور توضیحات را در آن ارائه نموده و این توضیحات حذف نشوند تا داور با یک نظر بتواند تغییرات لازم را بررسی نماید.
  - پذیرش مقاله منوط به تأیید نهایی سردبیر نشریه است و تأیید دو داور، دلیل بر پذیرش مقاله نیست.
  - مسوولیت محتوای علمی مقاله، با نویسنده یا نویسندگان آن است.
  - هیئت تحریریه نشریه در قبول یا رد و یا ویرایش مقاله ( با تأیید مؤلف) آزاد است.
  - مقالات منتشر شده نباید قبلاً در هیچ نشریه داخلی و یا خارجی چاپ شده باشد. در صورت مشاهده این موضوع مقاله از فرآیند داوری این نشریه حذف خواهد شد و ضمن انعکاس عدم تعهد نویسنده به سایر نشریات علمی کشور، مدیریت نشریه، مقالات دیگر آن نویسنده را مورد بررسی قرار نخواهد داد.
  - ارائه دهنده مقاله تعهد کند تا زمانی که جواب نهایی (پذیرش یا رد) مقاله خود را دریافت نکرده باشد، مقالات خود را به نشریات داخلی و خارجی دیگر ارسال نکند.
  - استفاده از مندرجات نشریه با ذکر کامل مآخذ آزاد است.
  - پس از صدور نامه پذیرش، امکان هیچگونه تغییری در نام و ترتیب نویسندگان مقالات وجود ندارد.
- در پایان، از نویسنده محترم درخواست می شود ضمن مطالعه مندرجات این راهنما مقاله خود را تنظیم و از طریق سامانه نشریات ارسال کند.

[journals.ssrc.ac.ir](http://journals.ssrc.ac.ir)

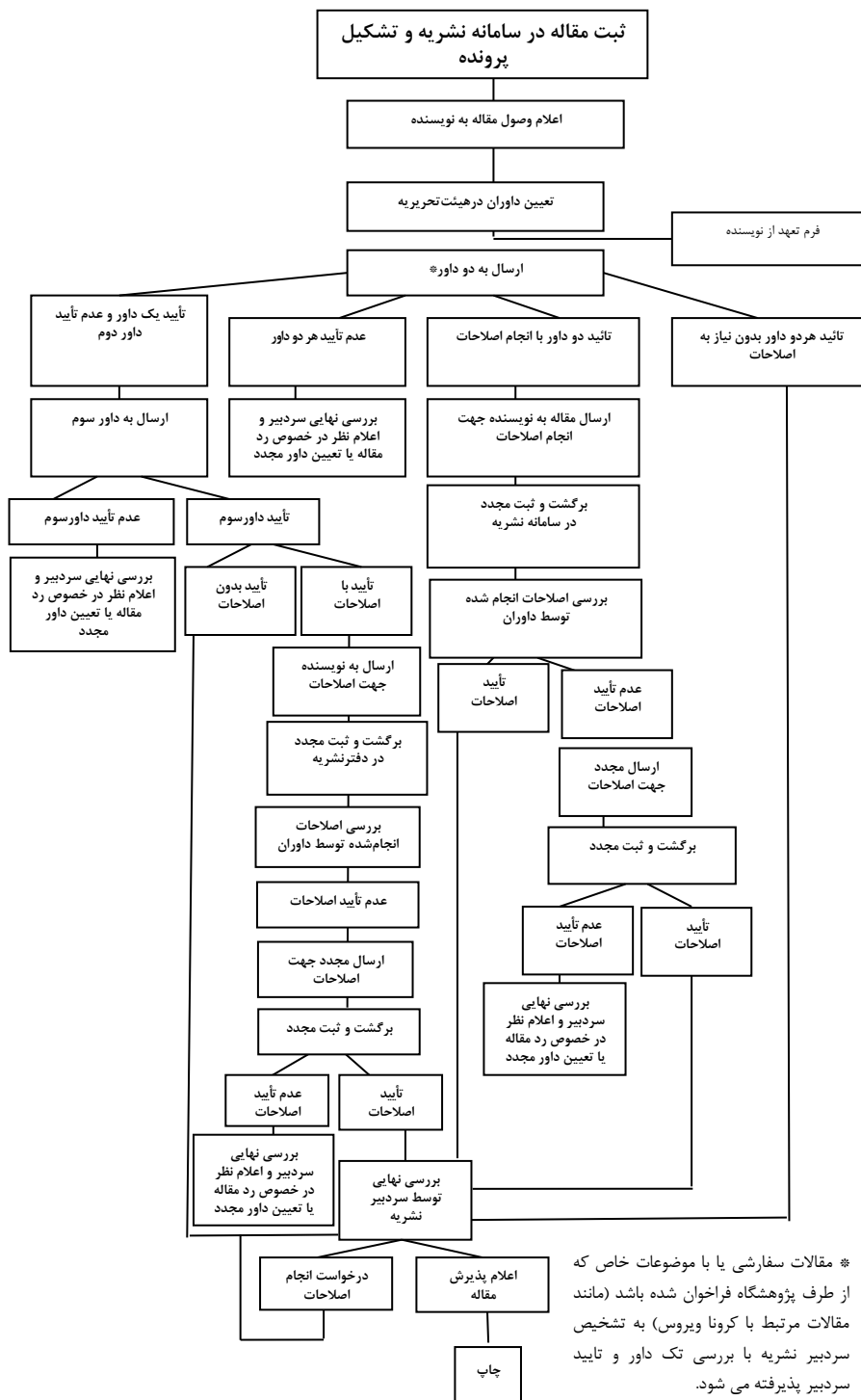
[journal@ssrc.ac.ir](mailto:journal@ssrc.ac.ir)

نشانی سامانه نشریات:

پست الکترونیک نشریات:



## فرایند چاپ مقاله در نشریه علمی - پژوهشی، فیزیولوژی ورزشی





## فهرست مطالب

عنوان	صفحه
اثر تمرین استقامتی بر بیان ژن‌های هموباکس سی هشت (HOXC8) و سی نه (HOXC9) در بافت چربی موش‌های صحرائی نر نژاد ویستار.....	۱۷
سعید دانش‌یار، محمدرضا کردی، سمانه افشاری، مهدی کدیور	
مقایسه اثر فعالیت تناوبی شدید با حرکت هم‌زمان، متوالی و متناوب بالاتنه و پایین‌تنه بر آیریزین و BDNF پلاسمای زنان چاق.....	۳۹
سارا سرخیلی، حمید رجبی، پژمان معتمدی، مهدی هدایتی	
اثر هشت هفته تمرین هوازی توأم با مصرف اتانول بر بیان ژن Nrf2 در عضله قلب و برخی از شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی موش صحرائی نر.....	۶۵
زهرا فرج‌تبار، رزیتا فتحی، خدیجه نصیری، فرهاد احمدی	
تأثیر تمرین شنا بر سلول‌های کانگلیونیک و میزان بیان پروتئین NeuN در کانگلیون ریشه خلفی رت‌های نر ویستار.....	۸۹
شکوفه رستمی‌پور، محمد فتحی، مسعود رحمتی	
تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی، استقامتی و موازی بر مقادیر سرمی CTRP-12، فورین، KLF-15، پروفایل لیپیدی و مقاومت به انسولین در مردان چاق غیرفعال.....	۱۰۷
نجم‌الدین اسپندار، اصغر توفیقی، جواد طلوعی آذر، محمدحسن خادم انصاری	
تدوین و به‌روزرسانی نرُم‌های آمادگی جسمانی مردان و زنان ۱۸ تا ۶۰ ساله شهر کرمانشاه.....	۱۳۷
گلنار رشیدی، امیرعباس منظمی، محدثه شهبازی، محمد شریعت‌زاده‌جنیدی	
تأثیر چهار هفته تمرین هوازی بر بیان ژن فاکتور تغذیه‌ای مشتق‌شده از سلول‌های گلیال، TNF- $\alpha$ و عوامل شناختی در هیپوکمپ رت‌های مبتلا به بیماری آلزایمر القا شده با آمیلوئید بتا.....	۱۶۹
پیمان قاسمی، رضا قراخانو، مهدیه ملانوری شمسی، داور خدادادی	
تأثیر یک دوره تمرین ترکیبی و بازی در محیط غنی‌شده در دوره پیش از بلوغ بر ساختار هیپوکمپ موش‌های صحرائی بزرگسال.....	۱۹۹
سمیرا رستمی، عباس حق‌پرست، رعنا فیاض میلانی	



## Research Paper

**Effect of Endurance Training on Gene Expression of Homeobox C8 and Homeobox C9 in Adipose Tissue of Male Wistar Rats****S. Daneshyar<sup>1</sup>, M.R. Kordi<sup>2</sup>, S. Afshari<sup>3</sup>, M. Kadivar<sup>4</sup>**

1. Assistant Professor, Department of Physical Education, Faculty of Humanities, University of Ayatollah Aozma Boroujerdi, Boroujerd (Corresponding Author)
2. Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran
3. Master of Science, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran
4. Associate Professor, Department of Biochemistry, Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran

**Received: 2017/04/17****Accepted: 2017/10/17**

---

**Abstract**

Homeobox C8 (HOXC8) and Homeobox C9 (HOXC9) are hemoproteins involving in white adipose tissue (WAT) development. The current study aimed to investigate the effect of endurance training on gene expression of HOXC8 and HOXC9 in subcutaneous WAT. For this, 16 Wistar rats (8 weeks old, an average of 210 gram) were divided into 1) control (n=8), and 2) endurance training (n=8) groups. The subjects of the training group underwent continuous endurance training (by the average speed of 25 m/min; the average duration of 25 min) on the treadmill for eight weeks (5 sessions per week). Real-time PCR was used to measure the gene expression of subcutaneous tissue. Data showed that uncoupling protein 1 (UCP1) expression was significantly higher in the trained group than control ( $P=0.018$ ). However, the gene expression of HOXC8 and HOXC9 was not significantly different between trained and control groups ( $P_{\text{hoxc8}}=0.36$ ;  $P_{\text{hoxc9}}=0.52$ ). The results of the present study indicated that the endurance training did not change the gene expression of HOXC8 and HOXC9 in subcutaneous WAT, likely representing that the endurance training could not change the features regarding to whitening and browning of WAT.

---

**Keywords:** Exercise Training, Browning of White Adipose Tissue, Homeoprotein

---

---

1. Email: s.daneshyar@yahoo.com

2. Email: mrkordi@ut.ac.ir

3. Email: s\_afshari86@yahoo.com

4. Email: kadivar@pasteur.ac.ir

## Extended Abstract

### Background and Purpose

Browning of white adipose tissue (WAT) plays an essential role in energy expenditure and, thus, in protection against obesity (1). Homeobox C8 (HOXC8) as a white-fat regulatory factor and homeobox C9 (HOXC9) as a brite-fat regulatory factor are complicated in gene expression related to the browning of WAT (2).

Although the role of exercise training on the expression of uncoupling protein 1 (UCP1) and browning of WAT has been established (3), the effect of exercise training on HOXC8 and HOXC9 has not yet been determined. This study aimed to investigate the effect of endurance training on gene expression of HOXC8 and HOXC9 in subcutaneous in WAT.

### Methods

Sixteen male Wistar rats (eight weeks old) were used as study subjects. The rats were randomly assigned into 1) control (n=8), and 2) endurance training (n=8) groups.

The rats of the endurance training group were subjected to aerobic training for eight weeks (five sessions per week). The aerobic training was done as a continuous running protocol on a rodent treadmill at 0% inclination. The training load was progressively increased from 20 min per session at 15 m/min in the first week to 35 min at 30 m/min in the last week of the protocol. The animals were euthanized 48 h after the last session of exercise training to avoid exercise-related acute effects.

After fasting overnight, the animals were euthanized, and the subcutaneous (inguinal) WAT depots were quickly dissected out.

Relative gene expression of UCP1, HOXC8, and HOXC9 was measured by a real-time PCR method that consists of multiple stages, including RNA extraction, cDNA synthesis, primers design, real-time PCR, and quantification of gene expression.

Data of gene expression were analyzed using an independent t-test by SPSS 22. A p-value of  $p < 0.05$  was considered statistically significant.

### Results

Data showed that the gene expression of UCP1 was significantly higher in the trained group than control ( $P=0.018$ ). However, the gene expression of HOXC8 and HOXC9 were not significantly different between trained and control groups ( $P_{\text{hoxc8}}=0.36$ ;  $P_{\text{hoxc9}}=0.52$ ). These results indicated that endurance training could increase UCP1 gene expression and could regulate the browning of WAT. However, endurance training could not affect the HOXC8 and HOXC9 gene expression.

### Conclusion

HOXC8 and HOXC9 play a critical role in changing the WAT phenotype (4). Indeed, HOXC8 mediates the transcription of genes related to the whitening of WAT (5). However, HOXC9 regulates the transcription of the genes associated with the browning of WAT (2). Therefore, HOXC8 is recognized as a marker of white adipose tissue; however, HOXC9 is considered a brite adipose tissue marker (2).

The finding of this study showed that endurance training could induce transcription of the UCP1 gene but not the HOXC8 or HOXC9 genes, indicating that endurance training could induce the browning of WAT by a mechanism independent of HOXC8 and HOXC9.

**Keywords:** Endurance Training, UCP1, HOXC8, HOXC9, White Adipose Tissue

### References

1. Wu J, Cohen P, Spiegelman BM. Adaptive thermogenesis in adipocytes: is beige the new brown? *Gene Dev.* 2013;27(3):234-50.
2. Walden TB. Regulatory factors that reveal three distinct adipocytes : the brown, the white and the brite. Stockholm: The Wenner-Gren Institute, Stockholm University;2010. p. 89.
3. Afshari S, Mohammad-Amoli M, Daneshyar S. Comparison of moderate and high volume aerobic training on gene expression of uncoupling protein 1 (UCP-1) in subcutaneous white adipose tissue of wistar rats. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism.* 2017;19(1):34-40. (In Persian).
4. Mori M, Nakagami H, Rodriguez-Araujo G, Nimura K, Kaneda Y. Essential role for miR-196a in brown adipogenesis of white fat progenitor cells. *PLoS Biol.* 2012;10(4):e1001314.
5. Nakagami H. The mechanism of white and brown adipocyte differentiation. *Diabetes Metab J.* 2013;37(2):85-90.

## اثر تمرین استقامتی بر بیان ژن‌های هموباکس سی هشت (HOXC8) و سی نه (HOXC9) در بافت چربی موش‌های صحرائی نر نژاد ویستار

سعید دانش‌یار، محمدرضا کردی<sup>۱</sup>، سمانه افشاری<sup>۲</sup>، مهدی کدیور<sup>۴</sup>

۱. استادیار، گروه تربیت‌بدنی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آیت الله العظمی بروجردی (ره)، بروجرد (نویسنده مسئول)

۲. استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران

۳. کارشناسی‌ارشد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران

۴. دانشیار، گروه بیوشیمی، انستیتو پاستور ایران، تهران

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۰۷/۲۵

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۰۱/۲۸

### چکیده

پروتئین‌های هموباکس سی هشت (HOXC8) و سی نه (HOXC9) پروتئین‌هایی هستند که در نمو بافت چربی نقش دارند. این پژوهش با هدف بررسی اثر تمرین استقامتی بر بیان ژن‌های هموباکس سی هشت و سی نه در بافت چربی سفید زیرپوستی انجام شد. شانزده موش صحرائی نژاد ویستار (با سن هشت هفته و میانگین وزن ۲۲۰ گرم) به صورت تصادفی به دو گروه شامل گروه کنترل (هشت سر) و گروه تمرین استقامتی (هشت سر) تقسیم شدند. موش‌های گروه تمرینی به مدت هشت هفته، هفته‌ای پنج جلسه، تحت تمرین استقامتی تداومی روی نوار گردان (با میانگین سرعت ۲۵ متر در دقیقه و با میانگین مدت ۲۵ دقیقه) قرار گرفتند. برای اندازه‌گیری بیان نسبی ژن‌های هدف در بافت چربی زیرپوستی از روش ریل تایم (Real Time-PCR) استفاده شد. یافته‌ها نشان داد بیان نسبی ژن پروتئین غیر جفت‌کننده یک (UCP1) در گروه استقامتی در مقایسه با گروه کنترل به صورت معناداری بیشتر بود ( $P = 0.018$ ); با این حال، بیان نسبی ژن‌های هموباکس سی هشت و سی نه در گروه استقامتی در مقایسه با گروه کنترل از نظر آماری تفاوت معناداری نداشت ( $P_{HOXC9} = 0.52$ ;  $P_{HOXC8} = 0.36$ ). یافته‌های این مطالعه نشان داد که تمرین استقامتی تغییری در بیان ژن‌های هموباکس سی هشت و سی نه در بافت چربی زیرپوستی ایجاد نمی‌کند. این مطلب احتمالاً بیانگر این است که تمرین استقامتی استفاده‌شده در این مطالعه تغییری در ویژگی بافت چربی سفید از نظر قهوه‌ای شدن یا سفید شدن بافت چربی سفید ایجاد نمی‌کند.

**واژگان کلیدی:** تمرین ورزشی، قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید، هموپروتئین.

1. Email: s.daneshyar@yahoo.com

2. Email: mrkordi@ut.ac.ir

3. Email: s\_afshari86@yahoo.com

4. Email: kadivar@pasteur.ac.ir



## مقدمه

بدن انسان دارای سه نوع بافت چربی است: بافت چربی سفید، بافت چربی قهوه‌ای و بافت چربی بژ یا برایت (شبه‌قهوه‌ای)<sup>۱</sup> (۱). بافت چربی سفید که در ذخایر چربی احشائی و زیرپوستی واقع است، به‌عنوان جایگاه ذخیره چربی و تنظیم‌کننده متابولیسم انرژی شناخته می‌شود (۲)، اما درمقابل، بافت چربی قهوه‌ای که به میزان بسیار اندک در بدن بزرگسالان وجود دارد، به‌عنوان اتلاف انرژی (از طریق فرایند گرمزایی غیر لرزشی) شناخته می‌شود (۱). بافت چربی شبه‌قهوه‌ای یا بریت که در نواحی چربی زیرپوستی واقع شده است، خصوصیت دوگانه بینابینی مربوط به دو نوع بافت چربی را (سفید و قهوه‌ای) دارد (۳). درواقع، بافت چربی بژ بافت چربی سفیدی است که علاوه بر سلول‌های چربی (ادیپوسایت)، دارای ادیپوسایت‌های شبه‌قهوه‌ای است (۴)؛ از این رو براساس شرایط محیط، هم به‌عنوان مخزن چربی و هم به‌عنوان مصرف‌کننده انرژی می‌تواند عمل کند (۶، ۵). ویژگی مصرف‌کنندگی انرژی در بافت چربی قهوه‌ای و شبه‌قهوه‌ای، محصول گرمزایی ناشی از عملکرد پروتئین غیرجفت‌کننده یک<sup>۲</sup> (UCP1) است (۷).

سلول‌های شبه‌قهوه‌ای درست همانند سلول‌های سفید دارای سطوح کمی از بیان ژن پروتئین غیرجفت‌کننده یک و فعالیت گرمزایی هستند؛ باوجوداین، در پاسخ به محرک مناسب همانند محرک بتا‌آدرنرژیک و سرما به‌سرعت تحریک می‌شوند و ویژگی ریخت‌شناسی و بیوشیمیایی بافت چربی قهوه‌ای را به‌نمایش می‌گذارند؛ به‌طوری‌که سطح بیان ژن پروتئین غیرجفت‌کننده یک، تنفس میتوکندریایی و انرژی مصرفی به سطوح مربوط به سلول‌های قهوه‌ای کلاسیک نزدیک می‌شود. این فرایند به قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید<sup>۳</sup> معروف است (۹، ۸، ۶)؛ بنابراین گفته می‌شود این سلول‌ها در پی تحریک مناسب، قابلیت تجدید ساختار (ریمودلینگ) از جایگاه ذخیره لیپید به جایگاه مصرف‌کنندگی انرژی یا گرمزایی را دارند (۱۰، ۶، ۵).

در مطالعات متعددی نقش بافت چربی قهوه‌ای در پیشگیری از افزایش وزن و چاقی نشان داده شده است (۱۱، ۱). گمان می‌رود که قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید با افزایش اتلاف انرژی در مقابله با افزایش وزن، نقش مهمی ایفا می‌کند (۱۲، ۳).

- 
1. Brown-Like Adipocyte (Brite) Beige
  2. Uncoupling Protein 1
  3. Browning WAT

تنظیم‌کننده‌های متعددی در نمو و تغییر فنوتیپ بافت چربی شبه‌قهوه‌ای نقش دارند. مجموعه‌ای از تنظیم‌کننده‌های مهم که در این زمینه نقش دارند، پروتئین هموتیک<sup>۱</sup> (هم پروتئین<sup>۲</sup> یا هوکس پروتئین<sup>۳</sup>) هستند. پروتئین‌های هموتیک از طریق مجموعه‌ای از ژن‌های تنظیمی به نام ژن‌های هموتیک<sup>۴</sup> رمزگردانی می‌شوند (۱۳، ۱۴). این پروتئین‌ها عوامل رونویسی دارای همودومین<sup>۵</sup> یا عوامل رونویسی هموتیکی<sup>۶</sup> هستند. این عوامل رونویسی قادرند به توالی‌های تقویت‌کننده<sup>۷</sup> که در فعال کردن یا مهار کردن بیان ژن‌ها نقش دارند، اتصال یابند و بدین ترتیب بیان یک ژن را فعال کنند و از سوی دیگر بیان ژن دیگری را مهار کنند (۱۵).

هموتیک ژن‌ها یا ژن‌های نمو به‌عنوان تنظیم‌کننده‌های جدید در تولید سلول چربی (ادیپوزنز) شناخته شده‌اند. به‌نظر می‌رسد این ژن‌ها از طریق تنظیم سلول‌های بنیادی در تمایز سلول‌های اجدادی نقش دارند (۱۶). سازوکاری که هوکس ژن‌ها در تولید سلول چربی دخالت دارند، هنوز مشخص نیست؛ با این حال، تصور می‌شود از طریق تحریک بیان ژن گیرنده فعال‌کننده تکثیر پراکسی زوم گاما (PPAR $\gamma$ )<sup>۸</sup> و پروتئین متصل به عامل رشد شبه‌انسولینی (IGFBP)<sup>۹</sup> و با تعامل با رتینویک اسید در نمو و تمایز بافت چربی ایفای نقش می‌کنند (۱۷، ۱۸).

دو هموتیک پروتئین یعنی هموباکس (هوکس پروتئین) سی هشت (هموباکس سی هشت<sup>۱۰</sup>) و هموباکس (هوکس پروتئین) سی نه (HOXC9)<sup>۱۱</sup> در نمو و تمایز بافت چربی سفید و شبه‌قهوه‌ای نقش دارند. هموباکس سی هشت در سلول‌های اجدادی چربی سفید<sup>۱۲</sup> یا سلول‌های استرومال مشتق از بافت چربی (ADSCs)<sup>۱۳</sup> انسان وجود دارد (۱۶، ۱۹). هموباکس سی هشت به‌عنوان نشانگر مهم بافت چربی سفید و تنظیم‌کننده منفی مهم در القای نمو ادیپوسایت قهوه‌ای در سلول‌های اجدادی بافت چربی عمل می‌کند؛ به‌گونه‌ای که از طریق مهار بیان ژن پروتئین اتصال‌یابی به عنصر

- 
1. Homeotic Protein
  2. Homeoprotein
  3. HOX Protein
  4. Homeotic Gene
  5. Homeodomain
  6. Homeotic Transcriptional Factors
  7. Enhancer
  8. Peroxisome Proliferator-Activated Receptors (PPAR)
  9. Insulin-Like Growth Factor Binding Protein
  10. Homeobox C8
  11. Homeobox C9
  12. WAT-progenitor cells
  13. Adipose Tissue-Derived Stromal Cells (ADSC)

پاسخی آ-ام-پی حلقوی (C/EBP $\beta$ )<sup>۱</sup> (تنظیم‌کنندهٔ نمو ادیپوسایت قهوه‌ای) موجب مهار بیان ژن پروتئین غیرجفت‌کنندهٔ یک و مهار نمو سلول‌های شبه‌قهوه‌ای در بافت چربی سفید می‌شود (۱۹، ۱۶)؛ از این رو هموباکس سی هشت به‌عنوان عامل تنظیمی سفید<sup>۲</sup> قلمداد می‌شود (۴). از سوی دیگر، هموباکس سی نه به میزان زیاد در بافت چربی بریت (شبه‌قهوه‌ای) و در مقابل به میزان بسیار اندک در بافت چربی سفید بیان می‌شود و در سازوکاری نامشخص موجب تحریک افزایش ادیپوسایت‌های قهوه‌ای در بافت چربی سفید می‌شود (۲۱، ۲۰)؛ از این رو هموباکس سی نه به‌عنوان نشانگر بافت چربی شبه‌قهوه‌ای (بریت) و عامل تنظیمی بریت<sup>۳</sup> شناخته می‌شود (۴).

مطالعات نشان داده‌اند که عوامل محیطی، دارویی و تغذیه‌ای متعددی در قهوه‌ای شدن بافت سفید نقش دارند (۸). مهم‌ترین این عوامل، مواجههٔ طولانی‌مدت با سرما، مصرف غذای پرچرب، افزایش هورمون‌های کاتاکولامینی، افزایش هورمون تیروئید و افزایش شبه‌هورمون آیریزین<sup>۴</sup> است (۲۲، ۶). به‌تازگی تمرینات ورزشی محرکی مناسب برای قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید مطرح شده‌اند (۲۳)؛ به‌طوری‌که مطالعات ایمنو‌هیستوشیمی نشان داده‌اند، هشت هفته تمرین استقامتی (۲۴) و ۱۱ روز تمرین هوازی روی چرخ دوار (۲۵) موجب قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید به‌ترتیب در بافت چربی سفید احشائی و زیرپوستی می‌شود. از سوی دیگر، مطالعات روی نشانگر مهم قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید یعنی پروتئین غیرجفت‌کنندهٔ یک همین یافته را تأیید کرده‌اند (۲۴-۳۰).

همان‌طور که در پاراگراف‌های قبل بیان شد، هموباکس سی هشت به‌عنوان عامل تنظیمی سفید و هموباکس سی نه به‌عنوان عامل تنظیمی بریت شناخته شده است (۴)؛ با این حال، تاکنون مطالعه‌ای یافت نشده است که نشان دهد تمرینات ورزشی می‌توانند سطوح بیان این تنظیم‌کننده‌های مهم نمو بافت چربی را (هموباکس سی هشت و هموباکس سی نه) که در فرایند قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید دخالت دارند، تغییر دهند. به‌علاوه تاکنون ارتباط افزایش بیان ژن پروتئین غیرجفت‌کنندهٔ یک ناشی از تمرین ورزشی با این دو عامل (هموباکس سی هشت و هموباکس سی نه) بررسی نشده است؛ بنابراین مشخص نیست آیا افزایش بیان پروتئین غیرجفت‌کنندهٔ یک ناشی از تمرین ورزشی با تغییرات بیان هموباکس سی هشت و هموباکس سی نه هم‌راستاست یا خیر؛ از این رو برای پاسخ به سؤال‌های مطرح‌شده، در این پژوهش اثر هشت هفته تمرین استقامتی بر بیان ژن‌های

1. cAMP Response Element Binding Protein
2. White Regulatory Factor
3. Brite Regulatory Factor
4. Irisin

پروتئین غیرجفت‌کننده یک، هموباکس سی هشت و هموباکس سی نه در بافت چربی زیرپوستی مطالعه شده است.

## روش پژوهش

### آزمودنی‌های پژوهش

شانزده سر موش صحرایی نر نژاد ویستار (در سن هشت هفته و با میانگین وزنی  $25 \pm 220$  گرم) از انستیتو پاستور ایران خریداری شدند و در آزمایشگاه حیوانات (دانشکده تربیت‌بدنی دانشگاه تهران) نگهداری شدند. موش‌ها براساس دستورالعمل انجمن حمایت از حیوانات آزمایشگاهی برای انجام‌دادن اهداف علمی و آزمایشگاهی نگهداری شدند. نمونه‌ها تحت چرخه خواب و بیداری (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) و در دمای  $3 \pm 22$  درجه سانتی‌گراد و رطوبت ۴۰ تا ۶۰ درصد نگهداری می‌شدند. در طول نگهداری حیوانات، آب و غذا به‌صورت دسترسی آزاد در اختیار آن‌ها گذاشته می‌شد. آزمودنی‌ها پس از همسان‌سازی وزن به‌صورت تصادفی به دو گروه شامل گروه کنترل (هشت سر) و گروه تمرین استقامتی (هشت سر) تقسیم شدند. نمونه‌های گروه تمرینی پس از دو هفته آشناسازی با محیط و نوار گردان، به‌مدت هشت هفته تحت تمرین استقامتی قرار گرفتند.

### پروتکل تمرین استقامتی

تمرین استقامتی تجویز شده در این پژوهش دربرگیرنده دویدن روی نوار گردان با شیب صفر درجه، به‌مدت هشت هفته و هفته‌ای پنج جلسه بود. این پروتکل تمرینی براساس افزایش تدریجی بار کاری شامل شدت (سرعت) و طول (مدت) تمرین طراحی شده است (۳۱) که جزئیات بیشتر آن در جدول شماره یک ارائه شده است.

جدول ۱- پروتکل تمرین استقامتی روی تردمیل با شیب صفر درجه

#### Protocol of endurance training on treadmill at 0 degree of incline

مدت Duration (دقیقه-min)	سرعت speed (متر در دقیقه m/min)	
20	15	هفته اول First week
20	20	هفته دوم Second week
25	20	هفته سوم Third week
25	25	هفته چهارم Fourth week
25	25	هفته پنجم Fifth week
30	25	هفته ششم Sixth week
30	30	هفته هفتم Seventh week
35	30	هفته ی هشتم Eighth week

### استخراج بافت

چهل‌وهشت ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و پس از یک شب ناشتایی، حیوانات از طریق تزریق درون‌صفاقی زایلانین (۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) و کتامین (۷۵ میلی‌گرم/کیلوگرم) بی‌هوش شدند (۳۲، ۳۳) و چربی زیرپوستی ناحیه ران آن‌ها برداشته شد و در داخل میکروتیوب قرار گرفت. سپس میکروتیوب‌ها (حاوی نمونه‌های بافتی) به سرعت در داخل تانک حاوی نیتروژن مایع قرار داده شدند تا فریز شوند. نمونه‌های بافتی از طریق آن تانک به آزمایشگاه انتقال داده شدند و در آزمایشگاه به داخل یخچال فریزر (۸۰- درجه سانتی‌گراد) منتقل شدند.

### اندازه‌گیری آزمایشگاهی

برای اندازه‌گیری بیان ژن UCP1 از روش واکنش زنجیره‌ای پلیمرز بی‌وقفه (Real Time- PCR) استفاده شد که مراحل آن بدین صورت بود: طراحی و سنتز پرایمر، استخراج ریبونوکلئیک (RNA) از بافت چربی، سنتز مکمل داوکسی ریبونوکلئیک (cDNA)، انجام دادن واکنش زنجیره‌ای پلیمرز (PCR) برای سنجش صحت مکمل داوکسی ریبونوکلئیک (cDNA)، تکثیر ژن و پایش آن توسط دستگاه ریل تایم-پی‌سی‌آر (Real Time- PCR).

### طراحی و سنتز پرایمر

پرایمر ژن‌های UCP1، HOXC8 و HOXC9 و ژن گلیسرآلدئید سه فسفات دهیدروژناز (GAPDH)<sup>۱</sup> به‌عنوان ژن خانه‌گردان<sup>۲</sup> توسط شرکت تکاپو زیست سنتز شد. توالی پرایمرها در جدول شماره دو ذکر شده است.

- 
1. Glyceraldehyde-3-Phosphate Dehydrogenase
  2. Housekeeping

جدول ۱- توالی پرایمرهای ژن های هدف و کنترل

The sequence of primers of target and control genes

name	Forward 5'--3'	Reverse 5'--3'	Melt temperature
پروتئین غیر جفت کننده یک UCP1	CAAAGTCCGCCTCAGATC	TGGTGATGGTCCCTAAGAC	49
هوکس سی-۸ HOXC8	ATCTCCCAGCCTCATGTTTC C	GTCTGATACCGGCTGTAAGT TTGT	57
هوکس سی-۹ HOXC9	TGTAGCGATTTTCCGTCCTG TAG	CCGTAAGGGTGATAGACCAC AGA	58
ژن مرجع GAPDH	ATGGGGAAGGTGAAGGTCG -	GGGGTCATTGATGGCAACA	55

UCP1: Uncoupling Protein 1 ; HOXC8: Homeobox C8 ; HOXC9: Homeobox C9 ;  
GAPDH: Glyceraldehyde-3-Phosphate Dehydrogenase

### استخراج ریبونوکلئیک (RNA)

ریبونوکلئیک (RNA) بافت چربی طبق دستورالعمل کیت آر-آن-ایکس پلاس (فرمنتاز-آلمان)<sup>۱</sup> استخراج شد. مقدار ۵۰ میلی گرم از نمونه بافت چربی هموزن شده در داخل میکروتیوب حاوی یک میلی لیتر محلول آر-آن-ایکس (RNX) قرار داده شد. دو سیست میکرولیتر کلروفوم به محلول اضافه شد. این محلول به مدت ۱۵ دقیقه در دمای چهار درجه سانتی گراد سانتریفیوژ (با قدرت g ۱۲۰۰۰) شد. سپس بخش شناور از محلول سانتریفیوژ شده خارج شد و سپس حجم برابری از ایزوپروپانول به باقی مانده محلول اضافه شد. برای رسوب ریبونوکلئیک، محلول حاصل دوباره به مدت ۱۵ دقیقه در دمای چهار درجه سانتی گراد سانتریفیوژ (با قدرت g ۱۲۰۰۰) شد. بخش شناور از محلول سانتریفیوژ شده خارج شد و سپس یک میلی لیتر اتانول ۷۵ درصد به محلول باقی مانده اضافه شد. برای رسوب بیشتر ریبونوکلئیک، محلول حاصل دوباره به مدت هشت دقیقه در دمای چهار درجه سانتی گراد سانتریفیوژ (با قدرت g ۷۵۰۰) شد. محلول شناور از محلول سانتریفیوژ خارج شد و سپس میزان ۵۰ میکرولیتر آب دیس<sup>۲</sup> به باقی مانده محلول اضافه شد. محلول حاصل به مدت ۱۰ دقیقه درون دستگاه ترموبلاک (کیاژن-کانادا)<sup>۳</sup> با دمای ۵۵ تا ۶۰ درجه سانتی گراد قرار داده شد. در

1. RNX-pluse: Fermentase, German
2. DEPC-Treated Water
3. Kiagen Tech, Canada

مرحله آخر، کمیت و کیفیت ریبونوکلئیک استخراج‌شده توسط دستگاه نانودراپ (ترمو؛ آمریکا)<sup>۱</sup> تعیین شد.

#### سنتز مکمل داوکسی ریبونوکلئیک (cDNA)

ریبونوکلئیک استخراج‌شده در مرحله قبل به روش رونویسی معکوس توسط دستورالعمل کیت سنتز cDNA (ویوانتیس، مالزی)<sup>۲</sup> به مکمل داوکسی ریبونوکلئیک تبدیل شد. اجزای کیت سنتز مکمل داوکسی ریبونوکلئیک شامل بافر (به میزان دو میکرولیتر)، رندوم هگزامر (به میزان نیم میکرولیتر) و دی اوکسی ریبو نوکلئوتید تری فسفات (dNTPs)<sup>۳</sup> (به میزان ۰/۵ میکرولیتر) در درون یک میکروتیوب با یکدیگر مخلوط شدند.

از ریبونوکلئیک‌های رقیق‌شده (حجم ۱۵ میکرولیتر با غلظت ۵۰۰ نانوگرم بر میکرولیتر) به میزان دو میکرولیتر به درون میکروتیوب ریخته شد. میزان سه میکرولیتر از محلول تهیه‌شده از مرحله قبل به ریبونوکلئیک‌های همسان‌شده اضافه شد. ترکیب به‌دست‌آمده از مرحله قبل، پس از اسپین کردن در داخل دستگاه پی‌سی‌آر (PCR) (به مدت پنج دقیقه در ۶۵ درجه سانتی‌گراد) قرار داده شد. ترکیب دیگری از بقیه اجزای کیت سنتز مکمل داوکسی ریبونوکلئیک شامل بافر (به میزان یک میکرولیتر)، آنزیم رونویس معکوس (۲۵ صدم میکرولیتر و آب (سه و هفت‌دهم میکرولیتر) تولید شد و این ترکیب به میکروتیوب‌هایی که از دستگاه پی‌سی‌آر خارج شدند، اضافه شدند. ترکیب حاصل با برنامه زمانی دیگری (به مدت ۱۰ دقیقه در دمای ۲۵ درجه، یک ساعت در دمای ۴۲ درجه و پنج دقیقه در دمای ۸۵ درجه سانتی‌گراد) در داخل دستگاه پی‌سی‌آر قرار داده شد. ترکیب به‌دست‌آمده شامل ۱۰ میکرولیتر مکمل داوکسی ریبونوکلئیک است.

#### روش واکنش زنجیره‌ای پلیمرز بی‌وقفه (Real Time-PCR)

برای انجام دادن مراحل روش واکنش زنجیره‌ای پلیمرز بی‌وقفه از مکمل داوکسی ریبونوکلئیک سنتز شده، پرایمر رفت و برگشت ژن‌های هدف و کنترل، کیت مسترمیکس سایبرگرین (امپلیکون، دانمارک)<sup>۴</sup> که حاوی آنزیم داوکسی ریبونوکلئیک پلیمرز و نمایانگر سایبرگرین بود، استفاده شد. سپس از طریق دستگاه کوربت (استرالیا)<sup>۵</sup> با برنامه زمانی زیر، تکثیر مکمل داوکسی ریبونوکلئیک

- 
1. Thermo, USA
  2. ViVANTis, Malaysia
  3. Deoxyribonucleotide Triphosphates (dNTPs)
  4. SYBR®Premix Ex Tag TM; Ampliqon, Denmark
  5. RG-6000, Corbett, Australia

پایش شد: ده دقیقه در دمای °C ۹۵ (واسرشت‌سازی اولیه)، ۴۵ چرخه پنج ثانیه‌ای در دمای °C ۹۵ و ۴۰ ثانیه‌ای در دمای °C ۶۴ استفاده شد.

### کمی‌سازی میزان بیان ژن

پس از پایان واکنش و تعیین خط آستانه، چرخه آستانه (Ct) هر نمونه به دست آمد. آستانه ژن‌های هدف (Ct<sub>target</sub>) هر نمونه از سیکل آستانه ژن خانه‌گردان GAPDH (Ct<sub>GAPDH</sub>) همان نمونه کم شد.

$$\Delta Ct = Ct_{HOXC8 \& HOXC9} - Ct_{GAPDH}$$

در مرحله بعد، تفاضل آستانه چرخه (ΔCt) هر نمونه تمرین‌کرده از تفاضل آستانه چرخه (ΔCt) نمونه کنترل (شاهد) کم شد.

$$\Delta\Delta Ct = \Delta Ct_{Trained} - \Delta Ct_{Control}$$

در مرحله آخر، منفی عدد به دست آمده تفاضل آستانه چرخه (-ΔΔCt) را به نمای دو رساند و بدین ترتیب بیان نسبی (E) ژن‌های هدف به دست آمد.

$$E = 2^{-\Delta\Delta Ct}$$

### روش‌های آماری

از آزمون شاپیرو-ویلک<sup>۲</sup> برای بررسی طبیعی بودن داده‌ها، از آزمون لون<sup>۳</sup> برای ارزیابی تجانس واریانس متغیرها در گروه‌ها و از آزمون تی مستقل<sup>۴</sup> برای مقایسه متغیرهای وزن و بیان ژن در گروه‌های پژوهش استفاده شد. در تحلیل آماری از نرم‌افزار اس.پی.اس.اس<sup>۵</sup> نسخه ۲۳ استفاده شد. سطح معنا داری برای آزمون‌های آماری  $P \leq 0.05$  در نظر گرفته شد.

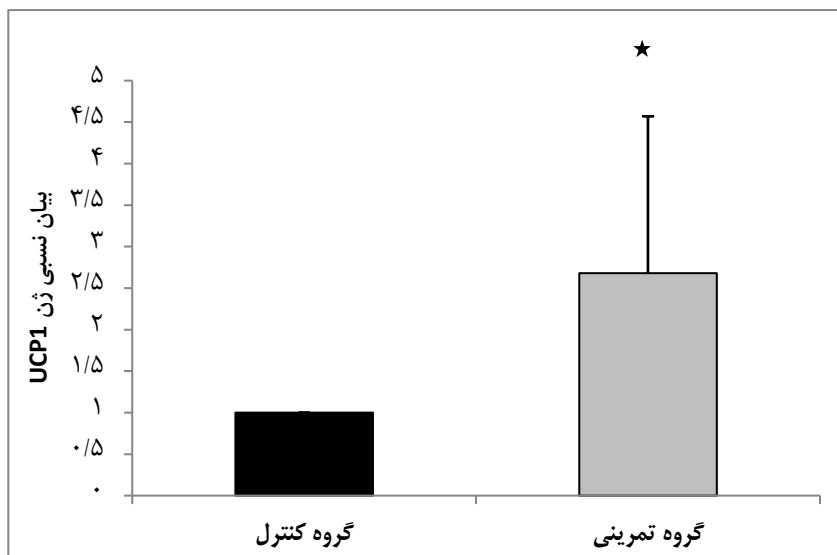
### نتایج

میانگین و خطای استاندارد از میانگین وزن در انتهای پروتکل پژوهش، در گروه‌های کنترل و استقامتی به ترتیب  $30.7 \pm 9/66$  و  $29.9 \pm 9/31$  گرم بود. براساس آزمون تی مستقل، مقدار وزن گروه‌های تمرین‌کرده در مقایسه با گروه کنترل از نظری آماری تفاوت معناداری نداشت ( $P = 0.13$ ). براساس آزمون تی مستقل، مشخص شد که بیان نسبی ژن پروتئین غیرجفت‌کننده یک در گروه استقامتی در مقایسه با گروه کنترل به صورت معناداری بیشتر بود ( $2/68 \pm 1/89$ ) در مقابل  $1/10$ ؛ ( $P = 0.018$ ) (شکل شماره یک). یافته‌های دیگر این مطالعه این بود که بیان نسبی ژن هموباکس

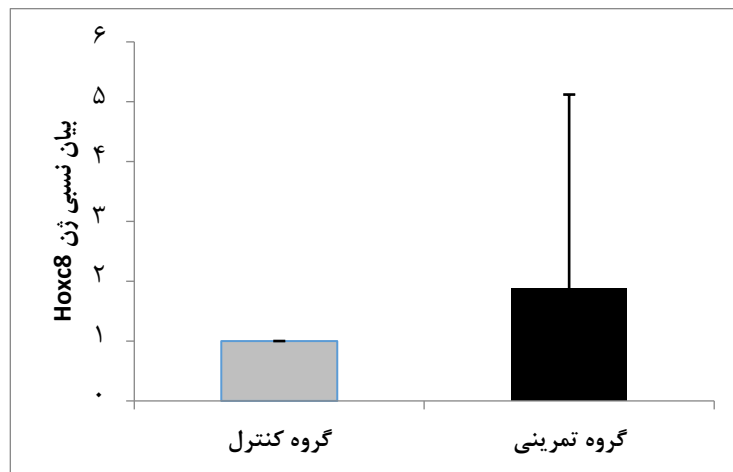
- 
1. Threshold Cycle
  2. Shapiro-Wilk
  3. Levene
  4. T-Test
  5. SPSS



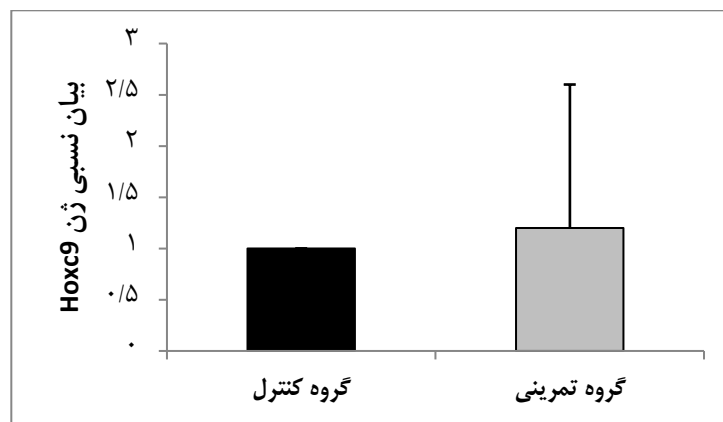
سی هشت و هموباکس سی نه در گروه استقامتی در مقایسه با گروه کنترل از نظر آماری تفاوت معناداری نداشت ( $P_{HOXC8}=0.36$ ;  $P_{HOXC9}=0.52$ ) (شکل‌های شماره دو و شماره سه).



شکل ۱- بیان نسبی ژن پروتئین غیر جفت کننده یک در گروه تمرین کرده و کنترل داده‌های شکل به صورت میانگین  $\pm$  خطای استاندارد از میانگین ارائه شده است.  
\* بیانگر معنادار بودن اختلاف در مقایسه با گروه کنترل است ( $P < 0.05$ ).  
UCP1: پروتئین غیر جفت کننده یک



شکل ۲- بیان نسبی ژن هموباکس سی هشت در گروه‌های تمرین کرده و کنترل داده‌های شکل به صورت میانگین  $\pm$  خطای استاندارد از میانگین ارائه شده است.  
**Figure 2.** Relative gene expression of HOXC8 in trained and control groups  
 داده‌های شکل به صورت میانگین  $\pm$  خطای استاندارد از میانگین ارائه شده است.  
 HOXC8: هموباکس سی هشت



شکل ۳- بیان نسبی ژن هموباکس سی نه در گروه‌های تمرین کرده و کنترل داده‌های شکل به صورت میانگین  $\pm$  خطای استاندارد از میانگین ارائه شده است.  
**Figure 3-** Relative gene expression of HOXC9 in trained and control groups  
 داده‌های شکل به صورت میانگین  $\pm$  خطای استاندارد از میانگین ارائه شده است.  
 HOXC9: هموباکس سی نه

## بحث و نتیجه‌گیری

اولین یافته مطالعه حاضر نشان داد که تمرین استقامتی موجب افزایش بیان ژن پروتئین غیرجفت‌کننده یک (نشانگر قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید) شد. این یافته همسو با یافته‌های پژوهش‌های مشابه در گذشته است؛ به‌صورتی که در این پژوهش‌ها افزایش بیان ژن پروتئین غیرجفت‌کننده یک پس از هشت هفته تمرین استقامتی در بافت چربی خلف صفاق موش‌های صحرائی (۳۴)، پس از هشت هفته تمرین هوازی در بافت چربی سفید احشائی منطقه‌ی اپیدیدمال موش‌ها (۲۴)، پس از پنج هفته تمرین استقامتی در بافت چربی احشائی موش (۲۶)، پس از شش هفته تمرین شنا در بافت چربی زیرپوستی (۳۵)، پس از سه هفته تمرین روی چرخ دوار در بافت چربی زیرپوستی موش (۳۶) و پس از هشت هفته تمرین هوازی در بافت چربی زیرپوستی موش‌های صحرائی (۳۰) گزارش شده است؛ باین‌حال، مطالعاتی نیز وجود دارد که در آن‌ها پس از ۱۰ روز تمرین ترکیبی (استقامتی-قدرتی) (۳۷)، پس از سه هفته تمرین ترکیبی اینتروال و هوازی (۳۸)، پس از هشت هفته تمرین هوازی با حجم زیاد (۶۰ دقیقه در هر جلسه) (۳۰) و همچنین در ورزشکاران که به‌مدت دو سال تمرین داشتند (۳۹)، افزایش معناداری در پروتئین غیرجفت‌کننده یک مشاهده نشد.

درباره تفاوت در یافته‌های این پژوهش‌ها از منظر تجویز تمرینی می‌توان بحث کرد. برنامه تمرینات تجویز شده در پژوهش‌هایی که در آن‌ها افزایش بیان پروتئین غیرجفت‌کننده یک مشاهده نشده است، در مقایسه با تمرینات تجویز شده در پژوهش‌هایی که در آن‌ها افزایش بیان مشاهده شده است، متفاوت است (تمرین با حجم زیاد (۳۰)، ترکیب تمرین هوازی با اینتروال (۳۸)، ترکیب تمرین هوازی و قدرتی (۳۷) و تمرینات ورزشی ورزشکاران (۳۹)) و همچنین طول مدت تمرین در پژوهش‌های که افزایش بیان گزارش شده است، بین پنج تا هشت هفته است؛ در حالی که طول تمرین در پژوهش‌هایی که افزایش بیان مشاهده نشده است، یا کوتاه‌مدت (۱۰ روز (۳۷) و سه هفته (۳۸)) یا بسیار طولانی‌مدت بوده است (دو سال) (۳۹).

یکی از عوامل تنظیمی بیان ژن پروتئین غیرجفت‌کننده یک و قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید در شرایطی که محرک بتا آدرنرژیک اعمال شود، هموباکس سی هشت است. هموباکس سی هشت به‌عنوان تنظیم‌کننده‌ای منفی در القای نمو ادیپوسایت قهوه‌ای در سلول‌های اجدادی بافت چربی عمل می‌کند؛ به‌گونه‌ای که از طریق مهار بیان ژن پروتئین اتصال‌ی به عنصر پاسخی آ-ام-پی حلقوی (تنظیم‌کننده نمو ادیپوسایت قهوه‌ای) موجب مهار بیان ژن پروتئین غیرجفت‌کننده یک و مهار نمو سلول‌های شبه‌قهوه‌ای در بافت چربی سفید می‌شود (۱۹، ۱۶).

تصور بر این بود که در مطالعه حاضر تمرین استقامتی می‌تواند بر بیان ژن هموباکس سی هشت تأثیر بگذارد؛ به عبارت ساده‌تر، تصور می‌شد که افزایش بیان پروتئین غیرجفت‌کننده یک ناشی از تمرین ورزشی، از طریق مهار بیان هموباکس سی هشت حاصل می‌شود؛ باوجوداین، در این مطالعه تغییر معناداری در بیان ژن هموباکس سی هشت پس از هشت هفته تمرین استقامتی مشاهده نشد. این یافته در کنار یافته‌های مطالعات گذشته بیانگر این نکته است که هموباکس سی هشت در افزایش بیان پروتئین غیرجفت‌کننده یک ناشی از محرک بتا‌آدرنژیک نقش کلیدی دارد؛ بااین‌حال، تصور می‌شود این عامل رونویسی (هموباکس سی هشت) در افزایش بیان پروتئین غیرجفت‌کننده یک ناشی از تمرین استقامتی نقش تأثیرگذاری ندارد.

هموباکس سی هشت در بافت چربی احشائی (چربی نواحی اپیدیدمال، خلفی صفاقی، پری‌رنال) به میزان بسیار زیاد، در بافت چربی زیرپوستی (بافت چربی بریت یا شبه‌قهوه‌ای) در حد متوسط و در چربی قهوه‌ای به میزان بسیار اندک بیان می‌شود (۴۰، ۵)؛ بر همین اساس، هموباکس سی هشت به‌عنوان نشانگر مهم بافت چربی سفید قلمداد شده است (۱۹). در واقع افزایش بیان هموباکس سی هشت دلالت بر سفیدتر شدن<sup>۱</sup> بافت چربی سفید دارد. براساس این یافته که افزایشی در بیان هموباکس سی هشت پس از تمرین ورزشی مشاهده نشد، می‌توان بیان کرد تمرین ورزشی تغییری در سفیدتر شدن بافت چربی سفید ایجاد نمی‌کند.

هموباکس سی نه در بافت چربی بریت به میزان زیاد و در بافت چربی سفید به میزان بسیار اندک بیان می‌شود؛ بااین‌حال، در بافت چربی قهوه‌ای مطلقاً بیان نمی‌شود (۲۱، ۲۰)؛ از این رو این عامل به‌عنوان نشانگر بافت چربی شبه‌قهوه‌ای (بریت) (۲۱) و نشانگر افزایش ادیپوسیت شبه‌قهوه‌ای (بریت) شناخته شده است (۲۰). در واقع افزایش بیان هموباکس سی نه بر قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید دلالت دارد. یافته این مطالعه نشان داد که تمرین استقامتی افزایش معناداری در بیان ژن هموباکس سی نه ایجاد نکرد که بر این مطلب دلالت دارد که تمرین استقامتی میزان این نشانگر را در سلول‌های چربی قهوه‌ای (بریت) افزایش نمی‌دهد و به عبارت بهتر، احتمالاً این نوع تمرین موجب قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید نمی‌شود.

یافته ذکر شده بیانگر تغییر نکردن سلول‌های چربی قهوه‌ای (بریت) پس از تمرین استقامتی در بافت چربی سفید زیرپوستی است؛ باوجوداین، هنوز نمی‌توان به‌سادگی این نتیجه را برداشت کرد که تمرین استقامتی تغییری در قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید ایجاد نمی‌کند؛ چراکه یافته‌های مطالعات گذشته به‌وضوح قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید را (افزایش سلول‌های شبه قهوه‌ای) پس از تمرین استقامتی نشان داده‌اند (۲۴، ۲۵). به‌علاوه در این مطالعه افزایش بیان ژن پروتئین

غیرجفت‌کننده یک به‌عنوان نشانگر قهوه‌ای‌شدن بافت چربی سفید مشاهده شده است. تصور بر این است که هموباکس سی نه نشانگر استاندارد برای قهوه‌ای‌شدن بافت چربی سفید در شرایط محرک تمرین ورزشی است؛ باوجوداین، شاید هشت هفته تمرین مدت زمان کافی برای القای تغییر در بیان این ژن نبوده است؛ بنابراین پیشنهاد می‌شود پژوهش‌هایی درباره اثر فعالیت ورزشی در مدت زمان‌های طولانی‌تر بر این ژن انجام شود.

عوامل متعددی در قهوه‌ای‌شدن بافت چربی سفید نقش دارند که برخی از آن‌ها عبارت‌اند از: فعالیت عصب سمپاتیک، پروستاگلاندین‌ها<sup>۱</sup>، پپتید ضد ادراری قلبی<sup>۲</sup>، لیگاندهای گیرنده‌های گامای فعال‌شده در پروکسیزوم‌های در حال تکثیر<sup>۳</sup>، رتینوئیدها<sup>۴</sup>، هورمون‌های تیروئیدی، فعال‌کننده‌های آم.پی.کی.<sup>۵</sup>، آیریزین/اف.ان.دی.سی.پنج<sup>۶</sup>، عامل رشد فیبروبلاست<sup>۷</sup>، پروتئین ریخت-ژنی استخوان هفت<sup>۸</sup>، هم‌فعالگر پی.پی.ای.آر.<sup>۹</sup>، اینترلوکین شش و عوامل دیگر (۲۲، ۹، ۸، ۶). از این بین نقش شب‌هورمون آیریزین (۲۸)، هم‌فعالگر پی.پی.ای.آر. (۲۶) و اینترلوکین شش (۲۷) در سازوکار اثر تمرین ورزشی در افزایش بیان ژن پروتئین غیرجفت‌کننده یک و قهوه‌ای‌شدن بافت چربی سفید آشکار شده است؛ بااین‌حال، برای مشخص‌شدن نقش عوامل دیگر در سازوکار بیان ژن پروتئین غیرجفت‌کننده یک و قهوه‌ای‌شدن بافت چربی سفید ناشی از تمرینات ورزشی به انجام دادن مطالعات بیشتری نیاز است.

در نتیجه‌گیری این پژوهش باید گفت یافته‌ها نشان داد تمرین استقامتی تغییری در بیان هموباکس سی هشت (نشانگر سفیدشدن بافت چربی سفید) و هموباکس سی نه (نشانگر قهوه‌ای‌شدن بافت چربی سفید) در بافت چربی سفید ایجاد نمی‌کند.

- 
1. Prostaglandin (PGE)
  2. Cardiac Natriuretic Peptides (CNP)
  3. PPAR $\gamma$
  4. Retinoid
  5. AMP-Activate Protein Kinase (AMPK)
  2. Fibronectin Type III Domain Containing 5 (FNDC5)/Irisin
  3. FGF21
  4. Fibroblast Growth Factor 21 (FGF21)
  5. Bone Morphogenetic Protein 7 (BMP7)
  6. PGC1- $\alpha$

### پیام مقاله

این یافته‌ها بر این مطلب دلالت دارند که در این پژوهش تمرین استقامتی تغییری در ماهیت بافت چربی سفید از حیث قهوه‌ای شدن یا سفید شدن بافت چربی سفید ایجاد نمی‌کند. بر اساس مطالعه حاضر توصیه می‌شود، عوامل کلیدی غیر از هموباکس سی هشت و هموباکس سی نه، که در افزایش بیان پروتئین غیرجفت‌کننده یک و قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید نقش دارند، مطالعه شوند.

### منابع

1. Fruhbeck G, Becerril S, Sainz N, Garrastachu P, Garcia-Velloso MJ. BAT: a new target for human obesity? *Trends Pharmacol Sci.* 2009;30(8):387-96.
2. Wronska A, Kmiec Z. Structural and biochemical characteristics of various white adipose tissue depots. *Acta Physiol (Oxf).* 2012;205(2):194-208.
3. Harms M, Seale P. Brown and beige fat: development, function and therapeutic potential. *Nature Medicine.* 2013;19(10):1252-63.
4. Walden TB. Regulatory factors that reveal three distinct adipocytes : the brown, the white and the brite. Stockholm: The Wenner-Gren Institute, Stockholm University;2010. p. 89.
5. Walden TB, Hansen IR, Timmons JA, Cannon B, Nedergaard J. Recruited vs. nonrecruited molecular signatures of brown, "brite," and white adipose tissues. *Am J Physiol-Endoc M.* 2012;302(1):E19-E31.
6. Wu J, Cohen P, Spiegelman BM. Adaptive thermogenesis in adipocytes: is beige the new brown? *Gene Dev.* 2013;27(3):234-50.
7. Nedergaard J, Golozoubova V, Matthias A, Asadi A, Jacobsson A, Cannon B. UCP1: the only protein able to mediate adaptive non-shivering thermogenesis and metabolic inefficiency. *Biochimica et Biophysica Acta.* 2001;1504(1):82-106.
8. Bonet ML, Oliver P, Palou A. Pharmacological and nutritional agents promoting browning of white adipose tissue. *Biochim Biophys Acta.* 2013;1831(5):969-85.
9. Lo KA, Sun L. Turning WAT into BAT: a review on regulators controlling the browning of white adipocytes. *Bioscience Reports.* 2013;33(5):711-39.
10. Bartelt A, Heeren J. Adipose tissue browning and metabolic health. *Nat Rev Endocrinol.* 2014;10(1):24-36.
11. Cypess AM, Kahn CR. Brown fat as a therapy for obesity and diabetes. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2010;17(2):143-9.
12. Warner A, Mittag J. Breaking BAT: can browning create a better white? *J Endocrinol.* 2016;228(1):R19-29.
13. Gehring W, Hiromi Y. Homeotic genes and the homeobox. *Annu Rev Genet.* 1986;20(1):147-73.
14. Krumlauf R. Hox genes in vertebrate development. *Cell.* 1994;78(2):191-201.
15. Gehring WJ, Affolter M, Burglin T. Homeodomain proteins. *Annu Rev Biochem.* 1994;63(1):487-526.
16. Nakagami H. The mechanism of white and brown adipocyte differentiation. *Diabetes Metab J.* 2013;37(2):85-90.

17. Procino A, Cillo C. The HOX genes network in metabolic diseases. *Cell Biology International*. 2013;37(11):1145-8.
18. Cantile M, Procino A, D'Armiento M, Cindolo L, Cillo C. HOX gene network is involved in the transcriptional regulation of in vivo human adipogenesis. *Journal of Cellular Physiology*. 2003;194(2):225-36.
19. Mori M, Nakagami H, Rodriguez-Araujo G, Nimura K, Kaneda Y. Essential role for miR-196a in brown adipogenesis of white fat progenitor cells. *PLoS Biol*. 2012;10(4):e1001314.
20. Petrovic N, Walden TB, Shabalina IG, Timmons JA, Cannon B, and Nedergaard J. Chronic peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPARgamma) activation of epididymally derived white adipocyte cultures reveals a population of thermogenically competent, UCP1-containing adipocytes molecularly distinct from classic brown adipocytes. *J Biol Chem*. 2010;285(10):7153-64.
21. Waldén TB, Hansen IR, Timmons JA, Cannon B, and Nedergaard J. Recruited vs. nonrecruited molecular signatures of brown, “brite,” and white adipose tissues. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab*. 2012; 302:E19-E31.
22. Jeremic N, Chaturvedi P, Tyagi SC. Browning of white fat: novel insight into factors, mechanisms, and therapeutics. *J Cell Physiol*. 2017;232(1):61-8.
23. De Matteis R, Lucertini F, Guescini M, Polidori E, Zeppa S, Stocchi V, et al. Exercise as a new physiological stimulus for brown adipose tissue activity. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2013;23(6):582-90.
24. Xu X, Ying Z, Cai M, Xu Z, Li Y, Jiang SY, et al. Exercise ameliorates high-fat diet-induced metabolic and vascular dysfunction, and increases adipocyte progenitor cell population in brown adipose tissue. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2011;300(5):R1115-25.
25. Stanford KI, Middelbeek RJW, Goodyear LJ. Exercise Effects on white adipose tissue: beiging and metabolic adaptations. *Diabetes*. 2015;64(7):2361-2368.
26. Ringholm S, Grunnet Knudsen J, Leick L, Lundgaard A, Munk Nielsen M, Pilegaard H. PGC-1alpha is required for exercise-and exercise training-induced UCP1 up-regulation in mouse white adipose tissue. *PLoS One*. 2013;8(5):e64123.
27. Knudsen JG, Murholm M, Carey AL, Bienso RS, Basse AL, Allen TL, et al. Role of IL-6 in exercise training- and cold-induced UCP1 expression in subcutaneous white adipose tissue. *PLoS One*. 2014;9(1):e84910.
28. Bostrom P, Wu J, Jedrychowski MP, Korde A, Ye L, Lo JC, et al. A PGC1-alpha-dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*. 2012;481(7382):463-8.
29. Reisi J, Rajabi H, Ghaedi K, Marandi S-M, Asady Samani Z, Kazemi Nasab f. Effect of 8 weeks resistance training on plasma irisin protein level and muscle FNDC5 and adipose tissue UCP1 genes expression in male rats. *Sport Physiology*. 2016;7(28):117-30. (In Persian).
30. Afshari S, Mohammad-Amoli M, Daneshyar S. Comparison of moderate and high volume aerobic training on gene expression of uncoupling protein 1 (UCP-1) in

31. Nikooie R, Rajabi H, Gharakhanlu R, Atabi F, Omidfar K, Aveseh M, et al. Exercise-induced changes of MCT1 in cardiac and skeletal muscles of diabetic rats induced by high-fat diet and STZ. *J Physiol Biochem*. 2013;69(4):865-77.
32. Galbes O, Goret L, Caillaud C, Mercier J, Obert P, Candau R, et al. Combined effects of hypoxia and endurance training on lipid metabolism in rat skeletal muscle. *Acta Physiologica*. 2008;193(2):163-173.
33. Ropper AE, Thakor DK, Han I, Yu D, Zeng X, Anderson JE, et al. Defining recovery neurobiology of injured spinal cord by synthetic matrix-assisted hMSC implantation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2017;114(5):E820-E829.
34. Daneshyar S, Kordi MR, Gaeni AA, Kadivar M, Afshari S. The Effect of endurance training on gene expression of uncoupling protein 1(UCP-1) in retroperitoneal white adipose tissue of male wistar rats. *Razi Journal of Medical Sciences*. 2015;22(136):35-45. (In Persian).
35. Trevellin E, Scorzeto M, Olivieri M, Granzotto M, Valerio A, Tedesco L, et al. Exercise training induces mitochondrial biogenesis and glucose uptake in subcutaneous adipose tissue through eNOS-dependent mechanisms. *Diabetes*. 2014;63(8):2800-2811.
36. Bostrom P, Wu J, Jedrychowski MP, Korde A, Ye L, Lo JC, et al. A PGC1-alpha-dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*. 2012;481(7382):463-8.
37. Camera DM, Anderson MJ, Hawley JA, Carey AL. Short-term endurance training does not alter the oxidative capacity of human subcutaneous adipose tissue. *Eur J Appl Physiol*. 2010;109(2):307-16.
38. Pino MF, Parsons SA, Smith SR, Sparks LM. Active individuals have high mitochondrial content and oxidative markers in their abdominal subcutaneous adipose tissue. *Obesity (Silver Spring)*. 2016;24(12):2467-70.
39. Vosselman MJ, Hoeks J, Brans B, Pallubinsky H, Nascimento EB, van der Lans AA, et al. Low brown adipose tissue activity in endurance-trained compared with lean sedentary men. *Int J Obes (Lond)*. 2015;39(12):1696-702.
40. Yamamoto Y, Gesta S, Lee KY, Tran TT, Saadatirad P, and Kahn CR. Adipose depots possess unique developmental gene signatures. *Obesity (Silver Spring)*. 2010;18(5):872-8.



**استناد به مقاله**

دانش‌یار سعید، کردی محمدرضا، افشاری سمانه، کدیور مهدی. اثر تمرین استقامتی بر بیان ژن‌های هموباکس سی هشت (HOXC8) و سی نه (HOXC9) در بافت چربی موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار. فیزیولوژی ورزشی. بهار ۱۴۰۰؛ ۱۳(۴۹): ۱۷-۳۸. شناسه دیجیتال: 10.22089/spj.2017.3986.1541

Daneshyar S, Kordi M. R, Afshari S, Kadivar M. The Effect of Endurance Training on Gene Expression of Homeobox C8 (HOXC8) and Homeobox C9 (HOXC9) in Adipose Tissue of Male Wistar Rats. Sport Physiology. Spring 2021; 13 (49): 17-38. (In Persian). Doi: 10.22089/spj.2017.3986.1541



## Research Paper

**Comparison of the Effect of High-intensity Intermittent Exercise using Synchronous, Consecutive and Alternate Upper and Lower Body Activity on Plasma Irisin and BDNF in Obese Women****S. Sarkheili<sup>1</sup>, H. Rajabi<sup>2</sup>, P. Motamedi<sup>3</sup>, M. Hedayati<sup>4</sup>**

1. M.Sc. of Exercise Physiology, Kharazmi University of Tehran, Tehran, Iran (Corresponding Author)
2. Professor of Exercise Physiology, Kharazmi University, Tehran, Iran
3. Assistant Professor of Exercise Physiology, Kharazmi University, Tehran, Iran
4. Research Professor of Biochemistry, Cellular and Molecular Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

**Received: 2017/03/15****Accepted: 2018/08/20****Abstract**

The aim of the present study was to compare the effects of three models related to high-intensity intermittent exercise (HIIE) with synchronous, consecutive, and alternate upper and lower body activity on plasma Irisin and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) among obese women. To do so, 11 untrained obese women ( $30.5 \pm 5.8$  yrs; body fat:  $39.9 \pm 4.0$ ) completed three protocols on the elliptical ergometer in the cross-design method. Regarding consecutive protocols, the arm and leg pedaling exercises were consecutively performed, 10 repetitions each with 90%  $w_{max}$  for 40 minutes. In synchronous protocols, 10 repetitions of arm and leg pedaling exercises were simultaneously performed with 90%  $w_{max}$  for 29 minutes. As for alternate protocol, arm and leg pedaling exercises were alternately done; 14 repetitions each with 90%  $w_{max}$  for 26.6 minutes. Then, each bout of activity was separated by one-minute active rest with 30%  $w_{max}$ . In addition, the blood samples were taken before the first protocol and one hour after completing each protocol. Results of repeated measure ANOVA and LSD post-hoc test reported no significant difference ( $p \leq 0.05$ ) in Irisin or BDNF changes between protocols. However, 28.24 ( $p=0.02$ ), 21.86, and 17.18% ( $p=0.03$ ) increase occurred at the synchronous, consecutive, and alternate protocols in Irisin levels, respectively, while 0.01, 10.08, and 10.76% reduction happened in BDNF levels, respectively, compared to baseline values. Despite less time expenditure in synchronous and alternate models than the consecutive one and lower perceived exertion in the alternate model than the

---

1. Email: sara\_sarkheil@yahoo.com

2. Email: hrajabi@hotmail.com

3. Email: pezhman.motamedi@yahoo.com

4. Email: hedayati@endocrine.ac.ir

synchronous one, it seems that Irisin and BDNF secretion is mainly affected by energy expenditure during exercise than activity intensity, duration, or order of muscle activity.

**Keywords:** High-Intensity Intermittent Exercise, Upper and Lower Body, Irisin, Brain-derived neurotrophic Factor, Obese Women

---

## Extended Abstract

### Background and Purpose

The role of Irisin and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) as neuromuscular secretory agents in improving metabolism, energy regulation and balance, and subsequently in weight loss has attracted a lot of attention (1-5). In addition, the positive effects of exercise on improving metabolism and weight loss have been approved (6). However, the effect of physical exercise and its types, especially effective HIIT exercises (2) through increasing Irisin (7-9) and BDNF (10-13) on obesity, requires further investigation. In addition, the effect of different types of HIIT exercises with different intensity and duration, as well as the effect of upper and lower body activity layout model in designing a whole-body activity session by HIIT method on possibly intelligent neuromuscular secretions of Irisin and BDNF need more examination. Thus, the aim of the present study was to compare the effects of three models related to high-intensity intermittent exercise (HIIE) with synchronous, consecutive, and alternate upper and lower body activity on plasma Irisin and BDNF among obese women.

### Materials and Method

In the ongoing study, 11 untrained obese women ( $30.5 \pm 5.8$  yrs; body fat:  $39.9 \pm 4.0$ ) completed three protocols on the elliptical ergometer in the cross-design method. The protocols were designed based on Isoloade watt (Isobar, Isocaloric) and included three different models of using upper and lower body activity such as consecutive, synchronous, and alternate models in one session on the Elliptical ergometer. The relative intensity of upper and lower body activity was considered the same in all three models with  $90\% w_{max}$ , determined under the principles of designing incremental tests (14) based on a pilot study. The rhythm of the pedals was at 50 rpm in all groups and performances and was controlled by the metronome and the digital display of the Elliptical ergometer.

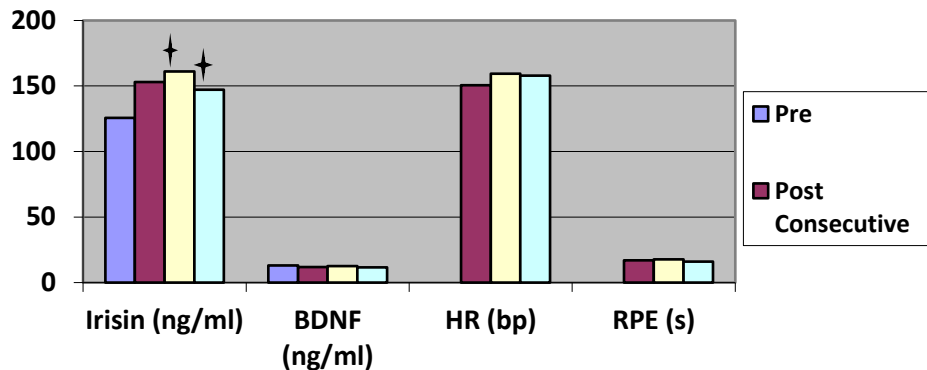
However, the consecutive protocol with less absolute intensity (heart rate) and more duration than two other ones, and synchronous and alternate ones with absolute intensities without significant differences, along with small and negligible time differences (control of other factors as much as possible to evaluate the effect of the layout) in the secretion of Irisin and BDNF were evaluated and compared. In addition, the subjects' perceived exertion was assessed by the Borg's Ratings of Perceived Exertion (RPE) Scale (6-28 S<sup>28</sup>).

Regarding consecutive protocols, the arm and leg pedaling exercises were performed consecutively; 10 repetitions each (60s) with 90%  $w_{max}$  for 40 minutes. In synchronous protocols, 10 repetitions (60s) of arm and leg pedaling exercises were performed simultaneously with 90%  $w_{max}$  for 29 minutes. As for alternate protocol, arm and leg pedaling exercises were alternately done; 14 repetitions each (60s) with 90%  $w_{max}$  for 26.6 minutes. Then, each bout of activity was separated by one-minute active rest with 30%  $w_{max}$ . In addition, the blood samples were taken before the first protocol and one hour after completing each protocol.

### Results

Based on the results, no significant difference ( $p \leq 0.05$ ) in Irisin or BDNF changes was reported between the protocols. However, 28.24 ( $p=0.02$ ), 21.86, and 17.18% ( $p=0.03$ ) increase occurred at the synchronous, consecutive, and alternate protocols in Irisin levels, respectively, while 0.01, 10.08, and 10.76% reduction happened in BDNF levels, respectively, compared to baseline values.

According to repetitive measurement and LSD post-hoc tests in intergroup comparison of heart rate results, the heart rate in the consecutive protocol was significantly lower than the alternate one ( $P= 0.01$ ) and significantly lower than the synchronous one ( $P= 0.00$ ). However, no significant difference was observed between the heart rate in synchronous and alternate protocols ( $P = 0.49$ ). Based on the repetitive measurement and LSD post-hoc tests in intergroup comparison of perceived exertion, the perceived exertion in the alternate protocol was significantly lower than the synchronous one ( $P= 0.00$ ). However, there was no significant difference between the perceived exertion in consecutive and synchronous protocols ( $P= 0.28$ ) and consecutive and alternate ones ( $P= 0.10$ ) ( $p \leq 0.05$ ). Totally, the absolute intensity range was considered as 80-85% of target heart rate and severe (Table 1).



**Table 1-** Mean values of plasma levels of Irisin (ng/ml) and BDNF (ng/ml) in consecutive, synchronous, and alternate pre-tests and post-tests, as well as mean values of heart rate (bp) and perceived exertion (s) in consecutive, synchronous, and alternate post-tests.

† Indicates a significant difference ( $p \leq 0.05$ ) compared to the pre-test

The mean absolute intensity based on the target heart rate in synchronous, consecutive, and alternate protocols was 84-85, 79-80, and 83%, respectively, which was considered as 80-85% of target heart rate and severe. Despite the lack of significant differences in absolute intensity and duration, lower significant perceived exertion in the alternate protocol than the synchronous one can be related to the division of working exertion between upper and lower body discontinued activity and temporary muscle recovery, imperceptible reduction in intensity, and "distraction" as a factor in overcoming central fatigue (15-16). There were four possible situations in comparing the levels of Irisin and BDNF secretion between synchronous, consecutive, and alternate protocols.

In case A, a significant difference in comparison between synchronous and consecutive protocols or between alternate and consecutive ones, and lack of difference in comparison between synchronous and alternate protocols indicate the effect of intensity and duration components. In addition, the lack of difference between synchronous and alternate protocols represents the definite and dominant effect of the layout model.

In case B, lack of significant difference in comparison between synchronous and consecutive protocols or between alternate and consecutive ones, and a significant difference between synchronous and consecutive protocols approve the dominant, modifying, and neutralizing effect of intensity and duration components on the layout model. Therefore, the effect of the layout model, along with the effect of intensity and duration becomes zero, and the manipulation of the intensity and duration of the effect of the layout model is covered. Further, the lack of

significant difference in comparison between synchronous and alternate protocols indicates the dominant effect of expended energy and watt.

### Conclusion

In general, synchronous or alternate upper and lower body activity is effective in taking advantage of the increase in Irisin in an HIIE session. Lack of significant difference in the amount of Irisin or BDNF in comparison between synchronous, consecutive, and alternate models of using the upper and lower body in one HIIE session confirms the greater share of energy expenditure in neuromuscular secretions of Irisin and BDNF than variables such as severity, duration, and models of muscle utilization.

However, the priority is with a model which perceives less exertion and time expenditure. Synchronous or alternate models are preferred to consecutive ones with no significant difference in perceived exertion due to time efficiency. In addition, the alternate model is preferred to synchronous one with almost the same time expenditure due to significantly lower perceived exertion. In general, the alternate model is at the top with less time expenditure than the consecutive one and with a significantly lower perceived exertion than the synchronous one.

Despite less time expenditure in synchronous and alternate models than the consecutive one and lower perceived exertion in the alternate model than the synchronous one, it seems that Irisin and BDNF secretion is mainly affected by energy expenditure during exercise than activity intensity, duration, or order of muscle activity.

**Keywords:** High-intensity intermittent exercise, Upper and lower body, Irisin, Brain-derived neurotrophic factor, Obese women

### References

1. Pedersen BK, Febbraio MA. Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. *Nat Rev Endocrinol*. 2012;8(8):457-65.
2. Gibala MJ, Little JP, van Essen M, Wilkin GP, Burgomaster KA, Safdar A, et al. Short-term sprint interval versus traditional endurance training: similar initial adaptations in human skeletal muscle and exercise performance. *J Physiol*. 2006;575(Pt 3):901-11.
3. Matthews VB, Astrom MB, Chan MH, Bruce CR, Krabbe KS, Prelovsek O, et al. Brain-derived neurotrophic factor is produced by skeletal muscle cells in response to contraction and enhances fat oxidation via activation of AMP-activated protein kinase. *Diabetologia*. 2009;52(7):1409-18.
4. Ma XY, Qiu WQ, Smith CE, Parnell LD, Jiang ZY, Ordovas JM, et al. Association between BDNF rs6265 and obesity in the Boston Puerto Rican Health Study. *J Obes*. 2012;2012:102942.
5. Tang SW, Chu E, Hui T, Helmeste D, Law C. Influence of exercise on serum brain-derived neurotrophic factor concentrations in healthy human subjects. *Neurosci Lett*. 2008;431(1):62-5.

6. Bostrom P, Wu J, Jedrychowski MP, Korde A, Ye L, Lo JC, et al. A PGC1-alpha-dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*. 2012;481(7382):463-8.
7. Tsuchiya Y, Ando D, Goto K, Kiuchi M, Yamakita M, Koyama K. High-intensity exercise causes greater irisin response compared with low-intensity exercise under similar energy consumption. *Tohoku J Exp Med*. 2014;233(2):135-40.
8. Khodadadi h., Atarzade hoseini r., abbasian s. Effect of high intensity interval exercise and Pilates on irisin serum levels and Insulin resistance in Overweight women. *Endocrinology and metabolism*. 2014. (in Persian).
9. Huh JY, Mougios V, Kabasakalis A, Fatouros I, Siopi A, Douroudos, II, et al. Exercise-induced irisin secretion is independent of age or fitness level and increased irisin may directly modulate muscle metabolism through AMPK activation. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(11):E2154-61.
10. Schmolesky MT, Webb DL, Hansen RA. The effects of aerobic exercise intensity and duration on levels of brain-derived neurotrophic factor in healthy men. *J Sports Sci Med*. 2013;12(3):502-11.
11. Afzalpour ME, Taheri Chadorneshin H, Foadoddini M, Abtahi Eivari H. Comparing interval and continuous exercise training regimens on neurotrophic factors in rat brain. *Physiol Behav*. 2015;147:78-83.
12. Marquez CMS, Vanaudenaerde B, Troosters T, Wenderoth N. High-intensity interval training evokes larger serum BDNF levels compared with intense continuous exercise. *J Appl Physiol* (1985). 2015;119(12):1363-73.
13. Tonoli C, Heyman E, Roelands B, Buyse L, Piacentini F, Berthoin S, et al. BDNF, IGF-I, Glucose and Insulin during Continuous and Interval Exercise in Type 1 Diabetes. *Int J Sports Med*. 2015;36(12):955-9.
14. American College of Sports Medicine. Editor: Pescatello LS. ACSM Guide lines, special test and prescription exercise. Gaeini A, Samadi A, Khasi M. Tehran: Hatmi publishers; 2015.
15. Brian R. M., et al. *Skeletal Muscle: Form and Function*. Gharakhanlu R, Azad A, Gorzi A. Tehran: The Study and Compilation of Humanities Books (SAMT), Research and Development Center for Humanities; 2013.505.
16. Maughan R, Gleeson M, Greenhaff PL. *Biochemistry of Exercise and Training*. Gaeini AA, Hamedinia MR, KoshkiGahromi M, Fathi M. Tehran: The Study and Compilation of Humanities Books (SAMT); 2014.8.P.196.



## مقایسه اثر فعالیت تناوبی شدید با حرکت همزمان، متوالی و متناوب بالاتنه و

## پایین تنه بر آیریزین و BDNF پلاسمای زنان چاق

سارا سرخیلی<sup>۱</sup>، حمید رجبی<sup>۲</sup>، پژمان معتمدی<sup>۳</sup>، مهدی هدایتی<sup>۴</sup>

۱. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزش، دانشگاه خوارزمی تهران، تهران، ایران (نویسنده مسئول)
۲. استاد فیزیولوژی ورزش، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران
۳. استادیار فیزیولوژی ورزش، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران
۴. استاد پژوهشی بیوشیمی، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی غدد درون ریز، پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۰۲/۲۹

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۰۵/۲۸

## چکیده

پژوهش حاضر با هدف مقایسه اثر فعالیت تناوبی شدید با سه مدل چیدمان شامل همزمان، متوالی و متناوب فعالیت بالاتنه و پایین تنه بر آیریزین و BDNF پلاسمای زنان چاق انجام شد. یازده زن تمرین نکرده چاق  $5/8 \pm 30/5$  ساله و درصد چربی  $4/0 \pm 39/9$  طی سه روز غیر متوالی سه پروتکل روی دستگاه الپتیکال را با اعمال طرح متقاطع اجرا کردند. در پروتکل متوالی، پدال زدن دست، سپس پدال زدن پا به صورت متوالی هرکدام ۱۰ تکرار با ۹۰ درصد وات حداکثر به مدت ۴۰ دقیقه اجرا شد. در پروتکل همزمان، ۱۰ تکرار پدال زدن دست و پا به صورت همزمان با ۹۰ درصد وات حداکثر به مدت ۲۹ دقیقه اجرا شد و در پروتکل متناوب، پدال زدن دست و پا به صورت متناوب هرکدام ۱۴ تکرار با ۹۰ درصد وات حداکثر به مدت ۲۶ دقیقه و ۴۰ ثانیه اجرا شد. وهله‌های یک دقیقه‌ای فعالیت توسط استراحت‌های فعال یک دقیقه‌ای با ۳۰ درصد وات حداکثر تفکیک شدند. نمونه‌خونی قبل و یک ساعت پس از اتمام پروتکل‌ها گرفته شد. نتایج تحلیل واریانس با اندازه‌های تکراری و آزمون تعقیبی LSD تفاوت معناداری ( $P \leq 0.05$ ) را در مقایسه تغییرات آیریزین و BDNF بین پروتکل‌ها نشان داد، اما در پروتکل‌های همزمان، متوالی و متناوب به ترتیب افزایش  $24/28$  ( $p=0.02$ )،  $21/18$  و  $17/18$  درصدی ( $p=0.03$ ) سطوح آیریزین و کاهش  $1/0$ ،  $10/76$  و  $10/08$  درصدی سطوح BDNF، در مقایسه با مقادیر پایه روبه‌رو مشاهده شد. در مجموع با وجود صرف زمان کمتر در مدل‌های همزمان و متناوب در مقایسه با مدل متوالی و درک فشار کمتر مدل متناوب در مقایسه با مدل همزمان، به نظر می‌رسد ترشح آیریزین و BDNF بیشتر متأثر از انرژی مصرفی طی ورزش باشد تا شدت، مدت و مدل چیدمان فعالیت عضلات.

واژگان کلیدی: HIIIE، بالاتنه و پایین تنه، آیریزین، BDNF، زنان چاق.

1. Email: sara\_sarkheil@yahoo.com

2. Email: hrajabi@hotmail.com

3. Email: pezhman.motamedi@yahoo.com

4. Email: hedayati@endocrine.ac.ir

## مقدمه

عضلات اسکلتی به‌عنوان یک ارگان مترشحه همراه با دستگاه عصبی مرکزی به‌ویژه هیپوتالاموس، در تنظیم و تعادل انرژی نقش دارند (۱). از جمله مایوکاین‌های مترشحه از عضلات اسکلتی که در متابولیسم انرژی و کاهش وزن نقش دارند، آیریزین<sup>۱</sup> است که با تغییر فنوتیپ بافت چربی موجب افزایش گرمزایی و انرژی مصرفی می‌شود (۲)؛ بنابراین آیریزین سبب کاهش وزن، افزایش مصرف اکسیژن، بهبود هومئوستاز گلوکز و حساسیت به انسولین می‌شود و به‌نظر می‌رسد در اختلالات متابولیک دیگر که با ورزش بهبود می‌یابند، نقش واسطه‌ای داشته باشد (۳)؛ باین‌حال، جدای از تعامل بین عضله اسکلتی و بافت چربی، به نقش مؤثر آیریزین و FNDC-5<sup>۲</sup> در سیستم عصبی مرکزی، با شناسایی آن‌ها در سلول‌های پورکینز گلوتامات دکربوکسیلاز<sup>۳</sup> مخچه گروهی از جوندگان، توجه فراوان شده است. پژوهشگران چنین فرض می‌کنند که ممکن است آیریزین در سیستم عصبی مرکزی متابولیسم بافت چربی را از طریق چندین سیناپس واسطه در نخاع و مدولا تنظیم کند (۴). محافظت از نواحی سد خونی-مغزی در برابر سایتوکاین‌های مخرب سیستم عصبی (۵)، اثرات تنظیمی مؤثر بر متابولیسم بافت چربی مغز در صورت اختلالات سد خونی-مغزی و تمایزپذیری، رشد و توسعه سیستم عصبی مرکزی (۶)، از نقش‌های دیگر آیریزین فرض شده است. ورزش یک محرک برای رهاکردن PGC-1 $\alpha$ <sup>۴</sup> است و این به نوبه خود بیان ژن FNDC-5 را تحریک می‌کند. با پروتئولیز پروتئین غشایی FNDC-5 در عضله، پلی‌پپتید ۱۱۲ اسید آمینه به نام آیریزین وارد گردش خون می‌شود (۷). سپس پروتئین سیگنالینگ آیریزین (۸) در بافت چربی قهوه‌ای موجب بیان ژن UCP1<sup>۵</sup> می‌شود (۹). UCP1 که بیشتر در بافت چربی قهوه‌ای بیان می‌شود، به نشت پروتون‌ها از غشایی داخلی میتوکندری و گرمزایی غیرلرزشی منجر می‌شود (۳). آیریزین در نهایت موجب قهوه‌ای شدن چربی زیرپوستی و همچنین بافت چربی احشایی و در نتیجه باعث افزایش گرمزایی و انرژی مصرفی کل بدن می‌شود (۷).

از سوی دیگر، اثرات سودمند ورزش توسط عضلات اسکلتی، مغز و برخی دیگر بافت‌های محیطی با بیان فاکتور رشد عصبی مشتق شده از مغز (BDNF)<sup>۶</sup> به‌عنوان فراوان‌ترین عامل رشد عصبی اعمال می‌شود. BDNF در تفکیک نورونی، شکل‌گیری مویرگ‌های جدید از مویرگ‌های قبلی در CNS<sup>۷</sup>

1. Irisin
2. Fibronectin type III Ddomain-Containing Protein 5
3. Purkinje Glutamate Decarboxylase
4. Peroxisome Proliferator-Activated Gamma Coactivator Protein 1-Alpha
5. Uncoupling Protein-1
6. Brain Derived Neurotrophic Factor
7. Central Nervous System

شکل‌پذیری سیناپسی، مرگ برنامه‌ریزی‌شده سلول، دریافت و جذب غذا و متابولیسم نقش دارد (۱)، از آنجا که این ماده هم از مغز و هم از برخی بافت‌های محیطی تولید می‌شود، به‌عنوان یک رابط بین بافت‌های محیطی و CNS و برعکس در موضوع سلامت بافت عمل می‌کند (۱۱). هرچند نقش BDNF در کنترل وزن بدن و هومئوستاز انرژی از مسیر هیپوتالاموس تعیین شده است، پژوهش‌ها نشان می‌دهند که BDNF همچنین در تنظیم متابولیسم انرژی در بافت‌های محیطی همچون عضلات اسکلتی نقش دارد (۱۰). همچنین بیان زیاد BDNF از هیپوتالاموس به‌عنوان تنظیم‌کننده ژنتیکی، از منظر تمایز چربی سفید به چربی قهوه‌ای در بافت چربی و اتلاف انرژی ناشی از فعال‌سازی برنامه ژن چربی قهوه‌ای مدنظر است (۱۲). BDNF توانایی سرکوب اشتها را (کلید ارتباط بین حضور BDNF، چاقی و متابولیسم) دارد (۱۳) و کاهش هیپوکامپی آن و بیان  $TrkB^1$  خطر ابتلا به چاقی ناشی از رژیم غذایی پرچرب را افزایش می‌دهد؛ بنابراین در به‌حداقل‌رساندن چاقی و اختلالات خوردن اثر دارد (۱۴). با توجه به اینکه BDNF مترشح در سیستم عصبی مرکزی به داخل جریان خون نیز توزیع می‌شود، تغییرات موجود در جریان خون آن می‌تواند تا حدی بازتابی از تغییرات ترشح آن در مغز انسان باشد (۱۵)؛ با این حال، با وجود نقش پررنگ ترشحات عصبی BDNF، حتی اگر BDNF مترشح از عضلات اثر موضعی داشته باشد، احتمالاً بتوان اثرات مفید موضعی بیشتری ناشی از میزان بیشتر در گردش خون آن را توقع داشت. همچنین ممکن است برای بهره‌مندی بیشتر عضلات از مزایای اثرات موضعی BDNF ناشی از ورزش، به‌کارگیری توده‌های عضلانی متعدد در یک جلسه ورزش مفید واقع شود.

در مطالعات افزایش سطوح BDNF در اثر فعالیت ورزشی نشان داده شده است (۱۶). در واقع فعالیت ورزشی به‌عنوان محرک ترشح نوراپی‌نفرین و فعال‌شدن مسیر آدنیلات‌سیکلاز و مسیرهای وابسته  $cAMP^2$ ، در ادامه این آبخار باعث تحریک بیان ژن BDNF می‌شود (۱۷). ران<sup>۳</sup> و همکاران (۱۸) نشان دادند که FNDC-5 با تمرین استقامتی در هیپوکامپ موش‌ها افزایش می‌یابد. بیان ژن FNDC5 نورونی به‌وسیله  $PGC-1\alpha$  تنظیم می‌شود و بیان اجباری ژن FNDC-5 در نورون‌های قشری ابتدایی، بیان BDNF را افزایش می‌دهد و  $PGC-1\alpha/FNDC-5/BDNF$  مسیری است که در هیپوتالاموس با تمرین استقامتی فعال می‌شود. در مجموع با توجه به مسیرهای سیگنالی مشابه آیریزین با BDNF و هم‌پوشانی تقریبی نقش‌های یکدیگر، به‌نظر می‌رسد بررسی هم‌زمان این دو عامل در پاسخ به روش‌های تمرینی مختلف منطقی است.

- 
1. Tyrosine Kinase Receptor B
  2. Cyclic Adenosine Mono Phosphate
  3. Wrann

در مطالعات افزایش بیشتر سطوح آیریزین در اثر تمرین با شدت زیاد در مقایسه با شدت تمرین (۱۹)، فعالیت ورزشی تناوبی شدید (۲۱، ۲۰) و همراه با بیشترین بار کاری (۲۲) نشان داده شده است. در همین راستا افزایش بیشتر سطوح BDNF در اثر تمرین تناوبی با شدت زیاد (HIIT)<sup>۱</sup> در مقایسه با تمرینات تداومی (۲۳) و همراه با شدت و مدت زمان بیشتر (۱۶) و طی فعالیت تناوبی (۲۳-۲۵) نشان داده شده است. در مجموع با وجود متأثر بودن ترشحات آیریزین و BDNF از شدت فعالیت و تقاضای انرژی، به هنگام مقایسه شدت‌های زیاد در دامنه تمرینات تناوبی شدید و نیز به هنگام مقایسه تأثیر شدت با انرژی مصرفی بر ترشحات آیریزین و BDNF، اجماع نظر وجود ندارد.

از طرفی با وجود همه فواید و کارآمدی تمرینات HIIT (۲) و قابل استفاده بودن برای ورزشکاران و افراد تمرین‌نکرده (۲۶)، به دلیل ایجاد احساس خستگی و درک فشار بیشتر (RPE)<sup>۲</sup> (۲۷)، رویکرد دیگری با تقسیم فشار HIIT بین بالاتنه و پایین‌تنه مطرح است (۲۸، ۲۹)، اما تاکنون چگونگی ادغام و چیدمان فعالیت آن بررسی نشده است. از سوی دیگر، احتمالاً در کاری مشابه با شدت نسبی یکسان در بالاتنه در مقایسه با پایین‌تنه، شاهد خستگی و درک فشار بیشتری خواهیم بود؛ بنابراین اگر بالاتنه و پایین‌تنه را در یک کار واحد به صورت هم‌زمان شریک کنیم، احتمال دارد به دلیل فعال‌سازی بیشتر دستگاه عصبی شاهد بروز زودتر خستگی و درک فشار متفاوتی باشیم. همچنین ممکن است عواملی همچون افزایش تعداد اندام درگیر، پیچیدگی، دقت، تمرکز و ترتیب اجرای برنامه حرکتی بتواند فعال‌سازی و ترشحات عصبی بیشتری را به همراه داشته باشد.

در مجموع پاسخ بافت‌ها و غدد درون‌ریز به عمل عضلات توسط عوامل بسیاری از جمله شدت، حجم، بار تمرین، توده و تعدد گروه‌های عضلانی درگیر، دوره‌های استراحتی فواصل بین ست‌ها و دیگر متغیرها تحت تأثیر قرار می‌گیرد. همچنین تاکنون در مطالعه‌ای تأثیر مدل‌های چیدمان گروه‌های عضلانی در فعالیت کل بدن (Total Body) به روش HIIT بر عوامل مترشحه عصبی و عضلانی دخیل در راهکارهای کنترل وزن بررسی نشده است؛ بنابراین در مطالعه حاضر با دستکاری متغیرهای شدت، مدت و مدل چیدمان گروه‌های عضلانی در یک جلسه فعالیت کل بدن و طراحی سه مدل HIIE<sup>۳</sup> با فعالیت هم‌زمان، متوالی و متناوب بالاتنه و پایین‌تنه، به بررسی و مقایسه پاسخ آیریزین و BDNF پلاسمایی، کارایی و فشار زیاد این تمرینات در زنان چاق در سه مدل ذکر شده پرداخته می‌شود.

- 
1. High Intensity Interval Training
  2. Ratings of Perceived Exertion
  3. High Intensity Intermittent Exercise

### روش پژوهش

پژوهش حاضر از نوع کاربردی به روش نیمه‌تجربی و طرح با اندازه‌های تکراری، به صورت متقاطع انجام شد. آزمودنی‌ها ۱۱ زن چاق بودند که به صورت تصادفی و هدفمند از میان زنان دردسترس و داوطلب ساکن در غرب شهر تهران و مراجعه‌کننده به باشگاه‌های ورزشی که چاق، سالم، تمرین‌نکرده و کم‌تحرک بودند، انتخاب شدند. میانگین برخی متغیرهای توصیفی آزمودنی‌ها در جدول شماره یک گزارش شده است.

جدول ۱ - میانگین و انحراف استاندارد برخی متغیرهای توصیفی آزمودنی‌ها (انحراف استاندارد  $\pm$  میانگین)

**Table 1- Mean and standard deviation of some descriptive variables of the subjects (Mean  $\pm$  Standard deviation)**

30.5 $\pm$ 5.8	سن (سال) Age (year)
159.1 $\pm$ 5.0	قد (سانتی‌متر) Height (cm)
86.0 $\pm$ 17.5	وزن (کیلوگرم) Weight (kg)
33.7 $\pm$ 5.2	شاخص توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع) BMI (body mass index) (kg/m <sup>2</sup> )
75.0 $\pm$ 8.2	ضربان قلب استراحتی (ضربه در دقیقه) RHR (resting heart rate) (bpm)
80.0 $\pm$ 7.7	فشارخون استراحتی (میلی‌متر جیوه) سیستولی
119.0 $\pm$ 7.0	دیاستولی RBP (resting blood pressure) (mmHg) diastolic systolic
93.2 $\pm$ 10.6	قند خون ناشتا (میلی‌گرم در دسی لیتر) FBS (fasting blood sugar) (mg/dl)
100.0 $\pm$ 13.4	دور کمر (سانتی‌متر) WC (waist circumference) (cm)
0.85 $\pm$ 0.45	نسبت دور کمر به دور باسن WHR (waist to hip ratio)
39.9 $\pm$ 4.0	درصد چربی بدن PBF (body fat percentage)

آزمودنی‌ها فرم رضایت‌نامه شرکت در پژوهش، پرسشنامه سلامت، تندرستی و سابقه فعالیت بدنی را تکمیل کردند. برنامه غذایی آزمودنی‌ها از یک هفته قبل از اجرای آزمون‌ها با پرسشنامه یادآمد غذایی بررسی شد. همچنین وعده‌های غذایی دریافتی با ارائه فهرست برنامه غذایی اختصاصی برای هر فرد

با تنوع غذایی مشابه و محاسبه میزان کالری دریافتی هر فرد با توجه به میزان سوخت‌وساز پایه (BMR)<sup>۱</sup> به علاوه کالری مورد نیاز برای فعالیت‌های سبک معمول آن‌ها، با استفاده از نمودار ویژه<sup>۲</sup> برآورد ناحیه سطحی بدن و فرمول شماره<sup>۳</sup> یک (۳۰) کنترل شد.

$$\text{فرمول ۱: } ۲۴ \text{ ساعت} \times ۳۵ \text{ کیلوکالری در ساعت} \times \text{BSA}^۳ = \text{RMR}^۲$$

همچنین شبیه‌سازی تغذیه آزمودنی‌ها ۲۴ ساعت قبل از اجرای هر آزمون اعمال شد. برای هر آزمودنی فاصله بین آخرین وعده غذایی با آزمون‌های فزاینده، پیش‌آزمون و پس‌آزمون‌ها و نیز زمان شروع اجرای هر سه پروتکل یکسان بود. اجرای فعالیت در محدوده زمانی صبح تا پیش از ظهر و غیرناشتا برای همه آزمودنی‌ها صورت گرفت. از آزمودنی‌ها خواسته شد در شب‌های قبل از آزمون در طول اجرای پژوهش، به میزان کافی و مناسب بخوابند و هیچ‌گونه مکمل غذایی یا دارویی در کل دوره پژوهش (دو هفته) و یک هفته قبل از آن مصرف نکنند. همچنین از یک شب قبل، از مصرف مواد کافئین‌دار مانند چای، قهوه و شکلات کائوئی خودداری کنند. با توجه به بررسی‌های اولیه درباره سیکل ماهانه داوطلبان، آزمودنی‌ها در دوره قاعدگی قرار نداشتند و شرایط محیطی شامل دما، رطوبت، نور سالن ورزشی، موسیقی پخش‌شده، تشویق کلامی، ابزارهای اندازه‌گیری و دستگاه الپتیکال به‌منظور اجرای تمرین برای تمام آزمودنی‌ها یکسان بود. آزمودنی‌ها یک هفته پیش از شروع فرایند پژوهش، برای آشنایی با پروتکل‌های فعالیت ورزشی، نحوه استفاده از دستگاه الپتیکال، اندازه‌گیری‌های اولیه و امضای فرم رضایت‌نامه که در آن هدف پژوهش، روش اجرای آزمون‌های ورزشی، مزیت و مشکلات احتمالی اجرای آزمون‌ها، مسئولیت‌ها و اختیارات داوطلبان و کاربرد نتایج پژوهش ذکر شده بود، گرد هم جمع شدند. سپس قد، وزن، فشارخون استراحتی، قندخون ناشتا، درصد چربی و محیط اندام‌ها برای رعایت جوانب احتیاط اندازه‌گیری شد. همچنین بررسی شد که آن‌ها به بیماری آشکاری مبتلا نباشند.

درصد چربی بدن آزمودنی‌ها با استفاده از معادله سه‌نقطه‌ای شامل سه‌سر بازو + فوق‌خاصره + ران با استفاده از کالیپر<sup>۴</sup> و برآورد چگالی بدن از طریق فرمول شماره<sup>۲</sup> دو و جایگزینی چگالی بدن در فرمول شماره<sup>۳</sup> سه محاسبه شد (۳۰، ۳۱).

$$\text{فرمول ۲: } (۰/۰۰۹) (\text{سن}) - ۰/۰۰۰۱۳۹۲ - (\text{مجموع سه نقطه}) ۰/۰۰۰۰۰۲۳ + (\text{جمع سه نقطه})$$

$$۱/۰۹۹۴۲۱ - ۰/۰۰۰۹۹۲۹$$

$$\text{فرمول ۳: } ۴۵۰ - \text{چگالی بدن} \div ۴۹۵$$

1. Basal Metabolic Rate
2. Rest Metabolic Rate
3. Body Surface Area
4. Caliper

در این پژوهش از سه آزمون فزاینده طراحی شده فعالیت بالاتنه (AE)<sup>۱</sup>، فعالیت پایین‌تنه (LE)<sup>۲</sup> و فعالیت هم‌زمان بالاتنه همراه با پایین‌تنه (LE & AE)<sup>۳</sup> به ترتیب برای تعیین وات حداکثر بالاتنه، پایین‌تنه و بالاتنه همراه با پایین‌تنه، با استفاده از دستگاه الپتیکال (مدل cs800 ساخت شرکت ترو<sup>۴</sup> و دارای جایگاه ثابت پا) در سه روز غیرمتوالی استفاده شد. پس از گذشت ۷۲ ساعت از زمان تعیین وات حداکثر ( $W_{max}$ )<sup>۵</sup> و سطح اوج<sup>۶</sup> کسب‌شده طی آزمون‌های فزاینده، آزمودنی‌ها برای اجرای اولین جلسه تمرینی که براساس برنامه زمان‌بندی گروه‌ها در ترتیب انجام‌دادن پروتکل‌ها متفاوت بودند، فراخوانده شدند. نمونه خونی آزمودنی‌ها به میزان پنج سی‌سی از سیاهرگ دست راست و در وضعیت نشسته، استراحتی و غیرناشتا در چهار وهله شامل؛ یک وهله پیش آزمون (پیش از مداخله ورزشی و قبل از اولین پروتکل) و سه وهله پس آزمون (۶۰ دقیقه پس از پایان هر سه مداخله پروتکل‌های هم‌زمان، متوالی و تناوب) گرفته شد. سپس در لوله‌های حاوی ضدانعقاد EDTA<sup>۷</sup> و آنتی‌پروتئاز (در مدت حداکثر سه ساعت) برای جداسازی پلاسما به آزمایشگاه منتقل شد. شرایط نگهداری نمونه‌ها در این فاصله مطابق با دستورالعمل آزمایشگاه و شبیه‌سازی دمای یخچال صورت گرفت. پلاسما جداسازی شده توسط دستگاه سانتریفیوژ (شرکت بهداد مدل بهداد یونیورسال ساخت کشور ایران) (با مدت ۱۰ دقیقه و ۳۰۰۰ دور در دقیقه) توسط سمپلر در میکروتیوب‌ها تزریق شد و در دمای ۴۸- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. برای کمی کردن داده‌ها از کیت الایزا (Elisa Kit) (محصول شرکت کازابایو<sup>۸</sup> با حساسیت ۰/۷۸ نانوگرم بر میلی‌لیتر)، دستگاه خوانشگر الایزا (شرکت بیوتک<sup>۹</sup> مدل ایپوک<sup>۱۰</sup> ساخت کشور آمریکا) و دستگاه شست‌وشوی الایزا (شرکت تکن<sup>۱۱</sup> مدل کلومبوس<sup>۱۲</sup> ساخت کشور اتریش) استفاده شد. در نهایت نتایج پیش‌آزمون و پس‌آزمون با هم مقایسه شدند. ضربان قلب آزمودنی‌ها در طول اجرای تمرین با ضربان‌سنج پولار (Polar) ساخت کشور فنلاند، پیوسته ثبت شد. درک فشار آزمودنی‌ها نیز با جدول مقیاس‌بندی میزان درک تلاش (RPE) بورگ (۶-۲۰ S<sup>۱۳</sup>) ارزیابی شد.

1. Arm Elliptical
2. Leg Elliptical
3. Arm&Leg Elliptical
4. TRUE (Truefitness.com)
5. Watt Maximum
6. Peak Level
7. Ethylene Diamine Tetra-Acetic Acid
8. Kazabayv
9. Bio tech
10. Epoch
11. Tekken
12. Columbus
13. Scale

آزمون‌های فزاینده برای تعیین  $W_{max}$  بر اساس مطالعات پیشین درباره اصول طراحی آزمون‌های فزاینده (۳۱) و مطالعه راهنما<sup>۱</sup> بررسی و اصلاح شد. در نهایت سه آزمون فزاینده AE، LE و LE & AE با استفاده از دستگاه الپتیکال طراحی شد و به ترتیب زیر اجرا شد:

AE: آزمودنی‌ها پدال‌زدن دست را با شدت ۴۰ وات به مدت یک دقیقه شروع کردند و پس از هر دقیقه، ۱۰ وات افزایش شدت را با افزایش سطح<sup>۲</sup> تا رسیدن به واماندگی تجربه کردند؛

LE: آزمودنی‌ها پدال‌زدن پا را با شدت ۴۰ وات به مدت مطالعه راهنما شروع کردند و پس از هر دقیقه ۳۰ وات افزایش شدت را با افزایش سطح تا رسیدن به واماندگی تجربه کردند؛

LE & AE: آزمودنی‌ها پدال‌زدن هم‌زمان دست همراه با پا را با شدت ۴۰ وات به مدت یک دقیقه شروع کردند و پس از هر دقیقه ۳۰ وات افزایش شدت را با افزایش سطح تا رسیدن به واماندگی تجربه کردند.

تعیین رسیدن به واماندگی با درخواست آزمودنی، علامت‌های ظاهری طاقت‌فرسای بودن ادامه کار، اعلام عدد ۲۰ از مقیاس درک تلاش بورگ (6-20 S) از سوی آزمودنی، افزایش نیافتن ضربان قلب همراه با افزایش شدت فعالیت و به خصوص از دست دادن ریتم پدال‌زدن با کاهش ریتم پدال‌زدن‌ها (rpm)<sup>۳</sup> همراه بود. ریتم پدال‌زدن‌ها ۵۰ دور در دقیقه (rpm=50) در تمام گروه‌ها بود و همچنین اجراها یکسان بود و با مترونوم و نمایشگر دیجیتال دستگاه الپتیکال کنترل شد.

آزمودنی‌ها پروتکل‌های هم‌زمان، متوالی و متناوب را در سه روز با فاصله زمانی ۷۲ ساعت و به این صورت اجرا کردند:

- پروتکل متوالی شامل ۱۰ تکرار ۶۰ ثانیه‌ای پدال‌زدن دست با ۹۰ درصد وات حداکثر (حاصل از تست فزاینده AE) و استراحت‌های فعال ۶۰ ثانیه‌ای با ۳۰ درصد وات حداکثر (حاصل از تست فزاینده AE) بلافاصله به دنبال ۱۰ تکرار ۶۰ ثانیه‌ای پدال‌زدن پا با ۹۰ درصد وات حداکثر (حاصل از تست فزاینده LE) همراه با استراحت‌های فعال ۶۰ ثانیه‌ای با ۳۰ درصد وات حداکثر (حاصل از تست فزاینده LE) بود. این پروتکل در مجموع به مدت ۴۰ دقیقه طول کشید (برای ایزوبار کردن پروتکل‌ها، وات کل تولیدی پروتکل متوالی به عنوان وات پایه لحاظ شد)؛

- پروتکل هم‌زمان شامل ۱۰ تکرار ۶۰ ثانیه‌ای پدال‌زدن هم‌زمان دست و پا با ۹۰ درصد وات حداکثر (حاصل از تست فزاینده LE.AE) همراه با استراحت‌های فعال ۶۰ ثانیه‌ای با ۳۰ درصد وات حداکثر (حاصل از تست فزاینده LE.AE) بود، اما با وجود شدت نسبی یکسان در پروتکل‌ها و شدت مطلق

- 
1. Pilot
  2. Level
  3. Round Per Minute (Revolutions Per Minute)



(میانگین ضربان قلب) بیشتر در پروتکل هم‌زمان در مقایسه با پروتکل متوالی، بار کاری مجموع (وات تولیدی کل) با توجه به صرف زمان متفاوت، در پروتکل متوالی در مقایسه با پروتکل هم‌زمان بیشتر بود؛ بنابراین به منظور ایزوبار کردن براساس یکسان‌سازی وات تولیدی پروتکل‌ها، تعدادی تکرار بر تعداد تکرارهای پایه افزوده شد که برای هر آزمودنی به‌طور خاص با توجه به اطلاعات حاصل از آزمون‌های فزاینده AE، LE و LE.AE و با این پیش‌فرض که نسبت مشارکت بالاتنه و پایین‌تنه در تولید وات کل (که در هر فرد متفاوت است)، یک کار ترکیبی (پروتکل متوالی) همچنان در یک کار هم‌زمان (پروتکل هم‌زمان) حفظ می‌شود، محاسبه شد. سپس به‌عنوان X تکرار بر تعداد ۱۰ تکرار پایه افزوده شد. X با فرمول شماره چهار محاسبه شد.

**فرمول ۴:**  $X = Z / (90\% W_{\max} LE.AE + 30\% W_{\max} LE.AE)$  (Z میزان وات جبرانی در کل ۱۰ تکرار است که با فرمول شماره پنج محاسبه شد).

**فرمول ۵:**  $Z = Y \times 10$  (Y میزان وات جبرانی در هر تکرار است که با فرمول شماره شش محاسبه شد).

**فرمول ۶:** 
$$Y = [(90\% W_{\max} LE + 90\% W_{\max} AE) - 90\% W_{\max} LE.AE] + [(30\% W_{\max} LE + 30\% W_{\max} AE) - 30\% W_{\max} LE.AE]$$

این پروتکل در مجموع با میانگین تکرار ۱۴/۵ و میانگین مدت زمان ۲۹ دقیقه طول کشید؛ - پروتکل متناوب شامل ۱۳ تکرار ۶۰ ثانیه‌ای و یک تکرار ۲۰ ثانیه‌ای پدال‌زدن پا با ۹۰ درصد وات حداکثر (حاصل از تست فزاینده LE) به‌همراه ۱۳ تکرار ۶۰ ثانیه‌ای و یک تکرار ۲۰ ثانیه‌ای پدال‌زدن دست با ۹۰ درصد وات حداکثر (حاصل از تست فزاینده AE) به‌صورت متناوب بود. سه تکرار ۶۰ ثانیه‌ای و یک تکرار ۲۰ ثانیه‌ای افزون بر تکرارهای پروتکل پایه (متوالی) به‌دلیل یکسان‌سازی وات تولیدی پروتکل‌ها و به‌دنبال آن به‌دلیل تبدیل ست‌های استراحتی پروتکل متوالی (۱۰ تکرار با شدت ۳۰ درصد وات حداکثر) به ست‌هایی فعالیتی در پروتکل متناوب، بود. حذف ست‌های استراحتی فعال موضع درگیر که در پروتکل متوالی وجود داشت، در پروتکل متناوب به‌صورت استراحت غیرفعال یک موضع هم‌زمان با فعالیت موضع دیگر به‌عنوان استراحت فعال کل اجرا شد. این پروتکل در مجموع به مدت ۲۶ دقیقه و ۴۰ ثانیه طول کشید.

جهت ایزوبار کردن پروتکل‌های تمرینی براساس وات تولیدی، برای طراحی آن‌ها تلاش کردیم. از آنجا که بار کاری در ارتباط مستقیم با مدت زمان و شدت تمرین است، برای یکسان‌کردن وات تولیدی پروتکل‌ها با پروتکل پایه (متوالی) با مدنظر قراردادن شدت نسبی یکسان (۹۰ درصد وات حداکثر) و نیز مدت زمان مساوی فعالیت بالاتنه با فعالیت پایین‌تنه در هر سه پروتکل، متغیر مدت زمان کل را دستکاری کردیم و تکرارهای اضافی محاسبه‌شده‌ای به پروتکل‌های هم‌زمان و متناوب افزودیم؛

به طوری که شدت مطلق در گروه‌ها در تعامل با متغیر مدت زمان و شدت نسبی دستخوش تغییر شد؛ در نتیجه انتظار می‌رفت شدت در پروتکل‌های هم‌زمان و متناوب در مقایسه با پروتکل متوالی بیشتر باشد که بدین‌منظور ضربان قلب به‌عنوان شدت مطلق در پروتکل‌ها بررسی شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها و به‌منظور بررسی نرمال‌بودن توزیع داده‌ها از آزمون کلموگروف-اسمیرن<sup>۱</sup>، برای آزمون فرضیه‌های پژوهش از آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری‌های تکراری<sup>۲</sup> و از آزمون تعقیبی LSD<sup>۳</sup> برای بیان تشخیص تفاوت معنادار بین اندازه‌گیری‌های تکراری استفاده شد. سطح معناداری آزمون‌ها برای تمامی متغیرها در سطح آلفای پنج صدم ( $P \leq 0.05$ ) در نظر گرفته شد. عملیات آماری با استفاده از نرم‌افزار اس.پی.اس.اس. نسخه ۱۶ انجام شد. برای رسم نمودارها از نرم‌افزار اکسل ۲۰۱۰ استفاده شد.

## نتایج

آزمون اندازه‌های تکراری و آزمون تعقیبی LSD در مقایسه بین گروهی نتایج ضربان قلب نشان داد که ضربان قلب در پروتکل متوالی به‌طور معناداری کمتر از پروتکل متناوب ( $P = 0.01$ ) و نیز به‌طور معناداری کمتر از پروتکل هم‌زمان ( $P = 0.000$ ) بود؛ درحالی‌که میان ضربان قلب در پروتکل هم‌زمان با پروتکل متناوب تفاوت معناداری مشاهده نشد ( $P = 0.49$ ) (جدول شماره دو). آزمون اندازه‌های تکراری و آزمون تعقیبی LSD در مقایسه بین گروهی نتایج درک فشار نشان داد که درک فشار در پروتکل متناوب به‌طور معناداری کمتر از پروتکل هم‌زمان ( $P = 0.000$ ) بود؛ درحالی‌که بین درک فشار در پروتکل متوالی با پروتکل هم‌زمان ( $P = 0.28$ ) و درک فشار در پروتکل متوالی با پروتکل متناوب ( $P = 0.10$ ) تفاوت معناداری مشاهده نشد. سطح معناداری  $P \leq 0.05$  در نظر گرفته شد. (جدول شماره دو).

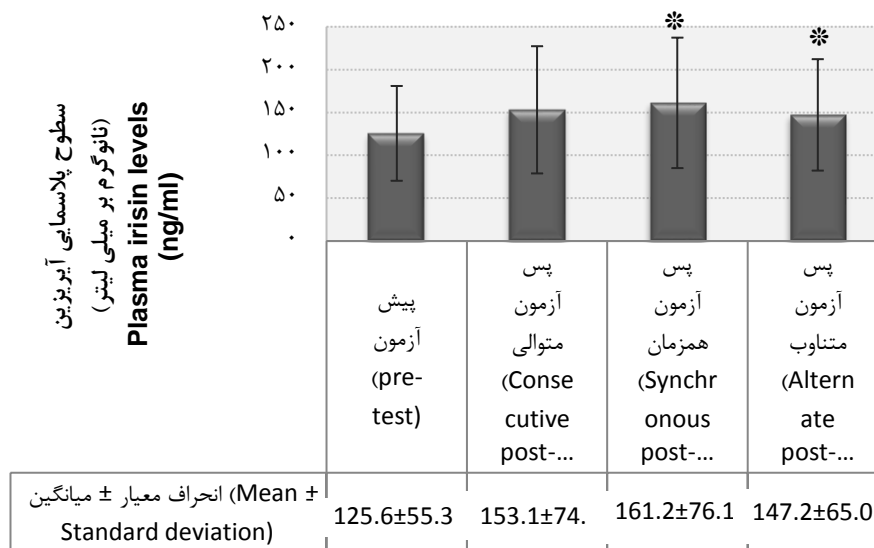
- 
1. Kolmogorov-Smirnov Test
  2. Analysis of Variance with Repeated Measure (ANOVA R.M)
  3. Least Significant Difference

جدول ۲- مقادیر میانگین و انحراف معیار ضربان قلب و درک فشار در پروتکل‌ها

Table 2- Mean and standard deviation of heart rate and perceived exertion in protocols

متناوب Alternate	هم‌زمان Synchronous	متوالی Consecutive	پروتکل Protocol	انحراف معیار $\pm$ میانگین Mean $\pm$ Standard deviation
157.9 $\pm$ 7.2	159.5 $\pm$ 10.2	150.7 $\pm$ 12.1	ضربان قلب (ضربه در دقیقه) Heart rate (HR) (bpm)	
16.0 $\pm$ 2.0	17.8 $\pm$ 1.4	17.1 $\pm$ 2.3	درک فشار (مقیاس بورگ) Perceived exertion (Borg RPE Scale)	

آزمون اندازه‌های تکراری درباره نتایج آیریزین نشان‌دهنده تفاوتی معنادار بود. برای تعیین این تفاوت آزمون تعقیبی LSD مشخص کرد که این تفاوت تنها بین پیش‌آزمون با پس‌آزمون‌های هم‌زمان ( $P = 0.02$ ) و متناوب ( $P = 0.03$ ) معنادار بود (شکل شماره یک). آزمون اندازه‌های تکراری درباره نتایج BDNF تفاوت معنادار را که لازمه اجرای آزمون تعقیبی است، نشان نداد (شکل شماره دو). در مجموع با وجود افزایش ۲۸/۲۴، ۲۱/۸۶ و ۱۷/۱۸ درصدی در سطوح پلاسمایی آیریزین و کاهش ۰/۰۱، ۱۰/۰۸ و ۱۰/۷۶ درصدی در سطوح پلاسمایی BDNF به ترتیب در پروتکل‌های هم‌زمان، متوالی و متناوب، تنها افزایش آیریزین در پروتکل‌های هم‌زمان و متناوب در مقایسه با سطح اولیه معنادار بود ( $P \leq 0.05$ )؛ در حالی که تفاوت معناداری میان پروتکل‌ها در سطوح پلاسمایی آیریزین و BDNF مشاهده نشد ( $P > 0.05$ ).



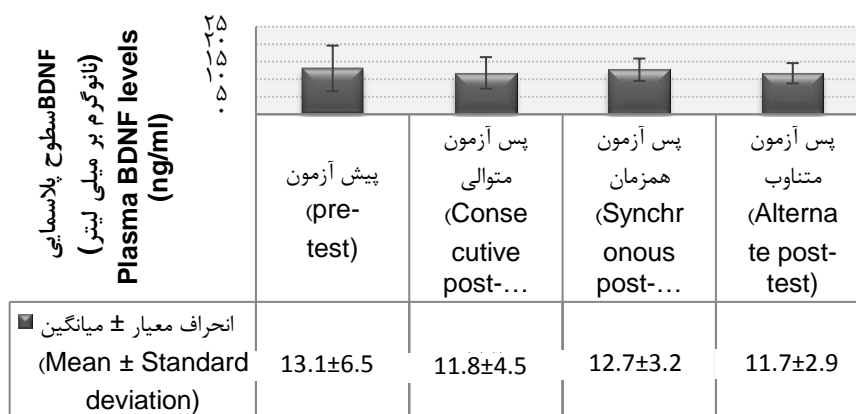
شکل ۱- مقادیر میانگین و انحراف استاندارد سطوح پلاسمایی آیریزین (ng/ml) در پیش آزمون و

پس آزمون‌های پروتکل متوالی، همزمان و متناوب

\*: تفاوت معنادار در مقایسه با پیش آزمون ( $P \leq 0.05$ )

Figure 1- Mean and standard deviation of plasma Irisin levels (ng / ml) in pre-test and post-tests of consecutive, synchronous, and alternate protocol

\* Significant differences compared to pre-test ( $P \leq 0.05$ )



شکل ۲- مقادیر میانگین و انحراف استاندارد سطوح پلاسمایی BDNF (ng/ml) در پیش آزمون و

پس آزمون‌های پروتکل متوالی، همزمان و متناوب

Figure 2- Mean and standard deviation of plasma BDNF levels (ng / ml) in pre-test and post-tests of consecutive, synchronous, and alternate protocol

## بحث و نتیجه‌گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که با وجود شدت نسبی یکسان در پروتکل‌ها، شدت مطلق براساس ضربان قلب در پروتکل‌های هم‌زمان و متناوب در مقایسه با پروتکل متوالی به‌طور معناداری بیشتر بود. این نتیجه پیش‌بینی‌شدنی بود؛ زیرا وقتی که مدت به‌صورت درخور ملاحظه‌ای در پروتکلی بیشتر از پروتکل ایزوبار دیگر باشد، حتماً این متغیر «شدت» خواهد بود که برای تعدیل به‌طور معناداری کاهش پیدا خواهد کرد. میانگین شدت مطلق براساس ضربان قلب هدف در پروتکل‌های هم‌زمان، متوالی و متناوب به‌ترتیب ۸۵-۸۴ درصد، ۸۰-۷۹ درصد و ۸۳ درصد بود که محدوده شدت مطلق در کل ۸۵-۸۰ درصد ضربان قلب هدف و شدید ارزیابی شد. از سویی درک فشار به‌طور معنادار کمتر در پروتکل متناوب در مقایسه با پروتکل هم‌زمان، با وجود نبود تفاوت معنادار در شدت مطلق و نیز نبود تفاوت چشمگیر در مدت زمان میان آن‌ها می‌تواند ناشی از تقسیم فشار کار بین بالاتنه و پایین‌تنه، فعالیت منقطع و بازیافت موقت عضلانی، تقلیل نامحسوس شدت و «انحراف حواس» که عاملی برای غلبه بر خستگی مرکزی است (۳۲) باشد. در پروتکل متناوب با چیدمان متنوع ست‌های فعالیت بالاتنه، پایین‌تنه و تفکیک الگوی کلی حرکت به‌صورت یک‌درمیان، اعمال ست‌های استراحت فعال به‌صورت استراحت فعال موضعی غیرفعال (در پروتکل متناوب) به‌جای استراحت فعال موضعی فعال (در پروتکل هم‌زمان) و با تنوع در به‌کارگیری گروه‌های عضلانی، رعایت اصل نشاط ایجاد شد.

با مقایسه درک فشار پروتکل‌های هم‌زمان و متناوب با پروتکل متوالی انتظار می‌رود به‌علت ضربان قلب (شدت مطلق) بیشتر در پروتکل‌های هم‌زمان و متناوب، با خستگی زودرس ناشی از افزایش دمای مرکزی بدن و مواد متابولیکی همچون هیدروکسی تریپتامین<sup>۱</sup> (5-HT) که فاکتوری در ارتباط مستقیم با خستگی مرکزی است (۳۳)، با درک فشار متفاوتی مواجه شویم، اما با نبود تفاوت معنادار در درک فشار روبه‌رو هستیم. این امر می‌تواند با صرف زمان بیشتر در پروتکل متوالی در مقایسه با دو پروتکل دیگر توجیه شود؛ چراکه در جریان فعالیت‌های ورزشی طولانی‌مدت، اسید چرب بیشتر به‌عنوان سوخت غالب باعث می‌شود تا تریپتوفان از جایگاه‌های پیوندی‌اش روی آلبومین تغییر مکان دهد و بدین ترتیب غلظت تریپتوفان آزاد در خون افزایش یابد که در ادامه این تریپتوفان‌های آزاد قادر به عبور از مایع مغزی-نخاعی و سنتز بیشتر 5-HT می‌شوند (۳۳). در مجموع به‌نظر می‌رسد برآیند کلی 5-HT در پروتکل متوالی با پروتکل‌های هم‌زمان و متناوب یکسان بوده باشد و به همین دلیل درک فشاری متفاوت مشاهده نشد.

مقایسه مقادیر پایه و در پاسخ به یک جلسه تمرین تناوبی شدید در سطوح پلاسمایی آیریزین مبین افزایش معنادار با پروتکل‌های هم‌زمان و متناوب بود. با توجه به شدت بیشتر پروتکل‌های هم‌زمان و

متناوب در مقایسه با پروتکل متوالی، به نظر می‌رسد ترشح آیریزین بیشتر متأثر از شدت فعالیت ورزشی باشد. از سویی با وجود نبود تفاوت معنادار سطوح آیریزین در مقایسه بین گروهی و افزایش معنادار آن در دو پروتکل هم‌زمان و متناوب، احتمال می‌رود پروتکل متوالی نیز در نزدیکی مرز معناداری بوده باشد. نتایج مربوط به مقایسه مقادیر پایه و در پاسخ به یک جلسه تمرین تناوبی شدید در سطوح پلاسمایی BDNF، تغییر معناداری را نشان نداد. از آنجا که BDNF تحت تأثیر استرس و اجباری بودن تمرین قرار می‌گیرد، بعید نیست در پژوهش حاضر به دلیل دلخواه نبودن فعالیت نمود پیدا کرده باشد. نتایج مربوط به مقایسه بین گروهی تفاوت معناداری را در تغییرات سطوح آیریزین و BDNF پلاسمایی بین پروتکل‌ها نشان نمی‌دهد که این امر در مقایسه پروتکل هم‌زمان با پروتکل متناوب تداعی‌کننده تأثیر شدت، مدت یا انرژی مصرفی در HIIE بر ترشح آیریزین و BDNF است، نه نحوه چیدمان فعالیت بالاتنه و پایین‌تنه در یک جلسه ورزش کل بدن<sup>۱</sup>. همچنین مقایسه پروتکل‌های هم‌زمان و متناوب با پروتکل متوالی، ضمن در نظر گرفتن تفاوت در شدت مطلق و مدت زمان، تداعی‌کننده تأثیر انرژی مصرفی یک جلسه HIIE در ترشح آیریزین و BDNF است، نه شدت، مدت و نحوه چیدمان فعالیت بالاتنه و پایین‌تنه در یک جلسه ورزش کل بدن. با توجه به اینکه عوامل متعددی به‌عنوان مؤلفه‌های تمرینی (شدت، مدت، توده‌های عضلانی درگیر و...) می‌توانند بر ترشح آیریزین و BDNF در یک جلسه مؤثر باشند، احتمالاً این انرژی مصرفی فعالیت در یک جلسه HIIE است که سهم مهمی در میزان ترشحات آیریزین و BDNF دارد.

تاکنون در مطالعه‌ای چگونگی چیدمان گروه‌های عضلانی در یک جلسه فعالیت کل بدن به روش HIIT بررسی نشده است، اما سوابق مطالعاتی که تا حدی به پژوهش حاضر نزدیک باشد و همچنین درباره تأثیر نوع و شدت فعالیت بر آیریزین و BDNF باشد، بررسی شد. در حالی نتایج پژوهش حاضر با نتایج پژوهش داسکالپولو<sup>۲</sup> و همکاران (۲۲) در زمینه افزایش آیریزین پلاسمایی در پاسخ به فعالیت و نتیجه‌گیری آن‌ها مبنی بر تابعیت آیریزین از تقاضای انرژی همسو بود که زمان نمونه‌گیری در پژوهش آن‌ها سه دقیقه و در پژوهش حاضر ۶۰ دقیقه پس از ورزش بود. هو<sup>۳</sup> و همکاران (۲۱) افزایش سطوح آیریزین پلاسمایی را بلافاصله و تا یک ساعت پس از پروتکل ورزش تناوبی و سپس کاهش آن را مشاهده کردند که با افزایش سطوح آیریزین پلاسمایی یک ساعت پس از دو پروتکل پژوهش حاضر و همبستگی آیریزین با شدت ورزش همسو بود. درباره افزایش BDNF در پاسخ به ورزش با شدت

---

1. Total Body  
2. Daskalopoulou  
3. Huh

بالا، نتایج پژوهش حاضر با نتایج پژوهش‌های شمولسکی<sup>۱</sup> و همکاران (۱۶)، مارکوویز<sup>۲</sup> و همکاران (۲۴)، تونولی<sup>۳</sup> و همکاران (۲۵) ناهمسو بود. به‌نظر می‌رسد این ناهمسویی به‌دلیل تفاوت در زمان<sup>۴</sup> و محل (سرمی و پلاسمایی) اندازه‌گیری BDNF باشد.

از طرفی فعالیت ورزشی به‌نحوی می‌تواند محرک‌های ترشح BDNF همچون هیپوکسی، ایسکمی، استرس و فشار را به‌همراه داشته باشد (۳، ۱۱). نتایج پژوهش‌ها حاکی از تأثیر هر دوی فعالیت ورزشی با شدت زیاد و فعالیت زیربیشینه بر ترشح BDNF از سیستم عصبی و بافت‌های محیطی است (۳۴). درباره‌ی نوع فعالیت ورزشی در تحریک ترشح BDNF، مطابق با اصل نشاط که از جمله اصول تمرینی است (۳۵)، هر فعالیتی که به‌صورت اختیاری انجام شود و با شادابی و نشاط همراه باشد، می‌تواند محرک ترشح BDNF باشد (۳۶). در شرایطی که فعالیت ورزشی با استرس و التهاب همراه باشد، BDNF یک عامل حمایت‌کننده از بافت‌های حیاتی بدن ترشح می‌یابد (۳۷) و انتظار می‌رود با تأمین میزان شدید و سریعی از خستگی عضلانی در طی تمرینات تناوبی شدید، مایوکاین بیشتری تولید شود.

با وجود اصل اندازه در فراخوانی واحدهای حرکتی به‌ترتیب از کوچک‌تر به بزرگ‌تر (۳۲) و فراخوانی واحدهای حرکتی به نسبت نیروی مورد نیاز، در فرایند خستگی عضلانی با وجود افزایش نیافتن نیروی تولیدی، شاهد فراخوانی واحدهای حرکتی بزرگ‌تر و بیشتری برای ادامه‌ی حفظ نیروی تولیدی هستیم؛ بنابراین انتظار می‌رود با وقوع خستگی عضلانی در نتیجه‌ی به‌کارگیری واحدهای حرکتی بزرگ‌تر که حجم بیشتری نیز دارند، سطح مقطع بیشتری از عضلات درگیر حفظ نیرو و ادامه حرکت شود و متعاقب آن، مایوکاین بیشتری ترشح شود. از طرف دیگر با درگیری بیشتر قشر حرکتی ناشی از فعال شدن سطح مقطع بیشتر عضلات درگیر، بتوان ترشحات عصبی بیشتری مشاهده کرد. از آنجاکه خستگی در ارتباط مستقیم با شدت تمرین و درک فشار کار است، به‌نظر می‌رسد در تمرین با شدت و درک فشار بیشتر نیز شاهد همان نتایج و درنهایت ترشحات بیشتر عصبی و عضلانی باشیم. همچنین برای بازیافت بهتر برای دفع مواد متابولیک حاصل از سوخت‌وساز نیاز است جریان خون در بستر مویرگی عضله کارآمدتر باشد که پمپ عضلانی با فعالیت مستمر عضله درگیر، این نیاز را مرتفع می‌کند؛ در نتیجه به‌نظر می‌رسد اعمال استراحت فعال در بین ست‌های فعالیت شدید بهتر است به‌صورت فعالیتی باشد که خود عضله درگیر را شامل شود و در صورتی که استراحت فعال به‌صورت نبود فعالیت موضع درگیر (موضعی غیرفعال) باشد، با خستگی زودتر و بیشتر ناشی از بازیافت نامناسب

- 
1. Schmolesky
  2. Marquez
  3. Tonoli
  4. Time Course

روبه‌رو باشیم. با این حال در پژوهش حاضر عوامل خستگی اندازه‌گیری نشده بود که بهتر است در پژوهش‌های آینده در کنار اندازه‌گیری‌های مایوکاینی لحاظ شود. همچنین لازم است ذکر شود گرفتن تنها یک پیش‌آزمون با وجود اجرای طرح به صورت متقاطع و با توجه به توصیه غذایی مشابه در روزهای آزمون و رعایت اخلاق پژوهش (حداکثر چهار نوبت خون‌گیری) از محدودیت‌های پژوهش حاضر است. از موارد پیشنهادی دیگری که در پژوهش‌های آینده توصیه می‌گردد؛ توجه به ناشتابودن آزمودنی‌ها، قراردادن آزمون‌های زن در زمان مشخصی از سیکل قاعدگی، اندازه‌گیری در دوره‌های زمانی مختلف بعد از ورزش و نیز ادامه پروتکل‌ها در قالب اثربسنجی مزمن (سازگاری) است. در مجموع برای بهره‌گیری از افزایش آیریزین در یک جلسه HIIE، فعالیت هم‌زمان و متناوب بالاتنه و پایین‌تنه اثربخش است. نبود تفاوت معنادار میزان آیریزین و BDNF در مقایسه بین مدل‌های هم‌زمان، متوالی و متناوب به‌کارگیری بالاتنه و پایین‌تنه در یک جلسه HIIE، مؤید سهم بیشتر متغیر انرژی مصرفی در ترشحات عصبی و عضلانی آیریزین و BDNF در مقایسه با متغیرهایی همچون شدت، مدت و مدل‌های به‌کارگیری عضلات در این پژوهش است؛ با وجود این، الویت با مدلی است که درک فشار کمتر و صرف زمان کمتری داشته باشد که مدل هم‌زمان و متناوب در مقایسه با مدل متوالی، با وجود تفاوت معنادار نداشتن درک فشار، به دلیل کارایی زمانی در اولویت‌اند. همچنین مدل متناوب در مقایسه با مدل هم‌زمان با صرف زمان تقریباً مشابه، در اولویت است که دلیل این امر درک فشار درخور توجه کمتر آن مدل است. در مجموع مدل متناوب با صرف زمان کمتر از مدل متوالی و با درک فشار درخور توجهی کمتر از مدل هم‌زمان، در صدر قرار می‌گیرد.

### پیام مقاله

با توجه به پژوهش حاضر به نظر می‌رسد آیریزین و BDNF پلازما بیشتر از آن که متأثر از نوع، نحوه و دامنه تمرینات تناوبی شدید باشد، تحت تاثیر انرژی مصرفی است. لذا به جهت بهره‌مندی از مزایای کاهش وزن و خصوصاً کاهش توده چربی طی تمرینات تناوبی شدید با ترتیب اثر آیریزین و BDNF، تمرکز بیشتر بر بر هم زدن تعادل کالریک و انرژی با افزایش انرژی مصرفی در کنار کنترل انرژی دریافتی قابل توجه خواهد بود.

### تشکر و قدردانی

از تمامی آزمودنی‌ها، مدیریت و کارکنان مجموعه ورزشی جام‌جم صبا، مسئولان محترم آزمایشگاه پژوهشکده غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی



و همچنین مسئولان نمایندگی شرکت ترو (آیکان) در ایران که در این پژوهش با ما همکاری کردند، سپاس‌گزاری می‌کنیم.

## منابع

1. Pedersen BK, Febbraio MA. Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. *Nat Rev Endocrinol*. 2012;8(8):457-65.
2. Gibala MJ, Little JP, van Essen M, Wilkin GP, Burgomaster KA, Safdar A, et al. Short-term sprint interval versus traditional endurance training: similar initial adaptations in human skeletal muscle and exercise performance. *J Physiol*. 2006;575(Pt 3):901-11.
3. Bostrom P, Wu J, Jedrychowski MP, Korde A, Ye L, Lo JC, et al. A PGC1-alpha-dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*. 2012;481(7382):463-8.
4. Dun SL, Lyu RM, Chen YH, Chang JK, Luo JJ, Dun NJ. Irisin-immunoreactivity in neural and non-neural cells of the rodent. *Neuroscience*. 2013;240:155-62.
5. Olesen J, Larsson S, Iversen N, Yousafzai S, Hellsten Y, Pilegaard H. Skeletal muscle PGC-1alpha is required for maintaining an acute LPS-induced TNFalpha response. *PLoS One*. 2012;7(2):e32222.
6. Hashemi MS, Ghaedi K, Salamian A, Karbalaie K, Emadi-Baygi M, Tanhaei S, et al. FNDC-5 knockdown significantly decreased neural differentiation rate of mouse embryonic stem cells. *Neuroscience*. 2013;231:296-304.
7. Mahajan RD, Patra SK. Irisin, a novel myokine responsible for exercise induced browning of white adipose tissue. *Indian J Clin Biochem*. 2013;28(1):102-3.
8. Villarroya F. Irisin, turning up the heat. *Cell Metab*. 2012;15(3):277-8.
9. Handschin C, Spiegelman BM. The role of exercise and PGC1alpha in inflammation and chronic disease. *Nature*. 2008;454(7203):463-9.
10. Matthews VB, Astrom MB, Chan MH, Bruce CR, Krabbe KS, Prelovsek O, et al. Brain-derived neurotrophic factor is produced by skeletal muscle cells in response to contraction and enhances fat oxidation via activation of AMP-activated protein kinase. *Diabetologia*. 2009;52(7):1409-18.
11. Lommatzsch M, Braun A, Mannsfeldt A, Botchkarev VA, Botchkareva NV, Paus R, et al. Abundant production of brain-derived neurotrophic factor by adult visceral epithelia. Implications for paracrine and target-derived Neurotrophic functions. *Am J Pathol*. 1999;155(4):1183-93.
12. Ma XY, Qiu WQ, Smith CE, Parnell LD, Jiang ZY, Ordovas JM, et al. Association between BDNF rs6265 and obesity in the Boston Puerto Rican Health Study. *J Obes*. 2012;2012:102942.
13. Tang SW, Chu E, Hui T, Helmeste D, Law C. Influence of exercise on serum brain-derived neurotrophic factor concentrations in healthy human subjects. *Neurosci Lett*. 2008;431(1):62-5.

14. Yu Y, Wang Q, Huang XF. Energy-restricted pair-feeding normalizes low levels of brain-derived neurotrophic factor/tyrosine kinase B mRNA expression in the hippocampus, but not ventromedial hypothalamic nucleus, in diet-induced obese mice. *Neuroscience*. 2009;160(2):295-306.
15. Kim MW, Bang MS, Han TR, Ko YJ, Yoon BW, Kim JH, et al. Exercise increased BDNF and trkB in the contralateral hemisphere of the ischemic rat brain. *Brain Res*. 2005;1052(1):16-21.
16. Schmolesky MT, Webb DL, Hansen RA. The effects of aerobic exercise intensity and duration on levels of brain-derived neurotrophic factor in healthy men. *J Sports Sci Med*. 2013;12(3):502-11.
17. Chen MJ, Ivy AS, Russo-Neustadt AA. Nitric oxide synthesis is required for exercise-induced increases in hippocampal BDNF and phosphatidylinositol 3' kinase expression. *Brain Res Bull*. 2006;68(4):257-68.
18. Wrann CD, White JP, Salogiannis J, Laznik-Bogoslavski D, Wu J, Ma D, et al. Exercise induces hippocampal BDNF through a PGC-1alpha/FNDC5 pathway. *Cell Metab*. 2013;18(5):649-59.
19. Tsuchiya Y, Ando D, Goto K, Kiuchi M, Yamakita M, Koyama K. High-intensity exercise causes greater irisin response compared with low-intensity exercise under similar energy consumption. *Tohoku J Exp Med*. 2014;233(2):135-40.
20. Khodadadi H., Atarzade Hoseini R., abbasian s. Effect of high intensity interval exercise and Pilates on irisin serum levels and Insulin resistance in Overweight women. *Endocrinology and Metabolism*. 2014;16(3):190-196. (In Persian).
21. Huh JY, Mougios V, Kabasakalis A, Fatouros I, Siopi A, Douroudos, II, et al. Exercise-induced irisin secretion is independent of age or fitness level and increased irisin may directly modulate muscle metabolism through AMPK activation. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(11):E2154-61.
22. Daskalopoulou SS, Cooke AB, Gomez YH, Mutter AF, Filippaios A, Mesfum ET, et al. Plasma irisin levels progressively increase in response to increasing exercise workloads in young, healthy, active subjects. *Eur J Endocrinol*. 2014;171(3):343-52.
23. Afzalpour ME, Taheri Chadorneshin H, Foadoddini M, Abtahi Eivari H. Comparing interval and continuous exercise training regimens on neurotrophic factors in rat brain. *Physiol Behav*. 2015;147:78-83.
24. Marquez CMS, Vanaudenaerde B, Troosters T, Wenderoth N. High-intensity interval training evokes larger serum BDNF levels compared with intense continuous exercise. *J Appl Physiol*. 2015;119(12):1363-73.
25. Tonoli C, Heyman E, Roelands B, Buyse L, Piacentini F, Berthoin S, et al. BDNF, IGF-I, Glucose and Insulin during Continuous and Interval Exercise in Type 1 Diabetes. *Int J Sports Med*. 2015;36(12):955-9.
26. Little JP, Gillen JB, Percival ME, Safdar A, Tarnopolsky MA, Punthakee Z, et al. Low-volume high-intensity interval training reduces hyperglycemia and increases muscle mitochondrial capacity in patients with type 2 diabetes. *J Appl Physiol* (1985). 2011;111(6):1554-60.

27. Oliveira BRR, Slama FA, Deslandes AC, Furtado ES, Santos TM. Continuous and high-intensity interval training: which promotes higher pleasure? *PLoS One*. 2013;8(11):e79965.
28. Hendy AM, Spittle M, Kidgell DJ. Cross education and immobilisation: mechanisms and implications for injury rehabilitation. *J Sci Med Sport*. 2012;15(2):94-101.
29. Osawa Y, Azuma K, Tabata S, Katsukawa F, Ishida H, Oguma Y, et al. Effects of 16-week high-intensity interval training using upper and lower body ergometers on aerobic fitness and morphological changes in healthy men: a preliminary study. *J Sports Med*. 2014;5:257-65.
30. Heyward VH, Gibson A, Wagner DR. Advanced fitness assessment and exercise prescription. Translation: Azad A, Hamedinia MR, Rajabi H, Gaeini AA. Tehran: The Study and Compilation of Humanities Books (SAMT); 2014.
31. American College of Sports Medicine, Editor: Pescatello LS. ACSM Guide lines, special test and prescription exercise. translation: Gaeini AA, Samadi A, Khalesi M. Tehran: Hatmi publishers; 2015.
32. MacIntosh BR, Gardiner PF, McComas AJ. Skeletal muscle: form and function. Translation: Gharakhanlu R, Azad A, Gorzi A. Tehran: The Study and Compilation of Humanities Books (SAMT); 2013. p. 505.
33. Maughan R, Gleeson M, Greenhaff PL. Biochemistry of exercise and training. Gaeini AA, Hamedinia MR, KoshkiGahromi M, Fathi M. Tehran: The Study and Compilation of Humanities Books (SAMT); 2014.8. p. 196.
34. Coelho FG, Gobbi S, Andreatto CA, Corazza DI, Pedroso RV, Santos-Galduroz RF. Physical exercise modulates peripheral levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF): a systematic review of experimental studies in the elderly. *Arch Gerontol Geriatr*. 2013;56(1):10-5.
35. Gaeini AA, Rajabi H. Physical fitness. Tehran: The Study and Compilation of Humanities Books (SAMT); 2016. (In Persain).
36. Garcia C, Chen MJ, Garza AA, Cotman CW, Russo-Neustadt A. The influence of specific noradrenergic and serotonergic lesions on the expression of hippocampal brain-derived neurotrophic factor transcripts following voluntary physical activity. *Neuroscience*. 2003;119(3):721-32.
37. Pan W, Banks WA, Fasold MB, Bluth J, Kastin AJ. Transport of brain-derived neurotrophic factor across the blood-brain barrier. *Neuropharmacology*. 1998;37(12):1553-61.

**استناد به مقاله**

سرخیلی سارا، رجبی حمید، معتمدی پژمان، هدایتی مهدی. مقایسه اثر فعالیت تناوبی شدید با حرکت همزمان، متوالی و متناوب بالاتنه و پایین تنه بر آیریزین و BDNF پلاسمای زنان چاق. فیزیولوژی ورزشی. بهار ۱۴۰۰؛ ۱۳(۴۹): ۳۹-۶۴.  
شناسه دیجیتال: 10.22089/spj.2018.3899.1529

Sarkheili S, Rajabi H, Motamedi P, Hedayati M. Comparison of the Effect of High-intensity Intermittent Exercise using Synchronous, Consecutive and Alternate Upper and Lower Body Activity on Plasma Irisin and BDNF in Obese Women. Spring 2021; 13 (49): 39-64. (In Persian). Doi: 10.22089/spj.2018.3899.1529

## Research Paper

**Effect of Aerobic Exercise and Ethanol Consumption on Nrf2 Gene Expression in Heart Tissue and Some Antioxidant Indices in Male Rats****Z. Farajtabar<sup>1</sup>, R. Fathi<sup>2</sup>, K. Nasiri<sup>4</sup>, F. Ahmadi<sup>5</sup>**

1. M.Sc. Graduate in Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, University of Mazandaran, Babolsar, Iran
2. Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Science, University of Mazandaran, Babolsar, Iran (Corresponding Author)
3. Assistance Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Science, University of Mazandaran, Babolsar, Iran
4. Ph.D. Graduate in Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, University of Mazandaran, Babolsar, Iran

Received: 2019/07/11

Accepted: 2019/09/16

**Abstract**

There have been limited studies on the effect of the combination of aerobic exercise and alcohol consumption on regulators of antioxidant defense systems, especially erythroid nuclear factor 2 associated with factor 2 (Nrf2) in heart muscle. The aim of this study was to investigate the effect of eight-week aerobic exercise with ethanol consumption on Nrf2 gene expression in heart tissue and antioxidant parameters of plasma in male rats. Totally, 32 rats with an average weight of  $230 \pm 6$  g were divided into four groups including control, aerobic exercise, ethanol 20% at a dose of 4 g/kgbw, and ethanol+ aerobic exercise. At the end of the period, levels of Nrf2 gene expression, total antioxidant capacity (TAC) and malondialdehyde (MDA) were evaluated. Data were analyzed by two-way ANOVA at the significant level of  $p \leq 0.05$ . The results showed that aerobic exercise had a significant effect on Nrf2 gene expression ( $P=0.0068$ ). The results suggested no significant effect of ethanol consumption ( $P=0.312$ ) and interaction effect between aerobic exercise and ethanol consumption ( $P=0.237$ ) on Nrf2 gene expression. Aerobic exercise significantly increased the expression of Nrf2 gene in the aerobic exercise and ethanol+ aerobic exercise groups compared to the control. Ethanol consumption significantly reduced TCA and increased MDA levels compared to other groups. The findings suggested that ethanol consumption was decreased and plasma levels of TAC and MDA were increased, respectively. In contrast, aerobic exercise through increasing TAC and Nrf2 gene expression levels led to a decrease in the oxidative damage caused by ethanol consumption.

**Keywords:** Ethanol, Aerobic Exercise, Erythroid Nuclear Factor 2 Related to Factor (2) (Nrf2), Gene Expression, Antioxidant

---

1. Email: roz\_fathi@yahoo.com; r.fathi@umz.ac.ir

2. Email: z.farajtabar19@gmail.com

3. Email: kh.nasiri@umz.ac.ir

4. Email: farhadahmadi19@yahoo.com

## Extended Abstract

### Background and Purpose

There have been limited studies on the effect of the combination of aerobic exercise and alcohol consumption on regulators of antioxidant defense systems, especially erythroid nuclear factor 2 associated with factor 2 (Nrf2) in heart muscle. The transcription factor Nrf2 is a major regulator of antioxidant proteins (1). Nrf2 is expressed in all tissues of the body, but most strongly in the heart, brain, kidney, muscle, lung, and liver (2). Regulation of Nrf2 transcription factor is affected by various factors including exercise (3). Physical activity has been suggested as a useful non-pharmacological approach to modulate gene expression of this antioxidant pathway, especially in the heart muscle. The aim of this study was to investigate the effect of eight-week aerobic exercise on the damages caused by 20% ethanol consumption on oxidative stress indices (malondialdehyde (MDA) and total capacity antioxidant (TAC)) in plasma and Nrf2 gene expression in the heart tissue in rats.

### Materials and Methods

Totally, 32 male rats with an average weight of  $230 \pm 6$  g were divided into four groups including control, aerobic exercise, ethanol 20% at a dose of 4 g/kgbw and ethanol+aerobic exercise. All groups were anesthetized with an intraperitoneal injection of ketamine (30-50 mg/kg body weight) and xylazine (3-5 mg/kg body weight) 48 hours after the last ethanol ingestion and exercise session during overnight fasting. The blood sample was taken from the liver vein, and immediately the heart tissue was collected and frozen at  $-80^{\circ}\text{C}$ . The whole RNA was extracted from the heart tissue of different rat groups. The extracted RNA samples were used for cDNA synthesis after genomic contamination with DNaseI, RNase-free enzyme (Sinaclone, Iran). Nrf2 gene expression was evaluated using real-time PCR performed using SYBER Green qPCR Master Mixes (Ampliqon, Denmark) in Rotor gene 6000 (Corbett). Real-time PCR reactions were conducted in a final volume of 20  $\mu\text{l}$  and each reaction was performed duplicate. The reaction mixture consisted of 3  $\mu\text{l}$  cDNA (50 ng/ $\mu\text{l}$ ), 8  $\mu\text{L}$  RealQ Plus 2x Master Mix Green (Amplioqon, Denmark), 0.4  $\mu\text{L}$  of each specific primer (10 pmol), and 8.2  $\mu\text{L}$  of DNase/RNase free water. PCR in real-time was applied with the following primers: Forward: 5'- GCTGCCATTAGTCAGTCGCTCTC -3' and Reverse: 5'-ACCGTGCCTTCAGTGTGCTTC -3' for the rat Nrf2 gene (4) and Forward: 5'-GGCAAGTTCAACGGCACAG -3' and Reverse: 5'-GACGCCAGTAGACTCCACGAC -3' for the rat GAPDH gene. Relative gene expression was quantified by the  $2^{-\Delta\Delta\text{Ct}}$  method. Plasma TAC was determined by the ferric reducing antioxidant power assay proposed by Benzi et al. (1996) (5), and MDA was measured using the thiobarbituric acid method (6). Graph Pad

Prism 6.07 was applied for data analysis. Data were analyzed through two-way ANOVA analysis at the significant level of  $p \leq 0.05$ .

## Result

The results showed that aerobic exercise had a significant effect on Nrf2 gene expression ( $P=0.0068$ ). The findings indicated no significant effect of ethanol consumption ( $P=0.312$ ) and interaction effect between aerobic exercise and ethanol consumption ( $P=0.237$ ) on Nrf2 gene expression. Aerobic exercise significantly increased the expression of Nrf2 gene in the aerobic exercise and ethanol+ aerobic exercise groups compared to the control group ( $p \leq 0.05$ ). In the current study, TAC was measured as an estimate of the potential composition of different antioxidants in the body. The results of two-way ANOVA analysis suggested that the effect of aerobic exercise ( $P=0.013$ ) and ethanol consumption ( $P=0.024$ ), as well as the interaction effect between aerobic exercise and ethanol consumption ( $P=0.0005$ ) were significant for TAC. The results of Tukey's post-hoc test demonstrated that ethanol consumption significantly decreased TAC in the ethanol group compared to the other groups. The TAC decreased significantly in the ethanol group (0.0809ng/mgProtein) compared with the control group (1.121ng/mgProtein) ( $p \leq 0.01$ ) and the exercise group (0.825ng/mgProtein) ( $p \leq 0.05$ ). Moreover, TAC increased significantly ( $p \leq 0.01$ ) in ethanol+ aerobic exercise group (1.172ng/mgProtein) compared with the ethanol group. In the present study, MDA was measured as an index for lipid peroxidation. The results of the two-way ANOVA analysis showed that the effect of aerobic exercise ( $P=0.0001$ ), ethanol consumption ( $P = 0.0001$ ) and interaction effect between aerobic exercise and consumption ethanol ( $P=0.0001$ ) was significant for plasma MDA levels. The results of Tukey's post hoc test showed that ethanol consumption significantly increased MDA in the ethanol group compared to other groups. The amount of MDA in the ethanol group was 0.365ng/mgProtein which was significantly increased compared with the control group (0.149ng/mgProtein) ( $p \leq 0.0001$ ). The level of MDA in the aerobic exercise group was 0.104 ng/mgProtein, which was significantly decreased compared to the ethanol group ( $p \leq 0.0001$ ) and the control group ( $p \leq 0.05$ ). Further, the MDA in the ethanol + aerobic exercise group was 0.128 ng/mg Protein, which was significantly decreased compared to the ethanol group ( $p \leq 0.0001$ ). The present study evaluated the combined effects of physical exercise and chronic ethanol consumption and concluded that alcohol consumption might increase cardiac MDA and reduce myocardial antioxidant potential. Like the ongoing study, Benzie et al. (6) suggested that resistance exercise could reduce the harmful effects of alcohol on the heart and improve the heart's capacity antioxidant. Regular exercise might improve the damage caused by oxidative stress and reduce lipid peroxidation

through adaptations created by the expression level of genes controlling antioxidant defense systems.

### Conclusion

The findings of the present study showed that ethanol consumption was decreased and TAC and MDA levels in plasma were increased. In contrast, aerobic exercise through increasing TAC levels in plasma and Nrf2 gene expression levels led to a decrease in the oxidative damage caused by ethanol consumption. On the other hand, the results of the current study illustrated that regular aerobic exercise combined with ethanol consumption improved ethanol-induced oxidative damage. Regular and moderate exercise seems to maintain health and reduce the risk of cardiovascular disease not only by modulating some of the genes that control cell oxidation/reduction status but also by improving the performance of the cardiovascular system via various mechanisms. If the positive effects of the current study are repeated in human subjects, regular aerobic exercise may have therapeutic potential to counter the harmful effects of chronic alcohol usage.

**Keywords:** Ethanol, Aerobic exercise, Erythroid nuclear factor 2 related to factor (2) (Nrf2), Gene expression, Antioxidant

### References

1. Kandola K, Bowman A, Birch-Machin MA. Oxidative stress—a key emerging impact factor in health, ageing, lifestyle and aesthetics. *Int J Cosmet Sci.* 2015;37:1-8.
2. Nguyen T, Sherratt PJ, Pickett CB. Regulatory mechanisms controlling gene expression mediated by the antioxidant response element. Nguyen T, Sherratt PJ, Pickett CB. Regulatory mechanisms controlling gene expression mediated by the antioxidant response element. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2003;43(1):233-60.
3. Gounder SS, Kannan S, Devadoss D, Miller CJ, Whitehead KS, Odelberg SJ, et al. Impaired transcriptional activity of Nrf2 in age-related myocardial oxidative stress is reversible by moderate exercise training. *PloS one.* 2012; 7(9):e45697.
4. Liang J, Li L, Sun Y, He W, Wang X, Su Q. The protective effect of activating Nrf2/HO-1 signaling pathway on cardiomyocyte apoptosis after coronary microembolization in rats. *BMC Cardiovasc Disord.* 2017; 17(1):272.
5. Esterbauer H, Cheeseman KH. [42] Determination of aldehydic lipid peroxidation products: malonaldehyde and 4-hydroxynonenal. *Methods Enzymol.* 186: Elsevier; 1990. p. 407-21.
6. Benzie IF, Strain JJ. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of “antioxidant power”: the FRAP assay. *Anal Biochem.* 1996; 239(1):70-6.
7. Chicco AJ, McCarty H, Reed AH, Story RR, Westerlind KC, Turner RT, et al. Resistance exercise training attenuates alcohol-induced cardiac oxidative stress. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2006; 13(1):74-9.



## اثر هشت هفته تمرین هوازی توأم با مصرف اتانول بر بیان ژن Nrf2 در عضله قلب و برخی از شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی موش صحرائی نر

### زهرا فرج‌تبار<sup>۱</sup>، رزیتا فتحی<sup>۲</sup>، خدیجه نصیری<sup>۳</sup>، فرهاد احمدی<sup>۴</sup>

۱. دانش‌آموخته کارشناسی‌ارشد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران

۲. استاد گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران (نویسنده مسئول)

۴. استادیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران

۵. دانش‌آموخته دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۰۴/۲۰ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۶/۲۵

### چکیده

مطالعات محدودی درباره تأثیر ترکیب تمرینات ورزشی و مصرف الکل بر تنظیم‌کننده‌های سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی به‌ویژه فاکتور هسته‌ای اریترئوئید دوی مرتبط با فاکتور دو (Nrf2) در عضله قلب انجام شده‌اند. مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر هشت هفته تمرین هوازی توأم با مصرف اتانول بر بیان ژن Nrf2 عضله قلب و شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی پلاسما در موش صحرائی نر انجام شد. تعداد ۳۲ سر موش صحرائی با میانگین وزنی  $230 \pm$  گرم به چهار گروه کنترل، تمرین هوازی، اتانول ۲۰ درصد با دوز چهار گرم بر کیلوگرم وزن بدن و اتانول به‌همراه تمرین تقسیم شدند. در پایان دوره، سطوح میزان بیان ژن Nrf2 و میزان ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی (TCA) و مالون‌دی‌آلدئید (MDA) ارزیابی شدند. داده‌ها با آزمون تحلیل واریانس دوسویه در سطح معناداری  $P \leq 0.05$  تجزیه و تحلیل شدند. نتایج نشان داد که تمرین هوازی اثر معناداری بر بیان ژن Nrf2 داشت ( $P = 0.0068$ ). نتایج، تأثیر معنادار نداشتن مصرف اتانول ( $P = 0.312$ ) و اثر تعاملی بین تمرین هوازی و مصرف اتانول ( $P = 0.237$ ) را در بیان ژن Nrf2 نشان داد. تمرین هوازی به‌طور معناداری بیان ژن Nrf2 را در گروه‌های تمرین و تمرین به‌همراه اتانول در مقایسه با گروه کنترل افزایش داد. مصرف اتانول به‌طور معناداری سبب کاهش میزان TCA و افزایش MDA در مقایسه با سایر گروه‌ها شد. نتایج نشان داد که مصرف اتانول به‌ترتیب سبب کاهش و افزایش سطوح پلاسمایی TAC و MDA شد، اما درمقابل انجام‌دادن تمرین هوازی از طریق افزایش سطوح TAC و افزایش بیان ژن Nrf2 به کاهش آسیب اکسیداتیو ناشی از مصرف اتانول منجر شد.

**واژگان کلیدی:** اتانول، تمرین هوازی، فاکتور هسته‌ای اریترئوئید ۲ مرتبط با فاکتور ۲ (Nrf2)، بیان ژن، آنتی-اکسیدان.

1. Email: roz\_fathi@yahoo.com; r.fathi@umz.ac.ir

3. Email: z.farajtabar19@gmail.com

4. Email: kh.nasiri@umz.ac.ir

5. Email: farhadahmadi19@yahoo.com

## مقدمه

اتانول یکی از شناخته‌شده‌ترین نوشیدنی‌های الکلی است که بخش بزرگی از جمعیت جهان به‌طور منظم آن را مصرف می‌کنند. مصرف اتانول با وجود دربرداشتن منبع چشمگیری انرژی یعنی حدود هفت کیلوکالری در هر گرم، پیامدهای زیادی نیز به‌دنبال دارد و ممکن است سبب سوءمصرف آن شود. براساس گزارشی که سازمان بهداشت جهانی<sup>۱</sup> در سال ۲۰۱۸ منتشر کرد، بیش از سه میلیون نفر در سال ۲۰۱۶ به‌دلیل استفاده مزمّن از الکل جان خود را از دست داده‌اند (۱)؛ این نشان‌دهنده یک مرگ از هر ۲۰ مرگ است که بیش از سه‌چهارم این مرگ‌ومیر در مردان اتفاق می‌افتد (۲). مصرف بیش‌ازحد الکل سومین عامل خطر بیماری بعد از مصرف دخانیات و فشارخون بالاست (۳). مصرف الکل هم در دوزهای تفریحی و هم به‌صورت مزمّن بر عملکرد سیستم قلبی و عروقی به‌طور چشمگیری زیان‌آور است؛ به‌طوری‌که بسیاری از مرگ‌ومیرهای مرتبط با بیماری‌های قلبی و عروقی از جمله اختلالات بطنی زیرشکمی، کاردیومیوپاتی الکلی با نارسایی احتقانی قلب، کاهش برون‌ده و پرفشار خونی به مصرف مزمّن و حاد الکل وابسته است (۴).

همچنین مطالعات نشان داده‌اند که آسیب‌های قلبی و عروقی ناشی از مصرف الکل به نوع الکل وابسته نیست (برای مثال، آبجو در مقابل مشروبات الکلی)؛ بلکه با میزان الکل مصرف‌شده تعیین می‌شود؛ باین‌حال برخی از گزارش‌ها حاکی از آن است که مصرف کم تا متوسط الکل در مقایسه با مصرف مزمّن با دوزهای زیاد و همچنین افرادی که هیچ‌گونه الکلی مصرف نمی‌کنند، کمتر در معرض مرگ‌ومیر ناشی از بیماری‌های قلبی و عروقی قرار دارند (۵). احتمالاً این اثر به‌دلیل تحریک حفاظت سلولی میوسیت‌های قلبی و پیش‌شرطی شدن آن‌ها در برابر ایسکمی است؛ باین‌حال نقش الکل به‌عنوان یک عامل خطر عمده برای بیماری‌های قلبی و عروقی به‌مراتب مهم‌تر از نقش حفاظتی مصرف متوسط آن است (۶).

سلول‌های قلب به‌دلیل فعالیت اکسیداتیو مداوم و قابلیت تکثیر محدود، بیشتر از بافت‌های دیگر در معرض آسیب ناشی از تولید رادیکال‌های آزاد قرار دارند؛ به‌طوری‌که امروزه کاهش عملکرد قلب طی پیری را به آسیب ناشی از استرس اکسیداتیو و کاهش توده سلولی قلب به‌دلیل مرگ سلولی ناشی از این آسیب‌ها نسبت می‌دهند (۷).

در مطالعات مکانیسم‌های متعددی برای اثرات سوء نوشیدنی‌های الکلی مانند اتانول و متابولیت آن، استالیدی، در نظر گرفته شده است که این اثرات از طریق اختلال عملکرد میتوکندری، استرس اکسیداتیو، آپوپتوز سلول‌های عضله قلبی، کاهش پروتئین‌های انقباضی و رسوب بیش از حد کلاژن اعمال می‌شود (۸). استرس اکسیداتیو به وضعیتی اشاره دارد که تعادل بین آنتی‌اکسیدان‌ها و گونه‌های

واکنش‌پذیر اکسیژن<sup>۱</sup> به دلیل تخلیه آنتی‌اکسیدان‌ها یا افزایش تولید ROS دچار اختلال می‌شود. علاوه بر متابولیسم ناقص سوخت‌های متابولیک، تولید ROS توسط عوامل محیطی مانند آلاینده‌های زیستی، مصرف دخانیات و مصرف الکل نیز صورت می‌گیرد. عضله قلب یکی از بافت‌های مستعد برای بروز آسیب‌های اکسیداتیو ناشی از ROSها مانند یون‌های سوپراکسید، پراکسید هیدروژن و هیدروکسیل است (۹).

هنگامی که استرس اکسیداتیو روی می‌دهد، سلول‌ها برای مقابله با اثرات اکسیدکنندگی ناشی از ROS تلاش می‌کنند که از طریق فعال کردن یا خاموش کردن ژن‌های رمزگذاری فاکتورهای رونویسی، آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و پروتئین‌های ساختاری، تعادل را بازیابی کنند. یکی از مهم‌ترین فاکتورهای رونویسی کنترل‌کننده اکسیداسیون/احیای سلول‌های فاکتور هسته‌ای اریثروئید دو مرتبط با فاکتور دو<sup>۲</sup> (فاکتور رونویسی Nrf2) است که از طریق تولید بیش از حد ROS فعال می‌شود و سبب تولید آنزیم‌ها و پروتئین‌های آنتی‌اکسیدانی و سایتوکین‌های پیش‌التهابی می‌شود (۱۰).

فاکتور رونویسی Nrf2 تنظیم‌کننده اصلی پروتئین‌های آنتی‌اکسیدانی است و بیش از ۲۰۰ ژن پروتئین سلولی را در پاسخ به استرس اکسیداتیو تنظیم می‌کند (۱۱). فاکتور رونویسی Nrf2 در همه بافت‌های بدن بیان می‌شود، اما بیشترین بیان آن در قلب، مغز، کلیه، ماهیچه، شش و کبد است (۱۲). تنظیم بیان فاکتور رونویسی Nrf2 تحت تأثیر عوامل مختلفی از جمله ورزش است (۱۳)؛ از این رو فعالیت بدنی به عنوان یک راهکار غیردارویی مفید برای تعدیل بیان ژن این مسیر آنتی‌اکسیدانی به ویژه در عضله قلبی مطرح است. در شرایط طبیعی، مقادیر ROS و آنتی‌اکسیدان‌ها در وضعیتی متعادل قرار دارند؛ بنابراین نقش حداقلی در تنظیم سیستم آنتی‌اکسیدانی در قلب دارد (۹، ۱۴). زمانی که این تعادل در جهت افزایش ROS به خصوص هنگام انجام دادن تمرینات ورزشی شدید مختل شود، باعث ایجاد استرس اکسیداتیو و افزایش بیان Nrf2 در سلول می‌شود. در همین راستا پژوهش‌های فراوانی با هدف تعیین روابط بین مواد آنتی‌اکسیدان و محصولات استرس اکسیداتیو در شدت‌های مختلف تمرینی انجام شده‌اند. براساس این پژوهش‌ها، پروتکل تمرینات ورزشی با وضعیت استرس اکسیداتیو مرتبط است (۱۵). این اتفاق نظر وجود دارد که تمرینات شدید، نامنظم و طولانی‌مدت به علت افزایش تولید ROS سبب افزایش آسیب اکسیداتیو سلولی در عضله قلب می‌شود (۱۶). از طرفی ورزش منظم و متوسط به نظر می‌رسد اثرات محافظتی آنتی‌اکسیدانی داشته باشد و از تولید رادیکال‌های آزاد ناشی از تمرین جلوگیری می‌کند (۱۷، ۱). همچنین نشان داده شده است که

1. Reactive Oxygen Species (ROS)

2. Nuclear Factor Erythroid 2-Related Factor 2 (Nrf2)

تمرینات ورزشی منظم می‌تواند استرس اکسیداتیو عضله قلبی را کاهش دهد و سیستم آنتی‌اکسیدانی را تقویت کند و افزایش استرس اکسیداتیو ناشی از پیری در قلب را نیز کنترل کند (۱۳). اثرات تمرینات بدنی بر وضعیت اکسیداتیو بافت‌هایی مانند کبد، قلب، مغز، عضلات و کلیه بررسی شده است و علاوه بر این بررسی‌های زیادی در حیطه اثر دوزهای متفاوت اتانول بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو انجام گرفته است؛ با این حال براساس بررسی پیشینه این حوزه، مطالعات محدودی با اعمال هر دو متغیر الکل و تمرین با شدت متوسط بر وضعیت اکسیداتیو بافت قلب انجام شده‌اند. همچنین تاکنون مطالعات محدودی درباره تقویت سیستم آنتی‌اکسیدانی به‌واسطه اثر ورزش بر بیان ژن Nrf2 در قلب انجام گرفته‌اند؛ بنابراین این پژوهش با هدف بررسی اثر تمرین هوازی با شدت متوسط بر آسیب‌های ناشی از مصرف اتانول ۲۰ درصد بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو (مالون‌دی‌آلدئید<sup>۱</sup> و ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی<sup>۲</sup> پلاسما) و فاکتور رونویسی Nrf2 در عضله قلبی موش‌های صحرایی نر انجام می‌شود.

## روش پژوهش

روش پژوهش حاضر با توجه به ماهیت و اهداف آن از نوع تجربی و بنیادی بود. در این مطالعه ۳۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با میانگین وزنی  $230 \pm 6$  گرم و سن شش هفته، از مرکز انستیتو پاستور آمل تهیه شدند. حیوانات پس از انتقال به آزمایشگاه جانوری، در محیطی با دمای ۲۰ تا ۲۲ درجه سلسیوس، رطوبت ۳۵ تا ۴۵ درصد و چرخه تاریکی-روشنایی ۱۲:۱۲ ساعت نگهداری شدند. در طی دوره پژوهش حیوانات به مصرف آب و غذای مخصوص موش (ساخت شرکت به‌پرور-ایران) دسترسی آزاد داشتند. حیوانات پس از یک هفته آشنایی با محیط نگهداری جدید و نحوه فعالیت روی تردمیل به‌طور تصادفی به چهار گروه کنترل، اتانول، تمرین و تمرین + اتانول تقسیم شدند. پروتکل تمرینی: هشت هفته تمرین هوازی با یک دوره آشناسازی یک‌هفته‌ای حیوانات با دویدن روی تردمیل آغاز شد. در طی دوره آشناسازی، گروه‌های تمرینی هفته‌ای سه جلسه با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه تمرین داده شدند. پس از دوره سازگاری آزمون خستگی به‌منظور تعیین حداکثر سرعت دویدن اجرا شد. این آزمون به شرح زیر انجام شد: حیوانات به تردمیل با سرعت پنج متر بر دقیقه منتقل شدند. تازمانی که هریک از حیوانات گروه تمرینی به خستگی رسیدند، با گذشت هر سه دقیقه، سه متر بر دقیقه به‌سرعت قبل اضافه شد. هنگامی که حیوانات به حفظ سرعت در دویدن موفق نبودند، خستگی آغاز شد و آزمون متوقف شد.

- 
1. Malondialdehyde
  2. Total Antioxidant Capacity (TAC)

سپس ۶۵ درصد حداکثر سرعت محاسبه شد که مطابق با فعالیت بدنی با شدت متوسط است. جلسات تمرینی پنج روز در هفته برای دو هفته متوالی انجام شد. در اولین روز تمرینی مدت زمان تمرین ۳۰ دقیقه بود و در روزهای بعدی مدت تمرین به میزان ۱۰ دقیقه در روز اضافه شد تا به مدت ۶۰ دقیقه رسید. از روز پنجم حیوانات برای یک ساعت در روز تمرین کردند. هر دو هفته یکبار دوباره آزمون حداکثر سرعت به همان روش قبل انجام شد و ۶۵ درصد حداکثر سرعت محاسبه شد (۱۸).

**روش مصرف اتانول:** در این پژوهش از الکل (اتانول) ۲۰ درصد با دوز چهار گرم بر کیلوگرم وزن بدن به صورت روزانه استفاده شد. برای خوراندن اتانول به موش‌ها از گاوآژ استفاده شد. برای سازگاری موش‌ها با اتانول از دوز ۰/۵ گرم شروع شد و هر روز ۰/۵ گرم به مقدار قبل اضافه شد. روز هشتم به دوز مدنظر یعنی چهار گرم رسید. بعد از رسیدن به دوز چهار گرم بر کیلوگرم با فاصله دو روزه وزن‌گیری مجدد برای تعیین مقدار دقیق دوز انجام شد (۱۸، ۱۹).

#### ملاحظات اخلاقی

پژوهش حاضر با توجه به اصول راهنمای اخلاقی برای مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی<sup>۱</sup> (IACUC) انجام شد. تمام آزمایش‌ها به تأیید کمیته اخلاق دانشگاه مازندران (کد اخلاق پژوهش حاضر IR.UMZ.REC.1397.054) رسید. گونه خاص حیوانی برای آزمایش مناسب با پژوهش انتخاب شد. از حداقل حیوان مورد نیاز برای صحت آماری و حقیقی پژوهش استفاده شد. با حیوانات از جمله اجتناب یا کاهش فشار، استرس، رنج و درد وارد شده به آن‌ها به صورت شایسته رفتار شد. تدابیر و داروهای لازم به منظور ایجادنشدن عفونت یا عوارض جانبی پس از تمرین و مصرف اتانول حیوانات در نظر گرفته شد. قربانی کردن حیوانات طبق اصول اخلاقی با کمترین درد و آزار حیوان انجام شد. شرایط زیستی، تغذیه‌ای، نگهداری و دفع لاشه حیوانات به بهترین نحو و با رعایت اصول اخلاقی صورت پذیرفت.

#### استخراج بافت

تمام گروه‌ها ۴۸ ساعت پس از مصرف اتانول و آخرین جلسه تمرینی در شرایط کاملاً مشابه ناشتایی شبانه با تزریق درون صفاقی کتامین<sup>۲</sup> (۳۰-۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) و زایلازین<sup>۳</sup> (سه تا پنج میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) بی‌هوش شدند. سپس قفسه سینه شکافته شد و خون از طریق ورید کبدي گرفته شد و بلافاصله بافت قلب جمع‌آوری شد.

1. Institutional Animal Care and Use Committee
2. Ketamine
3. Xylazine

### استخراج RNA، سنتز cDNA و بیان ژن

برای استخراج RNA توتال از بافت قلب موش صحرایی از کیت پارس طوس<sup>۱</sup> (ایران) استفاده شد. استخراج طبق دستورالعمل کیت شرکت سازنده انجام شد. به میکروتیوب‌های RNase & DNase Free، ۵۰ میلی‌گرم نمونه هموژنه اضافه شد و به آن بافر لیزکننده به مقدار ۷۵۰ میکرولیتر افزوده شد. سپس نمونه‌ها به مدت پنج دقیقه انکوباسیون شدند. ۱۵۰ میکرولیتر کلروفورم به مخلوط حاصل اضافه شد و برای ۱۵ ثانیه مخلوط حاصل به شدت تکان داده شد و به مدت سه دقیقه در دمای اتاق انکوبه شد. مخلوط حاصل به مدت ۱۲ دقیقه در چهار درجه سانتی‌گراد با سرعت ۱۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شد. پس از سانتریفوژ مخلوط سه فاز تشکیل شد که فاز مایع بالایی حاوی RNA بود. این فاز با دقت جدا شد و با ۴۰۰ میکرولیتر الکل اتانول ۷۰ درصد مخلوط شد. سپس به ستون سیلیکا اضافه شد و به مدت یک دقیقه با سرعت ۱۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شد. مواد زایدی که پس از عبور از فیلتر در میکروتیوب کالکتور زیر ستون جمع شده بود، دور انداخته شد. دوباره میکروتیوب کالکتور به ستون برگردانده شد و به ستون ۷۰۰ میکرولیتر از بافر شست‌وشو (PW) اضافه شد. سپس به مدت یک دقیقه با سرعت ۱۳۰۰۰ دور در ثانیه سانتریفوژ شد. میکروتیوب کالکتور زیر ستون که مایع شسته شده در آن جمع شده بود، خالی شد و دوباره ۵۰۰ میکرولیتر بافر شست‌وشو به ستون برای خلوص بیشتر RNA استخراجی اضافه شد و به مدت یک دقیقه با سرعت ۱۳۰۰۰ دور در ثانیه سانتریفوژ شد. در نهایت ۳۰ میکرولیتر آب تیمار شده با DEPC<sup>۲</sup> به ستون سیلیکا اضافه شد و به مدت سه دقیقه در محیط نگهداری شد. سپس ستون به مدت دو دقیقه با حداکثر سرعت سانتریفیوژ شد تا RNA جدا شد و به میکروتیوب ۱/۵ میلی‌لیتری منتقل شد. کیفیت و کمیت RNA استخراج شده با روش الکتروفورز روی ژل آگارز و UV اسپکتروفتومتری ارزیابی شد. نمونه RNAهای استخراجی در ادامه پس از حذف آلودگی‌های ژنومی با آنزیم DNaseI، RNase-free (سیناکلون، ایران) برای سنتز cDNA استفاده شدند.

برای سنتز cDNA از کیت سنتز cDNA شرکت یکتاتجهیز آزما<sup>۳</sup> (ایران) استفاده شد. بدین منظور، یک میکروگرم RNA توتال با استفاده از آغازگر Oligo dT طبق دستورالعمل شرکت سازنده به cDNA سنتز شد. طراحی آغازگر ژن مرجع GAPDH<sup>۴</sup> با نرم‌افزار پرایمر پریمیر<sup>۵</sup> نسخه پنج براساس اطلاعات ژن GAPDH در بانک ژنی NCBI<sup>۶</sup> انجام شد. برای تکثیر اختصاصی ژن Nrf2 از آغازگرهای اختصاصی

1. Pars Tous
2. Diethyl Pyrocarbonate
3. Yektatajhz Azma
4. Glyceraldehyde 3-Phosphate Dehydrogenase
5. Primer Premier
6. National Center for Biotechnology Information

گزارش شده در مطالعه لیانگ<sup>۱</sup> و همکاران (۲۰) استفاده شد. سپس آغازگرها توسط شرکت ماکروژن<sup>۲</sup> کره جنوبی سنتز شد. مشخصات آغازگرهای استفاده شده در این پژوهش در جدول شماره یک نشان داده شده است.

جدول ۱- مشخصات آغازگرهای استفاده شده در فرایند Real Time PCR

Table 1-The characterization of primers used in Real Time PCR process

ژن Gene	توالی آغازگر Primer sequence (5'-3')	کد دسترسی ژن Accession number	طول محصول (جفت باز) Product length (bp)
Nrf2	F 5'- GCTGCCATTAGTCAGTCGCTCTC-3' R 5'- ACCGTGCCTTCAGTGTGCTTC -3'	NM_031789.2	104
GAPDH	F 5'- GGCAAGTTCAACGGCACAG-3' R 5'- GACGCCAGTAGACTCCACGAC-3'	NM_017008.4	144

بعد از انجام دادن واکنش‌های مربوط به PCR معمولی و به دست آوردن شرایط و دمای اتصال مطلوب برای ژن‌ها، PCR در زمان واقعی به روش Syber Green با استفاده از دستگاه Rotor gene Corbett 6000 انجام شد. واکنش‌های Real Time PCR در حجم نهایی ۲۰ میکرولیتر و هر واکنش به صورت duplicate صورت پذیرفت. مخلوط واکنش شامل سه میکرولیتر cDNA (۵۰ نانوگرم در میکرولیتر)، هشت میکرولیتر RealQ Plus 2x Master Mix Green (Amplioqon, Denmark)، ۰/۴ میکرولیتر از هر یک از آغازگرهای رفت و برگشت (۱۰ پیکومول) و ۸/۲ میکرولیتر آب عاری از ریبونوکلاز بود. برنامه دمایی به کاررفته در Real Time PCR شامل یک سیکل دمایی ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۳ دقیقه، ۴۰ سیکل دمایی (۹۵ درجه سانتی‌گراد برای واسرشته شدن به مدت ۳۰ ثانیه، ۶۰ درجه سانتی‌گراد برای اتصال آغازگرهای ژن Nrf2 و ۵۸ درجه سانتی‌گراد برای اتصال آغازگرهای GAPDH به مدت ۴۰ ثانیه و ۷۲ درجه سانتی‌گراد برای بسط به مدت ۳۰ ثانیه) بود. نمودار ذوب برای بررسی درستی داده‌ها رسم شد. میزان بیان ژن‌های مدنظر نیز با روش  $2^{-\Delta\Delta CT}$  اندازه‌گیری شد.

1. Liange
2. Macrogen Inc. Seoul, Korea

### سنجش ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی و مالون‌دی‌آلدئید

ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی پلاسما با استفاده از روش FRAP<sup>۱</sup> که بنزی و استراین<sup>۲</sup> (۲۱) ارائه کرد، انجام شد. در این روش، توانایی پلاسما در احیای یون فریک ( $Fe^{3+}$ ) به یون فرس ( $Fe^{2+}$ ) در حضور TPTZ<sup>۳</sup> اندازه‌گیری می‌شود. در pH اسیدی، زمانی که کمپلکس FeIII-TPTZ به فرم FeII احیا می‌شود، رنگ آبی تولید می‌شود که در طول موج ۵۹۳ نانومتر دارای بیشترین جذب است. این واکنش غیراختصاصی است و هر نیم‌واکنشی که در این شرایط، پتانسیل احیای کمتری از نیم‌واکنش FeIII-TPTZ داشته باشد، باعث احیای FeIII-TPTZ می‌شود.

مالون‌دی‌آلدئید (MDA) با استفاده از روش تیوباربیتوریک اسید<sup>۴</sup> اندازه‌گیری شد (۲۲). در این روش ابتدا ۲۰۰ میکرولیتر از پلاسما بافت هموزن شده با ۰/۵ میلی‌لیتر تری‌کلرواستیک اسید ۲۰ درصد و یک میلی‌لیتر تیوباربیتیک اسید ۰/۶۷ درصد مخلوط شد. بعد از گرمادیدن به مدت ۶۰ دقیقه در دمای ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۳۰۰۰ سانتریفوژ شد. سپس جذب آن‌ها در طول موج ۵۳۵ نانومتر با دستگاه اسپکتوفتومتری خوانده شد. غلظت مالون‌دی‌آلدئید با استفاده از ضریب خاموشی 156 Mm-1Cm-1 محاسبه شد.

### تحلیل آماری داده‌ها

در بخش آمار توصیفی از شاخص‌های پراکندگی انحراف معیار، میانگین انحراف معیار، میانگین و نمودار استفاده شد. در بخش آمار استنباطی برای تعیین طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون کلموگروف-اسمیرنوف<sup>۵</sup> استفاده شد. همچنین همسان بودن واریانس‌ها با آزمون لون<sup>۶</sup> سنجیده شد. برای بررسی تغییرات گروهی از آزمون تحلیل واریانس دوسویه و از آزمون توکی به منظور بررسی تغییرات بین گروهی استفاده شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار گراف‌پد پرسم<sup>۷</sup> نسخه 6.07 استفاده شد.

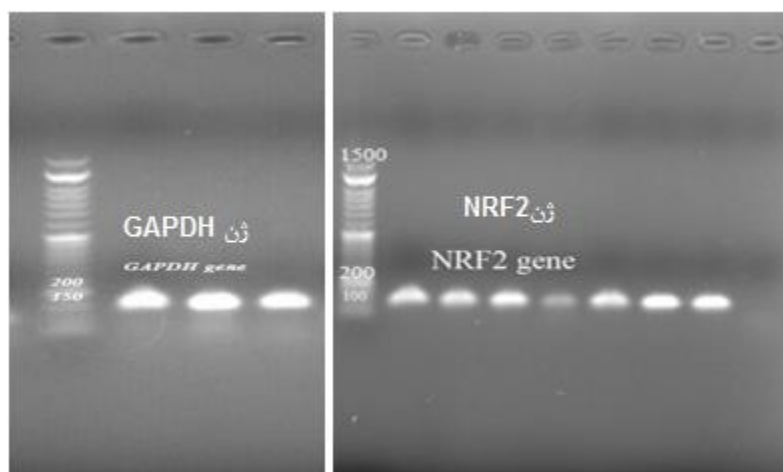
### نتایج

نتایج محصولات حاصل از Real Time PCR روی ژل آگارز یک درصد نشان داد که ژن‌های GAPDH و Nrf2 در بافت قلب موش صحرایی تکثیر شده است. مشاهده تک‌باند در محدوده ۱۰۴ و ۱۴۴ جفت

1. Ferric Reducing-Antioxidant Power
2. Benzie & Strain
3. Tripyridyl-s-triazine
4. Thiobarbituric Acid
5. Kolmogorov-Smirnov Test
6. Leven's Test
7. GraphPad Prism



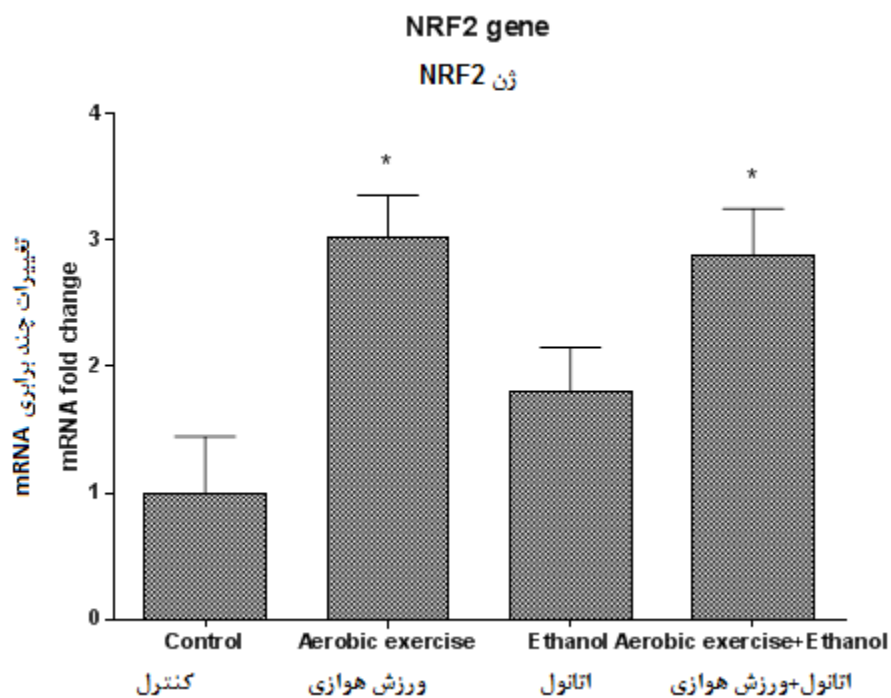
باز به ترتیب برای ژن‌های Nrf2 و GAPDH در بافت قلب در همه نمونه‌ها، بیانگر صحت انجام آزمایش و تکثیر قطعه مدنظر بود (شکل شماره یک).



شکل ۱- الکتروفورز محصول PCR با استفاده از آغازگرهای اختصاصی ژن‌های GAPDH و Nrf2 روی ژل آگارز یک درصد

**Figure 1- PCR product electrophoresis using specific primers of GAPDH and Nrf2 genes on 1% agarose gel**

نتایج تحلیل آزمون تحلیل واریانس دوسویه بیان ژن Nrf2 در عضله قلب موش صحرائی نشان داد که تمرین هوازی اثر معناداری بر بیان ژن ذکر شده داشته است ( $P = 0.0068$ ). همچنین نتایج پژوهش تأثیر معنادارنداشتن مصرف اتانول ( $P = 0.312$ ) و اثر تعاملی بین تمرین هوازی و مصرف اتانول را ( $P = 0.237$ ) بر بیان ژن Nrf2 نشان داد. نتایج آزمون تعیبی توکی نشان داد که هشت هفته تمرین هوازی بیان ژن Nrf2 را در بافت قلب به‌طور معناداری در گروه‌های تمرین و تمرین به‌همراه مصرف اتانول در مقایسه با گروه کنترل افزایش داد ( $P \leq 0.05$ ) و مصرف اتانول در این مدت نیز تأثیر معناداری بر بیان ژن Nrf2 در گروه اتانول در مقایسه با گروه کنترل نداشت.



شکل ۲- تغییرات چندبرابری ژن Nrf2 در گروه‌های تمرین، اتانول و تمرین + اتانول در مقایسه با گروه کنترل

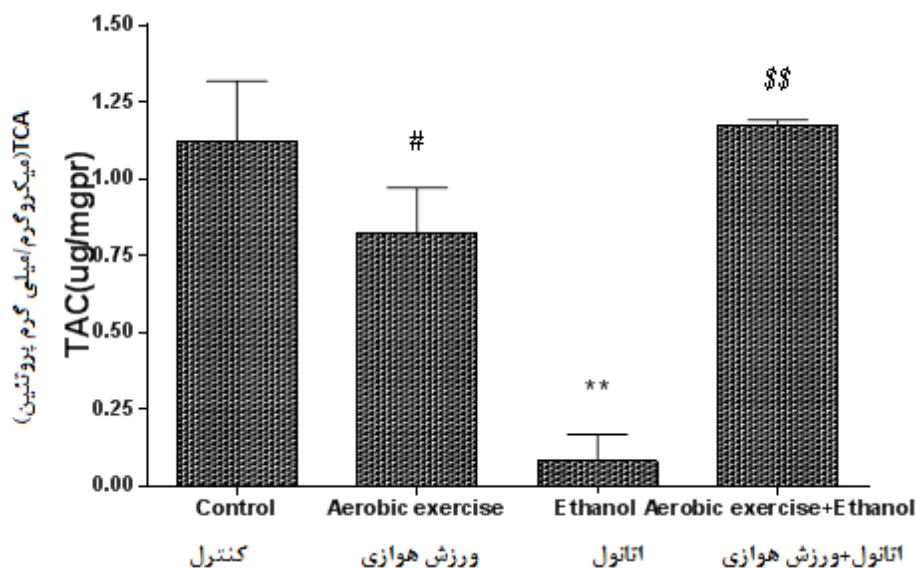
Figure 2- Fold change of Nrf2 gene in exercise, ethanol and exercise + ethanol groups compared to control group

\*: تفاوت معنادار بین گروه تمرین و تمرین + اتانول در مقایسه با گروه کنترل ( $P \leq 0.05$ )

\*: Significant difference between exercise group and exercise + ethanol compared to control group ( $P \leq 0.05$ )

در این پژوهش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام به‌عنوان برآوردی از ترکیب پتانسیلی آنتی‌اکسیدانی‌های مختلف در بدن اندازه‌گیری شد که مقادیر آن در گروه‌های مطالعه‌شده در شکل شماره سه نشان داده شده است. نتایج آزمون تحلیل واریانس دوسویه نشان داد که اثر تمرین ( $P = 0.013$ )، مصرف اتانول ( $P = 0.024$ ) و اثر تعاملی بین تمرین و مصرف اتانول ( $P = 0.0005$ ) بر میزان ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام معنادار بود. نتایج آزمون تعیبی توکی نشان داد که مصرف اتانول سبب کاهش معناداری در میزان ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام در در گروه اتانول در مقایسه با سایر گروه‌ها شد؛ به‌طوری‌که مقدار TAC در گروه اتانول (۰/۰۸۰۹ نانوگرم بر میلی‌گرم پروتئین) کاهش معناداری را در مقایسه با گروه کنترل

(۱/۱۲۱ نانوگرم بر میلی‌گرم پروتئین) ( $**P \leq 0.01$ ) و گروه تمرین (۰/۸۲۵ نانوگرم بر میلی‌گرم پروتئین) ( $\# P \leq 0.05$ ) نشان داد. همچنین مقدار TAC در گروه اتانول + تمرین (۱/۱۷۲ نانوگرم بر میلی‌گرم پروتئین) در مقایسه با گروه اتانول افزایش معناداری را نشان داد ( $\$P \leq 0.01$ ).



شکل ۳ - میزان سطوح پلاسمایی TCA در گروه‌های مطالعه‌شده

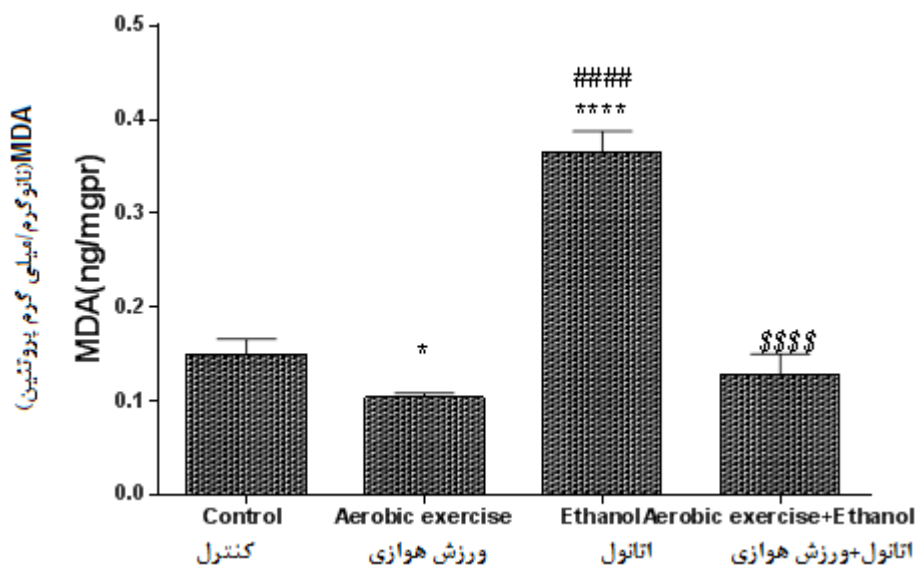
Figure 3- The rate of plasma TCA levels in the studied groups

میزان TCA در گروه اتانول در مقایسه با گروه کنترل ( $** P \leq 0.01$ )، میزان TCA در گروه اتانول در مقایسه با گروه تمرین ( $\# P \leq 0.05$ )، میزان TCA در گروه اتانول + تمرین در مقایسه با گروه اتانول ( $\$P \leq 0.01$ )

**TCA level in ethanol group compared to control group ( $** P \leq 0.01$ ), TCA level in ethanol group compared to exercise group ( $\# P \leq 0.05$ ), TCA level in exercise + ethanol group compared to ethanol group ( $\$P \leq 0.01$ )**

در این پژوهش مالون‌دی‌آلدئید به‌عنوان شاخصی برای پراکسیداسیون لیپیدی اندازه‌گیری شد که مقادیر آن در گروه‌های مطالعه‌شده در شکل شماره چهار نشان داده شده است. نتایج آزمون تحلیل واریانس دوسویه درباره متغیر ذکر شده نشان داد که اثر تمرین ( $P = 0.0001$ )، مصرف اتانول ( $P = 0.0001$ ) و اثر تعاملی بین تمرین و مصرف اتانول ( $P = 0.0001$ ) بر میزان سطوح مالون‌دی‌آلدئید

پلاسما معنادار بود. نتایج آزمون تعیینی توکی نشان داد که مصرف اتانول سبب افزایش معناداری در میزان MDA در گروه اتانول در مقایسه با سایر گروه‌ها شد؛ به طوری که میزان مالون‌دی‌آلدئید در گروه اتانول ۰/۳۶۵ نانوگرم بر میلی‌گرم پروتئین بود که در مقایسه با گروه کنترل (۰/۱۴۹ نانوگرم بر میلی‌گرم پروتئین) به طور معناداری افزایش یافت ( $P \leq 0.0001$  \*\*\*\*). میزان MDA در گروه تمرین ۰/۱۰۴ نانوگرم بر میلی‌گرم پروتئین بود که در مقایسه با گروه اتانول ( $P \leq 0.0001$  #####) و گروه کنترل ( $P \leq 0.05$  \*) به طور معناداری کاهش یافت. همچنین میزان MDA در گروه اتانول + تمرین ۰/۱۲۸ نانوگرم بر میلی‌گرم پروتئین بود که در مقایسه با گروه اتانول به طور معناداری کاهش یافت ( $P \leq 0.0001$  \$\$\$\$).



شکل ۴- میزان سطوح پلاسمایی MDA در گروه‌های مطالعه شده

Figure 4- Plasma levels of MDA in the studied groups

میزان MDA در گروه اتانول در مقایسه با گروه کنترل ( $P \leq 0.0001$  \*\*\*\*)، میزان MDA در گروه اتانول در مقایسه با گروه تمرین ( $P \leq 0.0001$  #####)، میزان MDA در گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل (\* ) ( $P \leq 0.05$  \*)، میزان MDA در گروه تمرین + اتانول در مقایسه با گروه اتانول ( $P \leq 0.0001$  \$\$\$\$)

MDA level in ethanol group compared to control group ( $P \leq 0.0001$  \*\*\*\*), MDA level in ethanol group compared to exercise group ( $P \leq 0.0001$  #####), MDA level in exercise group compared to control group ( $P \leq 0.05$  \*), MDA in exercise + ethanol group compared to ethanol group ( $P \leq 0.0001$  \$\$\$\$)

## بحث و نتیجه‌گیری

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که مصرف اتانول به ترتیب سبب کاهش و افزایش سطح پلاسمای TAC و MDA می‌شود که می‌تواند نشان‌دهنده آسیب‌های اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپید باشد. از طرفی نتایج نشان داد که انجام دادن تمرینات ورزشی منظم توأم با مصرف اتانول توانست آسیب‌های اکسیداتیو ناشی از اتانول را بهبود دهد. این یافته با یافته‌های پژوهش چیکو<sup>۱</sup> و همکاران (۲۳) همسوست. آن‌ها تأثیر توأم تمرینات بدنی و مصرف مزمن اتانول را بررسی کردند و نشان دادند که مصرف الکل به افزایش مالون‌دی‌آلدئید قلبی و کاهش پتانسیل آنتی‌اکسیدان میوکارد منجر می‌شود و تمرین مقاومتی می‌تواند اثرات مضر الکل بر قلب را کاهش دهد و ظرفیت آنتی‌اکسیدان‌های قلب را بهبود ببخشد. اکبری و همکاران (۲۴، ۱۹) نشان دادند که مصرف مزمن اتانول با دوز مشابه به مدت دو ماه توانست سبب کاهش سطح سرمی آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی گلووتاتیون پراکسیداز، سوپر اکسید دیسموتاز و کاتالاز و افزایش میزان مالون‌دی‌آلدئید در بافت کبد و بیضه شود. علاوه بر این در مطالعه‌ای دیگر نشان داده شد که هشت هفته تمرین هوازی در مردانی که مصرف الکل زیاد داشتند، میزان آنتی‌اکسیدان خون، کاتالاز و گلووتاتیون پراکسیداز را افزایش می‌دهد (۲۵). بیشتر مطالعات بر این نکته اتفاق نظر دارند که مصرف مزمن یا حاد اتانول سبب افزایش تولید ROS و مالون‌دی‌آلدئید و کاهش فعالیت دفاع آنتی‌اکسیدانی (آنزیمی و غیرآنزیمی) می‌شود که می‌تواند به آسیب‌های اکسیداتیو در بافت‌های مختلف به‌ویژه کبد و قلب منجر شود. تجزیه اتانول در کبد علاوه بر تولید ROS موجب تشکیل مولکول‌هایی می‌شود که به تولید بیشتر آن‌ها می‌انجامد. اتانول فعالیت آنزیم‌هایی به نام سیتوکروم P450s<sup>۲</sup> را تحریک می‌کند و تولید ROS را افزایش می‌دهد. علاوه بر این اتانول می‌تواند سطح فلزات خاصی در بدن را تغییر دهد و تولید ROS را تقویت کند (۲۶). همچنین نشان داده شده است که انجام دادن تمرینات ورزشی حاد میزان اکسیدان و استرس اکسیداتیو را در افراد تمرین نکرده افزایش می‌دهد، اما ورزش متوسط و طولانی مدت سبب افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی-اکسیدان و کاهش تولید اکسیدان‌ها در قلب و سایر بافت‌ها می‌شود (۱۷، ۱۶). گزارش شده است که با افزایش شدت فعالیت بدنی به‌خصوص تمرینات شدید هوازی و استقامتی استرس اکسیداتیو، پراکسیداسیون لیپیدی و بی‌کفایت سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدانی بروز می‌کند (۱۴). شین<sup>۳</sup> و همکاران (۲۷) گزارش کردند که فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی به دنبال انجام دادن تمرینات ورزشی بلندمدت

- 
1. Chicco
  2. Cytochrome P450 2E1 (CYP2E1)
  3. Shin

و منظم افزایش می‌یابد. در مطالعه دیگری نشان داده شد که میزان گلوکاتایون پراکسیداز بلافاصله پس از تمرینات کوتاه‌مدت و شدید کاهش می‌یابد (۲۸)؛ در حالی که با ۱۲ هفته تمرین مقاومتی منظم و مستمر میزان مالون‌دی‌آلدئید کاهش می‌یابد (۲۹). با توجه به تفاوت‌های موجود در پروتکل تمرین، نوع بافت بررسی شده و تفاوت در برخی فاکتورهای ارزیابی شده نمی‌توان به نتیجه‌گیری قاطعی درباره نحوه تأثیرپذیری پراکسیداسیون لیپیدی و دفاع آنتی‌اکسیدانی در اثر فعالیت ورزشی منظم دست یافت. به‌طور کلی می‌توان اظهار کرد که انجام دادن تمرینات بدنی حاد و شدید موجب افزایش پراکسیداسیون لیپیدی و اختلال در دفاع آنتی‌اکسیدانی می‌شود، اما تمرینات منظم در اثر سازگاری-هایی که به احتمال زیاد در سطح بیان ژن‌های کنترل‌کننده سیستم‌های دفاع آنتی‌اکسیدانی به‌وجود می‌آید، سبب بهبود آسیب‌های ناشی از استرس اکسیداتیو و کاهش پراکسیداسیون لیپیدی می‌شود. این بهبود وضعیت می‌تواند از طریق تنظیم مثبت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی (۳۰)، تولید مولکول‌های آنتی‌اکسیدانی داخلی (۳۱)، جابه‌جایی ویتامین‌های آنتی‌اکسیدانی از ذخایر بافتی و انتقال آن‌ها از طریق پلازما به محل وقوع آسیب اکسیداتیو انجام شود (۳۲) که به نظر می‌رسد کاندید اصلی برای بیشتر این موارد، بیان بیشتر فاکتور نسخه‌برداری Nrf2 است.

همان‌طور که در پژوهش حاضر مشاهده شد، سطوح پلاسمای آنتی‌اکسیدان تام و پراکسیداسیون لیپید در گروهی که ضمن دریافت اتانول تمرین نیز داشته‌اند، در مقایسه با گروه اتانول بهبود درخور ملاحظه‌ای داشته است. در همین راستا داده‌های حاصل از بیان ژن فاکتور نسخه‌برداری Nrf2 در این گروه افزایش چشمگیری را از خود نشان داد که می‌توان نتیجه گرفت تمرینات بدنی منظم از طریق افزایش بیان این ژن می‌تواند اثرات اکسیداتیو ناشی از مصرف اتانول را تا حد زیادی خنثی کند.

همچنین نتایج پژوهش نشان داد علاوه بر گروه تمرین + اتانول، بیان فاکتور نسخه‌برداری Nrf2 در گروه تمرین افزایش چشمگیری در مقایسه با سایر گروه‌ها داشت. در مجموع این نتایج با نتایج پژوهش‌های ناراسیمان و راجزکاران<sup>۱</sup> (۳۳) و دان<sup>۲</sup> و همکاران (۳۴) همسوست. آن‌ها به ترتیب نشان دادند شش هفته تمرین هوازی و ۳۰ دقیقه تمرین حاد هوازی توسط تردمیل به افزایش بیان Nrf2 در گروه‌های تمرین در مقایسه با گروه کنترل منجر می‌شود. از طرفی نشان داده شده است که تمرینات بدنی به‌مدت شش هفته با شدت متوسط می‌تواند به‌طور چشمگیری بیان پروتئین Nrf2 هسته‌ای را در قلب موش‌های جوان و مسن افزایش دهد که می‌توان نتیجه‌گیری کرد تمرین متوسط باعث افزایش بیان Nrf2 می‌شود (۳۳). همچنین ماجرزاک<sup>۳</sup> و همکاران (۳۵) گزارش کردند پنج هفته

---

1. Narasimhan & Rajasekaran  
2. Done  
3. Majerczak

تمرین استقامتی با شدت متوسط موجب بهبود دفاع آنتی‌اکسیدانی در مردان جوان می‌شود. راداک<sup>۱</sup> و همکاران (۳۶) نشان دادند تمرین استقامتی اثری محافظتی بر آسیب اکسیداتیو مستقل از سن دارد. دان و همکاران (۳۴) نشان دادند تمرینات هوازی حاد انجام‌شده توسط دو پروتکل دوچرخه سواری ۳۰ دقیقه‌ای (اینتروال شدید و بار ثابت) در مردان جوان سبب افزایش بیان پروتئین Nrf2 می‌شود. در شرایط عادی، Nrf2 دارای نقش کمتری در تنظیم آنتی‌اکسیدانی در قلب است، اما تمرینات ورزشی منظم باعث افزایش بیان و عملکرد Nrf2 می‌شود. افزایش فعالیت Nrf2 تنظیم رونویسی آنتی-اکسیدان‌های وابسته به ARE<sup>۲</sup> را انجام می‌دهد و موجب افزایش فعالیت سیستم آنتی‌اکسیدانی می‌شود؛ از این رو ورزش به‌عنوان یک آگونیست غیرفارماکولوژیک مسیر سیگنالینگ ARE-Nrf2 است. مسیر Nrf2-ARE شاخص و تنظیم‌کننده اصلی استرس اکسیداتیو است که توانایی تعدیل بیان صدها ژن آنتی‌اکسیدانی و سم‌زدایی را دارد. این مسیر در تنظیم حالت اکسیداسیون/احیای سلولی نقش کلیدی را ایفا می‌کند. در شرایط هومئوستاتیکی طبیعی، فاکتور رونویسی Nrf2 در سیتوپلاسم به‌وسیله Keap1<sup>۳</sup> مهار می‌شود که به‌محض مواجهه با ROS، فاکتور Nrf2 از مهارکننده Keap1 جدا می‌شود و به درون هسته منتقل می‌شود و در آنجا به ARE در ناحیه پروموتور ژن‌های کدکننده آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی متصل می‌شود و تولید آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی درونی را القا می‌کند (۱۲). این آنزیم‌ها شامل سوپراکسید دیسموتاز<sup>۴</sup> (SOD)، کاتالاز، پراکسی ردوکسین و... است که در مهار ROS نقش مهمی را ایفا می‌کنند (۳۷). در شرایطی که سلول با محصولات اکسیداتیو مقابله می‌کند، یک لوپ فیدبک منفی به‌منظور خاموشی این مسیر برای جلوگیری از فعالیت زیاد آن در سلول آغاز می‌شود (۱۲).

به‌نظر می‌رسد انجام‌دادن تمرینات ورزشی منظم و متوسط برای حفظ سلامتی و کاهش خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی و عروقی ضروری و مفید است. این امر نه‌تنها از طریق تعدیل برخی ژن‌های کنترل‌کننده وضعیت اکسیداسیون/احیای سلول، بلکه از طریق مکانیسم‌های مختلفی سبب بهبود عملکرد سیستم قلب و عروق می‌شود و خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی و عروقی را کاهش می‌دهد. در مطالعه‌ای دیگر پاورز<sup>۵</sup> و همکاران (۳۸) نشان دادند تمرینات ورزشی منظم اثرات محافظتی در مقابل آسیب ایسکمی ریپرفیوژن میوکارد دارد. این احتمال وجود دارد که تمرین هوازی از طریق

- 
1. Radak
  2. Antioxidant Response Element
  3. Kelch-Like ECH-Associated Protein 1
  4. Superoxide Dismutase
  5. Powers

مکانیسم‌های مختلفی مانند افزایش گردش خون شریان کرونری، بیان پروتئین‌های استرس شبکه آندوپلاسمی، افزایش فعالیت سیکلواکسیژناز دو، القای پروتئین‌های شوک حرارتی میوکارد، افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سیتوزولی میوکارد، افزایش سیگنالینگ نیتریک اکساید، تغییر فنوتیپ میتوکندریایی و همچنین تغییر و افزایش کانال‌های پتاسیم حساس به ATP سارکولمایی غشای داخلی میتوکندریایی، سبب بهبود عملکرد قلب می‌شود.

### پیام مقاله

نتایج این مطالعه نشان داد که هشت هفته تمرین استقامتی منظم از طریق تعدیل در بیان فاکتور رونویسی هسته Nrf2 و افزایش سطوح TAC و کاهش سطوح MDA ممکن است سبب بهبود آسیب‌های اکسیداتیو عضله قلب ناشی از مصرف اتانول شود. اگر اثرات مثبت یافته‌های پژوهش حاضر در آزمودنی‌های انسانی نیز تکرار شود، تمرین هوازی منظم ممکن است پتانسیل درمانی برای مقابله با اثرات آسیب‌رسان ناشی از مصرف مزمن الکل داشته باشد.

### منابع

1. Organization WH. Global status report on alcohol and health 2018. World Health Organization; 2018. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565639> [cited 2018 Sep 27]
2. Manthou E, Georgakouli K, Fatouros IG, Gianoulakis C, Theodorakis Y, Jamurtas AZ. Role of exercise in the treatment of alcohol use disorders. *Biomed Rep.* 2016;4(5):535-45.
3. World Health Organization. Management of Substance Abuse. Global status report on alcohol and health 2014. World Health Organization, 2014
4. Fernandez-Sola J. Cardiovascular risks and benefits of moderate and heavy alcohol consumption. *Nat Rev Cardiol* 2015;12(10):576-87.
5. Saravanan R, Pugalendi V. Impact of ursolic acid on chronic ethanol-induced oxidative stress in the rat heart. *Pharmacol Rep.* 2006;58(1):41-7.
6. Nikaj A, Cakani B, Shkoza A, Ranxha E, Vyshka G. Effects of ethanol on the heart and blood vessels. *OA Alcohol.* 2014;2(1):7.
7. Pollack M, Phaneuf S, Dirks A, Leeuwenburgh C. The role of apoptosis in the normal aging brain, skeletal muscle, and heart. *Ann N Y Acad Sci.* 2002;959(1):93-107.
8. Gardner JD, Mouton AJ. Alcohol effects on cardiac function. *Compr Physiol.* 2011;5(2):791-802.
9. Ascensão A, Ferreira R, Magalhães J. Exercise-induced cardioprotection—biochemical, morphological and functional evidence in whole tissue and isolated mitochondria. *Int J Cardiol.* 2007;117(1):16-30.
10. Sun J, Fu J, Li L, Chen C, Wang H, Hou Y, et al. Nrf2 in alcoholic liver disease. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2018;357:62-9.



11. Kandola K, Bowman A, Birch-Machin M. Oxidative stress—a key emerging impact factor in health, ageing, lifestyle and aesthetics. *Int J Cosmet Sci.* 2015;37:1-8.
12. Nguyen T, Sherratt PJ, Pickett CB. Regulatory mechanisms controlling gene expression mediated by the antioxidant response element. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2003;43(1):233-60.
13. Gounder SS, Kannan S, Devadoss D, Miller CJ, Whitehead KS, Odelberg SJ, et al. Impaired transcriptional activity of Nrf2 in age-related myocardial oxidative stress is reversible by moderate exercise training. *PloS One.* 2012;7(9):e45697.
14. Adams AK, Best TM. The role of antioxidants in exercise and disease prevention. *Phys Sportsmed.* 2002;30(5):37-44.
15. Bloomer RJ, Goldfarb AH, Wideman L, McKenzie MJ, Consitt LA. Effects of acute aerobic and anaerobic exercise on blood markers of oxidative stress. *J Strength Cond Res.* 2005;19(2):276-85.
16. Davies KJ. Cardiovascular adaptive homeostasis in exercise. *Front Physiol.* 2018;9:369.
17. Farney TM, Mccarthy CG, Canale RE, Schilling BK, Whitehead PN, Bloomer RJ. Absence of blood oxidative stress in trained men after strenuous exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 2012;44(10):1855-63.
18. de Lucca MS, Pereira ET, Righi T, de Carvalho CA, Israel C, Nogueira DNQdC, et al. Liver histology after chronic use of alcohol and exercise training in rats. *J Pharm Pharmacol.* 2018;6:52-60.
19. Akbari A, Nasiri K, Heydari M, Mosavat SH, Iraj A. The protective effect of hydroalcoholic extract of *Zingiber officinale* Roscoe (Ginger) on ethanol-induced reproductive toxicity in male rats. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2017;22(4):609-17.
20. Liang J, Li L, Sun Y, He W, Wang X, Su Q. The protective effect of activating Nrf2/HO-1 signaling pathway on cardiomyocyte apoptosis after coronary microembolization in rats. *BMC Cardiovasc Disord.* 2017;17(1):272.
21. Benzie IF, Strain JJ. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of “antioxidant power”: the FRAP assay. *Anal Biochem.* 1996;239(1):70-6.
22. Esterbauer H, Cheeseman KH. Determination of aldehydic lipid peroxidation products: malonaldehyde and 4-hydroxynonenal. *Methods Enzymol.* 1990;186: 407-21.
23. Chicco AJ, McCarty H, Reed AH, Story RR, Westerlind KC, Turner RT, et al. Resistance exercise training attenuates alcohol-induced cardiac oxidative stress. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2006;13(1):74-9.
24. Akbari A, Nasiri K, Heydari M, Nimrouzi M, Afsar T. Ameliorating potential of ginger (*zingiber officinale roscoe*) extract on liver function and oxidative stress induced by ethanol in male rats. *Zahedan J Res Med Sci.* 2019;21(2): e86464.
25. Georgakouli K, Manthou E, Fatouros IG, Georgoulas P, Deli CK, Koutedakis Y, et al. Enhanced erythrocyte antioxidant status following an 8-week aerobic exercise training program in heavy drinkers. *Alcohol.* 2018;69:57-62.

26. Wu D, Cederbaum AI. Alcohol, oxidative stress, and free radical damage. *Alcohol Res Health*. 2003;27:277-84.
27. Shin Y-A, Lee J-H, Song W, Jun T-W. Exercise training improves the antioxidant enzyme activity with no changes of telomere length. *Mech Ageing Dev* 2008;129(5):254-60.
28. Roh H-T, Ha HZ, Woo J-H, Lee Y-H, Ko K, Bae J-Y. Effect of different exercise intensities on biomarkers of oxidant-antioxidant balance, inflammation, and muscle damage. *Journal of the Korean Applied Science and Technology*. 2018;35(3):778-86.
29. Alikhani S, Sheikholeslami-Vatani D. Oxidative stress and anti-oxidant responses to regular resistance training in young and older adult women. *Geriatr Gerontol Int*. 2019;19(5):419-22.
30. Ji LL. Antioxidants and oxidative stress in exercise. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1999;222(3):283-92.
31. Brites FD, Evelson PA, Christiansen MG, Nicol MF, Basílico MJ, Wikinski RW, et al. Soccer players under regular training show oxidative stress but an improved plasma antioxidant status. *Clin Sci*. 1999;96(4):381-5.
32. Balakrishnan S, Anuradha C. Exercise, depletion of antioxidants and antioxidant manipulation. *Cell Biochem Funct*. 1998;16(4):269-75.
33. Narasimhan M, Rajasekaran NS. Exercise, Nrf2 and antioxidant signaling in cardiac aging. *Front Physiol*. 2016;7:241.
34. Done AJ, Newell MJ, Traustadóttir T. Effect of exercise intensity on Nrf2 signalling in young men. *Free Radic Res* 2017;51(6):646-55.
35. Majerczak J, Rychlik B, Grzelak A, Grzmil P, Karasinski J, Pierzchalski P, et al. Effect of 5-week moderate intensity endurance training on the oxidative stress, muscle specific uncoupling protein (UPC3) and superoxide dismutase (SOD2) contents in vastus lateralis of young healthy men. *J Physiol Pharmacol*. 2010;61(6):743-51.
36. Radak Z, Kaneko T, Tahara S, Nakamoto H, Ohno H, SASVari M, et al. The effect of exercise training on oxidative damage of lipids, proteins, and DNA in rat skeletal muscle: evidence for beneficial outcomes. *Free Radic Biol Med*. 1999;27(1-2):69-74.
37. Ames BN, Shigenaga MK. Oxidants Are a Major Contributor to Aging a. *Ann N Y Acad Sci*. 1992;663(1):85-96.
38. Powers SK, Quindry JC, Kavazis AN. Exercise-induced cardioprotection against myocardial ischemia-reperfusion injury. *Free Radic Biol Med*. 2008;44(2):193-201.

**استناد به مقاله**

فرج‌تبار زهرا، فتحی رزیتا، نصیری خدیجه، احمدی فرهاد. اثر هشت هفته تمرین هوازی توأم با مصرف اتانول بر بیان ژن Nrf2 در عضله قلب و برخی از شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی موش صحرایی نر. فیزیولوژی ورزشی. بهار ۱۴۰۰؛ ۱۳(۴۹): ۶۵-۸۸. شناسه دیجیتال: 10.22089/spj.2019.7664.1940

Farajtabar Z, Fathi R, Nasiri Kh, Ahmadi F. The Effect of Aerobic Exercise and Ethanol Consumption on Nrf2 Gene Expression in Heart Tissue and Some Antioxidant Indices in Male Rat. Sport Physiology. Spring 2021; 13 (49): 65-88. (In Persian). Doi: 10.22089/spj.2019.7664.1940



## Research Paper

**Effect of Swimming Training on Ganglion Cell and Expression NeuN Protein in the Dorsal Root Ganglion of Male Wistar Rats****Sh. Rostami Poor<sup>1</sup>, M. Fathi<sup>2</sup>, M. Rahmati<sup>3</sup>**

1. MSc. in Exercise Physiology, Faculty of Humanity Sciences, Lorestan University, Lorestan, Iran.
2. Associate Professor, Department of Sport Sciences, Faculty of Humanity sciences, Lorestan University (Corresponding Author)
3. Associate Professor, Department of Sport Sciences, Faculty of Humanity sciences, Lorestan University

**Received: 2019/04/06****Accepted: 2019/09/25**

---

**Abstract**

Neuronal nuclear (NeuN) proteins are one of the neuronal differentiation markers expressed in mature neurons. The purpose of the present study was to investigate the effect of 20-day swimming training on NeuN protein and ganglion cell number in the dorsal root ganglion (DRG) in male Wistar rats. In this experimental study, 16 male Wistar rats (200-250 g) were prepared from the Pasteur laboratory, and the animals were randomly divided into two groups (control and experimental). The experimental group performed a swimming exercise program for 20 days (30 min/day equal 65%  $Vo_2max$ ), and 48 hours after the end of the last session, the experimental and control rats were anesthetized and sacrificed in an unconscious state. The DRG was isolated from the lower limb region. Cresyl violet assay and hemotoxylin-eosin staining were used to assess the ganglion population and NeuN protein to assess the ganglion population and NeuN protein, respectively. An independent t-student test was used to determine between-group differences. The results of this study showed that swimming exercises significantly increased NeuN protein ( $p<0.05$ ). Additionally, the number of ganglion cells in the exercise group significantly increased ( $p<0.05$ ). This study indicated for the first time that the swimming exercise caused an increase in the number of sensory neurons and induced their differentiation, leading to the development of mature sensory neurons in the DRG in the spinal cord.

**Keywords:** NeuN Protein, Swimming Exercise, Dorsal Root Ganglion, Sensory Neurons

---

- 
1. Email: rostami@gmail.com
  2. Email: m\_fathi723@yahoo.com
  3. Email: rahmati.mas@lu.ac.ir

## Extended Abstract

### Background and Purpose

Neuronal nuclear (NeuN) protein was discovered as a neuronal differentiation marker in 1992 (1). NeuN is expressed in the cytoplasm of most neurons in the mammalian central nervous system (2). Aerobic *physical training* is associated with the expression of genes related to neuronal plasticity and *enhances neurogenesis in sensory and motor neurons* (3). Several studies have investigated the effect of physical activity on motor neurons (4, 5), but the effect of physical activity on sensory neuron changes is small. Therefore, the purpose of the present study was to investigate the effect of 20-day swimming training on NeuN protein and ganglion cell number in the dorsal root ganglion (DRG) in male Wistar rats.

### Methods

In this experimental study, 16 male Wistar rats weighing 200-250 g were prepared from the Pasteur laboratory. The animals were randomly divided into two groups according to the treatment protocol (control and experimental). The training protocol was carried out by an experimentalist. Habituation to the *Exercise Training Program* was done in four days for two groups, after habituation, the experimental group performed a swimming exercise program for 20 days. The main exercise program consisted of 30-minute swimming daily (equal to 65%  $Vo_2max$  of rats) for 16 days. At the end of the exercise protocol and 48 hours after the end of the last session, the experimental and control rats were anesthetized with *ketamine* (90mg/kg) and *xylazine* (10mg/kg) and sacrificed in an unconscious state. The DRG was isolated from the lower limb region. Cresyl violet assay and hemotoxylin-eosin staining were used to assess the ganglion population and NeuN protein in DRG, respectively. An independent t-student test was used to determine group differences at significant level of 0.05.

### Results

The results of the hemotoxylin-eosin staining test showed that swimming exercises significantly ( $p<0.05$ ) increased NeuN protein in the DRG region of trained rats compared to control rats. Moreover, the result of the cresyl violet test indicated that the number of ganglion cells of the DRG region in the training group was significantly ( $p<0.05$ ) higher than that in the control group.

### Discussion

This study suggested for the first time that swimming exercise caused an increase in the number of sensory neurons and induced their differentiation, leading to the development of mature sensory neurons in the DRG in the spinal cord. It seems that an increase in mature sensory neurons in the DRG in the spinal cord due to swimming training is the response to the increase in sensory stimuli induced by training, and similar to motor neurons, neurogenesis enhances sensory neurons in the DRG of the spinal cord. In the ongoing study, the factors that increased NeuN protein and the population of ganglionic cells in the DRG of the trained rat were still unknown, so it could be describe that according to various studies, factors such as Nitric oxide (NO), Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF), and Glial Cell-Derived Neurotrophic Factor (GDNF) (4, 6) seemed to play a role in these processes.

**Keywords:** NeuN protein, swimming exercise, dorsal root ganglion, sensory neurons.

1. Mullen RJ, Buck CR, Smith AM. NeuN, a neuronal specific nuclear protein in vertebrates. *Development*. 1992;116(1):201-11.
2. Gusel'nikova VV, Korzhevskiy DE. NeuN As a Neuronal Nuclear Antigen and Neuron Differentiation Marker. *Acta naturae*. 2015; 7(2):4-7-2.
3. Eadie BD, Redila VA, Christie BR. Voluntary exercise alters the cytoarchitecture of the adult dentate gyrus by increasing cellular proliferation, dendritic complexity, and spine density. *The Journal of comparative neurology*. 2005;486(1):39-47.
4. Keeler BE, Liu G, Siegfried RN, Zhukareva V, Murray M, Houle JD. Acute and prolonged hindlimb exercise elicits different gene expression in motoneurons than sensory neurons after spinal cord injury. *Brain Res*. 2012;1438:8-21.
5. Vaynman S, Ying Z, Gomez-Pinilla F. Interplay between brain-derived neurotrophic factor and signal transduction modulators in the regulation of the effects of exercise on synaptic-plasticity. *Neuroscience*. 2003;122(3):647-57.
6. Liao CF, Yang TY, Chen YH, Yao CH, Way TD, Chen YS .Effects of swimming exercise on nerve regeneration in a rat sciatic nerve transection model. *BioMedicine*. 2017;7(1):16-24.

## تأثیر تمرین شنا بر سلول‌های گانگلیونیک و میزان بیان پروتئین NeuN در گانگلیون ریشه خلفی رت‌های نر و بیستار

شکوفه رستمی پور<sup>۱</sup>، محمد فتحی<sup>۲</sup>، مسعود رحمتی<sup>۳</sup>

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه لرستان، لرستان، ایران

۲. دانشیار فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه لرستان، لرستان، ایران (نویسنده مسئول)

۳. دانشیار فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه لرستان، لرستان، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۰۱/۱۷

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۷/۰۳

### چکیده

پروتئین‌های NeuN یکی از نشانگرهای تمایز نورونی‌اند که در نورون‌های بالغ بیان می‌شوند. پژوهش حاضر با هدف بررسی اثر ۲۰ روز تمرین استقامتی شنا بر پروتئین NeuN و تعداد سلول‌های گانگلیونیک در گانگلیون ریشه خلفی موش‌های صحرایی نر نژاد بیستار انجام شد. در این پژوهش تجربی ۱۶ رت نر و بیستار با شش هفته سن و با وزن ۲۵۰-۲۰۰ گرم به‌عنوان نمونه پژوهش از مرکز نگهداری حیوانات آزمایشگاه باستور تهیه شدند و به‌طور تصادفی به دو گروه (کنترل و تجربی) تقسیم شدند. گروه تجربی به مدت ۲۰ روز فعالیت شنا را (۳۰ دقیقه در روز برابر با ۶۵ درصد  $\dot{V}O_{2max}$ ) انجام دادند. چهل‌وهشت ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی، حیوانات بی‌هوش شدند و گانگلیون ریشه خلفی مناطق اندام تحتانی آن‌ها جدا شد. به ترتیب برای ارزیابی جمعیت گانگلیونیک و پروتئین NeuN از تست کریزیل و بوله و ایمونوهیستوشیمی استفاده شد، برای تعیین تفاوت بین گروه‌ها از آزمون آماری تی مستقل استفاده شد. نتایج پژوهش نشان داد که تمرین استقامتی شنا باعث افزایش معناداری در بیان پروتئین NeuN می‌شود ( $P < 0.05$ ). علاوه بر این، تعداد سلول‌های گانگلیونیک در گروه تمرین ورزشی استقامتی شنا افزایش معناداری را نشان داد ( $P < 0.05$ ). این مطالعه برای اولین بار نشان داد که تمرین شنا موجب افزایش تعداد سلول‌های حسی و همچنین افزایش تمایز آن‌ها و در نتیجه توسعه نورون‌های حسی بالغ در گانگلیون ریشه خلفی نخاع می‌شود.

**واژگان کلیدی:** پروتئین NeuN، تمرین شنا، گانگلیون ریشه خلفی، نورون‌های حسی.

1. Email: rostami@gmail.com

2. Email: fathi.m@lu.ac.ir

3. Email: rahmati.mas@lu.ac.ir



#### مقدمه

پروتئین‌های ویژه‌ای در سیستم عصبی بیان می‌شوند که برخی از آن‌ها نشانگر هستند. از جمله این پروتئین‌ها می‌توان به NeuN<sup>۱</sup> اشاره کرد. این پروتئین یکی از پروتئین‌هایی است که در تمایز نورونی و تکامل سلول‌های عصبی به نوروون بالغ نقش دارد (۱) و تقریباً در بیشتر سلول‌های سیستم عصبی مرکزی و محیطی مشاهده می‌شود (۲). در مطالعات درباره‌ی تمایز نورونی، از نشانگر NeuN برای ارزیابی وضعیت عملکردی نوروون در شرایط سالم و پاتولوژیک استفاده می‌شود (۳). گزارش شده است که میزان پروتئین NeuN در برخی شرایط پاتولوژیک کاهش می‌یابد که اغلب به‌عنوان نوروون‌های از دست‌رفته محسوب می‌شود (۴).

فرایند تمایز عصبی در سیستم عصبی توسط مکانیسم‌های کنترل‌کننده‌ی مختلفی تنظیم می‌شود (۱) که بیان آن‌ها به ویژگی‌های ساختاری و عملکردی سلول عصبی بستگی دارد (۵). بیماری‌های مانند هانتینگتون (۶) آلزایمر (تحلیل‌کننده‌ی نورونی که تمایز نورونی در سیستم عصبی را مختل می‌کند) (۷) و همچنین آسیب و تروما به سیستم عصبی بر بیان پروتئین NeuN تأثیر می‌گذارند و مقادیر آن را کاهش می‌دهند (۸). علاوه بر آسیب به تمایز سلول عصبی، هرگونه آسیب به سیستم عصبی موجب کاهش تعداد سلول‌های عصبی گانگلیونیک و همچنین مرگ نورونی آن‌ها می‌شود (۹-۱۱).

ریشه‌ی خلفی اعصاب نخاعی<sup>۲</sup> (DRG) حاوی اعصاب حسی است که جسم سلولی این اعصاب در عقده‌هایی با نام گانگلیون قرار دارد که این گانگلیون‌ها در مسیر ریشه‌ی خلفی با عنوان «گانگلیون ریشه‌ی خلفی» شناخته شده‌اند. هرگونه آسیب پاتولوژیک به دستگاه عصبی محیطی ممکن است به مرگ نورونی منجر شود و تغییراتی را در پروتئین‌ها و ساختار سیستم عصبی به‌وجود آورد (۹، ۱۱) که مرگ نورونی با کاهش سلول‌های زنده‌ی عصبی DRG در ارتباط است (۹). مطالعات اخیر در زمینه‌ی بررسی مرگ سلولی نوروون‌های حسی DRG به‌دنبال آسیب سیستم اعصاب محیطی در موش‌های صحرایی بالغ نشان داد که مرگ نوروون‌های حسی باعث القای برخی تغییرات دژنراتیو در سلول‌های گانگلیونیک می‌شود (۹-۱۱). علاوه بر این گزارش شده است که نوروپاتی دیابتی بر نوروون‌های واقع در گانگلیون ریشه‌ی خلفی تأثیر می‌گذارد و اندازه‌ی سلول‌های گانگلیونیک را کاهش می‌دهد (۱۲).

---

1. Neuronal Nuclear Protein

2. Dorsal Root Ganglion

تمرین ورزشی بر حفظ و بقای نورون‌های سیستم عصبی موجود زنده تأثیر مثبت دارد (۱۳) و می‌تواند با افزایش انشعابات دندریتی، نورون‌ها، شکل‌پذیری سیناپسی و آزادکردن نوروترانسمیترها به صورت مستقیم و غیرمستقیم باعث حفاظت از سیستم عصبی شود (۱۴-۱۶). در همین راستا، شین<sup>۱</sup> و همکاران (۱۷) نشان دادند که فعالیت ورزشی هوازی تمایز نورونی در هیپوکامپ را افزایش می‌دهد و آپوپتوز را مهار می‌کند. این موضوع در شرایط پاتولوژیک نیز تأیید شده است؛ برای مثال برخی پروتئین‌ها مانند بتاتوبولین III و حتی تعداد سلول‌ها DRG به دنبال فعالیت هوازی بقای بیشتری دارند (۱۰).

با توجه به آسیب گانگلیون‌ها که موجب مرگ نورونی می‌شود (۱۱) و همچنین اهمیت فعالیت ورزشی در بقای سلول‌های عصبی (۱۳)، به نظر می‌رسد فعالیت بدنی بتواند تغییری در بقای سلول‌های عصبی ریشه خلفی نخاع و همچنین مارکر تمایزی (در نهایت نورون‌ها) سلول‌های عصبی ایجاد کند. از آنجاکه تاکنون در این زمینه مطالعه‌ای انجام نشده است، برای بررسی این سؤال که آیا فعالیت‌های ورزشی تأثیری بر تعداد سلول‌های عصبی ریشه خلفی نخاع و همچنین مارکرهای تمایزی آن دارند، انجام شدن مطالعه‌ای دقیق ضروری به نظر می‌رسد؛ بنابراین این پژوهش با هدف بررسی تأثیر تمرین شنا بر تعداد سلول‌های گانگلیونیک و میزان بیان پروتئین NeuN در گانگلیون ریشه خلفی رت‌های نر نژاد ویستار انجام شد.

## روش پژوهش

در این پژوهش تجربی ۱۶ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار در محدوده وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرم فراهم شدند و به اتاق نگهداری حیوانات با دمای محیط ۲۲ درجه سانتی‌گراد و رطوبت ۲۴-۲۲ درصد انتقال داده شدند. حیوانات در گروه‌های چهارتایی در قفس نگهداری شدند. نور به صورت کنترل شده در چرخه روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت بود. در تمام مراحل پژوهش موش‌ها توسط یک نفر جابه‌جا و دستکاری می‌شدند و آب و غذای مورد نیاز به صورت آزاد در اختیار آن‌ها قرار داده می‌شد. پس از دوره آشنایی، آزمودنی‌ها به دو گروه کنترل (هشت سر) و تمرین شنا (هشت سر) تقسیم شدند. برنامه تمرینی مطابق با جدول شماره یک به دو فاز چهارروزه (تطبیقی) و شانزده‌روزه (اصلی) تقسیم شد. در دوره تطبیقی (با هدف آماده‌سازی و آشناسازی)، در روز اول دو دوره ۳۰ ثانیه‌ای شنا با فاصله زمانی دوساعته بین دوره‌های شنا، در روز دوم دو دوره دو دقیقه‌ای شنا و یک فاصله دوساعته، در روز سوم سه دوره ۱۰ دقیقه‌ای شنا با فاصله پنج دقیقه و در روز چهارم، دو دوره ۱۵ دقیقه‌ای شنا با فاصله زمانی پنج دقیقه اجرا شد. پس از دوره تطبیقی، موش‌های گروه فعالیت ورزشی وارد فاز اصلی

تمرین شدند و روزانه به مدت ۳۰ دقیقه در گروه‌های جداگانه در استخر قرار گرفتند و تا آخرین روز دوره تمرینی ملزم به انجام شنا شدند. شایان ذکر است که این پروتکل تمرینی در شرایطی انجام گرفت که غلظت لاکتات اندازه‌گیری شده در خون بیشتر از یک میلی‌مول در لیتر بود (۱۸). به استناد رفرنس ذکر شده، این زمان فعالیت در استخر برای رت‌ها برابر است با ۶۵ درصد  $Vo_{2max}$  آن‌ها. گروه کنترل در هیچ‌گونه فعالیت بدنی شرکت نکرد و هیچ مداخله‌ای نیز دریافت نکرد.

جدول ۱- پروتکل برنامه تمرینی شنا

Table 1- Swimming training program protocol

اصلی Main	تطبیقی Comparative				فاز Phase
(روز پنجم تا روز بیستم) Fifth day to twentieth day	روز چهارم Fourth day	روز سوم Third day	روز دوم Second day	روز اول First day	روزهای تمرین Training days
30	15	10	2	0.5	مدت زمان (دقیقه) Duration (minutes)
1	2	3	2	2	تکرار Frequency

چهل‌وهشت ساعت پس از اتمام آخرین جلسه تمرین، با تزریق درون صفاقی ماده بی‌هوشی، ترکیبی از کتامین (۹۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) و زایلازین (۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) موش‌های بی‌هوش و DRG مناطق اندام تحتانی آن‌ها در شرایط استریل از طریق شکاف بر پوست ناحیه ستون فقرات رت (بین T10 و L3) جدا شد. پس از جداسازی، نمونه‌های بافتی بلافاصله در فرمالین ۱۰ درصد و به‌منظور مطالعه هیستولوژیکی برای فیکس شدن قرار داده شدند.

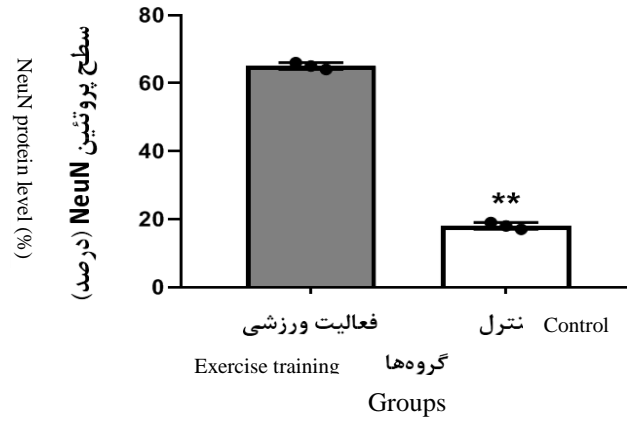
از روش ایمنوهیستوشیمی به‌صورت زیر برای سنجش پروتئین NeuN استفاده شد. ابتدا پس از ثبوت بافتی در محلول بوئن به مدت ۴۸ ساعت مراحل پاساژ بافتی ادامه یافت و نمونه‌ها در پارافین قالب‌گیری شدند و پس از آن با استفاده از میکروتوم دوار برش‌های پنج میکرونی تهیه شد. برای حذف پارافین از گزین (زایلن) و برای آب‌دهی از الکل اتیلیک با درجات نزولی استفاده شد. برای رنگ‌آمیزی زمینه نیز از هماتوکسیلین استفاده شد. سپس اسلایدها با میکروسکوپ نوری مطالعه شدند (۱۹). برای اندازه‌گیری تعداد سلول‌های گانگلیون از روش کریزیل ویوله به این صورت استفاده شد که ابتدا در این روش اجسام نیسل داخل سلول‌ها رنگ‌آمیزی شدند و جسم سلولی به رنگ بنفش تغییر کرد.

مراحل این رنگ‌آمیزی به‌طور خلاصه به این ترتیب بود. الف- برداشت پارافین، ب- آب‌دهی، ج- رنگ‌آمیزی، د- آب‌گیری و ه- شفاف‌کردن. پس از انجام‌شدن مراحل ذکرشده، یک قطره چسب روی لام مدنظر ریخته شد و پس از قراردادن لام روی آن در دمای اتاق قرار گرفت تا خشک شود (۲۰). برای تعیین موقعیت و شناسایی جمعیت سلول‌های گانگلیونیک ریشه خلفی از تست هماتوکسیلین-اُوزین (H&E) استفاده شد. در رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-اُوزین هسته‌ها آبی‌رنگ و سیتوپلاسم صورتی رنگ می‌شود. مراحل رنگ‌آمیزی به ترتیب زیر بود: ثابت‌سازی بافت، آب‌گیری، شفاف‌سازی، آغشتگی، قالب‌گیری، برش‌گیری، پارافین‌زدایی، شفاف‌سازی، آب‌دهی، رنگ‌آمیزی (تهیه رنگ هماتوکسیلین هاریس، تهیه کربنات لیتیوم، تهیه رنگ اُوزین)، آب‌گیری، شفاف‌سازی، چسباندن و بررسی بافتی با استفاده از میکروسکوپ نوری (۲۱).

درنهایت برای بررسی اثر متغیر مستقل بر متغیر وابسته از آزمون تی مستقل استفاده شد که عملیات آماری پژوهش با استفاده از نرم‌افزار اس.پی.اس.اس<sup>۱</sup> نسخه ۲۱ و نرم‌افزار Graphpad Prism نسخه ۸ صورت گرفت. همچنین سطح معناداری  $P < 0.05$  در نظر گرفته شد.

## نتایج

نتایج حاصل از رنگ‌آمیزی ایمنوهیستوشیمی پروتئین NeuN نشان داد که تفاوت آماری معناداری از نظر میزان تظاهر پروتئین NeuN در ناحیه DRG بین گروه تمرین‌کرده و کنترل وجود داشت ( $P < 0.05$ )؛ به این صورت که در پایان ۲۰ روز تمرین‌شده، میزان پروتئین NeuN در مقایسه با گروه کنترل به‌طور معناداری افزایش یافت (شکل‌های شماره یک و شماره دو).

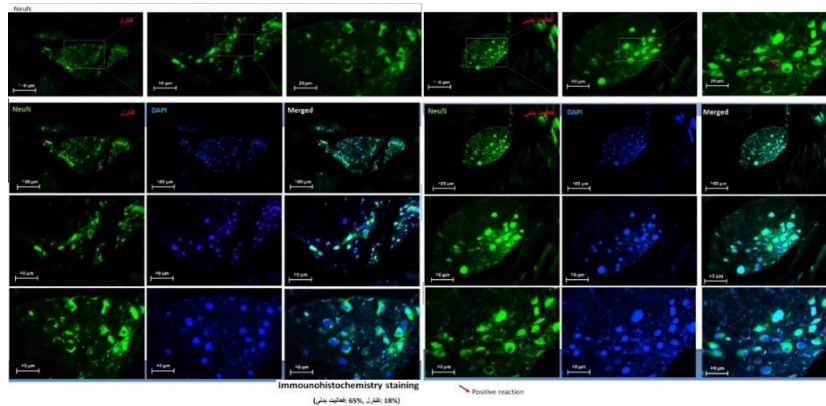


شکل ۱- اندازه‌گیری ایمنوهیستوشیمی پروتئین NeuN در DRG و افزایش آن در رت‌های تمرین کرده پس از ۲۰ روز تمرین شنا.

\*\* : تفاوت معنادار با گروه کنترل ( $P < 0.05$ )

Figure 1. Immunohistochemical measurement of NeuN protein in DRG and its increase in trained rats after 20 days of swimming training.

\*\* \*: Significant difference with control group ( $P < 0.05$ )

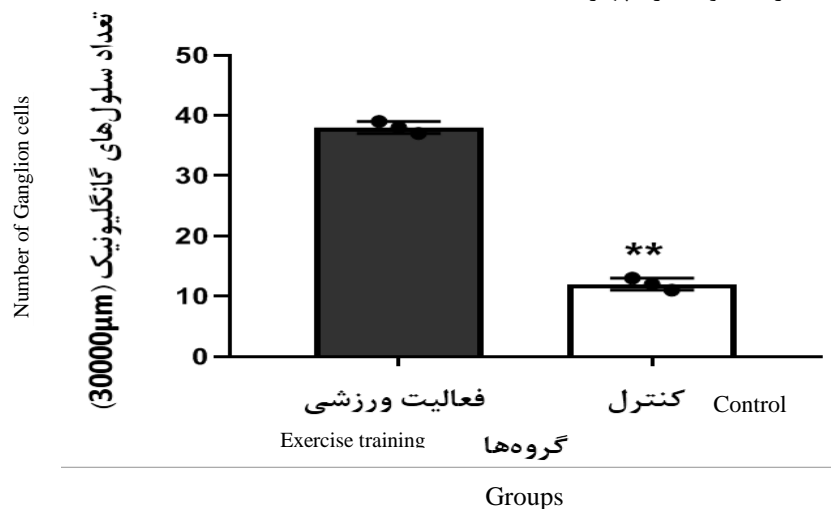


شکل ۲- فتومیکروگراف‌های رنگ‌آمیزی ایمنوهیستوشیمی NeuN در DRG رت‌های گروه تمرین شنا و

کنترل و افزایش معنادار پروتئین NeuN در DRG گروه تمرین شنا در مقایسه با گروه کنترل ( $P < 0.05$ )

Figure 2 - NeuN immunohistochemical staining photomicrographs in DRG rats of swimming and control training group and significant increase of NeuN protein in DRG swimming training group compared to control group ( $P < 0.05$ )

نتایج رنگ‌آمیزی کریزیل ویوله برای ارزیابی تعداد سلول‌های گانگلیون نشان داد که تعداد این سلول‌ها در DRG پس از ۲۰ روز تمرین استقامتی شنا در مقایسه با گروه کنترل افزایش می‌یابد ( $P < 0.05$ ) (شکل‌های شماره سه و شماره چهار).

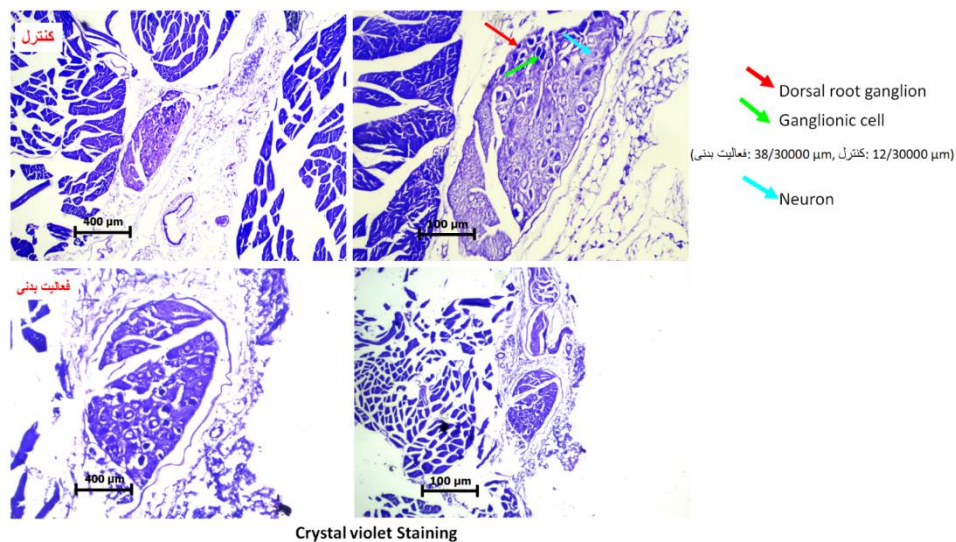


شکل ۳- جمعیت سلول‌های گانگلیونیک در DRG رت‌ها پس از ۲۰ روز تمرین شنا و افزایش معنادار در تعداد سلول‌های گانگلیونیک در DRG رت‌های تمرین‌کرده.

\*\*\*: تفاوت معنادار با گروه کنترل ( $P < 0.05$ )

Figure 3. Ganglion cell population in DRG rats after 20 days of swimming training and a significant increase in the number of ganglion cells in DRG trained rats.

\*\*\*: Significant difference with control group ( $P < 0.05$ )

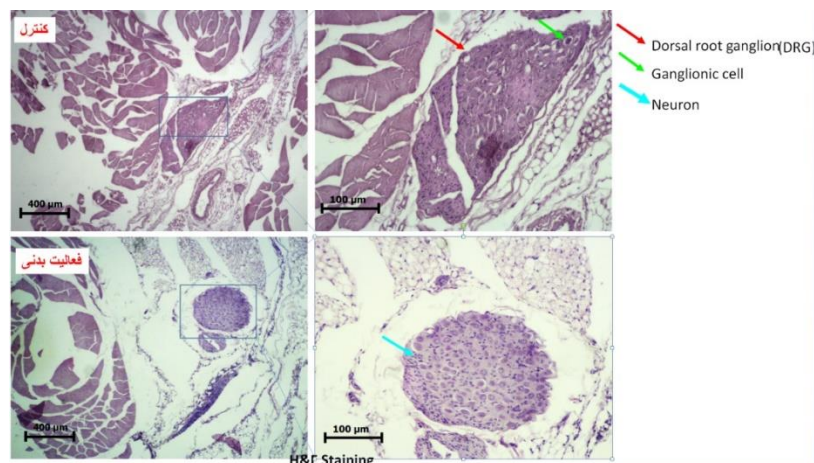


شکل ۴- فتوگراف‌های رنگ آمیزی کریزیل ویوله سلول‌های گانگلیونیک و افزایش معنادار در تعداد

سلول‌های گانگلیونیک در DRG رت‌هایی که تمرین شنا داشتند ( $P < 0.05$ )

Figure 4 - Crystal-violet staining photographs of ganglion cells and a significant increase in the number of ganglion cells in DRG rats that practiced swimming ( $P < 0.05$ )

در این پژوهش ساختار کلی DRG در دو گروه تمرین شنا و کنترل نیز بررسی شد که نتایج حاصل از رنگ‌آمیزی H&E در شکل شماره پنج نشان داده شده است.



شکل ۵- فتوگراف‌های رنگ آمیزی H&E در DRG رت‌های گروه تمرین شنا و کنترل (در این روش سلول گانگلیونیک و عصب در دو گروه تمرین شنا و کنترل نمایش داده شده است

Figure 5 - H&E stained photographs in DRG rats of swimming and control training group (in this method, DRG, ganglion cell and nerve are shown in two swimming and control training groups

### بحث و نتیجه‌گیری

این مطالعه با هدف بررسی تأثیر تمرین شنا بر NeuN و جمعیت سلول‌های گانگلیونیک و میزان تمایز نورونی از طریق نشانگر NeuN انجام شد. نتایج نشان داد که تمرین شنا باعث افزایش بیان نشانگر رشد عصبی NeuN می‌شود. همچنین مشخص شد که تمرین شنا باعث افزایش تعداد سلول‌های عصبی در DRG می‌شود. در مطالعه‌ای که شین و همکاران انجام دادند، اثر چهار هفته تمرین ورزشی (دویدن روی تردمیل) بر میزان نورون‌ها در هیپوکامپ رت‌های سالم و هایپوتیروئیدسم بررسی شد. نتایج پژوهش آنان نشان داد که پروتکل تمرینی موجب افزایش تولید پروتئین‌های رشد عصبی Brdu/NeuN در هر دو گروه می‌شود. در این مطالعه نویسندگان از القای کم‌کاری تیروئید استفاده کرده بودند و نشان دادند گرچه این بیماری، نورون‌ها در هیپوکامپ را مهار کرد، تمرین ورزشی این روند را معکوس و آن را افزایش داد. همچنین مشخص شد که در این مناطق عصبی با افزایش پروتئین NeuN از میزان پروتئین‌های درگیر در آپوپتوز سلولی کاسته می‌شود (۱۷). در مطالعه‌ای نسبتاً مشابه تأثیر تمرین ورزشی (دوباره دویدن روی تردمیل) بر رت‌های سالم نشان داد که یک هفته دویدن روی تردمیل موجب افزایش تمایز در هیپوکامپ می‌شود که این افزایش به شدت تمرینی وابسته است



(۲۲). ایتو<sup>۱</sup> و همکاران (۲۳) نشان دادند که تمرینات کوتاه مدت ورزشی (۳۰ دقیقه دویدن روی تردمیل در روز با سرعت ۲۲ متر در دقیقه به مدت هفت روز متوالی) تعداد سلول‌های NeuN در رت‌های دچار آسیب ترومای مغزی را در مقایسه با گروه بدون تمرین افزایش می‌دهد. همچنین این تغییر در محل آسیب دیده مشاهده شد؛ این در صورتی است که التهاب مغز، سطوح پروتئین NeuN در هیپوکامپ را در مقایسه با گروه کنترل کاهش می‌دهد، اما تمرین ورزشی موجب افزایش آن و تولید نورون‌های بالغ می‌شود (۲۴). به نظر می‌رسد در سیستم عصبی مرکزی، ورزش با افزایش تمایز نورونی و نوروژنز در هیپوکامپ، توانایی یادگیری و عملکرد حافظه را بهبود می‌بخشد. حال می‌توان گفت در تأیید نتایج پژوهش‌های ذکر شده، پژوهش حاضر نیز تأثیر مطلوب فعالیت ورزشی بر افزایش NeuN را البته در نورون‌های ریشه خلفی، تأیید می‌کند.

تست کریزیل ویوله نشان داده است که تمرین ورزشی موجب افزایش تعداد سلول‌های گانگلیون واقع در DRG می‌شود. تعداد سلول‌های گانگلیون ریشه پشتی نخاع پس از آسیب عصب محیطی کاهش می‌یابد (۲۵) که به کاهش تولید نورون‌های جدید در گانگلیون ریشه خلفی نیز منجر می‌شود (۲۶). در حفظ و بقای این سلول‌ها فاکتور نوروتروفیکی مشتق از مغز (BDNF) نقش مهمی ایفا می‌کند (۲۸، ۲۷)؛ در صورتی که آسیب عصبی (قطع عصب) موجب اختلال در جمعیت این سلول‌ها می‌شود (۲۳). از طرفی مشخص شده است که تمرین استقامتی (در رت‌های با آسیب نخاعی) بیان ژن‌های BDNF، GDNF و NT-4 در DRG را افزایش می‌دهد (۲۹). در مواردی مشاهده شده است که علاوه بر افزایش مارکرهای ترمیمی عصبی، فعالیت ورزشی نیز نوسازی آکسونی را در نورون‌های حسی پس از آسیب عصبی افزایش می‌دهد (۱۴). به نظر می‌رسد تمرین شنا نیز از این قاعده مستثنا نباشد؛ زیرا با اینکه پروتکل‌ها متفاوت بود (۳۱، ۳۰)، مشاهده شده است که ورزش شنا قادر به افزایش نوسازی عصبی در عصب سیاتیک حیوانات آکسونوتمی است (۳۲، ۳۱).

روند نوسازی آکسونی پس از آسیب عصبی در نورون‌های حسی پس از فعالیت‌های ورزشی رخ می‌دهد (۳۲)؛ زیرا مشاهده شده است که هم در شرایط آسیب عصبی (۳۱) و هم در آزمودنی‌های سالم تعداد سلول‌های گانگلیونیک به دنبال فعالیت‌های ورزشی افزایش می‌یابد. فعالیت‌های ورزشی یک چالش حسی-حرکتی محسوب می‌شوند. این چالش هموستاز بدن را تغییر می‌دهد؛ بنابراین برای سازگاری یا حتی پاسخ به این چالش و ایجاد هموستاز عمومی مناسب جدید، اعصاب حسی و سلول‌های آن

نیز باید افزایش یابند تا اطلاعات افزایش یافته از چالش‌های ایجاد شده (به دنبال فعالیت‌های بدنی) مانند چالش‌های متابولیکی، همودینامیکی، حرکتی و... به سیستم عصبی مرکز ارسال شود. شاید افزایش تعداد سلول‌های عصبی و پروتئین NeuN (مارکر تمایز و تکامل سلول عصبی) در DRG نشانه‌ای از ایجاد سازگاری باشد.

نتایج مطالعه حاضر و مطالعات پیشین نشان می‌دهند که افزایش تعداد سلول‌های عصبی-حسی در DRG و همچنین افزایش NeuN در اثر فعالیت ورزشی رخ می‌دهد. مکانیزم آن هنوز به خوبی روشن نیست، اما برخی پژوهش‌ها به نقش NO به عنوان یک عامل نورون‌زا اشاره کرده‌اند (۳۳). احتمالاً فعالیت شنا از طریق افزایش میزان NO موجب افزایش نورون‌زایی می‌شود. نکته‌ای که جالب به نظر می‌رسد این است که حتی فعالیت‌های ورزشی کوتاه مدت (سه و هفت روز در هفته) موجب افزایش طول آکسون نورون‌های حسی در DRG می‌شود؛ به طوری که افزایش مدت دویدن رابط مستقیم معناداری با افزایش طول آکسون حسی دارد (۳۲). برای اینکه رشد آکسون اتفاق بیفتد، به مدت کوتاهی نیاز است؛ زیرا پژوهش‌ها نشان داده‌اند رشد آکسون‌های عصبی کشت شده DRG فقط به دو تا چهار روز زمان نیاز دارند؛ این در صورتی است که سنتز RNA آن‌ها تنها در ۱۲ ساعت رخ می‌دهد (۳۴)، اما این فرایند در DRG موش‌ها به زمان بیشتری نیاز دارد که این زمان حدود ۱۵ تا ۱۶ روز طول می‌کشد (۳۵). علاوه بر NO به نظر می‌رسد فعالیت بدنی با افزایش نوروتروفین‌ها نیز موجب فرایند نورون‌زایی می‌شود؛ زیرا مشخص شده است که تزریق مهارکننده گیرنده نوروتروفین‌ها از افزایش نورون‌زایی جلوگیری می‌کند و افزایش فعالیت بدنی موجب افزایش mRNA نوروتروفین‌ها در DRG می‌شود (۳۲).

### پیام مقاله

با توجه به نتایج این مطالعه می‌توان گفت تمرین شنا نه تنها موجب افزایش تعداد سلول حسی می‌شود، بلکه باعث افزایش تمایز در بافت عصبی-حسی نیز می‌شود. احتمالاً افزایش تعداد سلول‌های عصبی-حسی یک مکانیزم سازگاری برای ارسال پیام‌های عصبی افزایش یافته باشد و از این طریق سیستم عصبی مرکزی اطلاعات بیشتری از شرایط هموستاز بدن در حین فعالیت بدنی دریافت می‌کند؛ بنابراین می‌توان گفت با افزایش تعداد سلول‌های حسی ناشی از فعالیت بدنی، احتمالاً اطلاعات دریافتی سیستم عصبی مرکزی از بدن بیشتر و دقیق‌تر صورت می‌گیرد.

## تشکر و قدردانی

این مطالعه حاصل پایان‌نامه دانشجوی مقطع کارشناسی ارشد نویسنده اول در دانشگاه لرستان است. از مساعدت معاونت پژوهشی دانشگاه لرستان و تمام افرادی که در اجرای این پژوهش همکاری داشته‌اند، تشکر و قدردانی می‌شود.

## منابع

1. Gusel'nikova VV, Korzhevskiy DE. NeuN As a Neuronal Nuclear Antigen and Neuron Differentiation Marker. *Acta Naturae*. 2015;7(2):42-7.
2. Wolf HK, Buslei R, Schmidt-Kastner R, Schmidt-Kastner PK, Pietsch T, Wiestler OD, et al. NeuN: a useful neuronal marker for diagnostic histopathology. *The Journal of Histochemistry and Cytochemistry: Official Journal of the Histochemistry Society*. 1996;44(10):1167-71.
3. You H, Kim YI, Im SY, Suh-Kim H, Paek SH, Park SH, et al. Immunohistochemical study of central neurocytoma, subependymoma, and subependymal giant cell astrocytoma. *Journal of Neuro-Oncology*. 2005;74(1):1-8.
4. Unal-Cevik I, Kilinc M, Gursoy-Ozdemir Y, Gurer G, Dalkara T. Loss of NeuN immunoreactivity after cerebral ischemia does not indicate neuronal cell loss: a cautionary note. *Brain Res*. 2004;1015(1-2):169-74.
5. Cannon JR, Greenamyre JT. NeuN is not a reliable marker of dopamine neurons in rat substantia nigra. *Neurosci Lett*. 2009;464(1):14-7.
6. Gil JM, Mohapel P, Araujo IM, Popovic N, Li JY, Brundin P, et al. Reduced hippocampal neurogenesis in R6/2 transgenic Huntington's disease mice. *Neurobiol Dis*. 2005;20(3):744-51.
7. Anderson SA, Marin O, Horn C, Jennings K, Rubenstein JL. Distinct cortical migrations from the medial and lateral ganglionic eminences. *Development*. 2001;128(3):353-63.
8. Torres BB, Caldeira FM, Gomes MG, Serakides R, de Marco Viott A, Bertagnolli AC, et al. Effects of dantrolene on apoptosis and immunohistochemical expression of NeuN in the spinal cord after traumatic injury in rats. *International Journal of Experimental Pathology*. 2010;91(6):530-6.
9. Atlasi MA, Mehdizadeh M, Bahadori MH, Joghataei MT. Morphological identification of cell death in dorsal root ganglion neurons following peripheral nerve injury and repair in adult rat. *Iranian Biomedical Journal*. 2009;13(2):65-72.
10. Welin D, Novikova LN, Wiberg M, Kellerth JO, Novikov LN. Survival and regeneration of cutaneous and muscular afferent neurons after peripheral nerve injury in adult rats. *Experimental Brain Research*. 2008;186(2):315-23.

11. McKay Hart A, Brannstrom T, Wiberg M, Terenghi G. Primary sensory neurons and satellite cells after peripheral axotomy in the adult rat: timecourse of cell death and elimination. *Experimental Brain Research*. 2002;142(3):308-18.
12. Kishi M, Tanabe J, Schmelzer JD, Low PA. Morphometry of dorsal root ganglion in chronic experimental diabetic neuropathy. *Diabetes*. 2002;51(3):819-24.
13. Paillard T, Rolland Y, de Souto Barreto P. Protective effects of physical exercise in alzheimer's disease and parkinson's disease: a narrative review. *Journal of Clinical Neurology*. 2015;11(3):212-9.
14. van Praag H, Shubert T, Zhao C, Gage FH. Exercise enhances learning and hippocampal neurogenesis in aged mice. *J Neurosci*. 2005;25(38):8680-5.
15. Vaynman S, Ying Z, Gomez-Pinilla F. Interplay between brain-derived neurotrophic factor and signal transduction modulators in the regulation of the effects of exercise on synaptic-plasticity. *Neuroscience*. 2003;122(3):647-57.
16. Eadie BD, Redila VA, Christie BR. Voluntary exercise alters the cytoarchitecture of the adult dentate gyrus by increasing cellular proliferation, dendritic complexity, and spine density. *The Journal of Comparative Neurology*. 2005;486(1):39-47.
17. Shin MS, Ko IG, Kim SE, Kim BK, Kim TS, Lee SH, et al. Treadmill exercise ameliorates symptoms of methimazole-induced hypothyroidism through enhancing neurogenesis and suppressing apoptosis in the hippocampus of rat pups. *International journal of developmental neuroscience : the official journal of the International Society for Developmental Neuroscience*. 2013;31(3):214-23.
18. Cardoso GH, Petry DM, Probst JJ, de Souza LF, Ganguilhet G, Bobinski F, et al. High-intensity exercise prevents disturbances in lung inflammatory cytokines and antioxidant defenses induced by lipopolysaccharide. *Inflammation*. 2018;41(6):2060-7.
19. Suvarna SK, Bancroft JD. *Theory and practice of histological techniques*. Birmingham : Elsevier; 2008. P 540.
20. Kiernan J. *Histological and histochemical methods: Theory and practice*. Ontario. 2001 P 310.
21. Karim S, Hession C, Marconi S, Gang DL, Otis CN. The identification of ganglion cells in Hirschsprung disease by the immunohistochemical detection of ret oncoprotein. *American Journal of Clinical Pathology*. 2006;126(1):49-54.
22. Mojtahedi S, Kordi MR, Hosseini SE, Omran SF, Soleimani M. Effect of treadmill running on the expression of genes that are involved in neuronal differentiation in the hippocampus of adult male rats. *Cell Biology International*. 2013;37(4):276-83.
23. Itoh T, Imano M, Nishida S, Tsubaki M, Hashimoto S, Ito A, et al. Exercise inhibits neuronal apoptosis and improves cerebral function following rat traumatic brain injury. *Journal of Neural Transmission*. 2011;118(9):1263-72.
24. Kim SE, Ko IG, Park CY, Shin MS, Kim CJ, Jee YS. Treadmill and wheel exercise alleviate lipopolysaccharide-induced short-term memory impairment by enhancing neuronal maturation in rats. *Molecular Medicine Reports*. 2013;7(1):31-6.

25. Shi TJ, Tandrup T, Bergman E, Xu ZQ, Ulfhake B, Hokfelt T. Effect of peripheral nerve injury on dorsal root ganglion neurons in the C57 BL/6J mouse: marked changes both in cell numbers and neuropeptide expression. *Neuroscience*. 2001;105(1):249-63.
26. Lekan HA, Chung K, Yoon YW, Chung JM, Coggeshall RE. Loss of dorsal root ganglion cells concomitant with dorsal root axon sprouting following segmental nerve lesions. *Neuroscience*. 1997;81(2):527-34.
27. Kalcheim C, Barde YA, Thoenen H, Le Douarin NM. In vivo effect of brain-derived neurotrophic factor on the survival of developing dorsal root ganglion cells. *EMBO J*. 1987;6(10):2871-3.
28. Hoshi O, Sugizaki A, Cho Y, Takei N. BDNF reduces eEF2 phosphorylation and enhances novel protein synthesis in the growth cones of dorsal root ganglia neurons. *Neurochemical research*. 2018;43(6):1242-9.
29. Keeler BE, Liu G, Siegfried RN, Zhukareva V, Murray M, Houle JD. Acute and prolonged hindlimb exercise elicits different gene expression in motoneurons than sensory neurons after spinal cord injury. *Brain Res*. 2012;1438:8-21.
30. Liao CF, Yang TY, Chen YH, Yao CH, Way TD, Chen YS. Effects of swimming exercise on nerve regeneration in a rat sciatic nerve transection model. *BioMedicine*. 2017;7(1):3.
31. Teodori RM, Betini J, de Oliveira LS, Sobral LL, Takeda SY, de Lima Montebelo MI. Swimming exercise in the acute or late phase after sciatic nerve crush accelerates nerve regeneration. *Neural Plasticity*. 2011;2011:783901.
32. Molteni R, Zheng JQ, Ying Z, Gomez-Pinilla F, Twiss JL. Voluntary exercise increases axonal regeneration from sensory neurons. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2004;101(22):8473-8.
33. Arora DK, Cosgrave AS, Howard MR, Bubb V, Quinn JP, Thippeswamy T. Evidence of postnatal neurogenesis in dorsal root ganglion: role of nitric oxide and neuronal restrictive silencer transcription factor. *Journal of Molecular Neuroscience: MN*. 2007;32(2):97-107.
34. Smith DS, Skene JH. A transcription-dependent switch controls competence of adult neurons for distinct modes of axon growth. *J Neurosci*. 1997;17(2):646-58.
35. Kitao Y, Robertson B, Kudo M, Grant G. Neurogenesis of subpopulations of rat lumbar dorsal root ganglion neurons including neurons projecting to the dorsal column nuclei. *J Comp Neurol*. 1996; 371(2): 249-57.

**استناد به مقاله**

رستمی پور شکوفه، فتحی محمد، رحمتی مسعود. تأثیر تمرین شنا بر سلول‌های گانگلیونیک و میزان بیان پروتئین NeuN در گانگلیون ریشه خلفی رت‌های نر ویستار. فیزیولوژی ورزشی. بهار ۱۴۰۰؛ ۱۳(۴۹): ۸۹-۱۰۶. شناسه دیجیتال: 10.22089/spj.2019.7246.1893

Rostami Poor Sh, Fathi M, Rahmati M. The Effect of Swimming Training on Population of Ganglion Cell and Expression NeuN Protein in Dorsal Root Ganglion of Male Wistar Rats. Sport Physiology. Spring 2021; 13(49): 89-106. (In Persian). Doi: 10.22089/spj.2019.7246.1893

## Research Paper

**The Effect of 8-Week Resistance, Endurance and Concurrent Training on Serum CTRP-12, Furin, KLF-15, Lipid Profiles and Insulin Resistance in Sedentary Obese Men****N. Espandar<sup>1</sup>, A. Tofighi<sup>2</sup>, J. Tolouei Azar<sup>3</sup>, M. H. Khadem Ansari<sup>4</sup>**

1. M.Sc. of exercise physiology, Urmia University
2. Associate Professor of Exercise Physiology, Urmia University (Corresponding Author)
3. Associate Professor of Exercise Physiology, Urmia University
4. Professor of Biochemistry, Urmia University of Medical Sciences

Received: 2019/05/13

Accepted: 2019/09/25

---

**Abstract**

Obesity, with upregulation of furin and downregulation of KLF-15, decreases the expression of the insulin-sensitizing agent, namely, CTRP-12. Exercise training plays an important role in controlling the signaling impairment of inflammation from obesity. Therefore, the purpose of the present study was to investigate the effect of 8-week resistance, endurance and concurrent training on serum CTRP-12, Furin, KLF-15 and insulin resistance in sedentary obese men. 40 inactive obese men (Age:  $34.8 \pm 3.58$  years, height:  $175.5 \pm 4.62$  cm, weight:  $95.9 \pm 4.88$  Kg and BMI:  $31.1 \pm 1.05$  Kg/m<sup>2</sup>) were randomly divided into 4 groups, resistance training (3 sets with 10 repetitions and 30-70% 1RM), endurance training (15 to 45 minutes with the intensity of 50-70% of maximum heart rate), concurrent training (combination of resistance and endurance training), and control. Serum levels of CTRP-12, Furin and KLF-15 were measured using ELISA kits. Data were analyzed by t-test and ANOVA at the significance level ( $p \leq 0.05$ ). KLF-15 values of endurance training groups ( $p = 0.006$ ) and concurrent ( $p = 0.036$ ) significantly increased. However, furin values in these two groups showed a significant decrease ( $p = 0.001$  and  $p = 0.044$ , respectively). The values of CTRP-12 were only a significant increase in the concurrent training group ( $p = 0.023$ ). Endurance ( $p = 0.009$ ) and concurrent ( $p = 0.006$ ) groups have significantly decreased in insulin resistance. In the intergroup analysis, aerobic training induces a significant change in KLF-15 ( $p = 3.090$ ,  $P = 0.039$ ) and furin ( $F = 3.297$  and  $p = 0.031$ ) compared to control group. It seems that the use of endurance training, and in particular concurrent training, has a better effect on lipid profiles, as well as the upregulation of new anti-inflammatory adipokines such as KLF-15 and CTRP-12, and downregulation of inflammatory adipokine furin.

**Keywords:** Resistance Training, Endurance Training, Concurrent Training, CTRP-12, Furin, KLF-15

---

- 
1. Email: [st\\_n.espandar@urmia.ac.ir](mailto:st_n.espandar@urmia.ac.ir)
  2. Email: [a.tofighi@urmia.ac.ir](mailto:a.tofighi@urmia.ac.ir)
  3. Email: [j.toloueiazar@urmia.ac.ir](mailto:j.toloueiazar@urmia.ac.ir)
  4. Email: [ansari\\_mh@umsu.ac.ir](mailto:ansari_mh@umsu.ac.ir)

## Extended Abstract

### Background and Purpose

Obesity has been associated with some pathological conditions including insulin resistance, metabolic syndrome, cardiovascular disease, and type II diabetes (1). The mechanism of such damage is attributed to adipokines secreted from white adipose tissues (2). CTRP-12 is an adipokine expressed in adipocytes to improve insulin sensitivity with anti-inflammatory effects (3). It has been shown that KLF-15 stimulates CTRP-12 promoter activity in 293 cells. As KLF-15 increases, CTRP-12 levels rise. Unlike KLF-15, furin is found to cause a negative regulation of CTRP-12. Different modalities of exercise training have disparate effects on adipose tissue metabolism and adipokine secretion. Only a few studies have investigated the relationship between these three markers with different types of exercise training. Therefore, the purpose of the present study was to investigate the effects of 8-week resistance, endurance, and concurrent training on serum CTRP-12, Furin, KLF-15, lipid profiles, and insulin resistance in sedentary obese men.

### Method of Research

Forty inactive obese men (Age:  $34.8 \pm 3.58$  years, height:  $175.5 \pm 4.62$  cm, weight:  $95.9 \pm 4.88$  Kg and body mass index (BMI):  $31.1 \pm 1.05$  Kg/m<sup>2</sup>) were randomly divided into 4 groups, namely resistance training, endurance training, concurrent training, and control. The resistance training group performed resistance training for 8 weeks and 3 sessions per week. The training protocol for these subjects consisted of 10 minutes of warm-up (jogging or cycling), the main body of the exercise (8 core movements, including 3 sets with 10 repetitions and intensity ranging from 30% 1-RM gradually to 70% 1-RM) which was continued with 10 minutes of cooling (stretching). There was one-minute rest between each set and 90 seconds rest between each movement. Endurance training protocol included 10-minute warm-ups (jogging or cycling), and the main exercise training was composed of treadmill running (the activity intensity from 50% maximum heart rate (MHR) gradually to 70% and time to progressively from 15 minutes to 45 minutes) with 10 minutes allocated for cooling (stretching). The concurrent training protocol consisted of a 10-minute warm-up (jogging or cycling), the main body of training (a combination of both resistance and endurance training with the same intensity and half time of each program) and 10-minutes cooling down (stretching). Overall, the volume of concurrent training was similar to the other two programs in terms of time, intensity, and sequence. The method of exercise was such that resistance training was always performed before endurance training to prevent early fatigue from endurance training (4, 5). Serum levels of CTRP-12, Furin and KLF-15 were measured using ELISA kits. Data were analyzed by T-test and ANOVA at the significance level ( $p \leq 0.05$ ).



## Results

The results of the T-test showed that the 8-week resistance training program significantly changed the percentage of fat ( $p = 0.002$ ), HDL ( $p = 0.001$ ), and waist ( $p = 0.001$ ) in inactive obese men compared to baseline. Moreover, 8-week endurance training significantly altered body weight ( $p = 0.001$ ), BMI ( $p = 0.001$ ), body fat percentage ( $p = 0.001$ ), VO<sub>2</sub>max ( $p = 0.001$ ), total cholesterol ( $p = 0.017$ ), HDL ( $p = 0.001$ ), LDL ( $p = 0.013$ ), glucose ( $p = 0.005$ ), and insulin resistance ( $p = 0.009$ ). On the other hand, 8-week concurrent training also revealed a significant change in weight ( $p = 0.008$ ), body fat percentage ( $p = 0.001$ ), VO<sub>2</sub>max ( $p = 0.001$ ), waist circumference ( $p = 0.001$ ), TG ( $p = 0.001$ ), HDL ( $p = 0.016$ ), VLDL ( $p = 0.017$ ), glucose ( $p = 0.001$ ), and insulin resistance ( $p = 0.006$ ). The results of independent t-test in aerobic training ( $p = 0.006$ ) and concurrent training ( $p = 0.001$ ) demonstrated that KLF-15 significantly increased compared to its pre-test, whereas furin values in both groups illustrated a significant decrease (aerobic:  $p = 0.001$  and concurrent training:  $p = 0.044$ ). However, the values of CTRP-12 represented a significant increase ( $p = 0.023$ ) only in the concurrent training group compared to the pre-test values. The results of one-way ANOVA illustrated that there was a significant difference between KLF-15 values in the study groups after 8 weeks of intervention ( $p = 0.039$  and  $F = 3.090$ ). The results of Tukey's post-hoc test revealed that the amount of KLF-15 changes during the intervention in the aerobic training group was higher than the corresponding changes in the control group ( $p = 0.031$ ). Besides, changes in serum KLF-15 during the intervention in the resistance and concurrent training groups were more than the corresponding changes in the control group, but their significance was not confirmed ( $p = 0.451$  and  $p = 0.137$ , respectively). Moreover, there was a significant difference between the furin groups after 8 weeks of intervention ( $p = 0.031$  and  $F = 3.297$ ). On the other hand, the results of Tukey's post-hoc test indicated that the amount of serum furin changes during the intervention in the aerobic, resistance, and concurrent training groups was lower than the corresponding changes in the control group, but they were significant only in the aerobic exercise training group (aerobic exercise  $p = 0.022$ , resistance exercise  $p = 0.147$  and concurrent training  $p = 0.214$ ).

Table 1- One-way ANOVA test results in research variables

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
KLF-15	Between Groups	108.635	3	36.212	3.090	0.039
	Within Groups	421.943	36	11.721		
	Total	530.578	39			
Furin	Between Groups	193226.570	3	64408.857	3.297	0.031
	Within Groups	703372.330	36	19538.120		
	Total	896598.900	39			
CTRP-12	Between Groups	25.469	3	8.490	1.424	0.252
	Within Groups	214.631	36	5.962		
	Total	240.100	39			

### Conclusion

It seems that the use of aerobic training, especially concurrent training, due to the enhancement of aerobic and mitochondrial metabolic pathways, has better effects on lipid profile as well as increased regulation of new anti-inflammatory adipokines such as KLF-15 and CTRP- 12. Moreover, the ongoing study found that such training down regulates inflammatory adipokines furin. However, based on the research background, it is possible to predict the signal relationship of these factors with exercise training. In other words, concurrent training through positive regulation of KLF-15 and negative regulation of furin seems to play a role in enhancing the beneficial factor CTRP-12. Therefore, concurrent and aerobic exercises can be recommended for obese individuals to prevent metabolic diseases such as diabetes.

**Keywords:** Resistance Training, Endurance training, Concurrent Training, CTRP-12, furin, KLF-15

### References

1. Scherer PE, Hill JA. Obesity, diabetes, and cardiovascular diseases: a compendium. Am Heart Assoc; 2016.
2. Hoevenaars FP, Keijer J, van der Stelt I, Duivenvoorde LP, Herreman L, van Nes R, et al. White Adipose Tissue Response of Obese Mice to Ambient Oxygen Restriction at Thermoneutrality: Response Markers Identified, but no WAT Inflammation. Genes. 2019;10(5):359.
3. Guo B, Li Y. GW26-e4592. Implication of C1q/TNF-related protein-12 (CTRP-12) in patients with coronary artery disease. Journal of the American College of Cardiology. 2015;66(16 Supplement):C67.

4. Libardi CA, De GS, Cavaglieri CR, Madruga VA, Chacon-Mikahil M. Effect of resistance, endurance, and concurrent training on TNF- $\alpha$ , IL-6, and CRP. *Medicine and science in sports and exercise*. 2012;44(1):50-6.
5. AghaAlinejad H, Mehrabani J, AnsariDogah R, Piri M. The influence of resistance, endurance, and combined resistance-endurance exercise training on interleukin-18 and C-reactive protein level in inactive female adolescents. *Tabari Journal Of Preventive Medicine*. 2016;2(1):38-47.

## تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی، استقامتی و موازی بر مقادیر سرمی CTRP-12، فورین، KLF-15، پروفایل لیپیدی و مقاومت به انسولین در مردان چاق غیرفعال

نجم‌الدین اسپندار<sup>۱</sup>، اصغر توفیقی<sup>۲</sup>، جواد طلوعی آذر<sup>۳</sup>، محمدحسین خادم انصاری<sup>۴</sup>

۱. کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

۲. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران. (نویسنده مسئول)

۳. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

۴. استاد بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۷/۰۳

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۰۲/۲۳

### چکیده

چاقی با تنظیم افزایشی فورین و تنظیم کاهشی KLF-15، بیان عامل بهبوددهنده حساسیت انسولینی یعنی CTRP-12 را کاهش می‌دهد. فعالیت ورزشی در کنترل تخریبات سیگنالینگ التهابات ناشی از چاقی نقش بسزایی دارد؛ بنابراین پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی، استقامتی و موازی بر مقادیر سرمی CTRP-12، فورین، KLF-15 و مقاومت به انسولین در مردان چاق غیرفعال انجام شد. تعداد ۴۰ مرد چاق غیرفعال (سن:  $34.8 \pm 3.58$  سال، قد:  $175 \pm 4.62$  سانتی‌متر، وزن:  $95.9 \pm 4.88$  کیلوگرم و BMI:  $30.1 \pm 1.01$  کیلوگرم/مترمربع) به‌طور تصادفی در چهار گروه، تمرین مقاومتی (سه ست با ۱۰ تکرار و شدت ۳۰ تا ۷۰ درصد 1RM)، تمرین استقامتی (۱۵ تا ۴۵ دقیقه با شدت ۵۰ تا ۷۰ درصد MHR)، تمرین موازی (تلفیق تمرین مقاومتی و استقامتی) و کنترل قرار گرفتند. مقادیر سرمی CTRP-12، فورین و KLF-15 با استفاده از کیت به روش ELISA اندازه‌گیری شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون آماری تی همبسته و آنوا در سطح معناداری ( $P < 0.05$ ) استفاده شد. مقادیر KLF-15 گروه‌های تمرین هوازی ( $P = 0.006$ ) و موازی ( $P = 0.036$ ) به‌طور معناداری افزایش یافت؛ درحالی‌که مقادیر فورین در این دو گروه کاهش معناداری را نشان داد (به ترتیب  $P = 0.044$ ،  $P = 0.001$ ). مقادیر CTRP-12 نیز تنها در گروه تمرین موازی افزایش معناداری داشت ( $P = 0.023$ ). تمرین هوازی ( $P = 0.009$ ) و موازی ( $P = 0.006$ ) به‌طور معناداری مقاومت به انسولین را کاهش دادند. در بررسی بین‌گروهی، تمرین هوازی تغییرات معناداری را در KLF-15 ( $F = 3.090$ ،  $P = 0.039$ ) و فورین ( $F = 3.297$ ) در مقایسه با گروه کنترل ایجاد کرد. به‌نظر می‌رسد استفاده از تمرینات هوازی و به‌ویژه تمرینات موازی

1. Email: st\_n.espandar@urmia.ac.ir

2. Email: a.tofighi@urmia.ac.ir

3. Email: j.toloueiazar@urmia.ac.ir

4. Email: ansari\_mh@umsu.ac.ir

تأثیرات بهتری بر پروفایل لیپیدی و همچنین تنظیم افزایش آدیپوکاین‌های ضدالتهابی جدید نظیر KLF-15 و CTRP-12 و همچنین تنظیم کاهش آدیپوکاین‌های التهابی فورین دارد.

**واژگان کلیدی:** تمرین مقاومتی، تمرین استقامتی، تمرین موازی، CTRP-12، فورین، KLF-15.

## مقدمه

چاقی یکی از مشکلات مرتبط با سلامت عمومی است که به علت هایپر تروفی آدیپوسیت‌ها<sup>۱</sup> (سلول‌های چربی) ناشی از نبود فعالیت بدنی و رژیم‌های غذایی با کالری بسیار زیاد ایجاد می‌شود و می‌تواند به عنوان یک اپیدمی جهانی به افزایش هزینه‌های درمانی منجر شود (۱). بیان شده است که چاقی با تعدادی از شرایط پاتولوژی از جمله مقاومت به انسولین، سندرم متابولیک، بیماری‌های قلبی-عروقی و دیابت نوع دو همراه است (۲) که مکانیسم ایجاد این‌گونه آسیب‌ها به آدیپوکاین‌های مترشحه از بافت چربی سفید نسبت داده می‌شود (۳)؛ به بیان دیگر بافت چربی بدن بافت بزرگ متابولیک و اندوکراین است (۴) که به دلیل توزیع وسیع هورمون‌های مترشحه از آن در سراسر بدن می‌تواند بر عملکرد بسیاری از سیستم‌ها تأثیر منفی یا مثبت بگذارد. این تأثیر توسط تولید و ترشح بیش از ۶۰۰ فاکتور زیستی به نام آدیپوسایتوکاین<sup>۲</sup> (آدیپوکاین) ایجاد می‌شود. به تازگی مجموعه‌ای از پروتئین‌های مرتبط با C1q/TNF (CTRP)<sup>۳</sup> شناسایی شده‌اند (۵) که حاوی یک دامنه کلاژن‌مانند و به دنبال آن یک دامنه کروی شکل C1q هستند. CTRP‌ها به مقدار زیاد در بافت چربی بیان می‌شوند و به طور بالقوه در تنظیم عملکرد قلب و عروق و متابولیسم شرکت می‌کنند (۶).

CTRP-12 (آدیپولین)<sup>۴</sup> عضوی از خانواده CTRP‌هاست که یک دم شبه کلاژنی و یک دم C1q دارد (۷). درباره CTRP-12، به عنوان آدیپوکاین جدید، پیشنهاد شده است که این آدیپوکاین در بافت چربی به ویژه در آدیپوسیت‌ها بیان می‌شود و دارای اثرات افزایش حساسیت به انسولین و ضدالتهابی است و بیان CTRP-12 در شرایط چاقی، دیابت و التهاب کاهش می‌یابد (۷). بیان شده است که تزریق سیستمیک CTRP-12 موجب کاهش تحمل گلوکز و کاهش مقاومت به انسولین در موش‌های چاق شده با رژیم غذایی پرچرب می‌شود (۸). علاوه بر این، CTRP-12 باعث کاهش تجمع ماکروفاژها در آدیپوسیت‌ها و کاهش بیان ژن سایتوکاین‌های پیش‌التهابی در بافت چربی موش‌های چاق می‌شود (۹) و می‌تواند با سایر آدیپوکاین‌ها ارتباط داشته باشد که از جمله این آدیپوکاین‌ها می‌توان به KLF-

1. Adipocyte Hypertrophy
2. Adipocytokines
3. C1q/TNF-Related Protein (CTRP) Family
4. Adipolin (FAM132A/CTRP12/C1qdc2)

۱۵ اشاره کرد. KLF-15 نقش مهمی در تنظیم اختلالات آدیپوسیت دارد (۸). نشان داده شده است که KLF-15 فعالیت پروموتور CTRP-12 را در ۲۹۳ سلول تحریک می‌کند. با افزایش KLF-15 مقادیر CTRP-12 افزایش می‌یابد. از طرفی نشان داده شده است که چاقی از طریق سرکوب (مهار) بیان KLF-15 در بافت چربی، بیان CTRP-12 را کاهش می‌دهد. گزارش شده است که بیان بیش از حد KLF-15 اثرات مهاری TNF- $\alpha$  بر CTRP-12 در آدیپوسیت‌ها را کنترل می‌کند (۸). برخلاف KLF-15، فورین قرار دارد که سبب تنظیم منفی CTRP-12 می‌شود. گزارش شده است که اندوپیتیداز فورین<sup>۱</sup>، پروتئین CTRP-12 را بین پیوندهای k-۹۱ و s-۹۲ می‌شکند. CTRP-12 در پلاسمای انسان و موش در دو ایزوفرم، فرم کامل fCTR-12 (40 kDa) و فرم جداشده gCTR-12 (25 kDa) انتشار می‌یابد. در پلازما فرم کامل (gCTR-12) ایزوفرم غالب است (۱۰). فورین، خود موجب تولید فرم جداشده CTRP-12 می‌شود (۱۰). گزارش شده است که فرم کامل CTRP-12 افزایش میزان جذب گلوکز ناشی از انسولین در آدیپوسیت‌ها را به‌طور مؤثرتر در مقایسه با شکل جداشده آن به‌همراه دارد. این نتایج نشان می‌دهد که چاقی با افزایش فورین موجب کاهش مقادیر گردش خون ایزوفرم کامل CTRP-12 می‌شود و به القای مقاومت به انسولین منجر می‌شود (۱۱). از مهم‌ترین عوامل تأثیرگذار بر بافت چربی و کاهش آسیب‌های ناشی از آن، اصلاح سبک زندگی با انجام دادن تمرینات منظم ورزشی است (۱۲، ۱۳). روش‌های مختلف تمرینی تأثیرات متفاوتی بر کاهش وزن و بافت چربی بدن دارند؛ در نتیجه به‌نظر می‌رسد مسیرهای KLF-15، CTRP-12 و فورین تحت تأثیر تمرینات ورزشی قرار می‌گیرند.

تمرین ورزشی و کاهش وزن، مداخلات غیردارویی برای درمان چاقی و آسیب‌های ناشی از آن نظیر مقاومت به انسولین هستند (۱۲). رادریگز - هرناوندز<sup>۲</sup> و همکاران (۱۴) نشان دادند که افزایش تحرک و انجام دادن فعالیت‌های بدنی نظیر پیاده‌روی در آزمودنی‌های بی‌تحرک کارمند (زن و مرد با BMI = ۳۰/۶ ± ۶/۲ و سن = ۴۸ ± ۹ سال) در افزایش ظرفیت هوازی که با آزمون بروس<sup>۳</sup> مشخص شد، مؤثرند که این امر می‌تواند تخریب‌های ناشی از سبک زندگی بی‌تحرک را به‌حداقل برساند (۱۳). مطالعات متعددی درباره تأثیر تمرین ورزشی بر آدیپوکاین‌ها و آدیپوسایتوکاین‌ها انجام شده‌اند. نشان داده شده است که تمرینات ورزشی قادر به افزایش آدیپوکاین‌های مفید نظیر آدیپونکتین و کاهش آدیپوسایتوکاین‌های مضر نظیر TNF-a است که این تغییرات باعث بهبود حساسیت انسولینی می‌شود (۱۴، ۱۵)؛ باوجود این، همان‌طور که بیان شد، به تغییرات فاکتورهای جدید نظیر فورین، KLF-15 و CTRP-12 با روش‌های مختلف تمرین ورزشی و تأثیرات آن‌ها با مقاومت بر انسولین، کمتر توجه شده

- 
1. Furin
  2. Rodriguez-Hernandez
  3. Bruce Test

است. به نظر می‌رسد تغییرات متغیرهای KLF-15، CTRP-12 و فورین تحت تأثیر تمرین ورزشی تأثیرات تخریبی بافت چربی نظیر مقاومت به انسولین را خنثی کند. رحمت‌اللهی و همکاران (۱۷) پژوهشی با هدف مطالعه تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی با شدت زیاد (HIIT) و تمرین تدامی با شدت کم (LICT) در رت‌های نر مبتلا به دیابت نوع دو انجام دادند. آن‌ها مشاهده کردند که سطوح CTRP-12 پلازما در گروه تمرین تدامی کم‌شدت (پنج جلسه در هفته با شدت فزاینده از پنج تا ۱۰ متر بر دقیقه به ۲۲ متر بر دقیقه) در مقایسه با گروه شاهد افزایش معناداری یافت. رضائیان و همکاران (۱۸) به بررسی تک‌جلسه‌ای تمرین مقاومتی (سه دوره با هشت تکرار در شدت ۴۰ درصد یک تکرار بیشینه) به مدت ۳۰ دقیقه پرداختند. آن‌ها بیان کردند که اجرای یک جلسه تمرین مقاومتی در زنان چاق یائسه غیرفعال بر سطوح آدیپولین تأثیری ندارد و این پاسخ تا حدودی با تغییرات نیم‌رخ التهابی و متابولیک همسوست. در مطالعه دیگر نیز رضائیان و همکاران (۱۸) تأثیر تمرینات مقاومتی بر سطوح آدیپولین سرم را در زنان چاق بررسی کردند. در این مطالعه تمرین مقاومتی به مدت ۱۲ هفته (سه دوره با هشت تا ۱۲ تکرار در شدت ۶۰-۴۰ درصد یک تکرار بیشینه) به مدت ۱۵ تا ۴۵ دقیقه انجام شد. این پژوهشگران بیان کردند که تمرین ورزشی مقاومتی با افزایش آدیپولین نقش مهمی در کنترل مقاومت به انسولین دارد. در بررسی سایر متغیرها با فعالیت ورزشی نیز هالداریا<sup>۱</sup> و همکاران (۱۹) در پژوهش خود بیان کردند که KLF15 باعث تنظیم جریان لیپید عضله اسکلتی و سازگاری ورزشی می‌شود. در این پژوهش از نمونه حیوانی مایس استفاده شد. تمرین ورزشی روی تردمیل با مدت ۴۵ دقیقه با سرعت ۱۶ متر بر دقیقه با شیب صفر درصد انجام شد. این پژوهشگران نشان دادند که موش‌ها با کمبود KLF-15، جریان چربی و انرژیایی غیرطبیعی، به سوخت کربوهیدرات، خستگی عضلانی و تخریب ظرفیت استقامتی وابستگی زیاد دارند که تمرینات ورزشی هوازی با تنظیم KLF-15 باعث سازگاری متابولیک بافت عضلانی می‌شوند. شن<sup>۲</sup> و همکاران نیز (۲۰) در مطالعه خود نشان دادند که در مدل حیوانی مایس تمرین ورزشی حاد (۱۲۰ دقیقه شنا) باعث تنظیم بیان ژن های آدیپوژنیک از جمله KLF-15 در بافت چربی سفید می‌شود. درباره فاکتور فورین و فعالیت ورزشی نیز مطالعاتی اندک انجام شده‌اند. از آنجاکه فورین با توده چربی همبستگی دارد، به نظر می‌رسد این فاکتور تحت تأثیر تمرینات ورزشی به‌ویژه تمرینات هوازی قرار می‌گیرد. همچنین از آنجاکه KLF-15 و CTRP-12 در متابولیسم بافت چربی نقش دارند، بررسی هم‌زمان این دو فاکتور و بررسی نقش مهارتی فورین در این عوامل در آزمودنی چاق غیرفعال با روش‌های مختلف تمرینی مهم به نظر می‌رسد.

روش‌های تمرینی مختلف تأثیرات متابولیک و فیزیولوژیک متعددی بر جای می‌گذارند (تمرین هوازی بهبود متابولیسم چربی و کاهش التهاب، تمرین مقاومتی بهبود مقاومت به انسولین و تمرین موازی تقویت عملکرد عصبی-عضلانی و متابولیک). همچنین تا آنجا که بررسی کرده‌ایم، تاکنون در مطالعه‌ای ارتباط عوامل CTRP-12، KLF-15 و فورین با یکدیگر همراه با تمرینات ورزشی انجام نشده است؛ بنابراین پژوهش حاضر با هدف بررسی چگونگی تغییرات هم‌زمان و ارتباط CTRP-12، KLF-15 و فورین با سه روش تمرینی متفاوت (هوازی، مقاومتی و موازی) انجام شد.

### روش پژوهش

پژوهش حاضر از نوع نیمه‌تجربی است. مردان چاق غیرفعال شهرستان بوکان با دامنه سنی  $34.8 \pm$  سال جامعه آماری پژوهش را تشکیل دادند. در این پژوهش از بین ۶۰ آزمودنی براساس فرمول کوکران، ۵۲ آزمودنی به‌عنوان حجم نمونه مشخص شدند. پس از بررسی آزمودنی‌ها و براساس معیارهای ورود به مطالعه و ریزش آزمودنی‌ها، در نهایت ۴۰ مرد چاق غیرفعال به‌صورت هدفمند انتخاب شدند. آزمودنی‌ها پرسشنامه پزشکی ورزشی و آمادگی شرکت در فعالیت ورزشی PAR-Q (Physical Activity Readiness Questionnaire) را پر کردند. همچنین تمامی آزمودنی‌ها به رعایت نکات تغذیه‌ای ملزم شدند. در ادامه تمام شرکت‌کنندگان فرم رضایت‌نامه آگاهانه را امضا کردند و برای انجام دادن تمرینات ورزشی آماده شدند. این مطالعه در کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی ارومیه با کد IR.UMSU.REC.1397.036 تصویب شد. معیارهای ورود شرکت‌کنندگان به پژوهش عبارت بود از: نداشتن سابقه محدودیت فیزیکی یا مشکلات جسمی که از مداخلات ورزشی جلوگیری کند، نداشتن سابقه مصرف سیگار و...، نداشتن سابقه فعالیت ورزشی منظم (سیستماتیک) قبل از مطالعه، امضای فرم رضایت‌نامه آگاهانه و دارا بودن  $BMI \leq 30$  کیلوگرم بر مترمربع. همچنین معیارهای خروج شرکت‌کنندگان از مطالعه عبارت بود از: تمایل نداشتن آزمودنی‌ها به ادامه دادن تمرین، غیبت آزمودنی‌ها، شرکت نامنظم آن‌ها در برنامه‌های تمرینی و آسیب‌دیدگی‌شان. آزمودنی‌ها در چهار گروه تمرین مقاومتی (۱۰ نفر)، تمرین استقامتی (۱۰ نفر)، تمرین موازی (۱۰ نفر) و کنترل (۱۰ نفر) قرار گرفتند. آزمودنی‌های گروه‌های تمرینی به مدت هشت هفته، سه جلسه در هفته (در روزهای زوج) تمرینات ویژه را انجام دادند.

### اندازه‌گیری‌های آنتروپومتریک

در پژوهش حاضر -قبل از تمرین و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی- قد با استفاده از متر نواری، وزن با ترازوی دیجیتالی، نمایه توده بدنی (BMI) با استفاده از فرمول وزن (کیلوگرم) تقسیم



بر مجذور قد (متر) و درصد چربی بدن به وسیله کالیپر و با استفاده از معادله هفت نقطه‌ای جکسون و پولاک (جکسون و پولاک<sup>۱</sup>) که در زیر ذکر شده است، اندازه‌گیری شد (۱۶):

$$450 - (0.0028826 * a) - (0.00000055 * s * s) + (0.00043499 * s) - (0.00112 * 495) = \text{درصد چربی بدن}$$

S: مجموع هفت نقطه به میلی‌متر

a: سن

همچنین دور کمر (WC) و دور لگن (HC) با استفاده از متر نواری منعطف، نسبت دور کمر به لگن (WHR) با استفاده از فرمول دور کمر تقسیم بر دور لگن، حداکثر قدرت عضلانی و مقدار یک تکرار بیشینه (1-RM) با استفاده از روش برزیکی (Brzycki) اندازه‌گیری شدند. برای اندازه‌گیری اکسیژن مصرفی بیشینه ( $VO_{2max}$ ) نیز از آزمون بروس (۱۷) و برای تعیین ضربان قلب بیشینه از فرمول (سن - ۲۲۰) استفاده شد.

#### اندازه‌گیری حداکثر اکسیژن مصرفی ( $VO_{2MAX}$ )

از آزمون نوارگردان بروس برای برآورد حداکثر اکسیژن مصرفی ( $VO_{2MAX}$ ) آزمودنی‌ها استفاده شد. پروتکل ۱۰ مرحله‌ای نوارگردان بروس با سرعت ۲/۷۴ کیلومتر در ساعت و شیب ۱۰ درصد آغاز شد و درصد شیب و سرعت نوارگردان نیز به‌طور فزاینده افزایش یافت. در پیش‌آزمون تمام آزمودنی‌ها به‌طور میانگین تا مرحله سه پیش رفتند؛ این در حالی بود که در مرحله پس‌آزمون آزمودنی‌های گروه تمرین موزی به‌طور میانگین تا مرحله چهارم و آزمودنی‌های گروه تمرین هوازی بین مرحله چهارم تا پنجم به آزمون ادامه دادند. در نهایت نیز آزمون تا زمانی ادامه یافت که آزمودنی خسته شد و قادر به ادامه آزمون نبود (۱۸). زمان آزمون به دقیقه و تا دو رقم اعشار از لحظه شروع تا زمانی که آزمودنی قادر به ادامه فعالیت نبود، اندازه‌گیری و محاسبه شد و به‌صورت کسری از دقیقه در معادلات برآوردی (فوستر ۱۹۸۴) به‌منظور برآورد توان هوازی آزمودنی‌ها استفاده شد (۱۷).

$$VO_2 \max = 14.8 - (1.379 \times T) + (0.451 \times T^2) - (0.012 \times T^3)$$

T: زمان فعالیت روی تردمیل

#### اندازه‌گیری قدرت عضلانی

برای برآورد قدرت بیشینه (1RM)، ابتدا آزمودنی‌ها با نحوه اجرای تمرین مقاومتی توسط دستگاه‌های مدنظر آشنا شدند و چند تکرار زیربیشینه را برای هر حرکت انجام دادند. سپس براساس برآورد آزمودنی وزنه‌ای انتخاب شد که وی بتواند حداقل یک بار و حداکثر ۱۰ بار آن را به‌صورت کامل و صحیح انجام دهد. با جای‌گذاری مقدار وزنه و تعداد تکرارها در فرمول برزیکی، قدرت بیشینه (1RM)

آزمودنی‌ها در همه حرکات تمرینی قبل و بعد از تمرین سنجیده شد. قدرت بیشینه (IRM) حرکت پرس سینه و پرس پا برای تعیین حداکثر قدرت بالاتنه و پایین‌تنه محاسبه شد (۱۹):

$$1 \text{ RM} = w \cdot \frac{36}{37 - r} = \frac{w}{\frac{37}{36} - \frac{1}{36}r} \approx \frac{w}{1.0278 - 0.0278r}$$

r: تعداد تکرار

w: وزن وزنه‌ها

### برنامه تمرین مقاومتی

پس از اندازه‌گیری‌های اولیه (پیش‌آزمون)، افراد گروه تمرین مقاومتی به مدت هشت هفته و سه جلسه در هفته به تمرین مقاومتی پرداختند. پروتکل تمرینی برای این افراد شامل ۱۰ دقیقه گرم‌کردن (نرم‌دویدن و دوچرخه‌سواری)، بدنه اصلی تمرین (هشت حرکت اصلی شامل سه ست با ۱۰ تکرار و شدت از ۳۰ درصد 1-RM به تدریج به ۷۰ درصد 1-RM رسید) و ۱۰ دقیقه سردکردن (حرکات کششی) بود. حرکات اصلی استفاده‌شده برای عضلات بزرگ بالاتنه و پایین‌تنه شامل پرس سینه، جلو بازو، پشت بازو، سرشانه دستگاه، لت از پشت، پرس پا، جلوپا و پشت پا بود. بین هر یک از ست‌ها یک دقیقه و بین هر حرکات ۹۰ ثانیه استراحت بود (۲۰، ۲۱) (جدول شماره یک).

### برنامه تمرین استقامتی

پروتکل تمرین استقامتی شامل ۱۰ دقیقه گرم‌کردن (نرم‌دویدن و دوچرخه‌سواری)، بدنه اصلی تمرین شامل دویدن روی تردمیل (شدت فعالیت از ۵۰ درصد ضربان قلب بیشینه (MHR) به تدریج به ۷۰ درصد و زمان از ۱۵ دقیقه به تدریج به ۴۵ دقیقه افزایش یافت) و ۱۰ دقیقه سردکردن (حرکات کششی) بود (۲۰، ۲۱) (جدول شماره یک).

### برنامه تمرین موازی (مقاومتی-استقامتی)

پروتکل تمرین موازی شامل ۱۰ دقیقه گرم‌کردن (نرم‌دویدن و دوچرخه‌سواری)، بدنه اصلی تمرین (تلفیقی از هر دو تمرین مقاومتی و استقامتی با همان شدت و نصف زمان هر یک از برنامه‌ها) و ۱۰ دقیقه سردکردن (حرکات کششی) بود. در مجموع حجم تمرینات موازی از نظر زمان، شدت و توالی مشابه با دو برنامه دیگر بود و شیوه اجرا به گونه‌ای بود که تمرینات مقاومتی همواره پیش از تمرینات استقامتی اجرا شدند تا از خستگی زودرس ناشی از تمرین استقامتی جلوگیری شود (۲۰، ۲۱) (جدول شماره یک).

جدول ۱- برنامه تمرین هوازی، مقاومتی و موازی (هشت هفته، سه جلسه در هفته)

Table 1- Aerobic, resistance and Concurrent training program (eight weeks, three sessions per week)

برنامه تمرین موازی (بخش مقاومتی)								برنامه تمرین مقاومتی								
۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱	۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱	هفته‌ها
۱۰ دقیقه								۱۰ دقیقه								گرم کردن
۲×۶	۲×۸	۲×۱۰			۱×۱۰			۳×۶	۳×۸	۳×۱۰			۲×۱۰			یرس سینه
۲×۶	۲×۸	۲×۱۰			۱×۱۰			۳×۶	۳×۸	۳×۱۰			۲×۱۰			چلوپازو سیم کش
۲×۶	۲×۸	۲×۱۰			۱×۱۰			۳×۶	۳×۸	۳×۱۰			۲×۱۰			یشت یازو سیم کش
۲×۶	۲×۸	۲×۱۰			۱×۱۰			۳×۶	۳×۸	۳×۱۰			۲×۱۰			سرشانه دستگاه
۲×۶	۲×۸	۲×۱۰			۱×۱۰			۳×۶	۳×۸	۳×۱۰			۲×۱۰			لت از یشت
۲×۶	۲×۸	۲×۱۰			۱×۱۰			۳×۶	۳×۸	۳×۱۰			۲×۱۰			یرس پا
۲×۶	۲×۸	۲×۱۰			۱×۱۰			۳×۶	۳×۸	۳×۱۰			۲×۱۰			چلوی ران
۲×۶	۲×۸	۲×۱۰			۱×۱۰			۳×۶	۳×۸	۳×۱۰			۲×۱۰			یشت ران
۷۰	۶۵	۶۰	۵۰	۴۰	۴۰	۳۰	۳۰	۷۰	۶۵	۶۰	۵۰	۴۰	۴۰	۳۰	۳۰	1-RM %
۶۰ ثانیه								۶۰ ثانیه								استراحت بین هر ست
۹۰ ثانیه								۹۰ ثانیه								استراحت بین هر حرکت
۱۰ دقیقه								۱۰ دقیقه								سرد کردن
برنامه تمرین موازی (بخش هوازی)								برنامه تمرین هوازی								
۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱	۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱	هفته‌ها
۱۰ دقیقه								۱۰ دقیقه								گرم کردن
۲۲:۳۰	۲۲:۳۰	۲۰	۱۷:۳۰	۱۵	۱۳:۳۰	۱۰	۷:۳۰	۴۵	۴۵	۴۰	۳۵	۳۰	۲۵	۲۰	۱۵	دویدن (دقیقه)
۷۰	۶۵	۶۵	۶۰	۶۰	۵۵	۵۵	۵۰	۷۰	۶۵	۶۵	۶۰	۶۰	۵۵	۵۵	۵۰	شدت (%MHR)
۶	۵:۳۰	۵	۴:۳۰	۴	۳:۳۰	۲	۲:۳۰	۱۲	۱۱	۱۰	۹	۸	۷	۶	۵	دوچرخه (دقیقه)
۱۰ دقیقه								۱۰ دقیقه								سرد کردن

### گروه کنترل

گروه کنترل هیچ نوع فعالیت ورزشی را در طول هشت هفته تجربه نکرد.

### اندازه‌گیری متغیرهای بیوشیمیایی

از آزمودنی‌ها بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی در دو مرحله (پیش‌آزمون و پس‌آزمون) به مقدار پنج سی‌سی از ورید بازویی خون‌گیری شد. در مرحله اول طبق دستورالعمل‌های ارائه‌شده مخصوص شرایط خون‌گیری، از آزمودنی‌ها خواسته شد یک هفته قبل از نمونه‌گیری خونی از انجام دادن هرگونه فعالیت بدنی سنگین، شرایط استرس‌آور و مصرف مکمل و دارو اجتناب کنند. سرم‌های حاصل از نمونه‌های خون در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد تا زمان انجام شدن آزمایش مرحله دوم فریز شدند. خون‌گیری مرحله دوم ۴۸ ساعت بعد از انجام شدن آخرین جلسه تمرین به منظور از بین رفتن اثرات آخرین جلسه تمرینی از گروه‌های تمرینی و کنترل صورت گرفت.

مقادیر سرمی KLF-15 با استفاده از روش آزمایشگاهی ELISA و کیت (Bioassay Technology Laboratory) ساخت کشور چین با شماره کاتولوگ (Cat. No: E4560Hu) و حساسیت (ng/mL)

۰/۱۱)، ضریب تغییرات درون‌آزمون (Intra-Assay: CV<8%) و ضریب تغییرات برون‌آزمون (Inter-Assay: CV<10%) اندازه‌گیری شد.

مقادیر سرمی CTRP-12 با استفاده از روش آزمایشگاهی ELISA و کیت (Bioassay Technology Laboratory) ساخت کشور چین با شماره کاتولوگ (Cat. No: E4306Hu) و حساسیت (ng/mL) ۰/۲۳، ضریب تغییرات درون‌آزمون (Intra-Assay: CV<8%) و ضریب تغییرات برون‌آزمون (Inter-Assay: CV<10%) اندازه‌گیری شد.

مقادیر سرمی فورین با استفاده از روش آزمایشگاهی ELISA و کیت (Bioassay Technology Laboratory) ساخت کشور چین با شماره کاتولوگ (Cat. No: E2321Hu) و حساسیت (ng/L) ۶/۹۳، ضریب تغییرات درون‌آزمون (Intra-Assay: CV<8%) و ضریب تغییرات برون‌آزمون (Inter-Assay: CV<10%) اندازه‌گیری شد.

مقادیر گلوکز خون با استفاده از کیت ویژه گلوکز (ساخت شرکت پارس‌آزمون ایران با حساسیت پنج میلی‌گرم در دسی‌لیتر) اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات درون‌آزمون این کیت ۱/۴۹ درصد و ضریب تغییرات برون‌آزمون آن ۰/۶۹ درصد بود.

مقادیر سرمی انسولین با استفاده از روش آزمایشگاهی ELISA و کیت (Monobind) ساخت کشور آمریکا با شماره کاتولوگ (Cat. No: 5825-300A) و حساسیت (۰/۷۵  $\mu$ IU/mL)، ضریب تغییرات درون‌آزمون (Intra-Assay: CV < 8%) و ضریب تغییرات برون‌آزمون (Inter-Assay: CV < 9/8%) اندازه‌گیری شد.

مقاومت انسولین با روش ارزیابی مدل هومئوستازی (HOMA-IR)<sup>۱</sup> براساس گلوکز خون ناشتا برحسب میلی‌گرم بر دسی‌لیتر در غلظت انسولین ناشتا برحسب میلی‌واحد بر لیتر، تقسیم بر عدد ثابت ۴۰۵ صورت گرفت:

$$[405 \div \text{انسولین سرم (میلی‌واحد بر لیتر)} \times \text{میلی‌گرم بر دسی‌لیتر (گلوکز سرم = HOMA-IR)}$$

همچنین کلسترول با استفاده از کیت شرکت پارس‌آزمون ایران با حساسیت پنج میلی‌گرم در دسی‌لیتر اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات درون‌آزمون این کیت ۰/۶۲ درصد و ضریب تغییرات برون‌آزمون آن ۰/۹۳ درصد بود. تری‌گلیسرید با استفاده از کیت شرکت پارس‌آزمون ایران با حساسیت پنج میلی‌گرم در دسی‌لیتر اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات درون‌آزمون این کیت ۱/۴۷ درصد و ضریب تغییرات برون‌آزمون آن ۱/۰۶ درصد بود. HDL-C با استفاده از کیت شرکت پارس‌آزمون با حساسیت یک میلی‌گرم در دسی‌لیتر اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات درون‌آزمون این کیت ۰/۸۲ درصد و ضریب تغییرات برون‌آزمون آن ۱/۰۸ درصد بود. LDL-C نیز با استفاده از کیت شرکت پارس‌آزمون ایران با

1. Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA-IR)

حساسیت یک میلی‌گرم در دسی‌لیتر اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات درون‌آزمون این کیت ۰/۶۷ درصد و ضریب تغییرات برون‌آزمون آن ۱/۴۵ درصد بود.

### تجزیه و تحلیل آماری

در پژوهش حاضر از آزمون آماری شاپیرو-ویلک برای بررسی توزیع طبیعی داده‌ها، از آزمون لون برای بررسی همگنی واریانس‌ها، از آزمون تی همبسته برای بررسی تغییرات پیش‌آزمون و پس‌آزمون، از آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه (آنوا) و آزمون تعقیبی توکی برای تعیین تفاوت بین گروهی استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌های پژوهش با استفاده از نرم‌افزار آماری اس.پی.اس.اس<sup>۱</sup> نسخه ۲۲ انجام شد. سطح معناداری  $P \leq 0.05$  در نظر گرفته شد.

### نتایج

میانگین و انحراف استاندارد مربوط به وزن بدن، شاخص توده بدنی، حداکثر اکسیژن مصرفی و پروفایل لیپیدی آزمودنی‌ها در جدول شماره دو نشان داده شده است. نتایج آزمون آماری تی همبسته نشان داد که هشت هفته برنامه تمرینی مقاومتی به‌طور معناداری درصد چربی ( $P = 0.002$ )، HDL ( $P = 0.001$ ) و دور کمر ( $P = 0.001$ ) مردان چاق غیرفعال را در مقایسه با شرایط پایه تغییر داد. همچنین هشت هفته برنامه تمرینی استقامتی به‌طور معناداری مقادیر وزن ( $P = 0.001$ )، BMI ( $P = 0.001$ )، درصد چربی بدن ( $P = 0.001$ )،  $VO_{2max}$  ( $P = 0.001$ )، کلسترول تام ( $P = 0.017$ )، HDL ( $P = 0.001$ )، LDL ( $P = 0.013$ )، گلوکز ( $P = 0.005$ ) و مقاومت به انسولین ( $P = 0.009$ ) را تغییر داد. از طرفی هشت هفته تمرین موازی نیز مقادیر وزن ( $P = 0.008$ )، درصد چربی بدن ( $P = 0.001$ )،  $VO_{2max}$  ( $P = 0.001$ )، دور کمر ( $P = 0.001$ )، TG ( $P = 0.001$ )، HDL ( $P = 0.016$ )، VLDL ( $P = 0.017$ )، گلوکز ( $P = 0.001$ ) و مقاومت به انسولین ( $P = 0.006$ ) را تغییر داد. همچنین تغییرات پرس سینه و پرس پا در هر سه گروه تمرینی معنادار بود ( $P \leq 0.05$ )؛ درحالی‌که در گروه کنترل تفاوت معناداری مشاهده نشد ( $P \geq 0.05$ ).

جدول ۲- میانگین، انحراف معیار و نتایج آزمون t همبسته متغیرهای آنتروپومتریک، پروفایل لیپیدی و شاخص مقاومت به انسولین

**Table 2- Mean, standard deviation, and dependent t-test results of anthropometric variables, lipid profile, and insulin resistance index.**

گروه تمرین موازی Concurrent training group	گروه تمرین هوازی Aerobic training group	گروه تمرین مقاومتی Resistance training group	گروه کنترل Control group	متغیر Variable		
35.3±3.80	34.6±3.83	34.3±3.33	35.3±3.83	سن (سال) Age (year)		
174.8±4.46	174.2±3.39	178.8±5.56	174.5±3.83	قد (سانتی‌متر) Hight (cm)		
95.2±4.96 94.0±3.98 <sup>a</sup> 0.008	95.3±4.49 92.2±5.31 <sup>a</sup> 0.001	97.4±4.89 98.6±5.29 0.311	95.6±5.56 96.1±6.37 0.204	Pre Post P	قبل بعد معناداری	وزن (کیلوگرم) Weight (kg)
31.0±0.76 30.7±0.70 0.058	31.4±0.93 30.3±1.04 <sup>a</sup> 0.001	30.5±1.15 30.8±0.72 0.353	31.3±1.17 31.5±1.39 0.229	Pre Post P	قبل بعد معناداری	شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع) BMI (kg/m <sup>2</sup> )
23.1±2.29 20.0±1.70 <sup>a</sup> 0.001	24.2±1.60 20.6±1.71 <sup>a</sup> 0.001	23.7±2.57 21.9±2.31 <sup>a</sup> 0.002	23.2±3.07 23.5±3.22 0.760	Pre Post P	ق ب معناداری	چربی (درصد) Fat (%)
31.5±6.81 39.1±6.76 <sup>a</sup> 0.001	32.9±4.03 45.6±6.49 <sup>a</sup> 0.001	30.6±5.79 31.1±5.17 0.726	31.8±8.08 32.3±7.35 0.561	Pre Post P	ق ب معناداری	حداکثر اکسیژن مصرفی VO <sub>2</sub> max (ml/kg/min <sup>-1</sup> )

ق: مقادیر پیش آزمون، ب: مقادیر پس آزمون، <sup>a</sup>: معناداری در مقایسه با مقادیر پیش آزمون (P < 0.05)

Pre: pre-test, Post: post-test, a: Significance compared to pre-test (p<0.05)

ادامه جدول ۲- میانگین، انحراف معیار و نتایج آزمون t همبسته متغیرهای آنترپومتریکی، پروفایل لیپیدی و شاخص مقاومت به انسولین

**Table 2- Mean, standard deviation, and dependent t-test results of anthropometric variables, lipid profile, and insulin resistance index.**

گروه تمرین موازی Concurrent training group	گروه تمرین هوازی Aerobic training group	گروه تمرین مقاومتی Resistance training group	گروه کنترل Control group	متغیر Variable		
103.5±8.56 98.9±7.78 <sup>a</sup> 0.001	103.4±4.90 101.1±3.21 0.244	101.5±5.08 98.2±5.41 <sup>a</sup> 0.001	102.7±9.92 103.4±9.89 0.066	Pre Post P	ق ب معناداری	دور کمر (سانتی- متر) Waist (cm)
1.01±0.05 0.99±0.05 0.098	0.93±0.29 1.02±0.03 0.346	1.00±0.05 0.98±0.05 0.294	0.97±0.06 0.97±0.05 0.139	Pre Post P	ق ب معناداری	نسبت دور کمر به لگن (سانتی متر) WHR (cm)
152.7±19.49 92.7±33.17 <sup>a</sup> 0.001	152.1±30.95 124.9±26.86 0.098	151.4±40.03 132.5±50.27 0.388	151.7±49.28 152.4±64.96 0.975	Pre Post P	ق ب معناداری	تری گلیسیرید TG (mg/dL)
186.0±28.10 173.1±25.95 0.292	185.0±22.58 145.7±26.12 <sup>a</sup> 0.017	185.0±27.24 175.2±29.59 0.324	186.1±31.41 186.0±25.63 0.994	Pre Post P	ق ب معناداری	کلسترول Cholesterol (mg/dL)
37.9±7.17 47.6±5.68 <sup>a</sup> 0.016	37.7±5.16 49.9±8.34 <sup>a</sup> 0.001	37.5±6.51 53.2±10.27 <sup>a</sup> 0.001	38.3±8.79 38.9±8.11 0.871	Pre Post P	ق ب معناداری	لیپوپروتئین با چگالی بالا HDL (mg/dL)
135.3±23.15 116.7±20.35 0.077	134.8±17.18 110.2±13.53 <sup>a</sup> 0.013	134.9±23.41 121.7±14.88 0.192	134.1±15.25 134.6±19.35 0.934	Pre Post P	ق ب معناداری	لیپوپروتئین با چگالی پایین LDL (mg/dL)

ق: مقادیر پیش آزمون، ب: مقادیر پس آزمون، <sup>a</sup>: معناداری در مقایسه با مقادیر پیش آزمون (P < 0.05)

Pre: pre-test, Post: post-test, a: Significance compared to pre-test (p<0.05)

ادامهٔ جدول ۲- میانگین، انحراف معیار و نتایج آزمون t همبسته متغیرهای آنتروپومتریک، پروفایل لیپیدی و شاخص مقاومت به انسولین

**Table 2- Mean, standard deviation, and dependent t-test results of anthropometric variables, lipid profile, and insulin resistance index.**

گروه تمرین موازی Concurrent training group	گروه تمرین هوازی Aerobic training group	گروه تمرین مقاومتی Resistance training group	گروه کنترل Control group	متغیر Variable	
30.54±11.34 23.26±8.84	30.71±7.81 26.2±4.96	30.96±7.99 25.61±8.60	30.15±9.41 30.21±14.40	لیپوپروتئین با چگالی خیلی پایین VLDL (mg/dL)	Pre Post ق ب معناداری
<sup>a</sup> 0.017	0.124	0.192	0.991	P	
45.8±12.2 74.4±7.90	45.7±5.58 47.4±5.28	46.5±6.37 82.1±16.21	44.9±3.55 44.6±3.85	یک تکرار بیشینه پرس سینه 1RM Chest press (kg)	Pre Post ق ب معناداری
<sup>a</sup> 0.001	<sup>a</sup> 0.01	<sup>a</sup> 0.001	0.769	P	
104.7±22.54 177.6±64.28	106.6±9.27 107.5±9.28	108.5±14.16 164.1±25.36	107.3±12.40 107.7±11.75	یک تکرار بیشینه پرس پا 1RM Leg press (kg)	Pre Post ق ب معناداری
<sup>a</sup> 0.001	<sup>a</sup> 0.01	<sup>a</sup> 0.001	0.823	P	
1.95±0.25 1.64±0.17	1.96±0.23 1.67±0.15	1.96±0.31 1.82±0.17	1.91±0.24 1.94±0.28	مقاومت به انسولین Insulin resistance	Pre Post ق ب معناداری
<sup>a</sup> 0.006	<sup>a</sup> 0.009	0.306	0.836	P	

ق: مقادیر پیش‌آزمون، ب: مقادیر پس‌آزمون، <sup>a</sup>: معناداری در مقایسه با مقادیر پیش‌آزمون ( $P < 0.05$ )

Pre: pre-test, Post: post-test, a: Significance compared to pre-test ( $p < 0.05$ )

نتایج آزمون تی همبسته در گروه تمرین هوازی ( $P = 0.006$ ) و تمرین موازی ( $P = 0.001$ ) نشان داد که مقدار KLF-15 در مقایسه با پیش‌آزمون خود افزایش معنادار داشت؛ در حالی که مقادیر فورین در این دو گروه کاهش معناداری را نشان داد (هوازی:  $P = 0.001$ ، موازی:  $P = 0.044$ ) (جدول شمارهٔ سه)؛ این در حالی بود که مقادیر CTRP-12 تنها در گروه تمرین موازی در مقایسه با مقادیر پیش‌آزمون افزایش معناداری را ( $P = 0.023$ ) نشان داد (جدول شمارهٔ سه).



جدول ۳- میانگین، انحراف معیار و نتایج آزمون t همبسته KLF-15، فورین و CTRP-12 بین گروه‌های پژوهش

Table 3- Mean, standard deviation, and results of KLF-15, Furin, and CTRP-12 dependent t-test between research groups

گروه تمرین موازی Concurrent training group	گروه تمرین هوازی Aerobic training group	گروه تمرین مقاومتی Resistance training group	گروه کنترل Control group	متغیر Variable		
12.86±2.56	12.91±3.26	12.77±1.71	12.82±2.00	Pre		
16.11±2.58	17.15±4.23	15.00±4.40	12.71±1.69	Post	ق ب	KLF-15 (ng/mL)
*0.036	*0.006	0.153	0.878	P	معناداری	
523.33±108.55	531.19±92.72	523.2±86.55	530.06±113.70	Pre	ق	فورین
400.69±114.15	334.86±123.72	388.08±190.95	524.57±115.52	Post	ب	Furin (ng/L)
*0.044	*0.001	0.090	0.930	P	معناداری	
4.16±1.36	4.74±1.18	4.57±1.34	4.45±1.62	Pre		
6.06±2.21	6.61±2.27	6.21±3.32	4.51±1.65	Post	ق ب	CTRP-12 (ng/mL)
*0.023	0.100	0.238	0.923	P	معناداری	

ق: مقادیر پیش‌آزمون، ب: مقادیر پس‌آزمون، \*: معناداری در مقایسه با مقادیر پیش‌آزمون ( $P < 0.05$ )

Pre: pre-test, Post: post-test, \*: Significance compared to pre-test ( $P < 0.05$ )

در بررسی نتایج پیش‌آزمون متغیرهای KLF-15 ( $F=0.006$ ,  $P = 0.999$ )، فورین ( $P = 0.997$ )، CTRP-12 و ( $F = 0.018$ ,  $P = 0.818$ ) و همچنین متغیرهای فرعی مشخص شد که تغییرات معناداری در مرحله پیش‌آزمون بین گروه‌ها وجود نداشت. در بررسی نتایج پس‌آزمون نیز نتایج آزمون آماری آنوای یک‌راهه نشان داد که بین مقادیر KLF-15 در گروه‌های پژوهش پس از هشت هفته مداخله تفاوت معناداری وجود داشت ( $F = 3.090$ ,  $P = 0.039$ ) (جدول شماره چهار). از طرفی نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که مقدار تغییرات KLF-15 سرمی در طول مداخله در گروه تمرین هوازی در مقایسه با تغییرات متناظر در گروه کنترل بیشتر بود ( $P = 0.031$ ). همچنین تغییرات KLF-15 سرمی در طول مداخله در گروه‌های تمرین مقاومتی و موازی در مقایسه با تغییرات متناظر در گروه کنترل بیشتر بود، اما معناداری آن‌ها تأیید نشد (به ترتیب  $P = 0.451$ ,  $P = 0.137$ ) (جدول شماره پنج).

همچنین نتایج آزمون آماری آنوای یک‌راهه نشان داد که بین مقادیر فورین در گروه‌های پژوهش پس از هشت هفته مداخله تفاوت معناداری وجود داشت ( $F = 3.297, P = 0.031$ ) (جدول شماره چهار). از طرفی نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که مقدار تغییرات فورین سرمی در طول مداخله در گروه‌های تمرین هوازی، تمرین مقاومتی و تمرین موازی در مقایسه با تغییرات متناظر در گروه کنترل کمتر بود، اما معناداری آن‌ها تنها در گروه تمرین هوازی تأیید شد (تمرین هوازی  $P = 0.022$ ، تمرین مقاومتی  $P = 0.147$  و تمرین موازی  $P = 0.214$ ) (جدول شماره پنج). از طرفی نتایج آزمون آماری آنوای یک‌راهه نشان داد که در مقادیر CTRP-12 بین گروه‌های مختلف تفاوت معناداری وجود نداشت ( $F = 1.424, P = 0.252$ ) (جدول شماره چهار و شماره پنج).

جدول ۴- نتایج آزمون آماری آنوای یک‌راهه در تعیین تفاوت موجود در تغییرات متغیرهای پژوهش  
Table 4 - Results of one-way ANOVA statistical test to determine the differences in changes in research variables

معناداری Sig	F	میانگین مربعات Mean Square	درجه آزادی df	مجذور مربعات Sum of Squares	متغیر Variable	
0.060	2.705	76.262	3	228.786	Between Groups	وزن (کیلوگرم) Weight (kg)
		28.195	36	1015.007	Within Groups	
			39	1243.793	Total	
0.079	2.451	2.494	3	7.483	Between Groups	شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع) BMI (kg/m <sup>2</sup> )
		1.018	36	36.642	Within Groups	
			39	44.125	Total	
*0.010	4.347	23.521	3	70.562	Between Groups	چربی (درصد) Fat (%)
		5.411	36	194.802	Within Groups	
			39	265.364	Total	
*0.001	10.765	454.373	3	1363.120	Between Groups	حداکثر اکسیژن مصرفی VO <sub>2</sub> max (ml/kg/min <sup>1</sup> )
		42.207	36	1519.459	Within Groups	
			39	2882.580	Total	

\*: Significance ( $P < 0.05$ )

ادامه جدول ۴- نتایج آزمون آماری آنوای یک‌راهه در تعیین تفاوت موجود در تغییرات متغیرهای پژوهش

Table 4 - Results of one-way ANOVA statistical test to determine the differences in changes in research variables

متغیر Variable	معناداری Sig	F	میانگین مربعات Mean Square	درجه آزادی df	مجدور مربعات Sum of Squares	متغیر Variable
*0.001	10.765	454.373	3	1363.120	Between Groups	بین گروهی
		42.207	36	1519.459	Within Groups	درون گروهی
			39	2882.580	Total	کل
0.355	1.117	55.267	3	165.800	Between Groups	بین گروهی
		49.494	36	1781.800	Within Groups	درون گروهی
			39	1947.600	Total	کل
0.096	2.279	0.006	3	0.017	Between Groups	بین گروهی
		0.003	36	0.092	Within Groups	درون گروهی
			39	0.109	Total	کل
*0.049	2.876	6162.492	3	18487.475	Between Groups	بین گروهی
		2142.553	36	77131.900	Within Groups	درون گروهی
			39	95619.375	Total	کل
*0.014	4.075	2943.800	3	8831.400	Between Groups	بین گروهی
		722.350	36	26004.600	Within Groups	درون گروهی
			39	34836.000	Total	کل
*0.003	5.473	373.933	3	1121.800	Between Groups	بین گروهی
		68.328	36	2459.800	Within Groups	درون گروهی
			39	3581.600	Total	کل

\*: Significance (P&lt;0.05)

ادامه جدول ۴- نتایج آزمون آماری آنوای یک‌راهه در تعیین تفاوت موجود در تغییرات متغیرهای پژوهش

**Continuation of table 4 - Results of one-way ANOVA statistical test to determine the differences in changes in research variables**

معناداری Sig	F	میانگین مربعات Mean Square	درجه آزادی df	مجذور مربعات Sum of Squares	متغیر Variable		
*0.023	3.579	1068.067	3	3204.200	Between Groups	بین گروهی درون گروهی کل	لیپوپروتئین با چگالی پایین LDL (mg/dL)
		298.450	36	10744.200	Within Groups		
			39	13948.400	Total		
*0.001	38.894	3579.684	3	10739.053	Between Groups	بین گروهی درون گروهی کل	یک تکرار بیشینه پرس سینه 1RM Chest press (kg)
		92.036	36	3313.293	Within Groups		
			39	14052.346	Total		
*0.001	24.966	12618.105	3	37854.316	Between Groups	بین گروهی درون گروهی کل	یک تکرار بیشینه پرس پا 1RM Leg press (kg)
		505.421	36	18195.161	Within Groups		
			39	56049.475	Total		
0.216	1.558	0.066	3	0.198	Between Groups	بین گروهی درون گروهی کل	Insulin (mIU/L) انسولین
		0.042	36	1.527	Within Groups		
			39	1.725	Total		
*0.008	4.538	0.191	3	0.573	Between Groups	بین گروهی درون گروهی کل	مقاومت به انسولین Insulin Resistance
		0.042	36	1.516	Within Groups		
			39	2.089	Total		
*0.039	3.090	36.212	3	108.635	Between Groups	بین گروهی درون گروهی کل	KLF-15 (ng/mL)
		11.721	36	421.943	Within Groups		
			39	530.578	Total		

\*: Significance (P<0.05)

ادامه جدول ۴- نتایج آزمون آماری آنوای یک‌راهه در تعیین تفاوت موجود در تغییرات متغیرهای پژوهش

Continuation of table 4 - Results of one-way ANOVA statistical test to determine the differences in changes in research variables

معناداری Sig	F	میانگین مربعات Mean Square	درجه آزادی df	مجذور مربعات Sum of Squares	متغیر Variable	
*0.031	3.297	66408.857	3	193226.570	Between Groups	فورین
		19538.120	36	703372.330	Within Groups	Furin (ng/L)
			39	896598.900	Total	بین گروهی درون گروهی کل
0.252	1.424	8.490	3	25.469	Between Groups	CTRP-
		5.962	36	214.631	Within Groups	12 (ng/mL)
			39	240.100	Total	بین گروهی درون گروهی کل

\*: Significance (P<0.05)

جدول ۵- نتایج آزمون تعقیبی توکی متغیرهای KLF-15 و فورین در گروه‌های پژوهش

Table 5 - Tukey post hoc test results of KLF-15 and Furin variables in research groups

معناداری Sig	گروه Group	گروه Group	متغیر Variable
0.451	مقاومتی (Resistance)	کنترل (Control)	KLF-15 (ng/mL)
*0.031	هوازی (Aerobic)		
0.137	موازی (Concurrent)		
0.505	هوازی (Aerobic)	مقاومتی (Resistance)	
0.886	موازی (Concurrent)	هوازی (Aerobic)	
0.904	موازی (Concurrent)		Furin (ng/L)
0.147	مقاومتی (Resistance)	کنترل (Control)	
*0.022	هوازی (Aerobic)		
0.214	موازی (Concurrent)		
0.829	هوازی (Aerobic)	مقاومتی (Resistance)	
0.997	موازی (Concurrent)	هوازی (Aerobic)	
0.720	موازی (Concurrent)		

\*P<0.05

## بحث و نتیجه‌گیری

پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی، استقامتی و موازی بر مقادیر سرمی CTRP-12، فورین، KLF-15، پروفایل لیپیدی و مقاومت به انسولین در مردان چاق غیرفعال انجام شد. نتایج پژوهش حاضر نشان داد که هشت هفته تمرین هوازی و موازی سبب افزایش معنادار KLF-15 در مقایسه با پیش‌آزمون شد. تاکیوچی<sup>۱</sup> و همکاران (۲۷) نشان دادند که بیش‌بینی KLF-15 باعث بهبود هایپرتری گلیسریدمیا بدون دخالت در LXR<sup>۲</sup> متابولیسم کلسترول می‌شود. به‌نظر می‌رسد افزایش KLF-15 گروه تمرین هوازی و به‌ویژه گروه تمرین موازی پژوهش حاضر با متابولیسم چربی‌ها مرتبط باشد؛ زیرا در گروه تمرین موازی کاهش TG بعد از هشت هفته محسوس بود. مطالعات متعدد نشان داده‌اند که KLF-15 یک تنظیم‌کننده مهم آدیپوژنزیس<sup>۳</sup> است (۲۲). پروسدوسیمو<sup>۴</sup> و همکاران (۲۹) نیز بیان کردند که KLF-15 و PPARα با یکدیگر همکاری می‌کنند تا اکسیداسیون و بیان ژن متابولیسم لیپیدی کاردیومیوسیت‌ها<sup>۵</sup> را تنظیم کنند. در پژوهش حاضر نیز می‌توان تغییرات KLF-15 گروه تمرین هوازی و تمرین موازی را به بهبود متابولیسم هوازی در افراد چاق نسبت داد. در پژوهش حاضر مقادیر PPARα اندازه‌گیری نشد، اما میزان VO<sub>2max</sub> هر دو گروه تمرین هوازی و موازی به‌صورت معناداری افزایش یافت. در مطالعات متعدد تأثیرات تمرین هوازی بر بهبود متابولیسم گلوکز و متابولیسم چربی‌ها تأیید شده است. به‌نظر می‌رسد KLF-15 در بهبود متابولیسم گلوکز و چربی ناشی از تمرین ورزشی به‌ویژه ورزش هوازی دخیل است؛ زیرا بیان شده است که KLF-15 می‌تواند به‌عنوان یک تنظیم‌کننده حیاتی، از هومئوستاز گلوکز از طریق تعدیل ژن‌های متابولیک مختلف نظیر CTRP-12، در سلول‌های هدف حمایت کند (۸). همچنین نشان داده شده است که KLF-15 نقش مهمی در تنظیم اختلالات آدیپوسیت دارد؛ زیرا مقادیر KLF-15 بر تغییرات CTRP-12 بافت چربی تأثیرگذار است. هر دوی این متغیرها (KLF-15 و CTRP-12) تحت تأثیر چاقی قرار می‌گیرند. بیان شده است که چاقی از طریق سرکوب بیان KLF-15 در بافت چربی، بیان CTRP-12 را کاهش می‌دهد (۸). به‌نظر می‌رسد تمرین ورزشی با کاهش توده چربی بدنی و کاهش وزن تأثیرات مہاری التهاب ناشی از بافت چربی بر KLF-15 و CTRP-12 را مہار می‌کند که از این لحاظ نتایج پژوهش حاضر با این یافته‌ها می‌تواند همسو باشد؛ زیرا با افزایش KLF-15 در گروه‌های تمرینی مقادیر CTRP-12 نیز تنها در گروه تمرین موازی افزایش معناداری را نشان داد. از آنجاکه تمرین موازی ترکیب تمرین

- 
1. Takeuchi
  2. Liver X Receptors
  3. Adipogenesis
  4. Prosdocimo
  5. Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Alpha
  6. Cardiomyocyte

هوازی و مقاومتی است، به نظر می‌رسد این روش تمرینی با تأثیرات بیشتر کاهش وزن (که در پژوهش حاضر نیز تأیید شد) بر افزایش KLF-15 و CTRP-12 مؤثر است که در پژوهش حاضر کاهش اندازه دور کمر و کاهش مقادیر VLDL، TG و افزایش HDL گروه تمرین موازی نیز مؤید این مطلب است (جدول شماره ۳). پژوهش‌هایی اندک درباره بررسی تأثیر تمرین ورزشی بر CTRP-12 (آدیپولین) انجام شده‌اند. رحمت‌اللهی و همکاران (۱۷) به بررسی تأثیر هشت هفته تمرین تداومی با شدت کم بر مقادیر پلاسمایی CTRP-12، مقاومت به انسولین و وزن رت‌های چاق پرداختند و افزایش معنادار سطوح CTRP-12 را در گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل نشان دادند. آن‌ها بیان کردند که افزایش CTRP-12 با تمرین ورزشی در جهت تعدیل فعالیت التهابی ماکروفاژهای سلول‌های چربی و چاقی است. در پژوهش حاضر در بررسی تغییرات درون‌گروهی مشاهده شد که هشت هفته تمرین موازی سبب افزایش معنادار آدیپوسایتوکاین می‌شود که با نتایج پژوهش رحمت‌اللهی و همکاران (۱۷) همسوست، اما نتایج پژوهش آن‌ها با یافته‌های گروه تمرین هوازی همسو نیست که از جمله دلایل تفاوت در نتایج را می‌توان نوع پروتکل تمرینی دانست. استرس ناشی از چاقی نظیر افزایش TNF- $\alpha$  و استرس اندوپلاسمیک<sup>۱</sup> ناشی از سلول‌های آدیپوز، در کاهش بیان CTRP-12 مؤثرند (۲۳). TNF- $\alpha$  که یک آدیپوسایتوکاین پیش‌التهابی است، بعد از تمرین ورزشی و کاهش وزن کاهش پیدا می‌کند (۲۴)؛ بنابراین به نظر می‌رسد تمرین ورزشی با کاهش اجزای التهابی در تنظیم مثبت CTRP-12 نیز مؤثر است. همچنین درباره CTRP-12 بیان شده است که در بهبود آسیب‌های متابولیک ناشی از چاقی و مقاومت به انسولین مؤثر است (۶).

در پژوهش حاضر در گروه تمرین موازی نیز همسو با افزایش CTRP-12، شاخص مقاومت به انسولین کاهش یافت. CTRP-12 با مهار گلوکونئوژنز و افزایش جذب گلوکز توسط آدیپوسیت‌ها (سلول‌های چربی) و هیپاتوسیت‌ها (سلول‌های کبدی)، حساسیت به انسولین را بهبود می‌بخشد و باعث افزایش فسفوریلاسیون سوسترای-یک گیرنده انسولین (IRS-1)<sup>۲</sup> و پروتئین کیناز B (Akt) در بافت کبد و چربی می‌شود (۲۵)؛ به بیان دیگر، تقویت سیگنالینگ انسولین توسط CTRP-12 با افزایش فسفوریلاسیون پروتئین‌های سیگنالینگ انسولین (IRS-1، 2)، سرین/ترئونین کیناز (Akt) و پروتئین کیناز فعال شده با میتوزن (MAPK)<sup>۳</sup> مشخص شده است که تمامی این مسیرها نیز تحت تأثیر تمرینات ورزشی قرار می‌گیرند که در پژوهش حاضر نیز این موضوع مهم تأیید شد؛ زیرا در پژوهش حاضر همسو با افزایش CTRP-12 در گروه تمرین موازی، مقادیر مقاومت به انسولین نیز کاهش یافت؛ با وجود این، به نظر می‌رسد نقش CTRP-12 در سیگنالینگ مسیرهای متابولیک گلوکز و چربی ناشی

1. Endoplasmic Reticulum (ER) stress.
2. Insulin Receptor Substrate 1
3. Mitogen-Activated Protein Kinase

از سازگاری ورزشی بهتر است بادقت بررسی شود. همچنین تمرین ورزشی ممکن است با تنظیم سطوح گردش خون و یا عملکرد آدیپوکاین‌ها باعث بهبود مقاومت به انسولین شود (۲۶). تمرین ورزشی منظم باعث تقویت عوارض ضدالتهابی در عضلات اسکلتی و بافت چربی می‌شود و می‌تواند به‌عنوان یک روش پیشگیرانه برای کاهش فرایندهای دژنراتیو همراه با سن و کاهش شاخص‌های التهابی سیستمیک استفاده شود (۲۰). تمرین ورزشی یک عامل قوی در پیشگیری از چاقی است و هنگامی که با شدت و حجم کافی انجام می‌شود، می‌تواند موجب محافظت در برابر چاقی شود. در پژوهش حاضر با توجه به تأثیر تمرین موازی بر CTRP-12، نشان داده شد که این نوع تمرین برای آثار تخریب ناشی از چاقی مناسب‌تر است. در پژوهش حاضر در دو گروه تمرین هوازی و موازی، مقاومت انسولین به‌صورت معناداری کاهش یافت که جدا از تأثیرات CTRP-12 بر شاخص مقاومت به انسولین، پژوهش‌ها نشان داده شده‌اند که تمرینات ورزشی از طریق افزایش گیرنده انسولین، افزایش پروتئین و mRNA ناقل گلوکز (GLUT-4)، افزایش گلیکوژن سنتتاز، پروتئین کیناز-B و هگزوکیناز، بهبود پیام‌رسانی داخل سلولی انسولین و تأثیر بر مولکول‌های واسط در سیگنال انسولین نظیر افزایش بیان ERK-2، افزایش فعالیت PI3K یا Akt/PKB و بهبود سیگنال AMPK، تغییر در ترکیب عضله (افزایش چگالی مویرگی در تارهای عضلانی)، افزایش تحویل گلوکز به عضله، کاهش تجمع تری-گلیسرید در سلول عضلانی و کاهش رهایش اسیدهای چرب و افزایش اکسیداسیون و پاک‌سازی آن‌ها، مقاومت انسولینی را تعدیل می‌کنند (۲۷).

در پژوهش‌های گوناگون ارتباط بین CTRP-12 و فورین بررسی شده است. به‌تازگی گزارش شده است که اندوپتیداز فورین پروتئین CTRP-12 را بین پیوندهای k-۹۱ و s-۹۲ می‌شکند. نشان داده شده است که بیان فورین در سلول‌های چربی افزایش می‌یابد (۲۸). این شواهد نشان می‌دهند که التهاب بافت چربی طی وضعیت چاقی باعث افزایش فرم جداشده CTRP-12 (به‌ویژه به‌خاطر افزایش مقادیر فورین) می‌شود. ازجمله عوامل تعدیل‌کننده تأثیرات تخریبی بافت چربی تمرین ورزشی هوازی است (۳۶، ۳۷). همسو با این نتایج در پژوهش حاضر مشاهده شد که فورین در دو گروه تمرین هوازی و موازی کاهش یافت و همسو با این کاهش، میزان CTRP-12 تنها در گروه تمرین موازی افزایش یافت. این یافته‌ها نشان می‌دهد که تمرین موازی قادر به مهار شکسته‌شدن CTRP-12 با کاهش فورین است، اما اینکه تمرینات مقاومتی و هوازی به‌تنهایی نمی‌توانند قادر به کنترل این رابطه باشند (تغییر نکردن فورین در این دو گروه) به بررسی بیشتر نیاز دارد. نشان داده شده است که یک جلسه تمرین مقاومتی در زنان چاق غیرفعال موجب افزایش معنادار سطوح فورین می‌شود، اما تغییر معناداری را در سطوح CTRP-12، انسولین، گلوکز و شاخص مقاومت به انسولین ایجاد نمی‌کند (۲۹). این یافته برخلاف یافته‌های پژوهش حاضر است؛ زیرا در این پژوهش تغییرات فورین در گروه تمرین



مقاومتی چه در مقایسه با پیش‌آزمون و چه در در مقایسه با سایر گروه‌ها معنادار نبود. از جمله تفاوت نتایج پژوهش حاضر با پژوهش رضائیان و همکاران را (۱۸) می‌توان به حاد و مزمن بودن فعالیت مقاومتی و جنسیت نسبت داد. همچنین درباره فورین بیان شده است که فورین در بافت آدیپوز موش‌های چاق درمان‌شده با TNF-a افزایش می‌یابد. فعالیت ورزشی به ویژه تمرینات هوازی قادر به کنترل و کاهش TNF-a نیز است. می‌توان این فرضیه را نیز بیان کرد که تمرینات ورزشی هوازی و موزی به علت کاهش TNF-a در کنترل التهاب و آسیب‌های ناشی از فورین بافت آدیپوز مؤثر بوده‌اند. همچنین نشان داده شده است که فورین با تنظیم متابولیسم لیپید، تنظیم سطوح LDL جریان خون، افزایش اینترفرون گاما و تحریک پاسخ‌های التهابی و سایر مسیرها در القای آترواسکلروزیس مؤثر است و تمرین ورزشی با کنترل این عوامل در کنترل فورین نیز مؤثر است؛ به‌ویژه اینکه کاهش فورین گروه تمرین هوازی پژوهش حاضر با کاهش LDL این گروه همسو بود.

در نهایت باید بیان کرد که نتایج این پژوهش نشان داد تنها تمرین موزی قادر به تنظیم فاکتورهای فورین، KLF-15 و CTRP12 بود؛ البته همبستگی آماری این پروتئین‌ها ارزیابی نشد. از دیگر محدودیت‌های پژوهش کنترل‌نشده دقیق غذای مصرفی آزمودنی‌ها با وجود توصیه‌های ذکر شده بود؛ زیرا پروتئین‌های انتخابی این پژوهش می‌توانند تحت تأثیر رژیم غذایی نیز قرار بگیرند.

### پیام مقاله

با توجه به نتایج پژوهش حاضر به نظر می‌رسد استفاده از تمرینات هوازی و به‌ویژه تمرینات موزی به علت تقویت مسیرهای متابولیکی هوازی و میتوکندریایی تأثیرات بهتری بر پروفایل لیپیدی و همچنین تنظیم افزایشی آدیپوکاین‌های ضدالتهابی جدید نظیر KLF-15 و CTRP-12 و همچنین تنظیم کاهشی آدیپوکاین التهابی فورین دارد؛ بنابراین می‌توان در افراد چاق برای پیشگیری از بروز بیماری‌های متابولیک نظیر دیابت، تمرینات موزی و هوازی را پیشنهاد داد؛ با وجود این، با توجه به پیشینه پژوهش می‌توان ارتباط سیگنالی این فاکتورها را با تمرین ورزشی پیش‌بینی کرد؛ به بیان دیگر به نظر می‌رسد تمرینات موزی با تنظیم مثبت KLF-15 و تنظیم منفی فورین در افزایش فاکتور مفید CTRP-12 نقش داشته باشند؛ هرچند برای تأیید این رابطه ناشی از تمرینات موزی به انجام دادن مطالعات بیشتر به‌ویژه بررسی دقیق مسیر سیگنالی این پروتئین‌ها در نمونه‌های بافتی (بافت چربی و بافت عضلانی) نیاز است؛ بنابراین پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده این موضوع بررسی شود.

## منابع

1. Shephard RJ. Obesity in 2018: Do we have an epidemic, and if so what caused it? *The Health & Fitness Journal of Canada*. 2018;11(2):53-112.
2. Scherer PE, Hill JA. Obesity, diabetes, and cardiovascular diseases: a compendium. *Am Heart Assoc*; 2016;20 (17) 1703-1705.
3. Hoevenaars FP, Keijzer J, van der Stelt I, Duivenvoorde LP, Herreman L, van Nes R, et al. White Adipose Tissue Response of Obese Mice to Ambient Oxygen Restriction at Thermoneutrality: Response Markers Identified, but no WAT Inflammation. *Genes*. 2019;10(5):359-64.
4. Villarroya F, Cereijo R, Villarroya J, Giralt M. Brown adipose tissue as a secretory organ. *Nature Reviews Endocrinology*. 2017;13(1):26-33.
5. Tan BK, Chen J, Hu J, Amar O, Mattu HS, Ramanjaneya M, et al. Circulatory changes of the novel adipokine adipolin/CTRP 12 in response to metformin treatment and an oral glucose challenge in humans. *Clinical endocrinology*. 2014;81(6):841-46.
6. Schäffler A, Buechler C. CTRP family: linking immunity to metabolism. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2012;23(4):194-204.
7. Guo B, Li Y. GW26-e4592 Implication of C1q/TNF-related protein-12 (CTRP-12) in patients with coronary artery disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;66(16): 67-73.
8. Enomoto T, Ohashi K, Shibata R, Kambara T, Uemura Y, Yuasa D, et al. Transcriptional regulation of an insulin-sensitizing adipokine adipolin/CTRP12 in adipocytes by Krüppel-like factor 15. *PloS one*. 2013;8(12): 83183-89.
9. Gorgani-Firuzjah M, Gorgani-Firuzjaee S. Elevated Serum CTRP12 (Adipoline) Level in Army Air Defense Personnel: A Case-Control Study. *Paramedical Sciences and Military Health*. 2017;12(1):1-6.
10. Enomoto T, Shibata R, Ohashi K, Kambara T, Kataoka Y, Uemura Y, et al. Regulation of adipolin/CTRP12 cleavage by obesity. *Biochemical and biophysical research communications*. 2012;428(1):155-9.
11. Bass J, Turck C, Rouard M, Steiner DF. Furin-mediated processing in the early secretory pathway: sequential cleavage and degradation of misfolded insulin receptors. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2000;97(22):11905-9.
12. Shirvani H, Arabzadeh E. Metabolic cross-talk between skeletal muscle and adipose tissue in high-intensity interval training vs. moderate-intensity continuous training by regulation of PGC-1 $\alpha$ . *Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*. 2020; 25(1), 17-24.
13. Rodriguez-Hernandez MG, Wadsworth DW. The effect of 2 walking programs on aerobic fitness, body composition, and physical activity in sedentary office employees. *PloS one*. 2019;14(1): 44-7.
14. Kriketos AD, Gan SK, Poynten AM, Furler SM, Chisholm DJ, Campbell LV. Exercise increases adiponectin levels and insulin sensitivity in humans. *Diabetes care*. 2004;27(2):629-30.

15. Straczkowski M, Kowalska I, Dzienis-Straczkowska S, Stepien A, Skibinska E, Szelachowska M, et al. Changes in tumor necrosis factor-alpha system and insulin sensitivity during an exercise training program in obese women with normal and impaired glucose tolerance. *European Journal of Endocrinology*. 2001;145(3):273-80.
16. Jackson AS, Pollock ML. Generalized equations for predicting body density of men. *British journal of nutrition*. 1978;40(3):497-504.
17. Foster C, Jackson AS, Pollock ML, Taylor MM, Hare J, Sennett SM, et al. Generalized equations for predicting functional capacity from treadmill performance. *American heart journal*. 1984;107(6):1229-34.
18. Son JS, Chae SA, Park BI, Du M, Song W. Plasma apelin levels in overweight/obese adults following a single bout of exhaustive exercise: A preliminary cross-sectional study. *Endocrinologia, diabetes y nutricion*. 2019; 66(5), 278-290.
19. Brzycki M. A practical approach to strength training: Contemporary Books; 1995.
20. Libardi CA, De GS, Cavaglieri CR, Madruga VA, Chacon-Mikahil M. Effect of resistance, endurance, and concurrent training on TNF- $\alpha$ , IL-6, and CRP. *Medicine and science in sports and exercise*. 2012;44(1):50-6.
21. AghaAlinejad H, Mehrabani J, AnsariDogahe R, Piri M. The influence of resistance, endurance, and combined resistance-endurance exercise training on interleukin-18 and C-reactive protein level in inactive female adolescents. *Tabari Journal Of Preventive Medicine*. 2016;2(1):38-47. (In Persian).
22. Gray S, Feinberg MW, Hull S, Kuo CT, Watanabe M, Banerjee SS, et al. The Krüppel-like factor KLF15 regulates the insulin-sensitive glucose transporter GLUT4. *Journal of Biological Chemistry*. 2002;277(37):34322-8.
23. Enomoto T, Ohashi K, Shibata R, Higuchi A, Maruyama S, Izumiya Y, et al. Adipolin/C1qdc2/CTRP12 protein functions as an adipokine that improves glucose metabolism. *Journal of Biological Chemistry*. 2011;286(40):34552-8.
24. Balducci S, Zanuso S, Nicolucci A, Fernando F, Cavallo S, Cardelli P, et al. Anti-inflammatory effect of exercise training in subjects with type 2 diabetes and the metabolic syndrome is dependent on exercise modalities and independent of weight loss. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2010;20(8):608-17.
25. Mehrdadi P, Mohammadi RK, Alipoor E, Eshraghian M, Esteghamati A, Hosseinzadeh-Attar M. The effect of coenzyme q10 supplementation on circulating levels of novel adipokine adipolin/CTRP12 in overweight and obese patients with type 2 diabetes. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*. 2017;125(03):156-62.
26. Choi HY, Park JW, Lee N, Hwang SY, Cho GJ, Hong HC, et al. Effects of a combined aerobic and resistance exercise program on C1q/TNF-related protein-3 (CTRP-3) and CTRP-5 levels. *Diabetes Care*. 2013;36(10):3321-7.
27. Snowling NJ, Hopkins WG. Effects of different modes of exercise training on glucose control and risk factors for complications in type 2 diabetic patients: a meta-analysis. *Diabetes care*. 2006;29(11):2518-27.
28. Eirin A, Riester SM, Zhu X-Y, Tang H, Evans JM, O'Brien D, et al. MicroRNA and mRNA cargo of extracellular vesicles from porcine adipose tissue-derived mesenchymal stem cells. *Gene*. 2014;551(1):55-64.

29. Rezaeian N, Ravasi AA, Soori R, Akbarnezhad A, Mirshafiey SA, Towfighi F. Effect of Resistance Training on Serum Levels of Adipolin and Insulin Resistance in Obese Women. *Journal of Sport Biosciences*. 2020;12(1):1-16. (In Persian).

#### استناد به مقاله

اسپندار نجم‌الدین، توفیقی اصغر، طلوعی‌آذر جواد، خادم‌انصاری محمدحسن. تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی، استقامتی و موازی بر مقادیر سرمی CTRP-12، فورین، KLF-15، پروفایل لیپیدی و مقاومت به انسولین مردان چاق غیرفعال. *فیزیولوژی ورزشی*. بهار ۱۴۰۰؛ ۱۳(۴۹): ۳۶-۱۰۷. شناسه دیجیتال: 10.22089/spj.2019.7444.1916

Espandar N, Tofighi A, Tolouei Azar J, Khadem Ansari M. H. The Effect of 8 Weeks of Resistance, Endurance, and Concurrent Training on Serum CTRP-12, Furin, KLF-15, Lipid Profiles and Insulin Resistance in Sedentary Obese Men. *Sport Physiology*. Spring 2021; 13 (49): 107-36. (In Persian). Doi: 10.22089/spj.2019.7444.1916

## Research Paper

**Compilation and Update of Physical Fitness National Norms for 18-60-year-old Men and Women of Kermanshah City****G. Rashidi<sup>1</sup>. A. A. Monazami<sup>2</sup>. M. Shahbazi<sup>3</sup>. M. Shariatzade<sup>4</sup>**

1. Msc of practical sports physiology, faculty of sports science, Razi University, Kermanshah, Iran.
2. Assistant professor at the department of sports physiology. faculty of sports science. Razi University, Kermanshah, Iran (Corresponding Author)
3. Msc of practical sports physiology, faculty of sports science, Razi University, Kermanshah, Iran.
4. Assistant professor and faculty member of sports science research institute. Tehran. Iran.

**Received: 2019/05/27****Accepted: 2020/01/14****Abstract**

the aim of this study was to evaluate and investigate the physical fitness of men and women of Kermanshah city aged 18-60 years and to provide and develop the norm. The subjects were 200 men and 200 women at the age of 18-60 years in Kermanshah city that were selected based on the research standards. The variables of cardio-respiratory fitness, percentage of body fat, waist/hip ratio (WHR), flexibility, muscle strength of two hands, shoulder girdle endurance and abdominal muscle endurance were measured and registered based on the following, respectively: Rockport one-mile walking test, measurement of waist and hip with a tape measure, flexometer box, dynamometer, press-up and sit-up. Descriptive statistics and computation of Z scores and percentage points were used to analyze the data compilation of norm. The independent T-test was also used for comparing mean variables between men and women. The findings of this study in men and women showed that the mean of the age was  $34.82 \pm 11.42$  and  $36.96 \pm 1.31$  years, height  $179.64 \pm 5.297$  and  $161.46 \pm 0.57$  cm. and weight  $80.97 \pm 8.586$  and  $70.86 \pm 1.17$  kg; the mean of BMI =  $26.12 \pm 4.016$  and  $27.30 \pm 5.7$  kg/m<sup>2</sup>, WHR:  $0.927 \pm 0.25$  and  $0.829$ , flexibility =  $29.43 \pm 5.03$  and  $23.91$  cm, right grip strength:  $42.21 \pm 8.63$  and  $24.63$  kg, left grip strength:  $36.02 \pm 7.75$  and  $23.13$  kg, shoulder girdle muscles endurance:  $44.18 \pm 8.63$  and  $14.32$  push-up repetition, aerobic power:  $45.14 \pm 8.09$  and  $38.88$  ml/kg.min, body fat percentage:  $23.28 \pm 3.42$  and  $27.30 \pm 5.7$  percent, abdominal muscle endurance:  $32.81 \pm 6.27$  and  $28.94$  sit-up repetition, respectively. Comparing the current norms and the data of other studies, Kermanshah's males had better function compared to other cities and

---

1. Email: g.rashidi.info@gmail.com

2. Email: monazzami.amirabbas@gmail.com

3. Email: mshahbazi163@gmail.com

4. Email: shariatzade221@yahoo.com

countries regarding the variables of aerobic power, grip strength and shoulder girdle muscles endurance. On the other hand, women in Kermanshah had poor status in fat percentage, grip strength and flexibility, but in the variables of aerobic power, WHR, shoulder girdle and abdominal muscular endurance were relatively favorable conditions.

**Keyword:** Women, Men, Physical Fitness Factors, Preparation of Norms, Kermanshah City

---

---

## **Extended Abstract**

### **Background and Purpose**

The health of men is mainly related to the state of physical fitness, and knowledge of the valid references for studying the level of physical fitness of man is of paramount importance. In order to prevent many common diseases and problems in today's society and avoid the burden of high medical costs, as well as to increase the quality of life and improve the physical and mental health of individuals, it is important to pay attention to prevent and plan programs to increase physical fitness (1,2). This has been considered by the developed countries, but a comprehensive description about the state of physical fitness has not been considered in our country so far, especially in Kermanshah, so the aim of this study was to evaluate and investigate the physical fitness of men and women of Kermanshah city aged 18-60 years and to provide and develop the norm.

### **Method of Research**

The sample size was 400 persons of Kermanshah based on the Cochran formula and using systematic cluster sampling. So that each geographical area in the city was selected as a district and some blocks were randomly selected based on the population density in that area. Five samples were selected from each block systematically; finally, 40 blocks were selected in Kermanshah. A wall-mounted height measuring device (Seca model) and a digital weight scale device (beurer model) were used to measure the height and weight of subjects. The weight to height ( $m^2$ ) ratio was also used to measure body composition. The one-mile Rockport Walk test was applied to measure subjects' cardio-respiratory fitness variables. Moreover, Jackson and Pollock's three-point formula was applied to measure fat percentage by measuring the skinfolds of the triceps, thighs and abdomen in women and the skinfolds of the chest, thighs and abdomen in men. In this study, the strength of the subjects' right and left hands was calculated and then the average strength of both hands was measured as a measure of hand strength. A flexometer (sit-up and reach test) was used to measure the subjects' hamstring and back extensor muscle flexibility, and a tape measure was used to measure waist and hip circumference and then calculate the waist-to-hip ratio (WHR). The sit-up test was used to assess abdominal muscle endurance, and the push-up test

was also used to measure pectoral muscle endurance. Descriptive statistics were used to describe mean and standard deviation, percentage points with 5% interval, and percentiles of the variables (3). The independent t-test was used to determine the differences between the research variables of males and females. The data were analyzed using SPSS 23.

## Results

The findings of this study showed that the mean age, height and weight of men and women were  $34.82 \pm 11.42$  and  $36.96 \pm 1.31$  years,  $179.64 \pm 5.297$  and  $161.46 \pm 0.57$  cm as well as  $80.97 \pm 8.586$  and  $70.86 \pm 1.17$  kg, respectively. The BMI mean, WHR, flexibility, right grip strength, left grip strength, chest muscle endurance, push-up aerobic exercise, body fat percentage and abdominal muscle endurance were  $26.12 \pm 4.016$  and  $27.30 \pm 5.7$  kg/m<sup>2</sup>,  $0.927 \pm 0.25$  and  $0.829$  m,  $29.43 \pm 5.03$  and  $23.91$  cm,  $42.21 \pm 8.63$  and  $24.63$  kg,  $36.02 \pm 7.75$  and  $23.13$  kg,  $44.18 \pm 8.63$  and  $14.32$ ,  $45.14 \pm 8.09$  and  $38.88$  ml/kg.min,  $23.28 \pm 3.42$  and  $27.30 \pm 5.7$  percent and  $32.81 \pm 6.27$  and  $28.94$  sit-up, respectively. On the other hand, the results of the independent t-test indicated that there was a significant difference in BMI, fat percentage, WHR and endurance of the chest muscles between men and women in all age categories ( $p < 0.05$ ). The highest mean BMI was found in women aged 50-60 years ( $32.63$  kg / m<sup>2</sup>), and the lowest BMI was observed in women aged 18-29 years ( $24.13$  kg / m<sup>2</sup>). The highest and lowest mean body fat percentages were found in women aged 50-60 years (38.4%) and in men aged 18-29 years (mean 21.8%), respectively. The highest mean WHR was observed in the 40-49-year-old males (0.93) and the lowest one was seen in the 18-29-year-old females (0.79). The highest frequency of press-up test was recorded in males aged 18-29 with a mean of 46 repetitions and the lowest was recorded in females aged 50-60 years with a mean of 6 repetitions. The results of the independent t-test on the variables of aerobic power and abdominal muscle endurance indicated that, except for the 30-39-year-old age group ( $p > 0.05$ ), there was a significant difference between men and women in all age categories ( $p < 0.05$ ). The highest mean cardiovascular endurance was observed in the 18-29-year-old men ( $52.63$  ml/ kg.min) and the lowest one was found in the 50-60-year-old women with the mean of  $20.46$  ml/kg min. In addition, the highest frequency of sit-up test was recorded in women aged 18-29 with a mean of 39 repetitions and the lowest one was seen in women aged 50-60 years with a mean of 14 repetitions. Independent t-test results in flexibility variable suggested that there was a significant difference between males and females in the age categories of 40-49 years and 50-60 years ( $p < 0.05$ ), but there was no significant difference between men and women in the age categories of 18-29 and 30-39 years ( $p > 0.05$ ). Moreover, the highest amount of sit and reach test was observed in the age group of 18-29 years with a mean of

32.57 cm and the lowest one was in women aged 50-60 years with a mean of 13.09 cm.

### Conclusion

The findings of the present study suggested that because of the lack of any regular physical fitness program, the physical fitness factors were reduced as age increased. The measured variables in ages 40-49 and 50-60 were descending in comparison with ages 18-29 in factors like aerobic power, grip strength, the endurance of chest and abdominal muscles. But the variables of body fat percentage, BMI and WHR increased as the age increased. Furthermore, comparing the current norms and the data of other studies, the men of Kermanshah had better condition than the men of other cities and countries regarding the variables of aerobic power, grip strength and chest muscle endurance, but they had a rather similar condition in BMI, flexibility, body fat percentage, WHR and abdominal muscle endurance. On the other hand, women in Kermanshah had poor status in fat percentage, grip strength and flexibility, but the variables of aerobic power, WHR, chest and abdominal muscular endurance were relatively favorable in women.

**Keywords:** Physical fitness, Cardio-respiratory fitness, Muscle strength, Muscle endurance, Flexibility, Kermanshah city

**Table1- Statistical description of physical fitness variables in women and men aged 18-60 years in Kermanshah city**

Physical fitness variables	men (mean±sd)	women (mean±sd)
Age (year)	34.82±11.42	36.96±1.31
Height(cm)	179.64±5.29	161.46±0.57
Weight(kg)	80.97±11.58	70.86±1.17
WHR	0.927±0.025	0.829±0.065
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.28±3.42	31.95±6.11
Vo <sub>2</sub> max(ml/kg.min)	26.12±4.01	38.80±13.13
Flexibility (cm)	29.43±5.03	23.91±8.84
Chest endurance(rep)	44.18±7.53	14.32±7.13
Abdominal endurance(rep)	32.81±6.27	28.94±1.20
Hand strength(kg)	38.26±5.33	23.8±3.58



**References**

1. Javadipour M, Sami Nia M. Explaining the strategic situation and providing a strategy for the development of public sport in Iran. *Contemporary Research in Sport Management*. 2013;3(5):15-28. (In Persian).
2. Middelweerd A, Mollee JS, van der Wal CN, Brug J, te Velde SJ. Apps to promote physical activity among adults: a review and content analysis. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*. 2014;11(97):1-9
3. Pate RR, Wang CY, Dowda M, Farrell SW, O'Neill JR. Cardiorespiratory fitness levels among US youth 12 to 19 years of age: findings from the 1999-2002 National Health and Nutrition Examination Survey. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*. 2006;160(10):1005-12.

## تدوین و بهرورسانی نُرم‌های آمادگی جسمانی مردان و زنان ۱۸ تا ۶۰ ساله شهر کرمانشاه

کلنار رشیدی<sup>۱</sup>، امیرعباس منظمی<sup>۲</sup>، محدثه شهبازی<sup>۳</sup>، محمد شریعت‌زاده<sup>۴</sup>

۱. کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی کاربردی، دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران
۲. استادیار و عضو هیئت‌علمی گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران (نویسنده مسئول)
۳. کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی کاربردی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران
۴. استادیار و عضو هیئت‌علمی پژوهشگاه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، تهران، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۱۰/۲۴

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۰۳/۰۶

### چکیده

هدف کلی این پژوهش تدوین و بهرورسانی نُرم‌های آمادگی جسمانی مردان و زنان ۱۸ تا ۶۰ ساله شهر کرمانشاه بود. پژوهش حاضر از نوع توصیفی برای تدوین نُرم بود. تعداد ۲۰۰ نفر از مردان و ۲۰۰ نفر از زنان شهر کرمانشاه آزمودنی‌های این پژوهش را تشکیل دادند که به ترتیب متوسط سن آن‌ها  $11/421 \pm 34/82$  و  $1/31 \pm 36/96$  سال، قد  $5/297 \pm 179/64$  و  $0/57 \pm 161/46$  سانتی‌متر، وزن  $11/586 \pm 80/97$  و  $1/17 \pm 70/86$  کیلوگرم و شاخص توده بدنی آن‌ها  $4/016 \pm 26/12$  و  $5/07 \pm 27/30$  کیلوگرم بر مترمربع بود. آزمودنی‌ها به‌طور تصادفی انتخاب شدند و در طبقات مختلف سنی تقسیم شدند. از آزمون‌های دودین/راه‌رفتن راکپورت برای اندازه‌گیری استقامت قلبی-عروقی، شنای روی زمین تعدیل‌شده برای سنجش استقامت عضلات کمر بند شانه‌ای، درازنشست برای سنجش استقامت عضلات ناحیه شکم، نیروسنج دستی برای سنجش قدرت عضلات پنجه، جعبه اندازه‌گیری انعطاف بدنی برای تعیین انعطاف ناحیه کمری و عضلات همسترینگ، چین پوستی سه‌ناحیه‌ای و معادله جکسون و یولاک برای تخمین درصد چربی بدن استفاده شد. از آمار توصیفی و محاسبه نقاط درصدی برای تحلیل داده‌ها و تدوین نُرم استفاده شد. همچنین از آزمون تی مستقل برای مقایسه میانگین متغیرهای پژوهش بین مردان و زنان استفاده شد. یافته‌ها نشان داد که میانگین استقامت قلبی-عروقی آزمودنی‌ها در مردان و زنان به ترتیب  $45/14$  و  $38/80$  میلی‌لیتر بر کیلوگرم در دقیقه، درصد چربی بدن  $23/28$  و  $31/95$  درصد،  $WHR$   $0/927$  و  $0/829$ ، انعطاف‌پذیری  $29/43$  و  $23/91$

1. Email: g.rashidi.info@gmail.com

2. Email: monazzami.amirabbas@gmail.com

3. Email: mshahbazi163@gmail.com

4. Email: shariatzade221@yahoo.com

سانتی‌متر، قدرت عضلانی پنجه دست راست ۴۲/۲۱ و ۲۴/۶۳ کیلوگرم، قدرت عضلانی پنجه دست چپ ۳۶/۰۲ و ۲۳/۱۳ کیلوگرم، استقامت عضلات کمر بند شانه‌ای ۴۴/۱۸ و ۱۴/۳۲ تکرار شنای سوئدی و استقامت عضلات شکم ۳۲/۸۱ و ۲۸/۹۴ تکرار درازونشست بود. در مقایسه با هنجارهای موجود و یافته‌های برخی پژوهش‌ها، مردان شهر کرمانشاه در متغیرهای توان هوازی، قدرت عضلانی پنجه و استقامت عضلات کمر بند شانه‌ای وضعیت بهتری در مقایسه با شهرهای دیگر و سایر کشورها داشتند. همچنین زنان شهر کرمانشاه در متغیرهای درصد چربی بدن، قدرت عضلات پنجه و انعطاف‌پذیری وضعیت نامناسب و در متغیرهای توان هوازی، WHR، استقامت عضلات کمر بند شانه‌ای و شکمی وضعیت نسبتاً خوبی داشتند.

**واژگان کلیدی:** زنان، مردان، فاکتورهای آمادگی جسمانی، تدوین نُرم، شهر کرمانشاه.

## مقدمه

توجه به فعالیت بدنی به‌عنوان بخش مکمل یک زندگی سالم گسترش یافته است و شواهد علمی درباره فواید سلامت بخش ورزش در حال افزایش است. بررسی‌ها نشان می‌دهند که فعالیت بدنی براساس برنامه‌های منظم مزایای درخور توجهی دارد و به‌علاوه افراد از نظر بدنی فعال در مقایسه با افراد غیرفعال از طول عمر بیشتری برخوردارند. دستیابی به آمادگی جسمانی و حفظ آن بر تمام جنبه‌های زندگی تأثیر می‌گذارد و علاوه بر تقویت تندرستی، در افزایش بازده کاری و فکری مؤثر است و اجرای فعالیت‌های تفریحی و اوقات فراغت را نیز مفید می‌کند (۱، ۲). در ایران حدود ۷۲/۹ درصد از زنان ۲۵ تا ۳۴ ساله فعالیت بدنی ندارند (۳، ۴)؛ این در حالی است که فعالیت بدنی و ورزشی می‌تواند به گسترش دادن مهارت‌های فیزیکی و افزایش قدرت و افزایش اعتمادبه‌نفس زنان منجر شود (۵). میزان آمادگی جسمانی به‌طور غیرمستقیم می‌تواند نشان‌دهنده میزان فعالیت جسمانی و شیوه زندگی افراد باشد؛ براین اساس یکی از روش‌های علمی و معتبر برای ارزیابی سلامتی افراد در تمام سنین، سنجش ترکیب بدنی و آمادگی جسمانی است (۶).

مطالعه کردی و همکاران (۷) با هدف تعیین نُرم آمادگی جسمانی مرتبط با تندرستی در زنان شهر تهران حاکی از این بود که آمادگی جسمانی زنان ایرانی رو به کاهش است. بلیر<sup>۱</sup> و همکاران (۸) پژوهشی به‌منظور بررسی رابطه آمادگی جسمانی و عوامل مرگ‌ومیر انجام دادند که آزمودنی‌ها شامل ۱۰۲۲۴ مرد و ۳۱۲۰ زن بودند. نتایج نشان داد سطوح بالای آمادگی جسمانی به تأخیر در عوامل مرگ‌ومیر از جمله بیماری‌های قلبی-عروقی و سرطان منجر می‌شود. به‌علاوه لوه<sup>۲</sup> و همکاران (۹) پژوهشی روی ۳۸۲۶ مرد و زن سالم ۲۹ تا ۶۰ سال انجام دادند. هدف آن‌ها تدوین نُرم آمادگی هوازی

1. Blair

2. Loe

بود. نتایج نشان داد حداکثر اکسیژن مصرفی در افراد جوان بهتر از سایر سنین است و با گذشت هر دهه از زندگی، کاهش تقریبی ۳/۵ میلی‌لیتر بر کیلوگرم از وزن بدن در میزان حداکثر اکسیژن مصرفی مشاهده شدنی است.

براساس مطالعات انجام‌شده، پایین‌بودن سطوح آمادگی جسمانی در افراد به‌خصوص افراد کم‌تحرك، موجب افزایش مشکلات ساختاری و اسکلتی می‌شود. طی سالیان متمادی این موضوع در کشورهای توسعه‌یافته مدنظر پژوهشگران بوده است و اطلاعات فراوان در این زمینه‌ها جمع‌آوری شده و به‌طور مستمر به‌روزرسانی و دسته‌بندی شده است؛ بنابراین آنچه انجام‌دادن پژوهش حاضر را ضروری می‌کند، کمبود اطلاعات دربارهٔ وضعیت آمادگی جسمانی و تهیهٔ هنجارهای مرتبط است تا بدین‌وسیله ضمن توصیف وضعیت حاضر این شاخص‌ها در اقشار مختلف کشور، کمبودها و نارسایی‌ها مشخص شود و برای رفع آن برنامه‌ریزی اساسی شود؛ بنابراین این مطالعه با هدف تهیه و تدوین نرم آمادگی جسمانی مرتبط با تندرستی در زنان و مردان شهر کرمانشاه به‌منظور برنامه‌ریزی برای بهبود آمادگی جسمانی و ارتقای شاخص‌های سلامت انجام شد.

### روش پژوهش

با توجه به اهداف این مطالعه روش پژوهش از نوع توصیفی برای تدوین نرم بود. انتخاب نمونه‌ها به‌صورت خوشه‌ای چندمرحله‌ای بود. این خوشه‌ها از طریق نقشهٔ شهر انجام شد؛ به این صورت که هر منطقهٔ جغرافیایی در شهر به‌عنوان یک حوزه انتخاب شد و برحسب تراکم جمعیتی ساکن در آن حوزه، تعدادی بلوک به‌صورت تصادفی انتخاب شد. از هر بلوک ۱۰ نمونه به‌صورت سیستماتیک انتخاب شدند؛ از این‌رو در شهر کرمانشاه ۴۰ بلوک برای انتخاب نمونه‌ها اختصاص یافت. برای تعیین حجم نمونه از معادلهٔ شمارهٔ دوی کوکران استفاده شد؛ بر همین‌اساس در تمامی مناطق بررسی‌شده (زنان و مردان) و با توجه به جمعیت ۱,۱۶۶,۹۷۵ نفری شهر کرمانشاه، تعداد نمونه‌ها ۳۸۵ نفر به‌دست آمد. برای رفع خطای احتمالی در جمع‌آوری داده‌ها تعداد ۴۰۰ نمونه به شهر کرمانشاه اختصاص داده شد و بنابر اهداف پژوهش حاضر که برای جمع‌آوری داده‌های خانم‌ها و آقایان بود، تعداد ۴۰۰ نفر از زنان و مردان شهر کرمانشاه (۲۰۰ زن و ۲۰۰ مرد) با توجه به معیارهای از پیش تعیین‌شدهٔ این پژوهش با دامنهٔ سنی بین ۱۸ تا ۶۰ سال در چهار گروه سنی ۲۹-۱۸، ۳۹-۳۰، ۴۹-۴۰ و ۵۰-۶۰ سال در این پژوهش شرکت کردند.

معادلهٔ ۲ کوکران:

$$n = \frac{z^2 pq}{e^2} = \frac{1.96^2 (.5)(.5)}{(0.05)^2} = 385$$

ابتدا با ارائه پرسشنامه ویژه پژوهش به آزمودنی‌ها و ارائه توضیحات لازم درباره روند اجرای آزمون‌ها، افرادی که داوطلب شرکت در آزمون بودند، مشخص شدند سپس با ارائه فرم گزارش تندرستی و رضایت‌نامه شرکت در پژوهش اطلاعات لازم درباره سطح تندرستی و سابقه فعالیت جسمانی گردآوری شد و رضایت کتبی برای شرکت داوطلبانه در آزمون‌ها دریافت شد. به آزمودنی‌های پژوهش تذکر داده شد که در هر مرحله از اندازه‌گیری‌ها به‌ویژه اندازه‌گیری استقامت قلبی-عروقی، در صورتی که درد و ناراحتی خاصی در ناحیه سینه و اندام‌های مختلف بدن احساس کردند، می‌توانند از ادامه شرکت در آزمون‌ها منصرف شوند. آزمودنی‌ها با هماهنگی قبلی و در زمان مقرر، در ورزشگاه یا سالن‌های ورزشی نزدیک به محل سکونت خود حضور یافتند و براساس پروتکل‌های موجود، آزمون‌ها انجام شدند. برای تعیین قد، وزن و نسبت محیط کمر به محیط لگن، براساس پروتکل‌های ارائه شده اندازه‌گیری‌ها انجام شد. برای اندازه‌گیری و تعیین قدرت عضلات پنجه آزمودنی‌ها از دینامومتر دستی برند مای<sup>۱</sup> ساخت کشور انگلستان، برای تعیین استقامت قلبی-عروقی از آزمون یک مایل راه‌رفتن/دویدن راکپورت، برای اندازه‌گیری استقامت عضلات ناحیه شکم از آزمون درازونشست با زانوی خمیده و برای سنجش استقامت عضلات ناحیه کمر بند شانه‌ای از آزمون شنای سوئدی تعدیل شده استفاده شد. همچنین برای تعیین ترکیب بدن و درصد چربی بدن آزمودنی‌ها، لایه‌های چربی زیرپوستی نواحی سینه‌ای، شکمی و بخش میانی ران در مردان و لایه‌های چربی زیرپوستی نواحی سه سر بازو، ران و شکم در زنان اندازه‌گیری شد و سپس با استفاده از روش سه نقطه‌ای جکسون و پولاک ویژه مردان و زنان بزرگسال، میزان چربی بدن آن‌ها برآورد شد. به‌علاوه برای اندازه‌گیری میزان انعطاف تنه آزمودنی‌ها از جعبه اندازه‌گیری انعطاف بدنی استفاده شد (۱۰). در این پژوهش شاخص‌های مرکزی مانند میانگین و شاخص‌های پراکندگی مانند انحراف معیار، چارک‌ها، دهک‌ها، صدک‌ها، شاخص توزیع مانند ضرایب کجی و کشیدگی به‌کار برده شد. از آزمون تی مستقل برای مقایسه تفاوت میانگین متغیرها در دو گروه مردان و زنان استفاده شد. از نقاط درصدی با فاصله پنج درصد برای تدوین نرُم و برای طبیعی بودن توزیع متغیرها از آزمون کلموگروف-اسمیرنوف<sup>۲</sup> استفاده شد. تمام عملیات آماری با استفاده از نرم‌افزارهای اس.پی.اس.اس.<sup>۳</sup> نسخه ۲۳ و اکسل انجام گرفت.

1. MIE

2. Colmogorov-Smirnov

3. SPSS

4. jackson - pollock three-site

## نتایج

در جداول شماره یک تا شماره ۱۰، اطلاعات توصیفی و نرم‌های حاصل از اندازه‌گیری متغیرهای آمادگی جسمانی در زنان و مردان ۱۸ تا ۶۰ ساله به تفکیک نشان داده شده است. شایان ذکر است که توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون کلموگروف-اسمیرنوف بررسی شد و مشخص شد که داده‌های اندازه‌گیری شده توزیع طبیعی دارند.

جدول ۱- توصیف آماری ویژگی‌های اندازه‌گیری شده در زنان و مردان ۱۸ تا ۶۰ ساله شهر کرمانشاه (۲۰۰ نفر زن و ۲۰۰ نفر مرد)

**Table3- Statistical description of measured characteristics in men and women aged 18 to 60 years in Kermanshah (200 females and 200 males)**

Mean میانگین		
Men مردان	Women زنان	
34.82±11.42	36.96±1.31	Age(year) سن (سال)
179.64±5.29	161.46±0.57	Height(cm) قد (سانتی متر)
80.97±11.58	70.86±1.17	weight(kg) وزن (کیلوگرم)
0.927±0.025	0.829±0.065	WHR(m) نسبت دور کمر به لگن
23.28±3.42	31.95±6.11	body fat (%) چربی بدن (درصد)
26.12±4.06	27.3±5.07	شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع) BMI(kg.m-2)
45.14±8.09	38.8±13.13	استقامت قلبی-عروقی (میلی لیتر بر کیلوگرم در دقیقه) VO2max (ml.kg-1.min-1)
29.43±5.03	23.91±8.84	انعطاف پذیری (سانتی متر) flexibility(cm)
44.18±7.53	14.32±7.13	استقامت عضلات کمر بند شانه‌ای (تکرار) Shoulder Belt Muscular Endurance (Repetition)
32.81±6.27	28.94±1.20	استقامت عضلات ناحیه شکم (تکرار) Abdominal muscular endurance (Repetition)
42.21±8.63	24.63±3.5	قدرت پنجه دست راست (کیلوگرم) Right fingertip strength (kg)
36.02±7.75	24.63±3.5	قدرت پنجه دست چپ (کیلوگرم) Left fingertip strength (kg)

در جدول شماره یک اطلاعات توصیفی و میانگین متغیرهای اندازه‌گیری شده به تفکیک جنسیت نشان داده شده است. در جداول شماره دو تا شماره ۱۰ نُرم‌های به‌دست‌آمده از فاکتورهای آمادگی جسمانی زنان و مردان شهر کرمانشاه با استفاده نقاط درصدی با فاصله پنج درصد ارائه شده است.

جدول ۲- نُرم‌های متغیر BMI (کیلوگرم بر مترمربع) زنان و مردان ۱۸ تا ۶۰ ساله شهر کرمانشاه

Table 2- BMI ( $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$ ) norms of men and women aged 18 to 60 in Kermanshah city

مردان Men				زنان Women				درجه‌بندی Grading
۶۰-۵۰	۴۹-۴۰	۳۹-۳۰	۲۹-۱۸	۶۰-۵۰	۴۹-۴۰	۳۹-۳۰	۲۹-۱۸	
۲۴-۲۳	۲۲-۲۳	۲۲-۲۱	۲۰-۲۱	۲۴-۲۶	۲۲-۲۱	۲۲-۱۷	۱۸-۱۹	خیلی کم
۲۶-۲۵	۲۴-۲۵	۲۲-۲۳	۲۱-۲۳	۲۶-۲۸	۲۴-۲۵	۲۳-۲۲	۲۰-۲۱	کم
۲۶-۲۷	۲۵-۲۶	۲۴-۲۵	۲۳-۲۴	۲۹-۳۰	۲۶-۲۷	۲۵-۲۴	۲۲-۲۳	متوسط به پایین
۲۷-۲۸	۲۶-۲۷	۲۶-۲۵	۲۴-۲۵	۳۱-۳۲	۲۹-۲۸	۲۵-۲۶	۲۳-۲۴	متوسط
۳۰-۲۹	۲۸-۲۹	۲۷-۲۸	۲۶-۲۷	۳۳-۳۴	۳۰-۲۹	۲۶-۲۷	۲۴-۲۵	متوسط به بالا
۳۱-۳۳	۳۰-۳۲	۲۹-۳۰	۲۷-۲۹	۳۴-۳۷	۳۳-۳۱	۲۷-۲۸	۲۵-۲۶	زیاد
۳۴-۴۰	۳۲-۳۷	۳۲-۳۹	۳۲-۳۷	۳۸-۴۳	۴۲-۳۵	۳۲-۳۰	۲۸-۳۶	خیلی زیاد





خیلی زیاد	۳۲-۳۷	۳۵-۳۳	۴۵-۴۱	۴۶-۴۱	۳۰-۲۶	۳۱-۲۷	۲۷-۳۰	۲۹-۲۸
-----------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------

جدول ۵- نُرم‌های متغیر استقامت قلبی-عروقی (میلی لیتر بر کیلوگرم در دقیقه) زنان و مردان ۱۸ تا ۶۰ ساله شهر کرمانشاه

Table 5 - Cardiovascular endurance ( $\text{ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ ) of men and women aged 18 to 60 years in Kermanshah

درجه‌بندی	مردان				زنان			
	۶۰-۵۰	۴۹-۴۰	۳۹-۳۰	۲۹-۱۸	۶۰-۵۰	۴۹-۴۰	۳۹-۳۰	۲۹-۱۸
خیلی کم	-۳۲	-۳۳	۳۴-۳۸	۳۷-۴۱	۸-۱۱	-۲۴	-۳۸	۴۳-۴۵
کم	۲۹	۳۰	۳۹-۴۱	۴۸-۴۴	۱۲-۱۴	-۲۹	-۴۱	۴۶-۴۷
متوسط به پایین	-۳۳	-۳۶	۴۲-۴۳	۴۹-۵۰	۱۵-۲۰	-۳۱	-۴۳	۴۸-۵۰
متوسط	۳۲	۳۵	۴۴-۴۳	۵۱-۵۳	۲۰-۲۲	۳۲-۳۱	۴۴-۴۳	۵۱-۵۲
متوسط به بالا	-۳۴	-۳۹	۴۵-۴۷	۵۶-۵۵	۲۲-۲۳	-۳۵	-۴۵	۵۲-۵۴
زیاد	۳۳	۳۷	۴۸-۵۰	۵۷-۵۹	۲۶-۲۷	-۳۸	-۴۷	۵۴-۵۵
خیلی زیاد	۳۴-۳۶	۴۰-۳۹	۴۹-۵۰	۶۰-۶۲	۲۹-۳۴	-۴۰	-۵۱	۵۷-۶۲

جدول ۶- نُرم‌های متغیر انعطاف‌پذیری (سانتی‌متر) زنان و مردان ۱۸ تا ۶۰ ساله شهر کرمانشاه

Table 6- Flexibility (cm) norms of men and women aged 18 to 60 in Kermanshah city

درجه‌بندی	مردان				زنان			
	۶۰-۵۰	۴۹-۴۰	۳۹-۳۰	۲۹-۱۸	۶۰-۵۰	۴۹-۴۰	۳۹-۳۰	۲۹-۱۸
خیلی کم	۱۹-۲۰	۲۰-۲۱	۲۱-۲۳	۲۶-۲۷	۷-۹	۱۰-۱۲	۱۹-۲۰	۲۱-۲۴
کم	۲۰-۲۱	۲۲-۲۴	۲۵-۲۷	۲۹-۲۷	۹-۱۰	۱۳-۱۵	۲۲-۲۵	۲۴-۲۸
متوسط به پایین	۲۱-۲۲	۲۴-۲۶	۲۸-۲۹	۳۱-۲۹	۱۰-۱۱	۱۵-۱۷	۲۶-۲۷	۲۹-۲۸
متوسط	۲۳-۲۴	۲۷-۲۸	۳۰-۲۹	۳۲-۳۳	۱۲-۱۳	۱۷-۲۰	۲۸-۲۷	۳۰-۳۱
متوسط به بالا	۲۵-۲۴	۲۹-۳۱	۳۰-۳۱	۳۳-۳۵	۱۳-۱۵	۲۱-۲۲	۲۸-۳۱	۳۳-۳۵

۲۶-۳۱	۳۲-۳۳	۳۲-۳۳	۳۵-۳۷	۱۵-۱۸	۲۳-۲۵	۳۱-۳۲	۳۵-۳۷	زیاد
۳۳-۳۹	۳۴-۳۶	۳۵-۳۷	۳۷-۴۱	۱۸-۲۲	۲۶-۳۱	۳۲-۳۶	۳۸-۴۳	خیلی زیاد

جدول ۷- نُرم‌های متغیر قدرت پنجه دست راست (کیلوگرم) زنان و مردان ۱۸ تا ۶۰ ساله شهر کرمانشاه  
**Table 7- Right fingertip strength (kg) norms of men and women aged 18 to 60 in Kermanshah city**

مردان				زنان				درجه‌بندی
۶۰-۵۰	۴۹-۴۰	۳۹-۳۰	۲۹-۱۸	۶۰-۵۰	۴۹-۴۰	۳۹-۳۰	۲۹-۱۸	
۲۹-۳۰	۲۸-۲۹	۲۹-۳۱	۳۵-۳۶	۱۶-۱۸	۲۰-۲۰	۲۰-۲۱	۱۹-۲۰	خیلی کم
۳۱-۳۴	۳۰-۳۳	۳۳-۳۵	۳۸-۳۹	۲۰-۲۱	۲۱-۲۲	۲۲-۲۳	۲۱-۲۳	کم
۳۴-۳۶	۳۴-۳۵	۳۵-۳۶	۴۰-۴۳	۲۱-۲۳	۲۲-۲۳	۲۳-۲۴	۲۳-۲۵	متوسط به پایین
۳۶-۳۷	۳۶-۳۸	۳۸-۳۹	۴۴-۴۶	۲۳	۲۳-۲۵	۲۴-۲۶	۲۵-۲۶	متوسط
۳۸-۴۰	۴۰-۴۴	۴۴-۴۶	۴۶-۵۰	۲۴-۲۵	۲۶-۲۷	۲۶-۲۸	۲۶-۲۷	متوسط به بالا
۴۰-۴۶	۴۶-۴۸	۴۷-۵۱	۵۱-۵۴	۲۵-۲۷	۲۸-۲۹	۲۸-۳۰	۲۷-۲۸	زیاد
۵۰-۵۷	۵۰-۶۰	۵۵-۶۵	۵۷-۶۵	۲۸-۲۹	۲۹-۳۲	۳۰-۳۱	۲۹-۳۵	خیلی زیاد

جدول ۸- نُرم‌های متغیر قدرت پنجه دست چپ (کیلوگرم) زنان و مردان ۱۸ تا ۶۰ ساله شهر کرمانشاه  
**Table 8- Left fingertip strength (kg) norms of men and women aged 18 to 60 in Kermanshah city**

مردان				زنان				درجه‌بندی
۶۰-۵۰	۴۹-۴۰	۳۹-۳۰	۲۹-۱۸	۶۰-۵۰	۴۹-۴۰	۳۹-۳۰	۲۹-۱۸	
۲۵-۲۷	۲۳-۲۴	۲۵-۲۶	۲۸-۳۰	۱۶-۱۸	۱۷-۱۶	۱۸-۲۰	۱۸-۱۹	خیلی کم
۲۷-۳۰	۲۵-۲۷	۲۷-۲۹	۳۰-۳۳	۱۸-۱۹	۱۹-۲۰	۲۰-۲۱	۲۰-۲۱	کم
۳۰-۳۱	۲۷-۳۰	۲۹-۳۱	۳۳-۳۷	۱۹-۲۰	۲۱-۲۰	۲۲-۲۱	۲۱-۲۲	متوسط به پایین
۳۱-۳۳	۳۱-۳۳	۳۲-۳۴	۳۷-۳۹	۲۱-۲۰	۲۲-۲۳	۲۳-۲۴	۲۴-۲۲	متوسط
۳۴-۳۳	۳۶-۳۸	۳۷-۳۹	۴۰-۴۲	۲۲-۲۳	۲۳-۲۶	۲۴-۲۶	۲۵-۲۶	متوسط به بالا
۳۵-۳۹	۴۰-۴۲	۴۰-۴۶	۴۴-۴۷	۲۴-۲۵	۲۶-۲۹	۲۷-۲۸	۲۶-۲۷	زیاد
۴۳-۴۷	۴۴-۵۱	۵۰-۵۳	۵۰-۵۶	۲۶-۲۸	۲۹-۳۲	۲۹-۳۰	۲۹-۳۱	خیلی زیاد

جدول ۹- نُرم‌های متغیر استقامت عضلات کمر بندشانه‌ای (تکرار) زنان و مردان ۱۸ تا ۶۰ ساله شهر کرمانشاه

Table 9- Shoulder Belt Muscular Endurance (Repetition) norms of men and women aged 18 to 60 in Kermanshah city

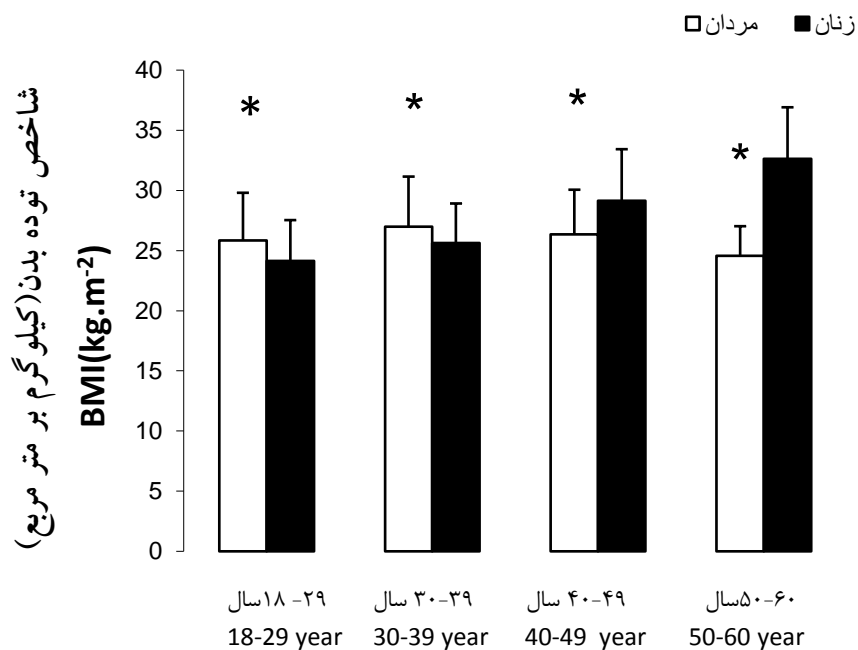
مردان				زنان				درجه بندی
۶۰-۵۰	۴۹-۴۰	۳۹-۳۰	۲۹-۱۸	۶۰-۵۰	۴۹-۴۰	۳۹-۳۰	۲۹-۱۸	
۲۶-۲۹	۲۵-۳۳	۳۱-۳۵	۳۵-۳۷	۲-۳	۴-۳	۱۰-۱۳	۱۳-۱۴	خیلی کم
۳۰-۳۳	۳۵-۳۹	۳۷-۳۸	۳۹-۴۱	۳-۴	۶-۷	۱۳-۱۵	۱۶-۱۷	کم
۳۴-۳۵	۴۱-۴۴	۳۹-۴۲	۴۲-۴۴	۴-۵	۷-۸	۱۵-۱۶	۱۸-۲۰	متوسط به پایین
۳۵-۳۹	۴۵-۴۶	۴۳-۴۶	۴۵-۴۷	۵-۶	۹-۱۰	۱۶-۱۸	۲۰-۲۱	متوسط
۴۲-۴۴	۴۷-۴۹	۴۶-۴۹	۴۸-۵۰	۶-۷	۱۰-۱۱	۱۸-۲۰	۲۲-۲۳	متوسط به بالا
۴۵-۵۰	۵۰-۵۱	۴۹-۵۱	۵۱-۵۳	۷-۹	۱۱-۱۴	۲۰-۲۲	۲۴-۳۵	زیاد
۵۱-۵۶	۵۴-۵۶	۵۲-۵۲	۵۵-۶۲	۹-۱۰	۱۶-۲۰	۲۳-۲۵	۲۷-۲۹	خیلی زیاد

جدول ۱۰- نُرم‌های متغیر استقامت عضلات شکمی (تکرار) زنان و مردان ۱۸ تا ۶۰ ساله شهر کرمانشاه

Table 9- Abdominal Belt Muscular Endurance (Repetition) norms of men and women aged 18 to 60 in Kermanshah city

مردان				زنان				درجه بندی
۶۰-۵۰	۴۹-۴۰	۳۹-۳۰	۲۹-۱۸	۶۰-۵۰	۴۹-۴۰	۳۹-۳۰	۲۹-۱۸	
۱۶-۲۰	۲۲-۲۴	۲۲-۲۴	۲۵-۲۶	۵-۹	۱۳-۱۲	۲۲-۲۷	۲۹-۳۰	خیلی کم
۲۱-۲۳	۲۵-۳۰	۲۶-۲۷	۲۸-۳۰	۱۰-۱۱	۱۴-۱۶	۲۸-۳۰	۳۲-۳۵	کم
۲۵-۲۷	۳۰-۳۳	۲۸-۳۰	۳۱-۳۰	۱۲-۱۱	۱۸-۱۹	۳۰-۳۱	۳۶-۳۸	متوسط به پایین
۲۸-۲۹	۳۴-۳۶	۳۲-۳۵	۳۲-۳۴	۱۳-۱۴	۲۰-۲۲	۳۲-۳۴	۳۹-۴۱	متوسط
۲۹-۳۱	۳۷-۳۸	۳۵-۳۶	۳۵-۳۷	۱۵-۱۴	۲۴-۲۷	۳۵-۳۷	۴۱-۴۳	متوسط به بالا
۳۳-۳۹	۳۹-۴۰	۳۷-۴۰	۳۸-۴۰	۱۶-۲۰	۲۸-۲۷	۳۸-۴۱	۴۵-۴۷	زیاد
۴۱-۴۳	۴۰-۴۲	۴۰-۴۲	۴۲-۴۶	۲۱-۲۷	۳۰-۳۴	۴۲-۴۴	۵۰-۵۷	خیلی زیاد

نتایج به دست آمده از مقایسه میانگین متغیرهای اندازه‌گیری شده در آزمودنی‌های زن و مرد در چهار گروه سنی از طریق تی مستقل در نمودارهای شماره ۱۱ تا شماره ۱۹ نشان داده شده است. شایان ذکر است که در مقادیر P کوچک‌تر از ۰/۰۵ تفاوت معنادار است و در مقادیر P بزرگ‌تر از ۰/۰۵ تفاوت معنادار وجود ندارد.

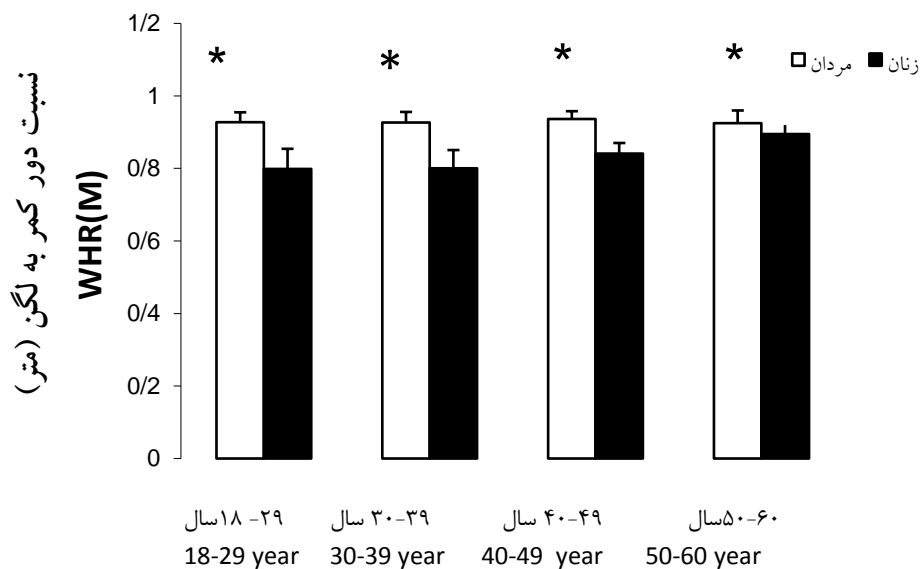


شکل ۱- مقایسه میانگین متغیر BMI (کیلوگرم بر مترمربع) بین زنان و مردان ۱۸ تا ۶۰ سال

\*: تفاوت معنادار با گروه سنی زنان در سطح  $P < 0.05$

**Figure 1- Comparison of mean BMI (kg. m<sup>-2</sup>) between men and women aged 18 to 60 years. \*: Significant difference with the aged groups of women at the level of  $P < 0.05$**

همان طور که مشاهده می کنید، بیشترین میانگین BMI در گروه زنان ۵۰ تا ۶۰ سال (۳۲/۶۳) کیلوگرم بر مترمربع) و کمترین میانگین BMI در زنان ۱۸ تا ۲۹ سال (۲۴/۱۳) کیلوگرم بر مترمربع) است. همچنین در تمام رده های سنی مردان اختلاف معناداری با گروه های سنی زنان مشاهده می شود ( $P < 0.05$ ).

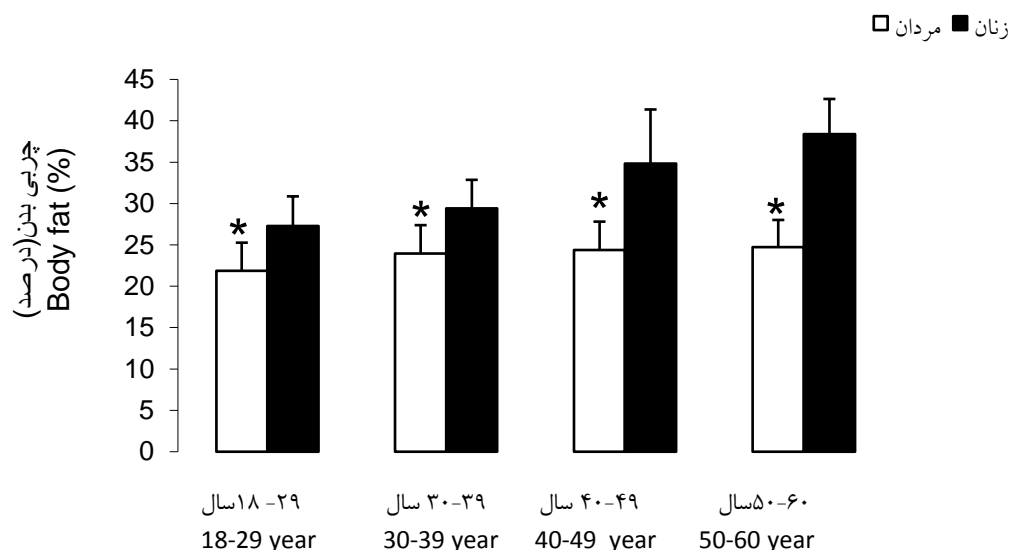


شکل ۲- مقایسه میانگین متغیر WHR بین زنان و مردان ۱۸ تا ۶۰ سال

\*: تفاوت معنادار با گروه سنی زنان در سطح  $P < 0.05$

**Figure 2. Comparison of the mean WHR (m) between men and women aged 18 to 60 years. \*: Significant difference with the aged groups of women at the level of  $P < 0.05$**

بیشترین میانگین WHR در گروه مردان ۴۰ تا ۴۹ سال (۰/۹۳) و کمترین میانگین در گروه زنان ۱۸ تا ۲۹ سال (۰/۷۹) است. در تمامی گروه‌های سنی بین زنان و مردان در متغیر WHR تفاوت معنادار مشاهده می‌شود ( $P < 0.05$ ).

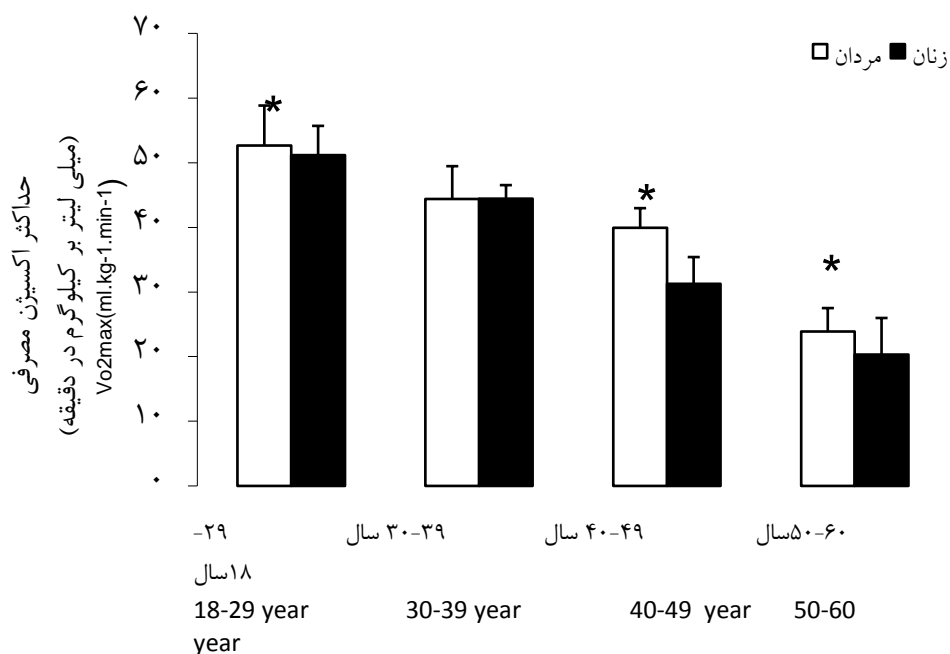


شکل ۳- مقایسه میانگین متغیر چربی بدن (درصد) بین زنان و مردان ۱۸ تا ۶۰ سال

\*: تفاوت معنادار با گروه سنی زنان در سطح  $P < 0.05$

**Figure 3 – Comparison of the average variable of body fat (percentage) between women and men 18 to 60 years. \*: Significant difference with the aged groups of women at the level of  $P < 0.05$ .**

طبق نتایج به دست آمده بیشترین میانگین چربی بدن در زنان ۵۰ تا ۶۰ سال (۳۸/۴ درصد) و کمترین درصد چربی در مردان ۱۸ تا ۲۹ سال با میانگین (۲۱/۸ درصد) مشاهده شد. در متغیر ترکیب بدنی، با افزایش سن درصد چربی بدن افزایش می یابد و این میزان در زنان بیشتر است. در تمام رده های سنی بین زنان و مردان در متغیر ترکیب بدنی تفاوت معنادار مشاهده می شود ( $P < 0.05$ ).

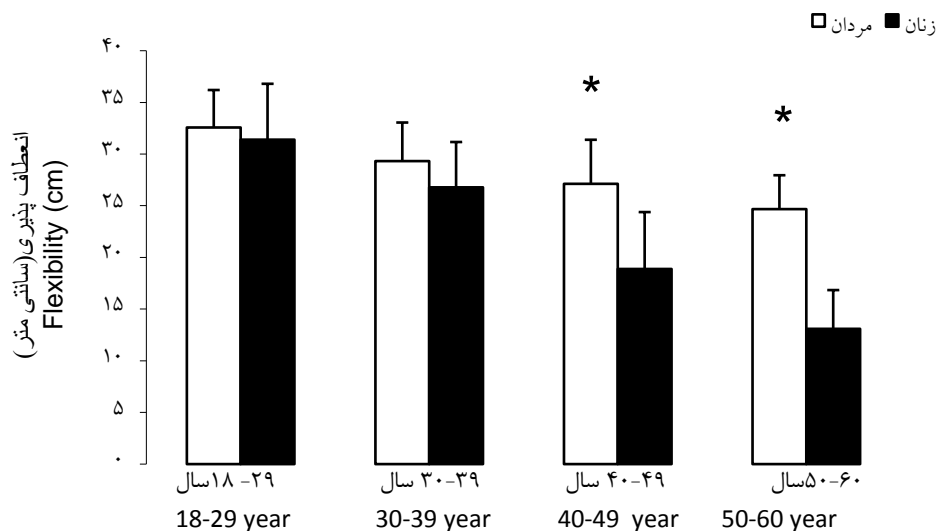


شکل ۴- مقایسه میانگین متغیر استقامت قلبی-عروقی (میلی لیتر بر کیلوگرم بر دقیقه) بین زنان و مردان ۱۸ تا ۶۰ سال

\*: تفاوت معنادار با گروه سنی زنان در سطح  $P < 0.05$

**Figure 4 – Comparison of mean Vo2max (ml. kg<sup>-1</sup>. min<sup>-1</sup>) between men and women aged 18 to 60 years. \*: Significant difference with the aged groups of women at the level of  $P < 0.05$**

بیشترین میانگین استقامت قلبی-عروقی در گروه مردان ۱۸ تا ۲۹ سال (۵۲/۶۳ میلی لیتر بر کیلوگرم بر دقیقه) و کمترین استقامت قلبی-عروقی در زنان ۵۰ تا ۶۰ سال با میانگین (۲۰/۴۶ میلی لیتر بر کیلوگرم بر دقیقه) مشاهده شد. نتایج مقایسه میانگین متغیر توان هوازی در آزمودنی‌های زن و مرد در چهار گروه سنی نشان می‌دهد که در گروه‌های سنی ۱۸ تا ۲۹ سال، ۴۰ تا ۴۹ سال و ۵۰ تا ۶۰ سال بین زنان و مردان در این متغیر تفاوت معنادار وجود دارد ( $P < 0.05$ )، اما در گروه سنی ۳۰ تا ۳۹ سال بین زنان و مردان در متغیر توان هوازی تفاوت معنادار وجود ندارد ( $P > 0.05$ ).



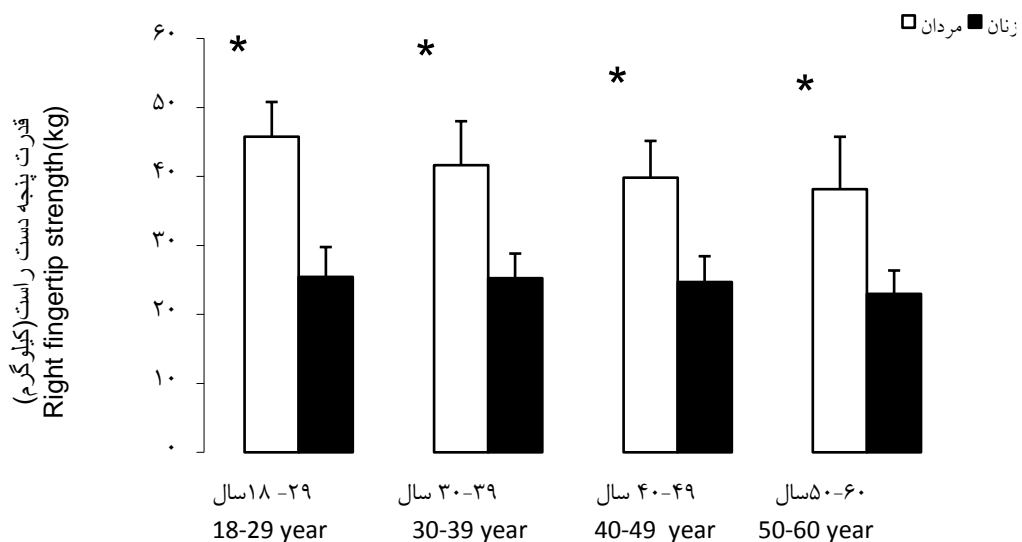
شکل ۵- مقایسه میانگین متغیر انعطاف پذیری (سانتی متر) بین زنان و مردان ۱۸ تا ۶۰ سال

\*: تفاوت معنادار با گروه سنی زنان در سطح  $P < 0.05$

**Figure 5 - Comparison of the mean flexibility variable (cm) between men and women aged 18 to 60 years. \*: Significant difference with the aged groups of women at the level of  $P < 0.05$**

نتایج مقایسه میانگین متغیر انعطاف پذیری در آزمودنی‌های زن و مرد در چهار گروه سنی نشان می‌دهد که در گروه‌های سنی ۴۰ تا ۴۹ سال و ۵۰ تا ۶۰ سال بین زنان و مردان در این متغیر تفاوت معنادار وجود دارد ( $P < 0.05$ )، اما در گروه‌های سنی ۱۸ تا ۲۹ سال و ۳۰ تا ۳۹ سال بین زنان و مردان در متغیر انعطاف پذیری تفاوت معنادار وجود ندارد ( $P > 0.05$ ). همچنین بیشترین میزان انعطاف پذیری به گروه سنی مردان ۱۸ تا ۲۹ سال با میانگین (۳۲/۵۷ سانتی متر) و کمترین میزان انعطاف پذیری به گروه سنی زنان ۵۰ تا ۶۰ سال با میانگین (۱۳/۰۹ سانتی متر) متعلق است.

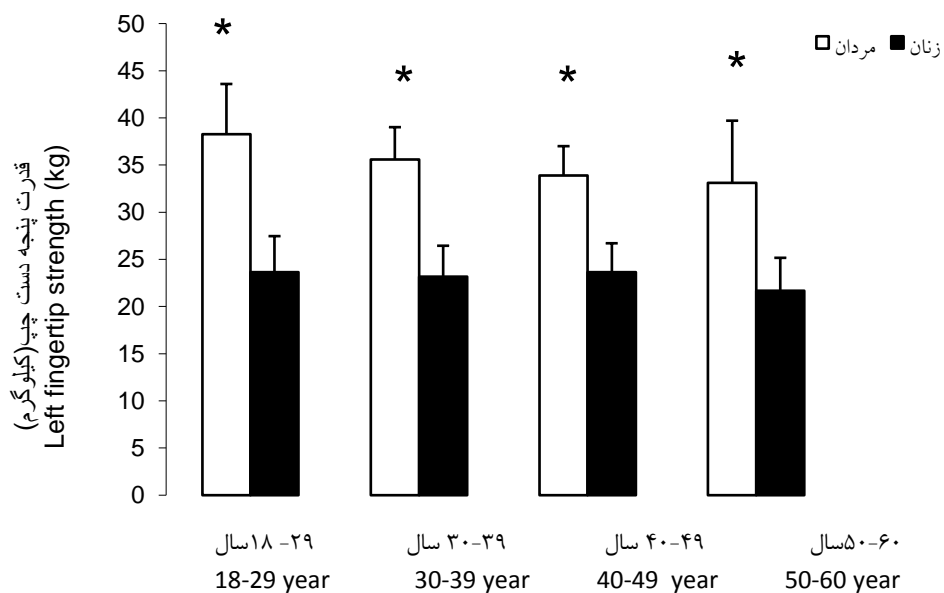




شکل ۶- مقایسه میانگین متغیر قدرت پنجه دست راست (کیلوگرم) بین زنان و مردان ۱۸ تا ۶۰ سال  
\*: تفاوت معنادار با گروه سنی زنان در سطح  $P < 0.05$

**Figure 6- Comparison of the mean right fingertip strength (kg) of men and women aged 18 to 60 years. \*: Significant difference with the aged groups of women at the level of  $P < 0.05$**

با توجه به نتایج به‌دست‌آمده، بیشترین میانگین در متغیر قدرت پنجه دست راست به مردان ۱۸ تا ۲۹ سال (۴۵/۷ کیلوگرم) و کمترین میانگین به گروه سنی زنان ۵۰ تا ۶۰ سال (۲۲/۹۵ کیلوگرم) متعلق است. همچنین در تمام گروه‌های سنی ۱۸ تا ۲۹ سال، ۳۰ تا ۳۹ سال، ۴۰ تا ۴۹ سال و ۵۰ تا ۶۰ سال بین زنان و مردان در این متغیر تفاوت معنادار وجود دارد ( $P < 0.05$ ).

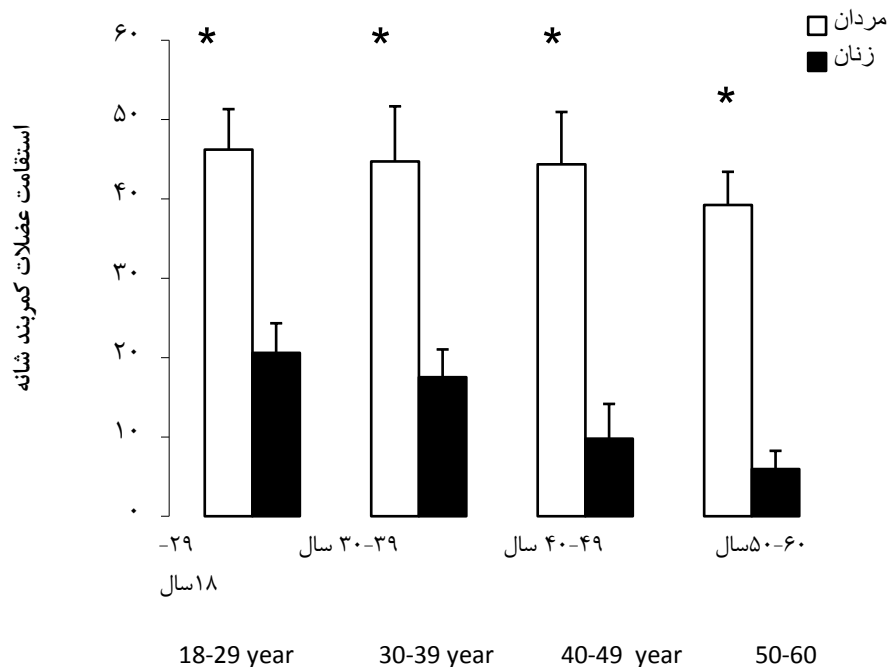


شکل ۷- مقایسه میانگین متغیر قدرت پنجه دست چپ (کیلوگرم) بین زنان و مردان ۱۸ تا ۶۰ سال

\*: تفاوت معنادار با گروه سنی زنان در سطح  $P < 0.05$

**Figure 7- Comparison of the mean left fingertip strength (kg) of men and women aged 18 to 60 years. \*: Significant difference with the aged groups of women at the level of  $P < 0.05$**

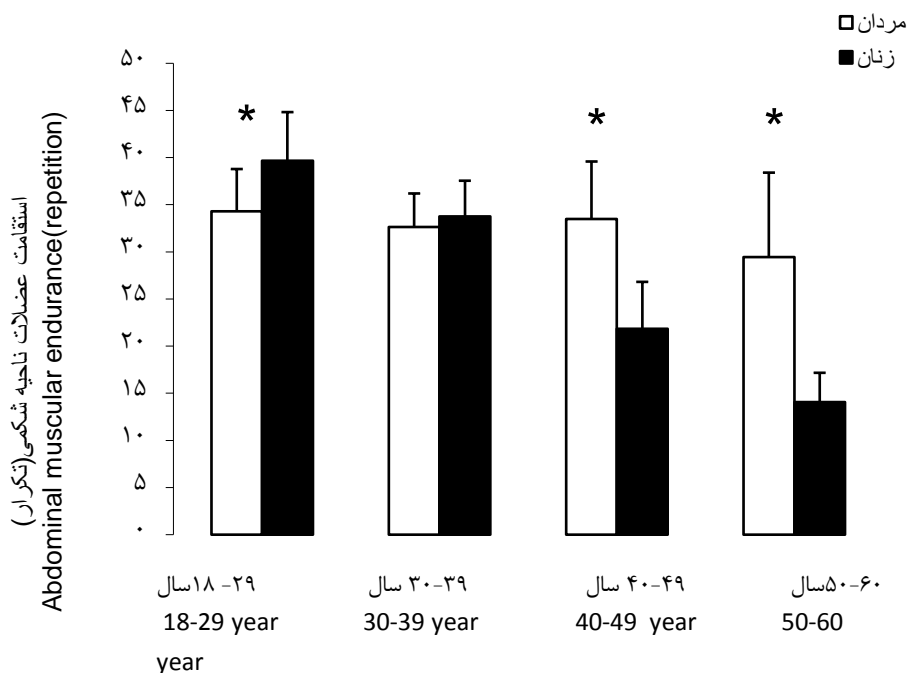
با توجه به نتایج به دست آمده، بیشترین میانگین در متغیر قدرت پنجه دست چپ به مردان گروه سنی ۱۸ تا ۲۹ سال (۳۸/۲۷ کیلوگرم) و کمترین میانگین به زنان گروه سنی ۵۰ تا ۶۰ سال (۲۱/۶ کیلوگرم) متعلق است. همچنین در تمام گروه‌های سنی ۱۸ تا ۲۹ سال، ۳۰ تا ۳۹ سال، ۴۰ تا ۴۹ سال و ۵۰ تا ۶۰ سال بین زنان و مردان در این متغیر تفاوت معنادار وجود دارد ( $P < 0.05$ ).



شکل ۸- مقایسه میانگین متغیر استقامت عضلات کمربند شانه‌ای (تکرار) بین زنان و مردان ۱۸ تا ۶۰ سال  
\*: تفاوت معنادار با گروه سنی زنان در سطح  $P < 0.05$

**Figure 8- Comparison of the mean shoulder belt muscular endurance (repetition) of men and women aged 18 to 60 years. \*: Significant difference with the aged groups of women at the level of  $P < 0.05$**

همان‌طور که مشاهده می‌شود، بیشترین تکرار شنای سوئدی در مردان ۱۸ تا ۲۹ سال با میانگین ۴۶ تکرار و کمترین آن در گروه سنی زنان ۵ تا ۶۰ سال با میانگین شش تکرار ثبت شد. همچنین در تمام گروه‌های سنی ۱۸ تا ۲۹ سال، ۳۰ تا ۳۹ سال، ۴۰ تا ۴۹ سال و ۵۰ تا ۶۰ سال بین زنان و مردان در این متغیر تفاوت معناداری مشاهده شد ( $P < 0.05$ ).



شکل ۹- مقایسه میانگین متغیر استقامت عضلات شکمی (تکرار درازونشست) بین زنان و مردان ۱۸ تا ۶۰ سال

\*: تفاوت معنادار با گروه سنی زنان در سطح  $P < 0.05$

**Figure 9 - Comparison of the mean abdominal muscular endurance (repetition) of men and women aged 18 to 60 years. \*: Significant difference with the aged groups of women at the level of  $P < 0.05$**

نتایج مقایسه میانگین متغیر استقامت عضلات شکمی در آزمودنی‌های زن و مرد در چهار گروه سنی نشان می‌دهد که در گروه‌های سنی ۱۸ تا ۲۹ سال، ۴۰ تا ۴۹ سال و ۵۰ تا ۶۰ سال بین زنان و مردان در این متغیر تفاوت معنادار وجود دارد ( $P < 0.05$ )، اما در گروه سنی ۳۰ تا ۳۹ سال بین زنان و مردان در متغیر استقامت عضلات شکمی تفاوت معنادار وجود ندارد ( $P > 0.05$ ). همچنین بیشترین تکرار در گروه سنی زنان ۱۸ تا ۲۹ سال با میانگین ۳۹ تکرار و کمترین در گروه سنی زنان ۵۰ تا ۶۰ سال با میانگین ۱۴ تکرار ثبت شد.

## بحث و نتیجه‌گیری

در بررسی فاکتورهای آمادگی جسمانی افراد در جوامع مختلف تقریباً هر پژوهش طراحی منحصربه‌فردی دارد و از آزمون‌های گوناگونی برای ارزیابی این فاکتورها استفاده می‌شود. مقایسه نرملهای به‌دست‌آمده در این مطالعه با سایر پژوهش‌ها در داخل و خارج از کشور نشان می‌دهد که با افزایش سن فاکتورهایی چون WHR، درصد چربی بدن و شاخص توده بدنی افزایش می‌یابد. همچنین متغیرهای انعطاف‌پذیری، توان هوازی، قدرت و استقامت عضلات در سنین ۴۰ سال و بیشتر کاهش محسوسی دارد که با کیفیت زندگی رابطه‌ای معکوس دارد (۱۱، ۱۲، ۳).

در این مطالعه متغیر WHR در زنان با میانگین ۰/۸۲۹ و در مردان با میانگین ۰/۹۲۷ اندازه‌گیری و ثبت شد که با مطالعات انجام‌شده در کشورهای کره جنوبی و ایران همخوانی دارد (۱۳، ۱۴). در پژوهش رجیبی و همکاران (۱۳) میزان WHR در مردان و زنان به ترتیب  $0.83 \pm 0.05$  و  $0.75 \pm 0.05$  به‌دست آمد که در مقایسه با میزان WHR در پژوهش حاضر میزان کمتری داشت؛ البته این تفاوت ممکن است به دلیل ساختار استخوان‌بندی باشد تا میزان چربی بیشتر اطراف شکم که به مقایسه بین درصد چربی و ساختار استخوان‌بندی بین افراد نیاز است (۱۳). هر دو پژوهش ذکرشده همانند مطالعه حاضر بر این نکته صحنه می‌گذارند که با افزایش سن میزان WHR افزایش می‌یابد که این افزایش با کاهش تحرک و بیماری‌های قلبی-عروقی ارتباطی نزدیک دارد.

نمایه توده بدن بهترین شاخص برای تعیین میزان سلامت افراد است. در این پژوهش متغیر BMI در زنان با میانگین  $27/30$  کیلوگرم بر مترمربع و در مردان با میانگین  $26/12$  کیلوگرم بر مترمربع بود که با نتایج پژوهش کردی و همکاران (۷) همخوانی دارد. پژوهش آن‌ها روی ۱۰۰۰ نفر زن سالم ۲۰ تا ۶۰ سال با میانگین BMI  $26/28$  کیلوگرم بر مترمربع در شهر تهران انجام شد. در پژوهش هیمر<sup>۱</sup> و همکاران (۱۲) در کشور کرواسی BMI زنان  $26/49$  کیلوگرم بر مترمربع و BMI مردان  $28/59$  کیلوگرم بر مترمربع گزارش شد. همچنین در مطالعه شیلدز و همکاران (۱۳) میانگین BMI زنان  $26/45$  کیلوگرم بر مترمربع و میانگین BMI مردان  $27/5$  کیلوگرم بر مترمربع ثبت شد که تفاوت محسوسی با آزمودنی‌های این پژوهش نداشتند، اما در رده‌های سنی ۴۹-۴۰ و ۶۰-۵۰ سال میانگین BMI آزمودنی‌های پژوهش حاضر در مقایسه با مطالعات ذکرشده اختلاف چشمگیری داشتند (۱۳)، (۱۲). این تفاوت مشاهده‌شده می‌تواند ناشی از شیوه و سبک زندگی، تغییر فرایندهای بیولوژیک، کاهش تحرک، رژیم غذایی نامناسب و بی‌توجهی به پارامترهای سلامتی در کشور ایران باشد.

1. Heimer  
2. Sheilds

میانگین درصد چربی آزمودنی‌های پژوهش حاضر در زنان ۳۱/۹۵ درصد و در مردان ۲۳/۲۸ درصد به‌دست آمد. رده‌های سنی ۵۰-۶۰ سال در مقایسه با گروه ۱۸-۲۹ سال در این متغیر افزایش درخور ملاحظه‌ای داشتند. نتایج پژوهش حاضر با پژوهش آقاعلی‌نژاد و همکاران (۱۴) در شهر تهران که درصد چربی بدن مردان را ۲۶/۹۳ و زنان را ۳۶/۹۳ ثبت کردند، تفاوت معنادار ندارد. زیاده‌بودن درصد چربی بدن زنان و مردان ایرانی در مقایسه با سایر کشورها می‌تواند از اختلافات فرهنگی، تغذیه متفاوت، اختلاف در میزان ضریب استفاده از وسایل نقلیه موتوری و عوامل مختلفی نشأت بگیرد که به‌دلیل شرایط اجتماعی متفاوت بر میزان فعالیت روزانه تأثیرگذارند.

در این پژوهش میانگین متغیر توان هوازی در زنان ۳۸/۸۰ میلی‌لیتر بر کیلوگرم بر دقیقه و در مردان ۴۵/۱۴ میلی‌لیتر بر کیلوگرم بر دقیقه به‌دست آمد. نتایج پژوهش حاضر نشان داد بین وضعیت توان هوازی زنان و مردان کرمانشاه به‌تفکیک سن تفاوت وجود دارد و این اختلاف در گروه‌های سنی ۲۹-۱۸ و ۳۹-۳۰ سال با گروه سنی ۵۰-۶۰ سال بیشتر است. پیت<sup>۱</sup> و همکاران (۱۰) نیز پژوهشی با هدف تعیین سطوح آمادگی قلبی-عروقی برای مردان و زنان ۲۰-۴۹ ساله آمریکایی انجام دادند که میزان توان هوازی افراد در پژوهش آن‌ها در زنان ۳۵/۵ و در مردان ۴۲/۴۵ میلی‌لیتر بر کیلوگرم بر دقیقه بیان شد که در مقایسه با پژوهش حاضر اندکی کمتر بود. در بررسی انجام‌شده در کشور کرواسی میانگین استقامت قلبی-تنفسی زنان ۲۱/۴۸ میلی‌لیتر بر کیلوگرم بر دقیقه و در مردان ۲۴/۴۸ میلی‌لیتر بر کیلوگرم بر دقیقه به‌دست آمد (۱۲) که نتایج مطالعات ذکرشده با داده‌های به‌دست‌آمده در پژوهش حاضر تفاوت محسوسی داشتند. این تفاوت می‌تواند به‌دلیل حجم بسیار گسترده نمونه‌ها و انتخاب آزمودنی‌ها از شهرهای مختلف ایران با شرایط اقلیمی (غیرکوهستانی) و سبک زندگی متفاوت باشد؛ زیرا زندگی در مناطق کوهستانی به‌دلیل شرایط خاص آب و هوایی، نوع تغذیه و تفریحات متفاوت بر افزایش توده عضلانی و درصد چربی کمتر اثرگذار است و می‌تواند موجب افزایش توان هوازی شود. همچنین می‌توان تفاوت‌های ژنتیکی را دلیل دیگری برای تفاوت میان نتایج پژوهش حاضر با سایر کشورها دانست.

در پژوهش حاضر، انعطاف‌پذیری به‌عنوان یکی از متغیرهای آمادگی جسمانی مرتبط با تندرستی، در زنان دارای میانگین ۲۳/۹۱ سانتی‌متر و در مردان دارای میانگین ۲۹/۴۳ سانتی‌متر بود که در مقایسه با پژوهش هیمر و همکاران (۱) در کشور کرواسی با میانگین ۴/۵۷ سانتی‌متر در زنان و ۴/۸۰ سانتی‌متر در مردان وضعیت خیلی بهتری داشتند، اما در مقایسه با نتایج به‌دست‌آمده از کشور کانادا با میانگین انعطاف‌پذیری ۳۰ سانتی‌متر در زنان و ۲۷ سانتی‌متر در مردان، زنان عملکرد ضعیف‌تری داشتند (۱۲). این اختلاف در رده‌های سنی ۴۹-۴۰ و ۶۰-۵۰ سال بیشتر است. انعطاف‌پذیری به

عواملی همچون سن، جنس، طول عضلات، تاندون‌ها، لیگامنت‌ها، ساختار مفاصل، مقدار بافت چربی اطراف مفاصل و... بستگی دارد. نوع فعالیت، شیوه نشستن و عادات زندگی روزمره، طول دست و پاها، انعطاف‌پذیری عضلات همسترینگ و حتی قومیت می‌توانند در این تفاوت دخیل باشند.

همچنین میانگین قدرت پنجه دست زنان و مردان شهر کرمانشاه به ترتیب ۲۳/۸۸ کیلوگرم و ۳۹/۰۱ کیلوگرم به دست آمد. در نتایج به دست آمده از کشور کرواسی میانگین قدرت پنجه دست در زنان و مردان به ترتیب ۳۳/۰۱ کیلوگرم و ۴۸/۲۵ کیلوگرم گزارش شد (۱). در پژوهش کردی و همکاران (۷) در شهر تهران میانگین قدرت پنجه دست مردان ۲۷/۴۶ کیلوگرم و زنان ۱۸/۳۶ کیلوگرم ثبت شد که مطالعات ذکر شده عملکرد ضعیف‌تری را نشان می‌دهند. از عوامل مؤثر بر قدرت عضلانی می‌توان به سن، جنس، ژنتیک، هماهنگی عصبی-عضلانی، حجم توده عضلانی و... اشاره کرد. زیادبودن نسبت قدرت دست آزمودنی‌های این پژوهش در مقایسه با زنان و مردان شهر تهران می‌تواند به دلیل اختلاف در قومیت، تفاوت در میزان و نوع فعالیت روزانه و... باشد، اما کم‌بودن میزان این متغیر در مطالعه حاضر در مقایسه با بررسی‌های صورت گرفته در سایر کشورها می‌تواند ناشی از اختلافات ژنتیکی، سبک زندگی، تفاوت‌های فیزیکی، نوع تغذیه و... باشد. بررسی نتایج این مطالعه و پژوهش‌های ذکر شده نشان می‌دهد که افزایش سن موجب کاهش قدرت عضلات پنجه دست می‌شود که دلایلی همچون کاهش توده عضلانی، کاهش تراکم استخوان و کاهش هماهنگی عصبی-عضلانی ناشی از افزایش سن بر این امر اثرگذارند.

در پژوهش حاضر از روش استاندارد و متداول آزمون شنای اصلاح شده برای اندازه‌گیری متغیر قدرت عضلات کمر بند شانه‌ای استفاده شده است که در زنان میانگین ۱۴/۳۲ تکرار شنا سوئدی و در مردان ۴۴/۱۸ تکرار ثبت شد. زنان در این پژوهش از نظر قدرت عضلات ناحیه کمر بند شانه‌ای در مقایسه با نُرم‌های مربوط به کشورهای مختلف از جمله آمریکا ۱۵/۳ تکرار و کانادا ۱۱/۶ تکرار در وضعیت یکسانی قرار داشتند (۱۵-۱۷). قدرت عضلات کمر بند شانه‌ای مردان ۶۰-۵۰ سال در این پژوهش ۳۹/۴ تکرار ثبت شد که در مقایسه با پژوهش میناسیان و همکاران (۱۸) بسیار بیشتر بود. پژوهش آن‌ها به منظور تدوین نُرم عوامل آمادگی جسمانی مرتبط با تندرستی برای مردان ۶۰-۵۰ ساله شهر اصفهان انجام شد که استقامت عضلات سینه‌ای افراد  $28/18 \pm 6/53$  تکرار بیان شد. این تفاوت در یافته‌های پژوهش حاضر با پژوهش میناسیان و همکاران می‌تواند بیشتر به دلایل ژنتیکی و عادات ورزشی مردان کرمانشاهی باشد. استقامت عضلانی در ناحیه کمر بند شانه‌ای از عوامل مهم و اساسی در انجام دادن امور روزمره است، اما متأسفانه به دلیل ناآگاهی بیشتر اقشار جامعه عقیده بر این است که قدرت عضلانی صرفاً برای ورزشکاران اهمیت دارد و دیگر افراد جامعه به قدرت و استقامت عضلانی نیاز ندارند. استقامت عضلات کمر بند شانه‌ای در زنان و مردان شهر کرمانشاه در رده‌های سنی ۲۹-

۱۸ و ۳۹-۳۰ سال در مقایسه با گروه سنی ۶۰-۵۰ سال تفاوت در خور ملاحظه‌ای داشت. افزایش سن به دلیل همراه بودن با کاهش فعالیت بدنی، ضعف عضلانی، پوکی استخوان و... می‌تواند موجب بروز این اختلاف شود.

نتایج این پژوهش در متغیر استقامت عضلات شکمی با میانگین ۲۸/۹۴ تکرار درازونشست در دقیقه در زنان و ۳۲/۸۱ تکرار در یک دقیقه در مردان، در مقایسه با مطالعات انجام شده در کشور کراسی با میانگین ۱۰/۳۵ تکرار در زنان و ۹/۲۷ تکرار در مردان (۱) برتری محسوسی را نشان داد. علاوه بر سن، سایر متغیرهای مداخله‌گر مانند ژنتیک، کوهستانی بودن منطقه، فرهنگ ورزش افراد، عادت‌های غذایی و سایر موارد را می‌توان از علل تفاوت پژوهش حاضر با سایر پژوهش‌ها در میزان استقامت عضلات شکمی افراد بیان کرد (۱۹-۲۲). قدرت و استقامت در عضلات ناحیه شکم از عوامل مهم در پیشگیری از کمردرد و ناراحتی‌های مختلف عضلانی-اسکلتی است و افرادی که ضعف عضلانی دارند، اغلب دچار کوفتگی عضلانی‌اند و در معرض آسیب‌های متعدد قرار دارند. نتایج به دست آمده در رابطه با استقامت عضلات شکمی نشان داد با افزایش سن میزان استقامت عضلات شکمی کاهش می‌یابد که در تبیین یافته‌های پژوهش می‌توان گفت فرایند افزایش سن امری طبیعی و اجتناب‌ناپذیر است که بر تمام جنبه‌های زیستی و روانی انسان تأثیر می‌گذارد.

در حال حاضر با وجود شواهد مستدل درباره نقش فعالیت جسمانی منظم در توسعه سطح تندرستی و کیفیت زندگی افراد مسن، جمعیت بزرگسال بیش از هفت ساعت در روز می‌نشینند و زندگی غیرفعال و کم‌حرکی دارند (۹). براساس تعریف مراکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌ها درباره فعالیت هوازی، هر اقدامی که به افزایش ضربان قلب و تنفس شما بیشتر از میزان استراحت منجر شود و در مدت زمان طولانی انجام گیرد، شامل تمرین‌های هوازی می‌شود. این مرکز با نام اختصاری CDC توصیه می‌کند که به‌طور کلی بزرگسالان بیشتر از ۴۵ سال باید به مدت ۱۵۰ دقیقه تمرینات هوازی را با شدت متوسط در هفته انجام دهند. برای افزایش کیفیت زندگی و کمک به شناخت خطرهای فقر حرکتی توجه بیشتر به پیشگیری و ارائه برنامه‌هایی در راستای افزایش سطوح آمادگی جسمانی ضروری است (۱۲). پژوهشگران مطالعه حاضر امیدوارند با تدوین نرم‌های آمادگی جسمانی زنان و مردان ۱۸ تا ۶۰ ساله شهر کرمانشاه نقش اندکی در توصیف وضعیت موجود افراد جامعه ایفا کرده باشند.

## پیام مقاله

در مقایسه با هنجارهای موجود و یافته‌های برخی پژوهش‌ها، مردان شهر کرمانشاه در متغیرهای توان هوازی، قدرت عضلانی پنجه و استقامت عضلات کمر بند شانه‌ای وضعیت بهتری در مقایسه با شهرهای



دیگر و سایر کشورها داشتند. همچنین زنان شهر کرمانشاه در متغیرهای درصد چربی بدن، قدرت عضلات پنجه و انعطاف‌پذیری وضعیت نامناسب و در متغیرهای توان هوازی، WHR، استقامت عضلات کمر بند شانه‌ای و شکمی وضعیت نسبتاً خوبی داشتند. پیشنهاد می‌شود مدیران ورزشی استان در برنامه‌ریزی‌های کوتاه‌مدت و بلندمدت برای ارتقای سطح سلامت عمومی و اصلاح ضعف‌های احتمالی، در برنامه‌های آمادگی جسمانی کنونی از نُرم‌های به‌دست‌آمده در این مطالعه استفاده کنند.

### تشکر و قدردانی

مراتب سپاس و تشکر خود را به مسئولان محترم پژوهشگاه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی تقدیم می‌کنیم که با توجه خاص و حمایت‌های مادی و معنوی، امکان انجام‌شدن این پژوهش را فراهم کردند. امید است این‌گونه حمایت‌های بی‌دریغ به رشد و شکوفایی هرچه‌بیشتر پژوهش در کشور ایران اسلامی منجر شود و از نتایج ارزشمند این پژوهش‌ها که حاصل تلاش پژوهشگران است، مردم عزیز ایران بهره‌مند شوند.

### منابع

1. Javadipour M, Sami Nia M. Explaining the strategic situation and providing a strategy for the development of public sport in Iran. *Contemporary Research in Sport Management*. 2013;3(5):15-28. (In Persian).
2. Montero P, Bernis C, Varea C, Arias S. Lifetime dietary change and its relation to increase in weight in Spanish women. *International journal of obesity*. 2000;24(1):۹-14.
3. Middelweerd A, Mollee JS, van der Wal CN, Brug J, te Velde SJ. Apps to promote physical activity among adults: a review and content analysis. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*. 2014;11(97):1-9
4. Gholamnia Shirvani Z, Ghofranipour, F, Garakhanlu, R. Kazemnejad, Anushirvan. The effectiveness of the multivariate software of "women and active living" theory on sport behavior and fitness fitness indices in Tehran Women. *Journal of Educational and Community Health* 2016;15(5): 533-47. (In Persian).
5. Amini N, Shojaezadeh D, Saffari M. The study of the effect of e-education on physical activity and body mass index of female employees. *Journal of School of Public Health and Institute of Public Health Research*. 2014;11(3):95-106. (In Persian).
6. Pasdar Y, Niazi P, Darbandi M, Khalvandi F, Izadi N. Evaluation of physical activity and its effect on body composition and quality of life in female employees of Kermanshah University of Medical Sciences. *Rafsanjan University of Medical Sciences*. 2012; 14:91-110. (In Persian).

7. Kordi MR, Fallahi AA, Sangari M. Health-related physical fitness and normative data in healthy women, tehran, iran. *Iranian Journal of Public Health*. 2010;39(4):87-101. (In Persian).
8. Blair SN, Kohl HW, Paffenbarger RS, Clark DG, Cooper KH, Gibbons LW. Physical fitness and all-cause mortality: a prospective study of healthy men and women. *JAMA*. 1989;262(17):2395-401.
9. Loe H, Rognmo Ø, Saltin B, Wisløff U. Aerobic capacity reference data in 3816 healthy men and women 20–90 years. *PloS One*. 2013;8(5):e64319.
10. Pate RR, Wang CY, Dowda M, Farrell SW, O'Neill JR. Cardiorespiratory fitness levels among US youth 12 to 19 years of age: findings from the 1999-2002 National Health and Nutrition Examination Survey. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*. 2006;160(10):1005-12.
11. Heimer S, Mišigoj-Duraković M, Ružić L, Matković B, Prskalo I, Beri S, Tonković-Lojović M. Fitness level of adult economically active population in the Republic of Croatia estimated by EUROFIT system. *Collegium Antropologicum*. 2009;28(1):223-33.
12. Shields M, Tremblay MS, Laviolette M, Craig CL, Janssen I, Gorber SC. Fitness of Canadian adults: results from the 2007-2009 Canadian health measures survey. *Health Reports*. 2010;21(1):21-35.
13. Rajabi H. The assessment of body composition and cardiorespiratory fitness in iranian university student and formulation of related national norms. *Resech on sport science*. 2006;3(9):15-28.
14. Agha alinezhad H, Gharakhanlou R, Toufighi A. Standardization of WHR, BMI, WC and fat percentage among men aged between 30-55. *HARAKAT*. 2004;(20):113-134.
15. Huey-Tzy C, Chien-Hsun L, Li-Hui Y. Normative physical fitness scores for community-dwelling older Adults. *J Nurs Res*. 2009;17(1):30-40.
16. Tommy H, Rune H, Stephen S. Normative data of BMI and physical fitness in a Norwegian sample of early adolescents. *Scand J Public Health*. 2014; 42 (1):67-73.
17. William B and Gene A. *Exercise physiology laboratory manual*. 4th ed. New York: McGraw-Hill Publishers; 2002. p. 225-8.
18. Minasian V, Mohebbi H, Marandi SM, Hasani O. Construction of physical fitness national norms for men aged 50-65y of Isfahan city & comparison of them with available norms. *Sport Physiology*. 2018; 10(38): 17-36. (In Persian).
19. Ramsay SE, Whincup PH, Shaper AG, Wannamethee SG. The relations of body composition and adiposity measures to ill health and physical disability in elderly men. *Am J Epidemiol*. 2006;164(5):459-69.
20. Ortega B, Artero EG, Ruiz RJ, España-Romero, V, Jimenez-Pavón D, VicenteRodriguez, G, et al. Physical fitness levels among European adolescents: the HELENA study. *Br J Sports Med*. 2011; 45 (1): 20-9.
21. Koen de Jong J, Lemmink KA, Stevens M, De Greef MH, Rispens P, King AC, et al. Six-month effects of the Groningen active living model on physical activity, health and fitness outcomes in sedentary and underactive older adults aged 55-65. *Patient Educ Couns*. 2006; 62 (1):132-41.
22. Wi-Young S, Dai-Hyuk C. Differences in physical fitness and cardiovascular function depend on BMI in Korean men. *J Sports Sci Med*. 2010; 9(2): 239-44.

**استناد به مقاله**

رشیدی گلنار، منظمی امیرعباس، شهبازی محدثه، شریعت‌زاده محمد. تدوین و به‌روزرسانی نُرم‌های آمادگی جسمانی مردان و زنان ۱۸ تا ۶۰ ساله شهر کرمانشاه. فیزیولوژی ورزشی. بهار ۱۴۰۰؛ ۱۳(۴۹): ۶۸-۱۳۷. شناسه دیجیتال: 10.22089/spj.2020.7503.1924

Rashidi G, Monazami A. A, Shahbazi M, Shariatzade M. Compilation and Update of Physical Fitness National Norms for Men and Women ages 18-60 Years of Kermanshah City. Sport Physiology. Spring 2021; 13 (49): 137-68. (In Persian). Doi: 10.22089/spj.2020.7503.1924



## Research Paper

**The Effect of 4 Weeks Aerobic Exercise on Gene Expression of Glial Cell\_Derived Neurotrophic Factor, TNF- $\alpha$  and Cognition in Rat's Hippocampus with Alzheimer's Disease Induced by Amyloid Beta****P. Ghasemi<sup>1</sup>, R. Gharakhanlo<sup>2</sup>, M. Molanouri Shamsi<sup>3</sup>, D. Khodadadi<sup>4</sup>**

1. Ph.D. student of Sport physiology, Faculty of Humanities, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran
2. Professor of Sport physiology, Faculty of Humanities, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran. (Corresponding Author)
3. associate professor of Sport physiology, Faculty of Humanities, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran.
4. Ph.D. of Sport physiology, Faculty of Humanities, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

**Received: 2019/10/13****Accepted: 2020/02/05****Abstract**

Alzheimer's disease is the most common form of dementia and amyloid peptides play a prominent role in its pathogenesis. Recently, regular exercise has been considered as one of the most important non-pharmacological mechanisms in contrast with Alzheimer's disease. The aim of this study was to investigate the effect of four weeks' aerobic exercise on gene expression of Glial cell\_drived neurotrophic factor and tumor necrosis factor in rat's hippocampus with Alzheimer's disease induced by Amyloid beta. 56 8-weeks-old male rats with mean $\pm$ SD weight of 190 $\pm$ 20 g was randomly divided into four groups: training group, Amyloid beta + training group, Amyloid beta group and control group. Amyloid beta1-42injected into the hippocampus by Hamilton syringe. Seven days after surgery, rats of each groups were subjected to behavioral testing. Real-Time PCR were used for the measurement of gene expression of Glial cell\_drived neurotrophic factor and TNF- $\alpha$ . There is a significant difference between the groups. GDNF Gene expression level in training group was higher and in the Amyloid beta-42 induction group was lower ( $P<0.001$ ). There is a significant difference between the groups. TNF- $\alpha$  Gene expression level in training group was lower and in the Amyloid beta1-42 induction group was higher ( $P<0.001$ ). Moreover, spatial learning and memory were significantly better in the exercise + Amyloid beta than Amyloid beta group ( $p<0.01$ ). It seems that aerobic exercise can have significant role in improving spatial memory, learning and also increasing gene

1. Email: peyman.gh1990@yahoo.com
2. Email: ghara\_re@modares.ac.ir
3. Email: mahdieh\_molanouri@yahoo.com
4. Email: davar.khodadadi@yahoo.com

expression of Glial cell\_drived neurotrophic factor and reduce inflammation in hippocampus that can help to improve memory and learning.

**Key words:** Alzheimer's Disease, Aerobic Exercise, Glial Cell\_Drived Neurotrophic Factor, Inflammation.

---

## Extended Abstract

### Background and Purpose

Alzheimer's disease (AD) is one of the most common and devastating age-related neurodegenerative diseases. This disease is characterized by massive neuronal loss, cognitive dysfunction, and memory loss. The pathology in AD is well known. Amyloid Beta ( $A\beta$ ) and tau depositions are the main pathological features.  $A\beta$  is associated with impaired learning and memory.  $A\beta$  deposition stimulates a local immune response. Neurotrophic factors may play a role in the exercise-induced neuroprotective effects. Glial cell line-derived neurotrophic factor is the most potent survival factor identified for motor neurons. Recent studies have shown that  $A\beta$  decreases trophic factors expression. On the other hand, it has been shown that  $A\beta$  clearance in AD increases the expression of neurotrophic factors, thereby maintaining neuron survival. Previously, it was demonstrated that chronic stimulation of the immune response induced pro-inflammatory cytokines IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$ , which contributed to neurodegeneration. The aim of this study was to investigate the effect of 4-week aerobic exercise on gene expression of glial cell-derived neurotrophic (GDNF) and tumor necrosis factors in the hippocampus of rats with AD induced by  $A\beta$ 1-42.

### Methods

Totally, 56 8-week-old male rats with a mean $\pm$ SD weight of 190 $\pm$ 20 g were randomly divided into four groups including training group,  $A\beta$  + training group,  $A\beta$  group and control group.  $A\beta$ 1-42 was injected into the hippocampus using a Hamilton syringe.

Morris's water maze test was used to test spatial memory. Next, 24 hours after the last training session, the animals' spatial memory was assessed using the Prob test. To examine the animal's sensorimotor coordination and motivation, the visible plate test was applied after reviewing the probe test.

Seven days after  $A\beta$  induction, rats in each group were subjected to behavioral and exercise tests. Forty-eight hours after the last training session, after anesthesia with ether, the animals' heads were severed with a guillotine, and the entire brain was rapidly removed from the skull. Then the hippocampus was immediately removed from the brain.

Real-time PCR was used to measure the gene expression of GDNF and TNF- $\alpha$ . Data were analyzed using one-way analysis of variance (ANOVA) and Tukey's post-hoc comparison to test for differences between groups. P values  $\leq 0.05$  were considered statistically significant.

### Training protocol

**Table1-Aerobic exercise protocol**

Week 1	Week 2	Week 3	Week 4
5 days in a week	5 days a week	5 days in a week	5 days in a week
Every day 2 sets of 15 minutes at a speed of 10 meters per minute	Every day 2 sets of 15 minutes at a speed of 10 meters per minute	Every day 3 sets of 15 minutes at 15 m / min	Every day 4 sets of 15 minutes at 15 m / min
5 minutes rest between each set	5 minutes rest between each set	5 minutes rest between each set	5 minutes rest between each set

## Results

### Cognitive result

The results of the one-way ANOVA indicated that there was a significant difference between the elapsed time and finding the platform in different groups on the second, third and fourth day. The time to find the platform was significantly longer in the A $\beta$ +training and A $\beta$  groups on the second to fourth day than in the other groups ( $p \leq 0.05$ ). In addition, the A $\beta$  + training group had less time to find the platform on the second to the fourth day than the A $\beta$  ( $p \leq 0 / 001$ ). The results of the one-way ANOVA demonstrated that there was no significant difference between the training group and control group on the time for finding the platform ( $p > 0.05$ ).

### Gene expression Results

There was a significant difference between the groups. In the present study, GDNF gene expression was significantly different in the training and AD+ training groups compared with the AD group. The GDNF gene expression level in the training group was higher, and it was lower in the A $\beta$ -42 induction group ( $P < 0.001$ ). TNF- $\alpha$  gene expression level in the training group was lower and in A $\beta$  1-42 induction group was higher ( $P < 0.001$ ). TNF- $\alpha$  gene expression level in the training group was significantly lower than that in the AD group. TNF- $\alpha$  gene expression was significantly different in AD + training group compared with the AD group. TNF- $\alpha$  gene was lower in the AD + training group than in the AD

group. Moreover, spatial learning and memory were significantly better in the A $\beta$  + training group than in the A $\beta$  one ( $p < 0.01$ ).

## Conclusion

There is evidence that increased inflammation in AD reduces trophic factor expression. Recent studies have shown that exercise can alter the expression of proinflammatory cytokines. In the current study, the expression level of TNF- $\alpha$  gene was significantly decreased in the training group compared with the AD group, indicating the anti-inflammatory effects of exercise. Furthermore, GDNF gene expression was significantly higher in the training and AD+ training groups compared with the AD group.

It seems that aerobic exercise may play a significant role in improving spatial memory and learning, increases gene expression of GDNF and reduces inflammation in the hippocampus, which may help improve memory and learning.

**Keywords:** Alzheimer's disease, aerobic exercise, Glial cell-derived neurotrophic factor, Inflammation

## References

1. Straten G, Saur R, Laske C, Gasser T, Annas P, Basun H, et al. Influence of lithium treatment on GDNF serum and CSF concentrations in patients with early Alzheimer's disease. *Current Alzheimer Research*. 2011;8(8):853-9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21875410/>
2. Airavaara M, Pletnikova O, Doyle ME, Zhang YE, Troncoso JC, Liu Q-R. Identification of novel GDNF isoforms and cis-antisense GDNFOS gene and their regulation in human middle temporal gyrus of Alzheimer disease. *Journal of Biological Chemistry*. 2011;286(52):45093-102. <https://europepmc.org/article/pmc/pmc3247946>
3. Heneka MT, O'Banion MK. Inflammatory processes in Alzheimer's disease. *Journal of neuroimmunology*. 2007;184(1-2):69-91. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17222916/>
4. Cunningham C. Microglia and neurodegeneration: the role of systemic inflammation. *Glia*. 2013;61(1):71-90. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22674585/>
5. Marksteiner J, Kemmler G, Weiss EM, Knaus G, Ullrich C, Mechtcheriakov S, et al. Five out of 16 plasma signaling proteins are enhanced in plasma of patients with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neurobiology of aging*. 2011;32(3):539-40. <https://europepmc.org/article/med/19395124>
6. Zagaar M, Alhaider I, Dao A, Levine A, Alkarawi A, Alzubaidy M, et al. The beneficial effects of regular exercise on cognition in REM sleep deprivation: behavioral, electrophysiological and molecular evidence. *Neurobiology of disease*. 2012;45(3):1153-62. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2222745/>



7. Sim Y-J. Treadmill exercise alleviates impairment of spatial learning ability through enhancing cell proliferation in the streptozotocin-induced Alzheimer's disease rats. *Journal of exercise rehabilitation*. 2014;10(2):81. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24877042/>
8. Palasz E, Folcik R, Gasiorowska A, Niewiadomski W, Niewiadomska G. Treadmill training lessens dopaminergic deficiency, enhances BDNF and GDNF biosynthesis, and reduces brain inflammation in the MPTP mouse model of Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*. 2018 Jan 1;46:e41. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32050617/>
9. Piotrowicz Z, Chalimoniuk M, Płoszczyca K, Czuba M, Langfort J. Acute normobaric hypoxia does not affect the simultaneous exercise-induced increase in circulating BDNF and GDNF in young healthy men: A feasibility study. *PloS one*. 2019;14(10). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6808427/>
10. Cunningham C. Microglia and neurodegeneration: the role of systemic inflammation. *Glia*. 2013 Jan;61(1):71-90. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22674585/>
11. Dobos N, Korf J, Luiten P, Eisel U. Neuroinflammation in Alzheimer's disease and Major Depression. *BIOL PSYCHIATRY* 2010; 67:503–504. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20185031/>
12. Campos C, Rocha NB, Lattari E, Paes F, Nardi AE, Machado S. Exercise-induced neuroprotective effects on neurodegenerative diseases: the key role of trophic factors. *Expert review of neurotherapeutics*. 2016 Jun 2;16(6):723-34. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27086703/>.

## تأثیر چهار هفته تمرین هوازی بر بیان ژن فاکتور تغذیه‌ای مشتق شده از سلول‌های گلیال، $TNF-\alpha$ و عوامل شناختی در هیپوکمپ رت‌های مبتلا به بیماری آلزایمر القا شده با آمیلوئید بتا

پیمان قاسمی<sup>۱</sup>، رضا قراخانلو<sup>۲</sup>، مهدیه ملانوری شمسی<sup>۳</sup>، داور خدادادی<sup>۴</sup>

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

۲. استاد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران (نویسنده مسئول)

۳. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

۴. دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۱۱/۱۶

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۰۷/۲۱

### چکیده

بیماری آلزایمر شایع‌ترین شکل زوال عقل است که پپتیدهای آمیلوئید بتا نقش برجسته‌ای در بیماری‌زایی آن ایفا می‌کنند. در سال‌های اخیر ورزش منظم به‌عنوان یکی از سازوکارهای غیردارویی مهم برای مقابله با بیماری آلزایمر مطرح شده است. مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر چهار هفته تمرین هوازی بر بیان ژن  $TNF-\alpha$ ،  $GDNF$  و عوامل شناختی در رت‌های مبتلا به آلزایمر القا شده با آمیلوئید بتا انجام شد. ۵۶ سر رت نور و استار هشت‌هفته‌ای با میانگین وزن  $190 \pm 20$  گرم به‌طور تصادفی به چهار گروه تقسیم شدند: گروه ورزش، گروه آمیلوئید بتا + ورزش، گروه آمیلوئید بتا و گروه کنترل. آمیلوئید بتا با استفاده از سرنگ همیلتون به درون هیپوکمپ تزریق شد و هفت روز بعد از توسعه بیماری آلزایمر در رت‌های هر گروه آزمون رفتاری و تمرین از آن‌ها گرفته شد. برای اندازه‌گیری بیان ژن  $TNF-\alpha$  و  $GDNF$  از روش کمی  $Real\ time-PCR$  استفاده شد. براساس مقایسه سطوح بیان ژن در چهار گروه مطالعه شده مشخص شد که بیان ژن  $GDNF$  در بین گروه‌های پژوهش تفاوت معناداری داشت؛ به‌طوری‌که ژن  $GDNF$  در گروه تمرین بیشترین و در گروه آمیلوئید بتا کمترین سطح بیان را داشت ( $P < 0.001$ ). همچنین بیان ژن عامل تومور نکروز آلفا ( $TNF-\alpha$ ) در بین گروه‌های پژوهش تفاوت معناداری داشت؛ به‌طوری‌که ژن  $TNF-\alpha$  در گروه آمیلوئید بتا بیشترین و در گروه تمرین کمترین سطح بیان را داشت ( $P < 0.001$ ). به‌علاوه یادگیری و حافظه فضایی در گروه ورزش به‌طور معناداری از گروه آلزایمری شده بهتر بود ( $P < 0.001$ ). به‌نظر می‌رسد تمرین هوازی می‌تواند نقش بسزایی در بهبود یادگیری و همچنین افزایش بیان ژن  $GDNF$  و کاهش التهاب از سلول‌های گلیال داشته باشد که در نهایت به بهتر شدن حافظه و یادگیری کمک می‌کند.

**واژگان کلیدی:** آلزایمر، فعالیت ورزشی، فاکتور تغذیه‌ای مشتق شده از سلول‌های گلیال، التهاب.

1. Email: peyman.gh1990@yahoo.com

2. Email: ghara\_re@modares.ac.ir

3. Email: mahdieh\_molanouri@yahoo.com

4. Email: davar.khodadadi@yahoo.com

## مقدمه

بیماری آلزایمر<sup>۱</sup> (AD) یک اختلال تخریب نورونی تدریجی است که با مشخصه‌های ازدست‌رفتن حافظه و مشکلات شناختی توصیف می‌شود. بیماری آلزایمر شایع‌ترین شکل زوال عقل است که باعث اختلالات شناختی در بین ۳۷ تا ۴۴ درصد از جمعیت افراد مسن می‌شود. عوامل پاتولوژی بیماری آلزایمر عبارت‌اند از: پلاک‌های آمیلوئیدی بتا<sup>۲</sup>، تانگل‌های تار عصبی<sup>۳</sup> که در نهایت به مرگ سلول‌های عصبی منجر می‌شود. A $\beta$  توسط پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید<sup>۴</sup> (APP) ساخته می‌شود (۱) و در سیستم عصبی مرکزی به شکل پلاک درمی‌آید و باعث پاسخ التهابی می‌شود (۲). کانیهام<sup>۵</sup> (۳) نشان داده است که تکرار این التهاب سیستمی باعث التهاب نورونی و در نهایت مرگ سلول عصبی می‌شود. چندین مطالعه نشان داده‌اند که این التهاب ممکن است بر عوامل پاتولوژی بیماری آلزایمر نقش داشته باشند. شواهد زیادی وجود دارد که نشان می‌دهد التهاب می‌تواند در توسعه بیماری آلزایمر نقش داشته باشد. سطوح سرمی بالای عوامل التهابی مانند TNF- $\alpha$  و IL-6 به التهاب هیپوکمپی بزرگ‌تر و شناخت ضعیف‌تر در جوندگان و ماده خاکستری کمتر در انسان‌ها منجر می‌شوند (۴). مشخص شده است که کاهش بیان TNF- $\alpha$  باعث کاهش التهاب محیطی و هیپوکمپی در جوندگان می‌شود (۵). نشان داده شده است که TNF- $\alpha$  همراه با اینترفرون گاما باعث افزایش بیان بتا سکرناز می‌شود؛ هرچند دیده شده است که TNF- $\alpha$  و IL-1 $\beta$  گسستگی APP ناشی از گاما سکرناز را فعال می‌کنند. همچنین مشخص شده است که مقادیر زیاد TNF- $\alpha$  سرمی با کاهش حجم هیپوکمپ افراد مبتلا به سرطان پستان در ارتباط است (۶)؛ بنابراین، مقادیر زیاد TNF- $\alpha$  محیطی و مرکزی می‌توانند یک عمل مضر و مخرب در تخریب سلول‌های عصبی قلمداد شوند.

التهاب CNS، سیگنالینگ نورونی انسولین و اختلال عصبی در بیماری آلزایمر ممکن است فرایندهای التهابی سیستمیک بعدی را ایجاد کند (۸،۷). التهاب عصبی نقش مهمی در بیماری آلزایمر و نیز در افسردگی دارد. بیماری آلزایمر اغلب با علائم افسردگی، اضطراب، تحریک‌پذیری و بی‌ثباتی خلقی همراه است. در نهایت این امر می‌تواند بروز علائم بالینی بیماری آلزایمر را تسریع کند (۹، ۱۰).

1. Alzheimer's Disease
2. Beta amyloid Plaque
3. Neurofibrillary Tangles
4. Amyloid Precursor Protein
5. Cunningham
6. Tumor Necrosis Factor Alpha

اختلالات شناختی و دمانس اثرهای مخرب اجتماعی، اقتصادی و انسانی به جا می‌گذارند. هیچ مطالعه‌ای تاکنون نتوانسته است یک سازوکار قطعی برای درمان بیماری آلزایمر ارائه دهد، اما چندین روش برای کند کردن سیر پیشرفت بیماری ارائه شده است. دارودرمانی و ورزش از مهم‌ترین مداخلات توصیه‌شده برای درمان AD و متوقف کردن روند پیشرفت این بیماری هستند؛ با وجود این، هیچ شواهدی وجود ندارد که مدت زمان درمانی مناسب و پیشرفت AD را پس از قطع دارو مشخص کند. هزینه زیاد دارودرمانی نیز همیشه به‌عنوان یک چالش مطرح شده است. از طرف دیگر، مطالعات جدید نشان می‌دهند که مداخلات ورزشی باعث بهبود عملکردهای شناختی، افزایش فعالیت مغزی و کاهش علائم روان‌شناختی می‌شوند. سازوکارهای ورزش که به بهبود شناخت منجر می‌شوند، پیچیده و نامشخص‌اند که این مکانیسم‌ها شامل افزایش حجم خون و عروق‌زایی، کاهش گونه‌های استرس اکسایشی، کاهش بار  $A\beta$  و فسفوریلاسیون پروتئین تاو<sup>۱</sup>، تعدیل در سیستم کولینرژیک و بیان نروتروفیک فاکتورها می‌شوند (۱۱). فعالیت ورزشی یکی از کم‌هزینه‌ترین و مؤثرترین روش‌های غیردارویی است که خطر ابتلا به AD و همچنین پیشرفت بیماری را کاهش می‌دهد (۱۲). فعالیت ورزشی منظم نقش حفاظت نورونی دارد و بر شناخت، حجم مغز و فعالیت شبکه عصبی در مطالعات کنترل‌شده بر افراد مسن که از لحاظ ادراکی سالم هستند و همچنین بر بزرگسالان مبتلا به اختلال حافظه مؤثرند (۱۳). علاوه بر این، فعالیت ورزشی با کاهش خطر اختلال ادراکی و زوال عقل همراه است (۱۴). تزریق  $A\beta 1-42$  به درون هیپوکمپ موش و رت به‌عنوان یک مدل حیوانی مناسب برای القای بیماری آلزایمر است که پلاک‌های مرتبط با کاهش حافظه مداوم و درخور توجهی را ایجاد می‌کند (۱۵). در پژوهش‌های بسیار اندکی به بررسی تأثیر فعالیت ورزشی بر عوامل التهابی در بیماری آلزایمر پرداخته شده است.

یکی از مکانیسم‌های فعالیت ورزشی که به بهبود عملکرد مغز منجر می‌شود، عوامل تغذیه‌ای عصب<sup>۲</sup> است. عوامل تغذیه‌ای نورون نقش مهمی در زنده ماندن نورون‌هایی دارند که تحت تأثیر فرایندهای تخریب نورونی قرار می‌گیرند. عوامل نروتروفیک از مرگ سلول جلوگیری می‌کنند، از تکثیر و بلوغ عصبی حمایت می‌کنند و رشد و عملکرد نورون‌های آسیب‌دیده را افزایش می‌دهند (۱۶). GDNF یکی از نروتروفیک فاکتورهای قوی نورون‌های مغز میانی است که باعث افزایش بقای نورونی و نورون‌زایی می‌شود. پیشنهاد شده است که GDNF می‌تواند نقش ضدالتهابی و ضدسمیت نورونی داشته باشد (۱۷). گزارش شده است که افزایش بیان GDNF در عضله اسکلتی به افزایش شاخه‌های آکسونی<sup>۳</sup> و همچنین افزایش سایز واحد حرکتی منجر می‌شود (۱۸). مشاهده شده است که میزان

- 
1. Tau Proteins
  2. Neurotrophic Factors
  3. Axonal Branching

GDNF در هیپوکمپ و مغز میانی افراد مبتلا به آلزایمر کاهش می‌یابد که این کاهش با التهاب عصبی و مرگ نورونی همراه است (۱۹). همچنین نشان داده شده است که GDNF باعث کاهش عوامل التهابی از جمله TNF-a و IL-1b می‌شود که به کاهش آپوپتوز منجر می‌شود و در نهایت باعث بقای سلولی نورون‌های عصبی می‌شود. مطالعات نشان داده‌اند که اجرای فعالیت ورزشی منظم سبب بهبود و افزایش میزان GDNF در بیماران مبتلا به پارکینسون (۲۰)، بیماران مبتلا به آلزایمر (۲۱) و افراد سالم می‌شود؛ برای نمونه، پالاز<sup>۱</sup> و همکاران (۲۰) نشان دادند پنج هفته تمرین روی تردمیل کمبود دوپامینرژیک را کاهش می‌دهد، بایوسنتز BDNF و GDNF را افزایش می‌دهد و سبب کاهش التهاب مغزی موش‌های مبتلا به پارکینسون می‌شود. همچنین افضل‌پور و همکاران (۲۲) در مطالعه‌ای به مقایسه دو نوع تمرین تداومی (۶۸ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) و تناوبی شدید (۹۵ تا ۱۰۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) به مدت شش هفته (شش روز در هفته) بر عوامل نروتروفیک (BDNF و GDNF) مغز رت‌های سالم سه‌ماهه پرداختند. آن‌ها نشان دادند تمرین‌های تناوبی شدید و تناوبی هر دو در مقایسه با بی‌تمرینی سبب افزایش معنادار عوامل نروتروفیک یادشده در مغز رت می‌شوند؛ هر چند میزان تأثیر تمرین تناوبی شدید در مقایسه با تمرین تداومی بیشتر باشد. در سوی مقابل، به‌تازگی مطالعه‌ای نشان داد که هیپوکسی نورموباریک حاد بر افزایش BDNF و GDNF ناشی از فعالیت ورزشی اختیاری مردان جوان سالم تأثیر ندارد (۲۳). به‌طور کلی تغییر در سطوح نروتروفیک‌ها به‌خاطر افزایش سن، سابقه ژنتیکی و عوامل دیگر در بیماری‌های تخریب نورونی گزارش شده است. با توجه به خاصیت تغذیه‌ای و محافظتی عوامل تغذیه‌ای عصب از جمله GDNF و کمک به بهبود عملکرد سیستم عصبی مرکزی از جمله بهبود حافظه و یادگیری توسط این عوامل و نیز با توجه به کمبود مطالعات در زمینه تأثیر ورزش و فعالیت بدنی بر GDNF در بیماری‌های تخریب نورونی از جمله آلزایمر، ضرورت بررسی تأثیر تمرین هوازی بر بیان ژن نروتروفین GDNF در هیپوکمپ رت‌های آلزایمری شده احساس می‌شود؛ بنابراین، با توجه به مسئله مطرح‌شده، هدف از انجام‌دادن پژوهش حاضر بررسی اثر چهار هفته تمرین هوازی بر بیان ژن نروتروفین GDNF و TNF-a در هیپوکمپ و عوامل شناختی رت‌های نر نژاد ویستار بود.

## روش پژوهش

پژوهش حاضر از نوع تجربی (مورد-شاهدی) است که به شیوه آزمایشگاهی انجام شده است. آزمودنی‌های این پژوهش ۵۶ سر رت نر ویستار هشت‌هفته‌ای با میانگین وزن  $20 \pm 190$  گرم بودند که از انستیتو پاستور تهیه شدند. رت‌ها در دمای محیطی  $3 \pm 22$  درجه سانتی‌گراد و رطوبت ۴۵ درصد در حیوان‌خانه دانشگاه تربیت مدرس نگهداری شدند؛ به‌طوری‌که در دسترسی به آب و غذای استاندارد محدودیتی نداشته باشند. بعد از یک هفته آشناسازی رت‌ها با محیط نگهداری، آن‌ها به‌طور تصادفی ساده به چهار گروه تقسیم شدند: گروه ورزش، گروه ورزش + آلزایمر، گروه آلزایمر و گروه کنترل. تمامی رت‌ها به‌منظور آشناسازی با نوار گردان به مدت یک هفته (با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه و پنج روز در هفته) در معرض آن قرار گرفتند. پروتکل تمرین هوازی به این صورت بود که رت‌ها روی نوار گردان با شیب صفر درجه و پنج روز در هفته به مدت چهار هفته به تمرین پرداختند. دلیل انتخاب این پروتکل ورزشی این بود که در بسیاری از مطالعات انجام‌شده روی حیوانات از مدل AD استفاده شده است و سازگاری‌های ورزشی و همچنین بهبود در عملکرد شناختی به‌دنبال آن گزارش شده است (۲۴). سرعت نوار گردان در هفته‌های اول و دوم تمرین، ۱۰ متر بر دقیقه بود که به‌صورت تناوبی در دو نوبت ۱۵ دقیقه‌ای با وقفه پنج‌دقیقه‌ای بین آن (به‌منظور جلوگیری از خستگی عضلانی در رت‌ها) اجرا شد. در هفته سوم، سرعت به ۱۵ متر بر دقیقه افزایش یافت که در سه نوبت ۱۵ دقیقه‌ای با دو وقفه پنج‌دقیقه‌ای بین آن‌ها انجام شد. در هفته چهارم، رت‌ها با سرعت ۱۵ متر بر دقیقه در چهار نوبت ۱۵ دقیقه‌ای با سه وقفه پنج‌دقیقه‌ای بین آن‌ها به فعالیت پرداختند. رت‌های گروه‌های تمرینی در تمام جلسات تمرینی پایش شدند و با استفاده از یک شوک الکتریکی ضعیف (شدت ۰/۵ میلی‌آمپر) که در حیوان ایجاد استرس زیادی نمی‌کرد و دست‌کاری با یک اسفنج، به ادامه دویدن تشویق شدند.

جدول ۱- پروتکل تمرین هوازی

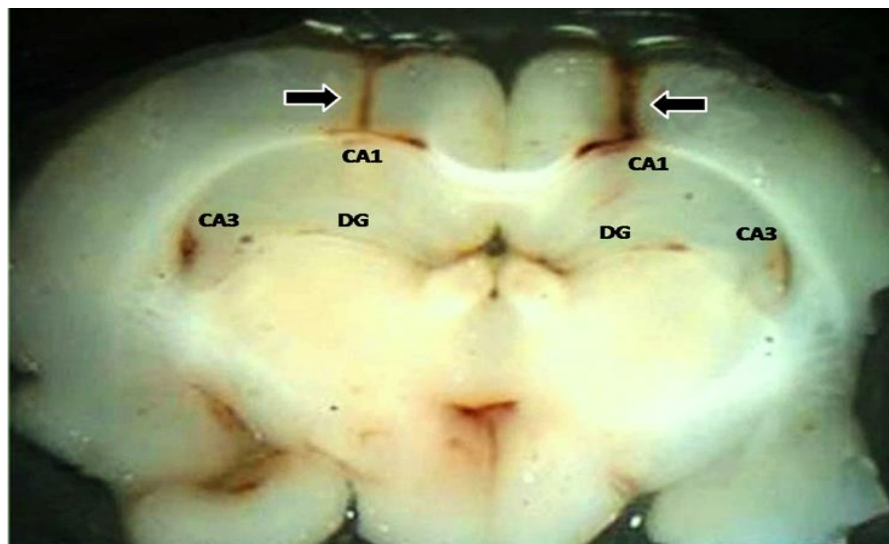
Table 1-Aerobic exercise protocol

هفته اول Week 1	هفته دوم Week 2	هفته سوم Week 3	هفته چهارم Week 4
5 روز در هفته 5 days/week	5 روز در هفته 5 days/week	5 روز در هفته 5 days/week	5 روز در هفته 5 days/week
هر روز 2 ست 15 دقیقه‌ای با سرعت 10 متر بر دقیقه	هر روز 2 ست 15 دقیقه‌ای با سرعت 10 متر بر دقیقه	هر روز 3 ست 15 دقیقه‌ای با سرعت 15 متر بر دقیقه	هر روز 4 ست 15 دقیقه‌ای با سرعت 15 متر بر دقیقه
2 times* 15 min 10 meter/min	2 times* 15 min 10 meter/min	3 times* 15 min 15 meter/min	4 times* 15 min 15 meter/min
5 دقیقه استراحت بین هر ست	5 دقیقه استراحت بین هر ست	5 دقیقه استراحت بین هر ست	5 دقیقه استراحت بین هر ست
5 min Rest	5 min Rest	5 min Rest	5 min Rest

به منظور آماده‌سازی آمیلوئید بتا، پپتاید A $\beta$ 1-42 (Abca, USA) در محلول بافر DMSO سه درصد (Sigma, Aldrich, USA) با غلظت پنج میکروگرم بر میکرو لیتر حل شد و سپس در مقادیر ۳۰ میکرو لیتر به ازای هر ویال تقسیم شد و در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. محلول آمیلوئید بتا به مدت هفت روز در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شد تا آمیلوئید بتا به شکل فیبریل درآید (۲۵).

### ملاحظات اخلاقی

از نظر اخلاقی این پژوهش به تأیید پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی رسیده است و دارای کد اخلاق به شماره ۶۴۴۰ است برای القای آلزایمر به مغز رت‌ها، حیوانات با تزریق درون صفاقی کتامین (۱۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) و زایلازین (۲۵ میلی‌گرم/کیلوگرم) بی‌هوش شدند. سپس سر حیوانات در دستگاه استریوتاکس ثابت شد و با ایجاد شکاف طولی در بخش خلفی جمجمه، براساس اطلس پاکسینوس و واتسون<sup>۱</sup> (۲۶)، حفره‌هایی در موقعیت ۳/۸ عقب برگما (AP)، ۲/۲ میلی‌متر در دو طرف شکاف طولی و ۲/۷ میلی‌متر پایین‌تر از سطح جمجمه ایجاد شد و A $\beta$ 1-42 با استفاده از سرنگ همیلتون به درون هیپوکمپ تزریق شد (هر طرف یک میکرولیتر). برای اطمینان از محل درست تزریق در مغز، ابتدا به دو حیوان خارج از مطالعه جوهر تزریق شد و پس از کشتار محل تزریق بررسی شد. هفت روز بعد از جراحی (برای تأیید آلزایمری شدن) و توسعه بیماری آلزایمر (۲۷) رت‌های هر گروه تحت آزمون رفتاری و تمرین هوازی قرار گرفتند.



شکل ۱ - برش کرونال بافت مغز برای اطمینان از صحت محل تزریق  
(پیکان‌ها نشان‌دهنده مسیر عبور سوزن در مغز هستند. نوک سوزن درست در بالای ناحیه CA1 قرار گرفته است.)

**Figure 1 - Coronal incision of brain tissue to ensure the accuracy of the injection site**

**(Arrows indicate the passage of the needle in the brain. The tip of the needle is located just above the CA1 region.)**

چهل و هشت ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، پس از بی‌هوشی با اتر، سر حیوان به وسیله دستگاه گیوتین جدا شد و مغز کامل به سرعت از جمجمه بیرون آورده شد. سپس بلافاصله هیپوکمپ روی یخ از مغز استخراج شد. هیپوکمپ برای سنجش Real Time-PCR در واکنشگر تریزول قرار داده شد و تا زمان استفاده در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد ذخیره شد.

حدود ۵۰ میلی‌گرم از بافت هیپوکمپ راست با روش هاون کوبی پودر شد و برای استخراج total RNA در یک میلی‌لیتر Isol RNA-Lysis reagent هموزن شد. به منظور برداشتن اجزای پروتئینی، محصول حاصل در چهار درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۰ دقیقه، با ۱۲۰۰۰ دور بر دقیقه سانتریفیوژ شد. سوپرناتانت برداشته شد و به مدت پنج دقیقه در دمای اتاق (۱۵ تا ۲۵ درجه سانتی‌گراد) نگهداری شد. سپس با نسبت یک به پنج، کلروفرم با Isol اولیه مخلوط شد و به مدت ۱۵ ثانیه به شدت تکان داده شد. محصول به مدت دو تا سه دقیقه در دمای اتاق نگهداری شد. سپس میکروتیوب در دمای چهار درجه سانتی‌گراد، به مدت ۱۵ دقیقه، با ۱۲۰۰۰ دور بر دقیقه سانتریفیوژ شد و بخش‌های معدنی و آبی از هم جدا شدند. بخش محتوی RNA برداشته شد و با نسبت یک به ۵/۰ با ایزوپروپانول مخلوط شد و به مدت ۱۰



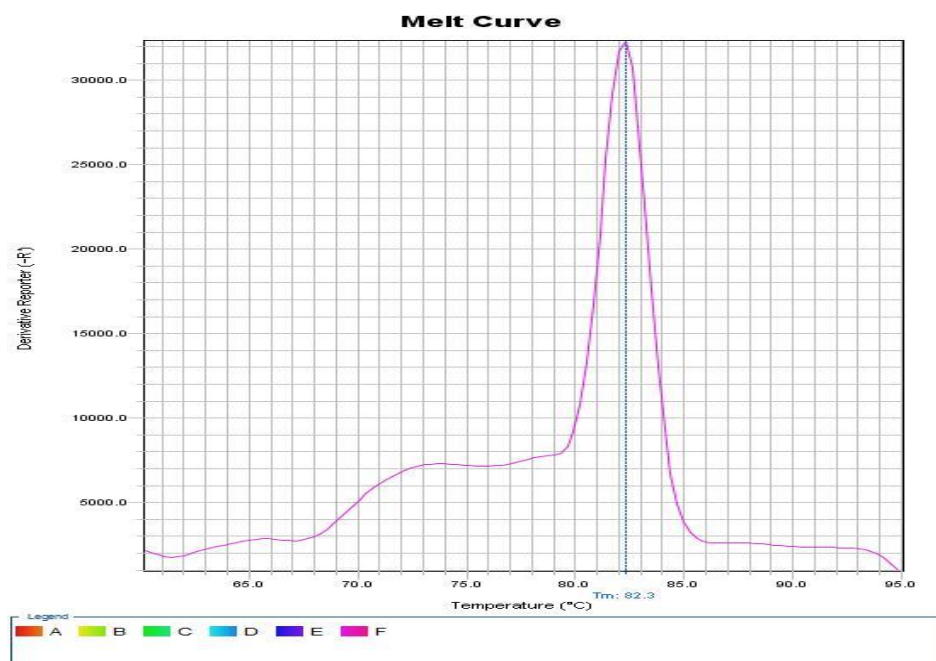
دقیقه در دمای اتاق رها شد و سپس در چهار درجه سانتی‌گراد، به مدت ۱۰ دقیقه، با ۱۲۰۰۰ دور بر دقیقه سانتریفیوژ شد. پلیت حاوی RNA در اتانول شست‌وشو شد و در ۲۰ میکرولیتر آب RNase-Free حل شد. تمام مراحل استخراج زیر هود و با مواد و وسایل کاملاً استریل انجام گرفت. غلظت RNA با استفاده از دستگاه نانو دراپ سنجیده شد و نسبت ۲۶۰ به ۲۸۰ بین ۲/۱- ۱/۸ به‌عنوان تخلیص مطلوب تعریف شد. به‌منظور اطمینان بیشتر از صحت تخلیص RNA، تعدادی از RNAs تخلیص شده به‌طور تصادفی روی ژل آگارز ۱/۵ درصد الکتروفورز شدند. سنتز cDNA به‌وسیله high-capacity cDNA reverse transcription kit و مطابق با دستورالعمل آن انجام شد. تمام مراحل انجام‌شدن کار روی یخ، زیر هود و با استفاده از وسایل RNase free صورت گرفت. برای اندازه‌گیری بیان ژن GDNF و TNF- $\alpha$  با استفاده از پروتکل لیواک و همکارن (۲۷)، روش کمی Real time-PCR در ابتدای کار میزان غلظت بهینه cDNA و همچنین پرایمرهای مربوط به هر ژن با استفاده از آزمایش سریال غلظت برای هر کدام به‌طور جداگانه مشخص شد؛ به‌طوری‌که کمترین میزان دایمر و بهترین Ct مشاهده شود. Real time-PCR با استفاده از RealQ Plus 2x Master Mix Green شرکت AMPLIQON و با استفاده از غلظت ۲۵۰ ng از cDNA انجام گرفت. برنامه Real time-PCR شامل واسرشت اولیه در دمای ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۰ دقیقه و واسرشت در هر سیکل PCR در دمای ۹۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۵ ثانیه بود. با توجه به دمای انلینگ پرایمرها هر سیکل به مدت ۳۰ ثانیه (۴۰ سیکل) در نظر گرفته شد. از ژن گلیسرآلدهید سه-فسفات دهیدروژناز (GAPDH) به‌عنوان ژن کنترل استفاده شد و میزان بیان ژن مدنظر با فرمول  $2^{-\Delta\Delta CT}$  محاسبه شد (۲۷، ۲۸) و داده‌های بیان ژن با استفاده از نرم‌افزار GraphPad PRISM 6 بررسی و تحلیل شدند.

جدول ۲- توالی پرایمرهای مطالعه شده در پژوهش

Table 2- Sequence of primers studied in the study

Gene	Forward/Reverse	Primer (5'→3')	Accession Number
MME	F	GCCTCAGCCGAAACTACAAG	XM_017590630.1
	R	ATAAAGCCTCCCCACAGCAT	
IDE	F	AACACTCTGCGTACCAAGGA	XM_017588831.1
	R	AGAAGGCTTCCACTCTGCTT	
LRP-1	F	CTACAACGAGTTTGCCAGCC	XM_008765393.1
	R	GTTTCCCAGTCGGTCCAGTA	
GAPDH	F	AAGTTCAACGGCACAGTCAAGG	XM_017593963.1
	R	CATACTCAGCACCAGCATCACC	

MME: membrane metallo-endopeptidase (Neprilysin); IDE: insulin degrading enzyme; LRP-1: low density lipoprotein receptor-related protein 1; GAPDH: glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase; F: forward primer; R: reverse primer



شکل ۲- نمونه نمودار منحنی دمای ذوب ژن IDE

(وجود یک انحنا در این نمودار نشان دهنده دمای ذوب منحصر است که نبود آلودگی در نمونه و عملکرد اختصاصی پرایمرها را نشان می دهد.)

Figure 2 - Sample diagram of the melting temperature curve of IDE gene  
(The presence of a curvature in this diagram indicates the unique melting temperature, which indicates the absence of contamination in the sample and the specific performance of the primers.)

برای ژن‌های مطالعه‌شده در نمونه‌های بررسی‌شده، کارایی واکنش تکثیر بیان ژنی با استفاده از نرم‌افزار LinRegPCR al et Ruijter ۲۰۰۹ تعیین شد. سپس با استفاده از برنامه اکسل، میزان نسبت بیان زنجیره‌های تاخوردیده بررسی و بر طبق فرمول فافل محاسبه شد:

$$Fola\ change = \frac{(E_{target})^{\Delta Ct_{target}(control-sample)}}{(E_{ref})^{\Delta Ct_{ref}(control-sample)}} )$$

برای آزمون حافظه فضایی از آزمون ماز آبی موریس استفاده شد. دستگاه رفتاری شامل یک مخزن فلزی حلقوی با دیواره مشکی (به قطر ۱/۵ و ارتفاع ۶۰ سانتی‌متر) بود که تا ارتفاع ۳۰ سانتی‌متری آن از آب  $2 \pm 21$  درجه سانتی‌گراد پر شده بود. یک سکوی مدور به قطر ۱۰ و ارتفاع ۲۸ سانتی‌متر، حدود دو سانتی‌متر زیر سطح آب در مرکز یکی از ربع دایره‌های ازپیش‌تعیین‌شده قرار داده شد. آزمایش‌کننده، رایانه و شکل‌های راهنمای خارج از ماز در سراسر آزمایش ثابت بودند. حرکت و رفتار حیوان به وسیله نرم‌افزار اتوویژن<sup>۱</sup> و یک دوربین که در بالای مخزن قرار می‌گرفت، ردیابی و ثبت می‌شد؛ بدین ترتیب مسیر شنای موش در هر بار آموزش ثبت شد و مدت زمانی که طول کشید تا حیوان سکوی پلکسی گلاس (سکوی پنهان) را پیدا کند و مدت زمانی که حیوان در ربع دایره هدف گذراند، اندازه‌گیری شدند.

روش آموزش ماز آبی موریس برای بررسی یادگیری و حافظه فضایی بدین صورت بود:  
الف- سازش‌یافتن: به منظور عادت کردن به ماز، ۲۴ ساعت قبل از آموزش، رت‌ها به مدت دو دقیقه در مخزن فاقد صفحه پلکسی گلاس شنا کردند.

ب- مرحله یادگیری: در این مرحله رت‌های هر سه گروه به مدت چهار روز متوالی و هر روز در چهار کارآزمایی جداگانه برای یافتن سکوی پنهان که در وسط ربع سوم (جنوب شرقی) قرار داشت، تحت آموزش قرار گرفتند. در شروع هر کارآزمایی، ابتدا به هر رت به مدت ۱۵ تا ۲۰ ثانیه اجازه استقرار روی سکو داده شد تا حیوان فرصت داشته باشد با رؤیت علائمی از قبیل پنجره، میز و قفسه، توصیفی فضایی از محیط اطراف ماز به دست آورد. سپس حیوان به طور تصادفی از یکی از چهار جهت اصلی (شمال، جنوب، شرق و غرب) به نحوی داخل آب رها شد که سر حیوان به سمت دیواره حوضچه قرار بگیرد. در این حالت حیوان شنا می‌کرد تا سکوی پنهان زیر آب را پیدا کند و روی آن قرار بگیرد. در صورتی که رت قادر به پیدا کردن سکو در مدت ۹۰ ثانیه نبود، با دست به طرف آن هدایت می‌شد.

پس از پیدا کردن سکو، به حیوان اجازه داده می‌شد که به مدت ۲۰ ثانیه روی آن باقی بماند. مدت زمان پیدا کردن سکو (تأخیر در رسیدن به سکو)، مسافت طی شده تا رسیدن به سکو و سرعت شنا کردن (مسافت طی شده تقسیم بر زمان سپری شده) در هر بار آموزش اندازه‌گیری و ثبت می‌شد. پس از آخرین کارآزمایی آموزش در هر روز، حیوان از حوضچه خارج می‌شد و با حوله خشک می‌شد و به قفس خود بازگردانده می‌شد.

آزمون پروب<sup>۱</sup> (انتقال): یک روز بعد از آخرین روز آموزش، حافظه فضایی حیوانات ارزیابی شد. در این مرحله، رت‌ها در یک آزمون ۹۰ ثانیه‌ای که در طی آن سکو از داخل آب برداشته می‌شد، ارزیابی شدند و مدت زمان صرف شده در ربع دایره هدف که قبلاً سکو در آن قرار داشت، اندازه‌گیری شد. آزمون سکوی آشکار<sup>۲</sup>: به منظور بررسی هماهنگی حسی-حرکتی و انگیزه حیوان، پس از انجام شدن آزمون پروب، سکو توسط یک صفحه سفید رنگ مرئی شد و هم سطح با آب قرار گرفت تا به صورت واضح دیده شود. این سکو در وسط ربع دوم (منطقه شمال شرقی) قرار داشت و هر رت در چهار کارآزمایی به طور تصادفی از چهار جهت اصلی به داخل آب رها شد. سپس حیوان شنا کرد تا سکوی سفید رنگ هم سطح آب را پیدا کند و روی آن قرار بگیرد. مدت زمان پیدا کردن سکو در هر بار آزمون اندازه‌گیری می‌شد. در صورتی که حیوان در این چهار کارآزمایی قادر به پیدا کردن سکو در مدت ۶۰ ثانیه نبود، از گروه خود حذف می‌شد (۲۹).

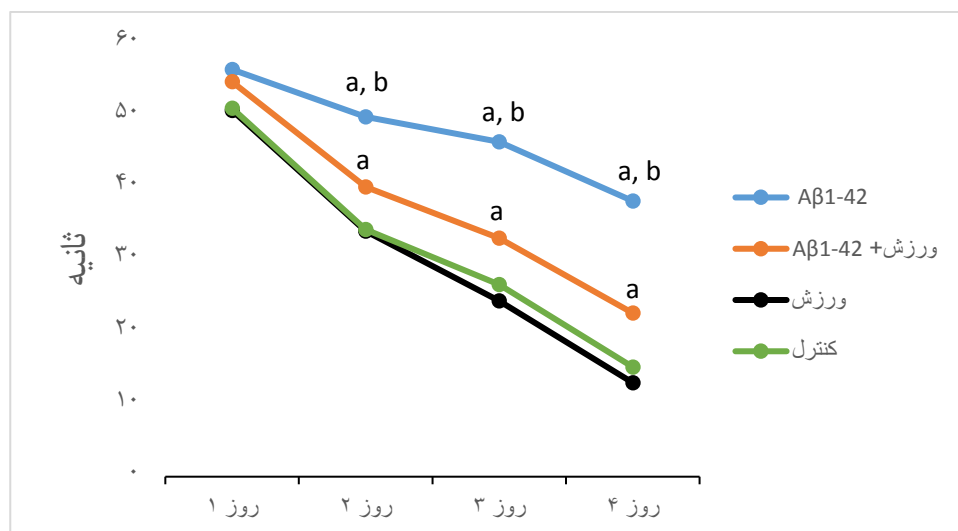
در این پژوهش برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون کولموگوروف-اسمیرنوف<sup>۳</sup> استفاده شد. همچنین، آزمون لوین<sup>۴</sup> برای بررسی برابری واریانس‌ها در گروه‌ها به کار رفت. به منظور تحلیل داده‌ها از تحلیل واریانس یک طرفه (آنوا) و در صورت نیاز از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. سطح معنی-داری کوچک‌تر از ۰/۰۵ به عنوان معناداری در نظر گرفته شد.

## نتایج

نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه نشان داد که بین گروه‌های مطالعه شده در اجرای آزمون سکوی آشکار تفاوت معناداری مشاهده نشد ( $p > 0.05$ ). نتایج آزمون اندازه‌گیری‌های مکرر نشان‌دهنده معنادار بودن روز ( $F = 828.47, p < 0.001$ )، گروه ( $F = 76.730, P < 0.001$ ) و همچنین تعامل دو متغیر مستقل روز و گروه ( $F = 8.265, p < 0.001$ ) بر زمان سپری شده برای یافتن سکو بود. نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه نشان داد که بین زمان سپری شده برای یافتن سکو در گروه‌های

- 
1. Probe Test
  2. Visible
  3. Kolmogorov-Smirnov
  4. Levine Test

مختلف در روزهای دوم ( $f = 30.47, p < 0.001$ )، سوم ( $f = 39.924, p < 0.001$ ) و چهارم ( $f = 96.196, p < 0.001$ ) تفاوت آماری معناداری وجود دارد. مدت زمان سپری‌شده بین گروه‌های آمیلوئیدبتا + ورزش و گروه آمیلوئیدبتا در روزهای دوم تا چهارم به‌طور معناداری از سایر گروه‌ها بیشتر بود ( $p \leq 0.05$ ). همچنین در روزهای دوم تا چهارم گروه آمیلوئیدبتا + ورزش در مقایسه با گروه آمیلوئیدبتا در مدت زمان کمتری سکو را پیدا کردند ( $p \leq 0.001$ ). نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد که مدت زمان سپری‌شده تا یافتن سکو بین گروه‌های ورزش و با گروه کنترل تفاوت معناداری نداشت ( $p > 0.05$ ).



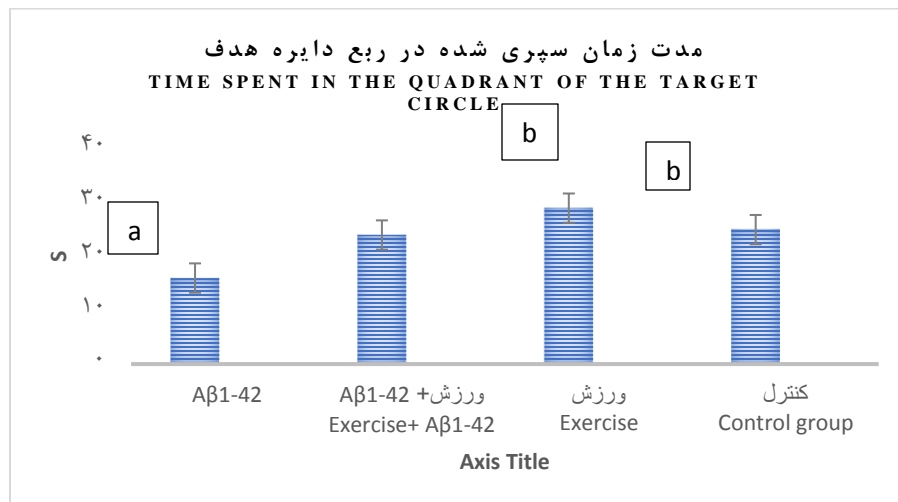
شکل ۳- میانگین زمان سپری‌شده برای یافتن سکو در گروه‌های مطالعه‌شده در مدت چهار روز آموزش ماز آبی موریس

a: تفاوت معنادار با گروه کنترل ( $p \leq 0.05$ )، b: تفاوت معنادار با گروه تزریق Aβ ( $p \leq 0.001$ )

**Figure 3. Average time spent finding platform in the studied groups during the four days of Mauritius water maze training.**

a: significant difference with control group ( $p \leq 0.05$ ), b: significant difference with Aβ injection group ( $p \leq 0.001$ )

نتایج آزمون پروب برای بررسی حافظه فضایی رت‌ها نشان داد که زمان صرف‌شده در ربع دایره هدف برای گروه‌های مختلف به‌طور معناداری متفاوت است ( $f = 20.958, p \leq 0.001$ ). زمان سپری‌شده در ربع دایره هدف در گروه آمیلوئیدبتا به‌طور معناداری از گروه‌های دیگر کمتر بود ( $p \leq 0.01$ ).



شکل ۴- زمان سپری شده در ربع دایره هدف در گروه‌های مطالعه شده در آزمون پروب

a: تفاوت معنادار با گروه‌های دیگر ( $p \leq 0.05$ ), b: تفاوت معنادار با گروه کنترل ( $p \leq 0.05$ )

Figure 4 - Time spent in the quadrant of the target circle in the groups studied in the probe test

a: Significant difference with other groups ( $p \leq 0.05$ ), b: Significant difference with control group ( $p \leq 0.05$ )

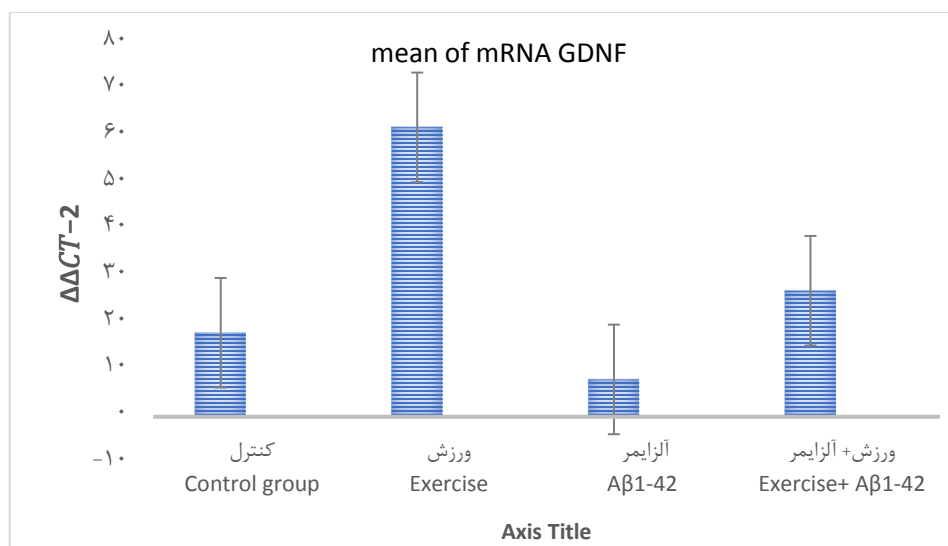
براساس نتایج مقایسه سطح بیان ژن مطالعه شده در چهار گروه بررسی شده، بیان ژن GDNF در بین گروه‌های پژوهش اختلاف عینی دارند؛ به طوری که ژن GDNF در گروه تمرین بیشترین و در گروه استراحت-آمیلوئید بتا-استراحت کمترین سطح بیان را داشته است (جدول شماره سه).

جدول ۳- بیان ژن GDNF در رت‌های نر ویستار در چهار گروه آمیلوئید بتا

Table 3. GDNF gene expression in male Wistar rats in four amyloid beta groups

GDNF		نام گروه
میانگین	انحراف استاندارد	Groups
Average	SD standard deviation	
۰/۱۵۲	۰/۰۱۵۶	گروه کنترل Intact Intact control group
۰/۰۵۱	۰/۰۰۴۵	آمیلوئید بتا-(RAR) Beta-amyloid (RAR)
۰/۲۶۴	۰/۰۱۳۶	آمیلوئید بتا-تمرین (RAT) Amyloid Beta-Exercise (RAT)
۰/۶۰۸	۰/۰۰۷۹	گروه تمرین (T) Exercise group (T)

پس از بررسی طبیعی بودن داده‌های بیان ژن‌ها توسط آزمون کلموگروف اسمیرنوف، نتایج حاصل از بررسی تفاوت معنی‌دار با استفاده از تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد که متغیرهای مستقل اعمال‌شده در این پژوهش که شامل القای آلزایمر، برنامه تمرین و تزریق هستند، توانسته‌اند تأثیر معناداری به‌طور هم‌زمان بر سطح بیان ژن GDNF در رت‌های چهار گروه پژوهش داشته باشند ( $p < 0.001$ ) و ۸۸ درصد از تغییرپذیری نمرات متغیرهای بیوشیمیایی رت‌های بررسی‌شده تحت تأثیر اعمال متغیر مستقل قرار گرفته است. سپس برای بررسی تأثیر متغیر مستقل بر متغیر وابسته از آزمون توکی استفاده شد. براساس نتایج حاصل از تحلیل واریانس یک‌راهه، به ازای هر یک از متغیرهای بیوشیمیایی حاکی از سطح بیان GDNF رت‌های چهار گروه پژوهش دارای تفاوت معناداری با یکدیگر بودند ( $P < 0.001$ ).



شکل ۵- میانگین mRNA GDNF در گروه‌های مطالعه‌شده

\*: تفاوت معنادار با گروه‌های دیگر ( $p \leq 0.05$ )

Figure 5. Mean GDNF mRNA in the groups

\*: Significant difference with other groups ( $p \leq 0.05$ )

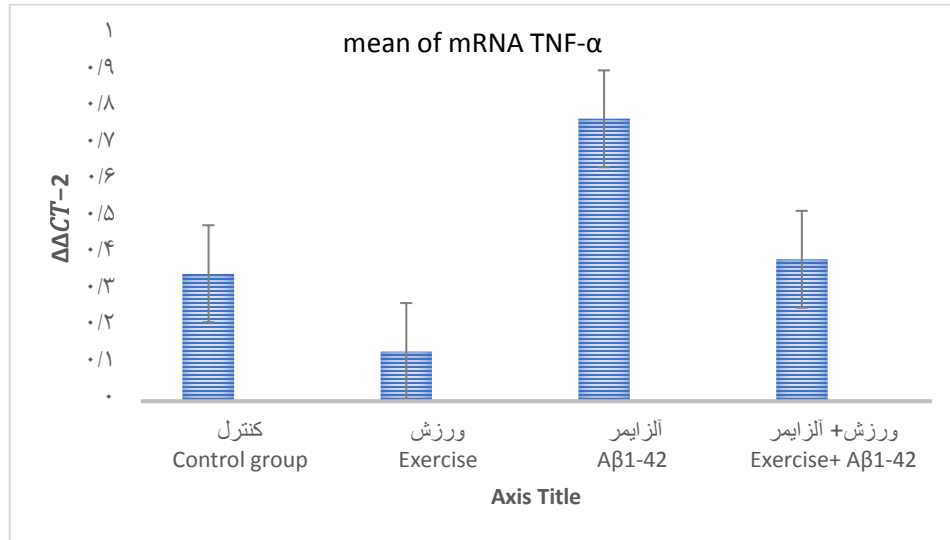
نتایج حاصل از بررسی تفاوت معنادار با استفاده از تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد که متغیرهای مستقل اعمال‌شده در این پژوهش که شامل القای آلزایمر، برنامه تمرین و تزریق هستند، توانسته‌اند

تأثیر معناداری به‌طور هم‌زمان بر سطح بیان ژن  $TNF-\alpha$  در رت‌های چهار گروه پژوهش داشته باشند ( $p < 0.001$ ) و ۸۸ درصد از تغییرپذیری نمرات متغیرهای بیوشیمیایی رت‌های بررسی شده تحت تأثیر اعمال متغیر مستقل قرار گرفته است. سپس با بررسی تأثیر متغیر مستقل بر متغیر وابسته بررسی شده در تحلیل واریانس یک‌طرفه به‌عنوان آزمون تعقیبی، از تحلیل واریانس یک‌راهه استفاده شد. براساس نتایج حاصل از تحلیل واریانس یک‌راهه، به ازای هر یک از متغیرهای بیوشیمیایی حاکی از سطح بیان  $TNF-\alpha$  رت‌های چهار گروه پژوهش دارای تفاوت معناداری با یکدیگر بودند ( $p < 0.001$ ). میزان بیان ژن  $TNF-\alpha$  در بین گروه‌های پژوهش تفاوت معنی داری داشت؛ به‌طوری‌که بیان  $TNF-\alpha$  در گروه آمیلوئید بتا (آلزایمر) بیشترین سطح بیان و در گروه تمرین کمترین سطح بیان را داشته است (جدول شماره چهار).

جدول ۴- توصیف متغیرهای بیوشیمیایی اندازه‌گیری شده در رت‌های نر ویستار در چهار گروه پژوهش

نام گروه group	انحراف استاندارد SD standard deviation	میانگین Average
گروه کنترل Intact control group	۰/۰۲۱۳	۰/۳۴۹
آمیلوئید بتا (RAR) Beta-amyloid (RAR)	۰/۱۲۰۱	۰/۷۷۲
آمیلوئید بتا-تمرین (RAT) Amyloid Beta-Exercise (RAT)	۰/۰۳۶۶	۰/۳۸۸
گروه تمرین (T) Exercise group (T)	۰/۰۷۰۹	۰/۱۳۶





شکل ۶- میانگین mRNA TNF-α در گروه‌های مطالعه‌شده

\*: تفاوت معنادار با گروه‌های دیگر ( $p \leq 0.05$ )

**Figure 6- Mean TNF-α mRNA in the studied groups**

\*: Significant difference with other groups ( $p \leq 0.05$ )

### بحث و نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر چهار هفته تمرین هوازی بر عوامل شناختی، بیان ژن GDNF و TNF-α در هیپوکمپ رت‌های مبتلا به بیماری آلزایمر القاشده با Aβ-42 انجام شد. نتایج حاصل از تحلیل واریانس یک‌راهه به ازای هر یک از متغیرهای بیوشیمیایی حاکی از این است که سطح بیان ژن GDNF در چهار گروه پژوهش تفاوت معناداری با یکدیگر داشتند؛ به طوری که بیشترین میزان بیان ژن GDNF در گروه ورزش بود. همچنین میزان بیان این ژن در گروه آلزایمر + ورزش بیشتر از گروه آلزایمری شده و گروه کنترل بود. گروه آلزایمر کمترین میزان بیان را در مقایسه با سایر گروه‌ها داشت. سطح بیان ژن TNF-α رت‌های در چهار گروه پژوهش دارای تفاوت معناداری با یکدیگر بودند؛ به طوری که میزان بیان ژن TNF-α در گروه آلزایمر بیشترین مقدار را داشت. همچنین میزان بیان این ژن در گروه ورزش کمترین مقادیر را داشت. میزان بیان ژن TNF-α در گروه آلزایمر + ورزش در مقایسه با گروه آلزایمر تفاوت معناداری داشت؛ به طوری که ژن TNF-α در گروه آلزایمر + ورزش کمتر از گروه آلزایمر بود. علاوه بر این، در آزمون‌های شناختی بین گروه‌های مطالعه‌شده تفاوت معناداری وجود داشت.

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که یادگیری در هر چهار گروه پژوهش در طی روزهای آموزش ماز آبی، با کاهش زمان صرف شده برای رسیدن به سکو افزایش یافت؛ با این حال روند یادگیری بین این گروه‌ها تفاوت داشت. با اینکه گروه‌ها در زمان سپری شده برای رسیدن به سکو در روز اول تفاوت معناداری با یکدیگر نداشتند، گروه آلزایمر کمترین میزان یادگیری در روزهای دوم تا چهارم داشت.

همسو با مطالعه حاضر مک‌کالا<sup>۱</sup> و همکاران (۳۰) نشان دادند که دو هفته ورزش هوازی با شدت ۱۰ متر بر دقیقه به مدت ۴۵ دقیقه در روز و پنج جلسه در هفته باعث افزایش بیان سطوح پروتئینی GDNF در بصل النخاع می‌شود. به تازگی رویلا<sup>۲</sup> و همکاران گزارش کردند (۳۱) که در موش‌های آلزایمری شده مدل 3xTgAD میزان بیان GDNF کاهش می‌یابد و پس از ده ماه ورزش کردن اختیاری میزان بیان این تروفیک فاکتور افزایش می‌یابد که موجب بهبود در یادگیری و حافظه می‌شود. آن‌ها پیشنهاد دادند که اثرات محافظت نوروئی GDNF ناشی از افزایش بیان تروفیک فاکتور BDNF است. علاوه بر این عظیمی و همکاران (۳۲) نشان دادند که میزان بیان BDNF در هیپوکمپ رت‌های مبتلا به آلزایمر پس از هشت هفته تمرین هوازی افزایش یافته است و همسو با مطالعه حاضر منجر به بهبود یادگیری و حافظه در رت‌های مبتلا به آلزایمر شده است؛ بنابراین افزایش بیان ژن GDNF و بهبود یادگیری می‌تواند تحت تأثیر مدت زمان مواجهه با مداخلات ورزشی و همچنین ناشی از اثرات سایر عوامل تغذیه‌ای عصب باشد (۳۲).

مارکستیر<sup>۳</sup> و همکاران (۱۴) نشان دادند که مقادیر پلاسمایی GDNF در افراد مبتلا به آلزایمر خفیف افزایش می‌یابد. همچنین مطالعه‌ای دیگر نشان داد که در افراد مبتلا به مراحل اولیه آلزایمر مقادیر GDNF در مایع مغزی نخاعی افزایش و در مقادیر سرمی کاهش می‌یابد (۱۱). این مطالعات پیشنهاد می‌دهند که بین سیستم مرکزی و محیطی تعادل وجود دارد و برهم‌کنش کمیته وجود دارد که بر یکدیگر اثر می‌گذارند. در مطالعه حاضر نیز مقادیر mRNA GDNF در هیپوکمپ در گروه آلزایمری شده و گروه ورزش افزایش یافت که می‌تواند ناشی از این تعادل باشد.

مطالعات اخیر نشان داده‌اند که  $A\beta$  باعث کاهش بیان تروفیک فاکتورها می‌شود. از طرف دیگر مشخص شده است که پاک‌سازی  $A\beta$  در بیماری آلزایمر باعث افزایش بیان نروتروفیک فاکتورها و در نتیجه حفظ و بقای سلول‌های عصبی می‌شود (۲۹) به علاوه خدادادی و همکاران (۳۳) نشان دادند فعالیت ورزشی هوازی منظم باعث پاک‌سازی  $A\beta$  می‌شود که این کاهش بار آمیلوئیدی نیز می‌تواند عامل مهم دیگری در افزایش بیان ژن GDNF باشد.

- 
1. McCullough
  2. Revilla
  3. Marksteiner

در مطالعه حاضر میزان افزایش بیان ژن GDNF در گروه‌های ورزش و آلزایمر + ورزش در مقایسه با گروه آلزایمر تفاوت معناداری داشت. مشخص شده است که در بیماری آلزایمر افزایش التهاب باعث کاهش بیان تروفیک فاکتورها می‌شود. تمرین هوازی به‌عنوان یک عامل قوی می‌تواند در تکثیر سلولی عوامل تغذیه‌ای (۳۴) و سرکوب عوامل تسریع‌کننده در روند بیماری‌های تخریب‌ناورونی از جمله التهاب ناشی از فعالیت میکروگلیا و مهار گیرنده‌های NMDA نقش داشته باشد. همسو با مطالعه حاضر، وو<sup>۱</sup> و همکاران (۳۵) نشان دادند که افزایش بیان GDNF از آستروگلیاها باعث کاهش التهاب و همچنین مهار گیرنده‌های NMDA می‌شود که در نهایت باعث بهبود حافظه و یادگیری می‌شود.

در این پژوهش ما مقدار بیان ژن سایتوکاین اصلی پیش‌التهابی TNF- $\alpha$  mRNA را در هیپوکمپ رت‌های نر ویستار اندازه‌گیری کردیم. مطالعات گذشته نشان داده‌اند که ورزش می‌تواند بیان سایتوکاین‌های پیش‌التهابی را تغییر دهد (۳۶، ۳۷). گزارش شده است که تمرین‌های ورزشی پیش‌رونده به کاهش غلظت عوامل پیش‌التهابی از جمله IL-1 $\beta$  در هیپوکمپ و مخچه منجر می‌شوند (۳۶). از طرف دیگر، سایر پژوهش‌ها هیچ تفاوت معناداری را در بیان سایتوکاین‌های پیش‌التهابی از جمله IL-1 $\beta$ , IL6 و TNF- $\alpha$  در بین موش‌های جوان بی‌تحرك و ورزش‌کرده مشاهده نکرده‌اند (۳۹، ۳۸)؛ باوجوداین باید به این نکته اشاره کرد که کاهش نسبت در عوامل پیش‌التهابی به التهابی TNF $\alpha$ /IL10 و IL1 $\beta$ /IL10, IL6/IL10 در موش‌های مسن در گروه‌های ورزش در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شده است (۴۰). در مطالعه حاضر نیز میزان بیان ژن TNF- $\alpha$  در گروه ورزش در مقایسه با گروه آلزایمری شده کاهش معنادار داشت که اثرات ضدالتهابی ورزش را نشان می‌دهد. در این پژوهش نشان داده شد که مقادیر بیان ژن TNF- $\alpha$  در گروه آلزایمر + ورزش به سمت سطوح پایه (گروه کنترل) تقلیل یافته است. سایتوکاین‌های پیش‌التهابی می‌توانند اثرات مثبت و منفی داشته باشند. این اثرات به چند عامل بستگی دارد؛ از جمله نوع سایتوکاین تولیدشده، سطح عملکردی، نوع سلول تحریک‌شده و غلظت و مدت زمان مواجهه سایتوکاین‌ها. در مغز آلزایمری شده مشخص شده است که ورزش مقادیر سایتوکاین‌های ضدالتهابی را افزایش می‌دهد (۴۱). همسو با مطالعه حاضر، عظیمی و همکاران (۴۲) نشان دادند که تمرین هوازی مقادیر سایتوکاین‌های ضدالتهابی و عوامل تغذیه‌ای سلول عصبی از جمله BDNF و GDNF را افزایش می‌دهد و عملکردهای شناختی در موش‌های آلزایمری شده بهبود می‌یابد. همان‌طور که توضیح داده شد، سایتوکاین‌های ضدالتهابی در مغز آلزایمری‌شده به‌طور معناداری کاهش می‌یابد (۴۳). این کاهش بیان در عوامل ضدالتهابی را

به خاطر افزایش در بیان سایتوکاین‌های التهابی و آسیب نوروئی توصیف کرده‌اند (۴۴). در واقع پژوهش‌ها پیشنهاد داده‌اند که کاهش در IL-10 در مغز پیر ممکن است به نقص عملکرد و آسیب پذیری نوروئی منتج شود (۴۶، ۴۵). در این پژوهش ما مشاهده کردیم که چهار هفته تمرین هوازی پیش‌رونده سطوح IL-10 را در هیپوکمپ موش‌های آلزایمری شده افزایش می‌دهد. این افزایش بیان در عوامل ضدالتهابی و کاهش در عامل پیش‌التهابی TNF- $\alpha$  با بهبود عملکرد شناختی در موش‌های گروه آلزایمری شده + ورزش همراه بوده است. اهمیت پاسخ ضدالتهابی ورزش ظرفیت درمانی ورزش را برای نبود تعادل التهابی و همچنین کاهش خطر اختلالات مرتبط با التهاب نوروئی نشان می‌دهد. نتایج پژوهش حاضر نشان داد که یادگیری در هر چهار گروه پژوهش در طی روزهای آموزش ماز آبی، با کاهش زمان صرف‌شده برای رسیدن به سکو افزایش یافت؛ باین حال روند یادگیری بین این گروه‌ها تفاوت داشت. با اینکه گروه‌ها در زمان سپری‌شده برای رسیدن به سکو در روز اول تفاوت معناداری با یکدیگر نداشتند، گروه آلزایمر کمترین میزان یادگیری در روزهای دوم تا چهارم داشت. گروه آلزایمری شده که به ورزش پرداخته بودند، در مقایسه با گروه آلزایمر یادگیری بهتری داشتند. بهبود یادگیری فضایی در اثر تمرین در موش‌های پیر (۴۷) و مبتلا به آلزایمر پیش‌تر گزارش شده است (۴۸). از سوی دیگر، نبود تغییر درخور توجه در زمان صرف‌شده برای رسیدن به سکو در گروه‌های ورزشی در مقایسه با گروه کنترل به این نکته اشاره دارد که در حالت طبیعی، یادگیری فضایی در ماز آبی تحت تأثیر فعالیت ورزشی قرار نمی‌گیرد. این مشاهده با پژوهش خورشیداحمد و همکاران (۲۹) همسوست که تأثیرنداشتن تمرین ورزشی بر یادگیری فضایی در ماز آبی را در حیوانات سالم گزارش کرده‌اند؛ بنابراین به نظر می‌رسد زمانی که تخریب درخور ملاحظه‌ای در یادگیری رخ داده باشد، اثرات مثبت ورزش برجسته‌تر است. افزایش نوروئی، سیناپس‌ها و شکل‌پذیری سیناپس‌ها، افزایش سطوح عوامل تغذیه‌ای عصبی در نقاط مختلف مغزی به‌خصوص در هیپوکمپ از جمله عوامل شناخته‌شده در بهبود عملکرد شناختی به‌دنبال تمرین ورزشی هستند (۵۰، ۴۹).

پژوهش حاضر چند محدودیت داشت؛ از جمله عدم بررسی میزان سایر بیومارکرهایی که تحت تأثیر فعالیت ورزشی قرار می‌گیرند و بر یادگیری تأثیر می‌گذارند. مشخص شده است که سطوح سرمی IGF-1 با عملکرد شناختی مغز رابطه مستقیم دارد که پیشنهاد می‌شود در مطالعات بعدی میزان این فاکتور نیز سنجیده شود (۵۱). بررسی تأثیر فعالیت ورزشی بر مقادیر محیطی نروتروفین‌ها به‌خصوص در عضله اسکلتی و رابطه آن‌ها با یادگیری نیز از دیگر پیشنهاد‌های پژوهشی برای پژوهشگران آینده است.

پیام مقاله: نتایج حاصل از مطالعه حاضر نشان می‌دهد که تمرین هوازی می‌تواند نقش بسزایی در بهبود یادگیری و همچنین افزایش بیان ژن‌های عامل تغذیه‌ای عصب در هیپوکمپ رت‌های آلزایمری

شده به‌ویژه GDNF و کاهش عوامل التهابی داشته باشد که در نهایت به بهتر شدن حافظه و یادگیری کمک می‌کند.

### منابع

1. Heneka MT, O'Banion MK. Inflammatory processes in Alzheimer's disease. *Journal of Neuroimmunology*. 2007;184(1-2):69-91. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17222916/>
2. Selkoe DJ. Alzheimer's disease: genes, proteins, and therapy. *Physiological Reviews*. 2001;81(2):741-66. <https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/physrev.2001.81.2.741>
3. Cunningham C. Microglia and neurodegeneration: the role of systemic inflammation. *Glia*. 2013;61(1):71-90. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22674585/>
4. Marsland AL, Gianaros PJ, Abramowitch SM, Manuck SB, Hariri AR. Interleukin-6 covaries inversely with hippocampal grey matter volume in middle-aged adults. *Biol Psychiatry*. 2008;64(6):484-90. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2562462/>
5. J.A. Funk, J. Gohlke, A.D. Kraft, C.A. McPherson, J.B. Collins, G.J. Harry Voluntary exercise protects hippocampal neurons from trimethyltin injury: Possible role of interleukin-6 to modulate tumor necrosis factor receptor-mediated neurotoxicity *Brain, Behavior, and Immunity*. 2011;25:1063-1077. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21435392/>
6. Kesler S, Janelins M, Koovakkattu D, Paresh O, Mustian K, Morrow G, Dhabhar FS. Reduced hippocampal volume and verbal memory performance associated with interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha levels in chemotherapy-treated breast cancer survivors. *Brain Behav Immun*. 2013;30(Suppl):S109-16. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22698992/>
7. De Felice FG. Alzheimer's disease and insulin resistance: translating basic science into clinical applications. *J Clin Invest*. 2013;123:531-9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23485579/>
8. Mattson MP. Energy intake and exercise as determinants of brain health and vulnerability to injury and disease. *Cell Metab*. 2012;16:706-22 Ohwatashi A, Ikeda S, Harada K, Kamikawa Y, Yoshida A. Exercise enhanced functional recovery and expression of GDNF after photochemically induced cerebral infarction in the rat. *EXCLI Journal*. 2013;12:693 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23168220/>.
9. Dobos N, Korf J, Luiten P, Eisel U. Neuroinflammation in Alzheimer's disease and Major Depression. *Biol Psychiatry*. 2010;67:503-504. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20185031>
10. Diniz BS, Teixeira AL, Ojopi EB, Talib LL, Mendonça VA, Gattaz WF, Forlenza OV. Higher serum sTNFR1 level predicts conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2010;22:1305-11. 93-102. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20930310/>

11. Zagaar M, Alhaider I, Dao A, Levine A, Alkarawi A, Alzubaidy M, et al. The beneficial effects of regular exercise on cognition in REM sleep deprivation: behavioral, electrophysiological and molecular evidence. *Neurobiology of Disease*. 2012;45(3):1153-62. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22227452/>
12. Lin T-W, Shih Y-H, Chen S-J, Lien C-H, Chang C-Y, Huang T-Y, et al. Running exercise delays neurodegeneration in amygdala and hippocampus of Alzheimer's disease (APP/PS1) transgenic mice. *Neurobiology of Learning and Memory*. 2015;118:189-97. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25543023/>
13. Airaksinen MS, Saarma M. The GDNF family: signalling, biological functions and therapeutic value. *Nature Reviews Neuroscience*. 2002;3(5):383 - 94 <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1476558617304475>.
14. Marksteiner J, Kemmler G, Weiss EM, Knaus G, Ullrich C, Mechtcheriakov S, et al. Five out of 16 plasma signaling proteins are enhanced in plasma of patients with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging*. 2011;32(3):539-40 <https://europepmc.org/article/med/19395124>
15. Straten G, Saur R, Laske C, Gasser T, Annas P, Basun H, et al. Influence of lithium treatment on GDNF serum and CSF concentrations in patients with early Alzheimer's disease. *Current Alzheimer Research*. 2011;8(8):853-9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21875410/>
16. Sullivan AM, O'Keeffe GW. Neurotrophic factor therapy for Parkinson's disease: past, present and future. *Neural regeneration Research*. 2016;11(2):25-7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27073356/>
17. Ohwatashi A, Ikeda S, Harada K, Kamikawa Y, Yoshida A. Exercise enhanced functional recovery and expression of GDNF after photochemically induced cerebral infarction in the rat. *EXCLI Journal*. 2013;12:693-700. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4653718/>
18. Wick M, Teng L, Mu X, Springer JE, Davis BM. Overexpression of GDNF induces and maintains hyperinnervation of muscle fibers and multiple end-plate formations. *Exp Neurol*. 2001;171:342-50. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3637874/>
19. Airavaara M, Pletnikova O, Doyle ME, Zhang YE, Troncoso JC, Liu Q-R. Identification of novel GDNF isoforms and cis-antisense GDNFOS gene and their regulation in human middle temporal gyrus of Alzheimer disease. *Journal of Biological Chemistry*. 2011;286(52):45093-102. <https://europepmc.org/article/pmc/pmc3247946>
20. Palasz E, Folcik R, Gasiorowska A, Niewiadomski W, Niewiadomska G. Treadmill training lessens dopaminergic deficiency, enhances BDNF and GDNF biosynthesis, and reduces brain inflammation in the MPTP mouse model of Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*. 2018;46:e41. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32050617/>
21. Campos C, Rocha NB, Lattari E, Paes F, Nardi AE, Machado S. Exercise-induced neuroprotective effects on neurodegenerative diseases: the key role of trophic factors. *Expert Review of Neurotherapeutics*. 2016;16(6):723-34. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27086703/>

22. Afzalpour ME, Chadorneshin HT, Foadoddini M, Eivari HA. Comparing interval and continuous exercise training regimens on neurotrophic factors in rat brain. *Physiology & Behavior*. 2015;147:78-83. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25868740/>
23. Piotrowicz Z, Chalimoniuk M, Płoszczyca K, Czuba M, Langfort J. Acute normobaric hypoxia does not affect the simultaneous exercise-induced increase in circulating BDNF and GDNF in young healthy men: A feasibility study. *PLoS One*. 2019 Oct 23;14(10):e0224207. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6808427/>
24. Zagaar M, Alhaider I, Dao A, Levine A, Alkarawi A, Alzubaidy M, et al. The beneficial effects of regular exercise on cognition in REM sleep deprivation: behavioral, electrophysiological and molecular evidence. *Neurobiology of Disease*. 2012;45(3):1153-62. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22227452/>
25. Mohammadpour JD, Hosseinmardi N, Janahmadi M, Fathollahi Y, Motamedi F, Rohampour K. Non-selective NSAIDs improve the amyloid- $\beta$ -mediated suppression of memory and synaptic plasticity. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 2015;132:33-41. <https://europepmc.org/article/med/25697476>
26. BÜTTNER-ENNEVER, JEAN. "The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates, 3rd edn." *Journal of Anatomy* vol. 191, Pt 2 (1997): 315–317. [anatomy/issue/216538F2232A9165439EA8FCC0F8A5BB](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/216538F2232A9165439EA8FCC0F8A5BB)
27. Livak KJ, Schmittgen TD. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the  $2^{-\Delta\Delta CT}$  method. *Methods*. 2001;25(4):402-8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11846609/>.
28. Campos C, Rocha NB, Lattari E, Paes F, Nardi AE, Machado S. Exercise-induced neuroprotective effects on neurodegenerative diseases: the key role of trophic factors. *Expert Review of Neurotherapeutics*. 2016;16(6):723-34. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27086703/>
29. Khorshidahmad T, Tabrizian K, Vakilzadeh G, Nikbin P, Moradi S, Hosseini-Sharifabad A, et al. Interactive effects of a protein kinase AII inhibitor and testosterone on spatial learning in the Morris water maze. *Behavioural Brain Research*. 2012;228(2):432-9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22209852/>
30. McCullough MJ, Gyorkos AM, Spitsbergen JM. Short-term exercise increases GDNF protein levels in the spinal cord of young and old rats. *Neuroscience*. 2013;240:258-68. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23500094/>
31. Revilla S, Ursulet S, Álvarez-López MJ, Castro-Freire M, Perpiñá U, García-Mesa Y, et al. Lenti-GDNF gene therapy protects against Alzheimer's disease-like neuropathology in 3xTg-AD mice and MC65 cells. *CNS Neuroscience & Therapeutics*. 2014;20(11):961-72. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25119316/>
32. Azimi M, Gharakhanlou R, Naghdi N, Khodadadi D, Heysieattalab S. Moderate treadmill exercise ameliorates amyloid- $\beta$ -induced learning and memory impairment, possibly via increasing AMPK activity and up-regulation of the PGC-1 $\alpha$ /FND5/BDNF pathway. *Peptides*. 2018;102:78-88. <https://europepmc.org/article/med/29309801>

33. Khodadadi D, Gharakhanlou R, Naghdi N, Salimi M, Azimi SM, Shahed A. The effect of 4 weeks of exercise preconditioning on soluble amyloid beta level and memory impairment in rats with Alzheimer's disease induced by A $\beta$ 1-42 injection. *Razi Journal of Medical Sciences*. 2018;24(165):74-84. [http://jarums.arums.ac.ir/browse.php?a\\_id=1913&sid=1&slc\\_lang=en&ftxt=1](http://jarums.arums.ac.ir/browse.php?a_id=1913&sid=1&slc_lang=en&ftxt=1)
34. Sim Y-J. Treadmill exercise alleviates impairment of spatial learning ability through enhancing cell proliferation in the streptozotocin-induced Alzheimer's disease rats. *Journal of exercise rehabilitation*. 2014;10(2):81-8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24877042/>
35. Wu H-M, Tzeng N-S, Qian L, Wei S-J, Hu X, Chen S-H, et al. Novel neuroprotective mechanisms of memantine: increase in neurotrophic factor release from astroglia and anti-inflammation by preventing microglial activation. *Neuropsychopharmacology*. 2009;34(10):2344-57. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19536110/>
36. Chennaoui M, Drogou C, Gomez-Merino D: Effects of physical training on IL-1beta, IL-6 and IL-1ra concentrations in various brain areas of the rat. *Eur Cytokine Netw*. 2008;19:8-14. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18299269/>
37. Dobos N, Korf J, Luiten P, Eisel U. Neuroinflammation in Alzheimer's disease and Major Depression. *Biol Psychiatry*. 2010;67:503-504. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20185031/>
38. Colbert LH, Davis JM, Essig DA, Ghaffar A, Mayer EP: Tissue expression and plasma concentrations of TNFalpha, IL-1beta, and IL-6 following treadmill exercise in mice. *IntJSportsMed*. 2001;22:261-7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11414667/>
39. Mota BC, Pereira L, Souza MA, Silva LF, Magni DV, Ferreira AP, et al. Exercise pre-conditioning reduces brain inflammation and protects against toxicity induced by traumatic brain injury: behavioral and neurochemical approach. *Neurotox Res*. 2012;21:175-84. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21735317/>
40. Gomes da Silva, Sérgio et al. "Exercise-induced hippocampal anti-inflammatory response in aged rats." *Journal of neuroinflammation* vol. 10 61. 10 May. 2013, doi:10.1186/1742-2094-10-61 <https://www.proquest.com/docview/1355171745>
41. Godbout JP, Johnson RW: Age and neuroinflammation: a lifetime of psychoneuroimmune consequences. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2009;29:32137 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19389585/>
42. Azimi M, Gharakhanlou R, Naghdi N, Khodadadi D, Heysieattalab S. Moderate treadmill exercise ameliorates amyloid- $\beta$ -induced learning and memory impairment, possibly via increasing AMPK activity and up-regulation of the PGC-1 $\alpha$ /FNDC5/BDNF pathway. *Peptides* 2018;102:78-88. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29309801/>
43. Ye SM, Johnson RW: An age-related decline in interleukin-10 may contribute to the increased expression of interleukin-6 in brain of aged mice. *Neuroimmunomodulation* 2001;9:183-92. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11847480/>



44. Viviani B, Boraso M: Cytokines and neuronal channels: a molecular basis for age-related decline of neuronal function? *Exp Gerontol.* 2011;46:199206 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20869430/>
45. Grilli M, Barbieri I, Basudev H, Brusa R, Casati C, Lozza G, Ongini E: Interleukin-10 modulates neuronal threshold of vulnerability to ischaemic damage. *Eur J Neurosci.* 2000;12:2265–2272. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10947805/>
46. Krzyszton CP, Sparkman NL, Grant RW, Buchanan JB, Broussard SR, Woods J, Johnson RW: Exacerbated fatigue and motor deficits in interleukin-10 -deficient mice after peripheral immune stimulation. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2008;295:R1109–R1114.
47. Kennard J, Woodruff-Pak DS. Aging and exercise effects on motor learning and spatial memory. *Ageing Res [Internet].* 2011Apr.13 [cited 2021Feb.18];2(1):e2. <https://www.pagepress.org/journals/index.php/ar/article/view/ar.2011.e2>
48. Xiong J, Li S, Sun Y, Zhang X, Dong Z, Zhong P, et al. Long-term treadmill exercise improves spatial memory of male APPswe/PS1dE9 mice by regulation of BDNF expression and microglia activation. *Biology of Sport.* 2015;32(4):295-300 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4672160/>.
49. Sahay A, Scobie KN, Hill AS, O'Carroll CM, Kheirbek MA, Burghardt NS, Fenton AA, Dranovsky A, Hen R. Increasing adult hippocampal neurogenesis is sufficient to improve pattern separation. *Nature.* 2011;472(7344):466-470. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21460835/>
50. Voss MW, Soto C, Yoo S, Sodoma M, Vivar C, van Praag H. Exercise and hippocampal memory systems. *Trends in Cognitive Sciences.* 2019; Apr;23(4):318,333. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30777641/>
51. Campos C, Rocha NB, Lattari E, Paes F, Nardi AE, Machado S. Exercise-induced neuroprotective effects on neurodegenerative diseases: the key role of trophic factors. *Expert Review of Neurotherapeutics.* 2016;16(6):723-34. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27086703/>

## استناد به مقاله

قاسمی پیمان، قراخانلو رضا، ملانوری شمسی مهدیه، خدادادی داور. تأثیر چهار هفته تمرین هوازی بر بیان ژن فاکتور تغذیه‌ای مشتق شده از سلول‌های گلیال،  $TNF-\alpha$  و عوامل شناختی در هیپوکمپ رت‌های مبتلا به بیماری آلزایمر القاشده با آمیلوئید بتا. فیزیولوژی ورزشی. بهار ۱۴۰۰؛ ۱۳(۴۹): ۹۸-۱۶۹. شناسه دیجیتال: 10.22089/spj.2020.2280.1923

Ghasemi P, Gharakhanlo R, Molanouri Shamsi M, Khodadadi D. The Effect of 4 Weeks Aerobic Exercise on Gene Expression of Glial Cell-Derived Neurotrophic Factor,  $TNF-\alpha$  and Cognition in Rat's Hippocampus with Alzheimer's Disease Induced by Amyloid Beta. *Sport Physiology*. Spring 2021; 13 (49): 169-98. (In Persian). Doi: 10.22089/spj.2020.2280.1923

## Research Paper

**Effect of Combined Training and Play in an Enriched Environment During Prepuberty Period on Hippocampal Structure in Adult Rats****S. Rostami<sup>1</sup>, A. HaghParast<sup>2</sup>, R. Fayazmilani<sup>3</sup>**

1. Ph.D. Student in Exercise Physiology, Shahid Beheshti University
2. Professor of Neuroscience Research Center, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences
3. Assistant Professor of Exercise Physiology, Shahid Beheshti University (Corresponding Author)

Received: 2020/08/27

Accepted: 2020/10/31

---

**Abstract**

It is important to maintain the structure and function of the brain throughout life. The main important brain developmental processes occur during the critical periods, especially prepuberty. Thus, environmental interventions during this critical period can lead to significant and permanent changes in developing structures such as the hippocampus. Here, the current study investigated the effect of combined training and play in an enriched environment during prepuberty on the hippocampal structure in adult rats. For this purpose, in this longitudinal study, 27 male rats were divided into three groups of combined training, play in an enriched environment, and control. Interventions were performed for three weeks (28-48 postnatal days). Subsequently, all animals were kept in the standard cages without any intervention until adulthood (48-85 postnatal days). After this period, the animals were sacrificed and hippocampal tissues were removed. The Western blotting and Nissl staining methods were used to assess the brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and the number of cells in the hippocampus, respectively. The results showed that BDNF levels ( $P < 0.0001$ ) and the number of cells in the hippocampus ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.001$ ) increased significantly in the groups with training and play in enriched environment. According to the findings of this study, it can be concluded that training interventions such as organized exercise and active play during sensitive developmental periods have strong and long-lasting effects on the hippocampal structure by increasing BDNF expression.

**Keywords:** Brain Development, Combined Training, Play in an Enriched Environment, Prepubertal Period

---

- 
1. Email: rostami.s@yahoo.com
  2. Email: haghparast@sbmu.ac.ir
  3. Email: r\_milani@sbu.ac.ir

## **Extended Abstract**

### **Background and Purpose**

It is important to maintain the structure and function of the brain throughout life. The development of the brain takes place significantly after birth. The most important brain developmental processes occur during the critical periods, especially prepuberty. The remarkable changes in cortical and subcortical structures, changes in receptor and growth factor expression, and myelination are evident (1). The brain-derived neurotrophic factor (BDNF) plays an important role in neuronal plasticity as a neurotrophic factor. BDNF is produced endogenously throughout the brain, with high levels present in the hippocampus (2). The regions DG and CA of the hippocampus, which are important for the process of neurogenesis and long-term potentiation (LTP), respectively, may influence this structure (3). Thus, environmental interventions during this critical period can lead to significant and permanent changes in developing structures such as the hippocampus. Molecular mechanisms, particularly neurotrophic factors, likely support brain plasticity in adulthood through structural changes (4). Here, the current study investigated the effect of combined training and play in an enriched environment during prepuberty on hippocampal structure in adult rats.

### **Materials and Method**

For this purpose, the present study was longitudinal and used 27 male Wistar rat pups, weighing  $18.76 \pm 2.1$  obtained from Laboratory Animals of Razi Vaccine and Serum Research Institute, Iran. All animals were housed in a standard temperature (22-23 °C), humidity of 55% and reversed 12-h light-dark cycle (lights on 8 am) with ad libitum access to food and water. After weaning, animals were acclimated to the treadmill and ladder for three days (23-25 days) and then divided into three groups: combined training, play in an enriched environment, and control (n=9). The combined training consisted of endurance and resistance training, each performed on odd and even days, respectively. First, the maximal running capacity test was performed to determine the intensity of the training according to the previous specific protocols (5). After a five-minute warm-up, endurance training was performed at 70% of maximal running speed (14-16 meters per minute). The training duration was also gradually increased to 45 minutes in the last week (6). Based on maximal exercise capacity, a resistance training protocol was performed by climbing the ladder. The first through fourth movements were carried out at 50, 75, 90 and 100 % of maximum load, respectively and then weights of 7 g gradually added. There were a total of eight climbs up the ladder with a two-minute rest (7). In

addition, an animal park was designed to create an enriched environment. The prepubescent rats were housed together in a large metal cage with toys and objects of various shapes and textures. The animals also had access to running wheels and ladders for voluntary physical activity. In general, this environment provided the animals with opportunities to play and have fun (8). Water bottles were attached to the cage walls and food containers were placed on the floor. The interventions lasted for three weeks (28-48 postnatal days). Subsequently, all animals were kept in the standard cages without any intervention until adulthood (48-85 postnatal days). After this period, the animals were sacrificed and hippocampal tissues were removed for biochemical and histological evaluation. The Western blotting method was used to measure protein BDNF according to the manufacturer's instructions. Equal amounts of samples (25 µg) were added to 8 % SDS-PAGE gel wells and GAPDH protein was considered as reference or control protein. The number of cells in DG and CA regions of the hippocampus was determined by Nissl staining. The Paxinos and Watson atlas of the rat brain was used to section the hippocampus. Images of the tissue section were then taken and Image J software was applied to count the cells in a range of approximately 6000 µm. The data were analyzed using SPSS 19. Accordingly, the normal distribution of the data was confirmed using the Kolmogorov-Smirnov test and the one-way ANOVA test used to detect significant differences between groups ( $P < 0.05$ ). In this study, ethical principles were considered according to the laws of protection and care of laboratory animals, approved by the National Ethics Committee in biomedical research of Shahid Beheshti University. In this regard, the number of animals was determined based on the research need, and harm to the animals during care and training was minimized.

## Results

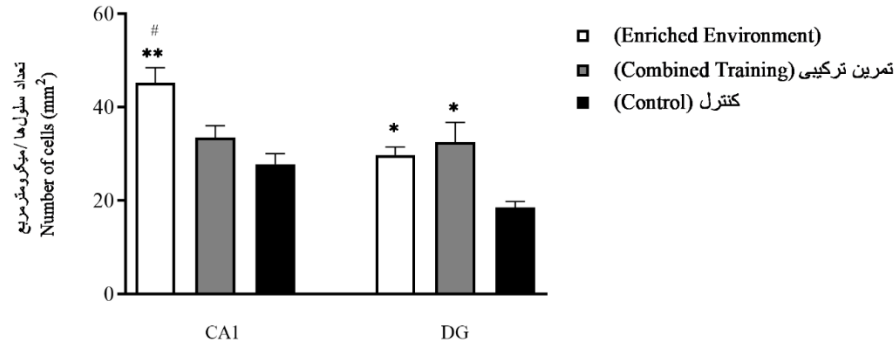
Western blot results showed a significant difference in BDNF protein levels between groups [ $F(2, 15) = 14/82, P = 0.0003$ ]. Tukey's post hoc test also revealed that BDNF levels increased significantly in the groups with combined training ( $P = 0.0015$ ) and play in an enriched environment ( $P = 0.0004$ ) after three weeks of intervention. On the other hand, we found that the number of cells in the DG region of the hippocampus was significantly different between the three groups [ $F(2, 9) = 7.157, P = 0.0138$ ]. In this regard, the number of cells increased significantly in both the combined training ( $P = 0.0150$ ) and play groups in an enriched environment ( $P = 0.0443$ ) compared to the control group. Furthermore, the number of cells in the CA1 region was different [ $F(2, 9) = 10.59, P = 0.0043$ ]. The results of the post-hoc test demonstrated that the

number of cells in the CA1 region was significantly higher in the play group in an enriched environment than in the combined training ( $P=0.0344$ ) and control ( $P=0.0037$ ) groups. No significant difference was also found in the combined training group compared to the control one ( $P=0.3431$ ).

### **Conclusion**

The combination of endurance and resistance training may play an important role in increasing BDNF levels and subsequent cellular changes. Increased cell number in the DG region of the hippocampus might be indirectly associated with cell proliferation and increased exercise-induced neurogenesis (9). In addition to the type of exercise, animal studies have reported that growth factors and neurogenesis are also affected by the intensity of training too. Moderate stress probably leads to the observed beneficial effects (10). On the other hand, an enriched environment may allow animals to exercise in spaces such as a well-equipped playground (11). Play experiences involving endurance (cycling) and resistance (ladder climbing) activities, as well as cognitive stimulation are effective in increasing BDNF levels and the number of cells in the DG and CA1 regions of the hippocampus (12). According to the findings of this study, it can be concluded that training interventions such as organized exercise and active play during sensitive developmental periods have strong and long-lasting effects on the hippocampal structure by increasing BDNF expression.

**Keywords:** Brain Development, Combined Training, Play in an Enriched Environment, Prepubertal Period



**Effect of play in an enriched environment and combined training during prepuberty on the number of cells in DG and CA1 regions of the hippocampus.**

\*  $P < 0.05$  \*\*  $P < 0.001$ , vs. control group. #  $P < 0.05$  vs. Combined training group

## References

- Voss MW, Nagamatsu LS, Liu-Ambrose T, Kramer AF. Exercise, brain, and cognition across the life span. *Journal of applied physiology*. 2011;111(5):1505-13.
- Rasmussen P, Brassard P, Adser H, Pedersen MV, Leick L, Hart E, et al. Evidence for a release of brain-derived neurotrophic factor from the brain during exercise. *Experimental physiology*. 2009;94(10):1062-9.
- Hueston CM, Cryan JF, Nolan YM. Stress and adolescent hippocampal neurogenesis: diet and exercise as cognitive modulators. *Translational psychiatry*. 2017;7(4):e1081-e.
- Macpherson H, Teo W-P, Schneider LA, Smith AE. A life-long approach to physical activity for brain health. *Frontiers in aging neuroscience*. 2017;9:147.
- Huang A-M, Jen C, Chen H, Yu L, Kuo Y-M, Chen H-I. Compulsive exercise acutely upregulates rat hippocampal brain-derived neurotrophic factor. *Journal of neural transmission*. 2006;113(7):803-11.
- Chen H-I, Lin L-C, Yu L, Liu Y-F, Kuo Y-M, Huang A-M, et al. Treadmill exercise enhances passive avoidance learning in rats: the role of down-regulated serotonin system in the limbic system. *Neurobiology of learning and memory*. 2008;89(4):489-96.
- Hornberger Jr TA, Farrar RP. Physiological hypertrophy of the FHL muscle following 8 weeks of progressive resistance exercise in the rat. *Canadian journal of applied physiology*. 2004;29(1):16-31.
- Sampedro-Piquero P, Begega A. Environmental enrichment as a positive behavioral intervention across the lifespan. *Current neuropharmacology*. 2017;15(4):459-70.

9. Cassilhas R, Lee K, Fernandes J, Oliveira M, Tufik S, Meeusen R, et al. Spatial memory is improved by aerobic and resistance exercise through divergent molecular mechanisms. *Neuroscience*. 2012;202:309-17.
10. Lou S-j, Liu J-y, Chang H, Chen P-j. Hippocampal neurogenesis and gene expression depend on exercise intensity in juvenile rats. *Brain research*. 2008;1210:48-55.
11. Pellis SM, Pellis VC, Himmler BT. How play makes for a more adaptable brain: a comparative and neural perspective. *American Journal of Play*. 2014;7(1):73-98.
12. Mustroph ML, Chen S, Desai SC, Cay EB, DeYoung EK, Rhodes JS. Aerobic exercise is the critical variable in an enriched environment that increases hippocampal neurogenesis and water maze learning in male C57BL/6J mice. *Neuroscience*. 2012;219:62-71.



## تأثیر یک دوره تمرین ترکیبی و بازی در محیط غنی شده در دوره پیش از بلوغ بر

## ساختار هیپوکمپ موش‌های صحرایی بزرگسال

سمیرا رستمی<sup>۱</sup>، عباس حق پرست<sup>۲</sup>، رعنا فیاض میلانی<sup>۳</sup>

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه شهید بهشتی

۲. استاد مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۳. استادیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه شهید بهشتی (نویسنده مسئول)

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۸/۱۰

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۶/۰۶

## چکیده

حفظ ساختار و عملکرد مغز در طول زندگی از اهمیت فراوانی برخوردار است. فرایندهای کلیدی توسعه مغزی در دوره‌های بحرانی رشد به‌ویژه در دوره پیش از بلوغ برجسته‌اند؛ از این رو مداخلات محیطی در طی این دوره حساس رشدی ممکن است به ایجاد تغییرات درخور توجه و ماندگار در ساختارهای در حال رشد مانند هیپوکمپ منجر شوند. در این مطالعه تأثیر تمرین ترکیبی و بازی در محیط غنی شده در دوره پیش از بلوغ بر ساختار هیپوکمپ موش‌های صحرایی بزرگسال ارزیابی شد. بدین منظور پژوهش به صورت طولی انجام شد و ۲۷ سر موش صحرایی نر پس از دوره شیردهی به سه گروه تمرین ترکیبی، بازی در محیط غنی شده و کنترل تقسیم شدند. مداخلات به مدت سه هفته در دوران قبل از بلوغ (۲۸ تا ۴۸ روزگی) اجرا شدند و در ادامه تا دوره بزرگسالی (۴۸ تا ۸۵ روزگی) همه حیوانات بدون مداخله درون قفس‌های استاندارد نگهداری شدند. پس از این دوران، مراحل تشریح و بافت‌برداری هیپوکمپ انجام شد. روش وسترن بلات برای اندازه‌گیری عامل رشد عصبی مشتق از مغز (BDNF) و رنگ‌آمیزی نیسل برای ارزیابی تعداد سلول‌ها در نواحی هیپوکمپ استفاده شد. نتایج آزمون آنوای یک‌طرفه نشان داد سطوح پروتئین BDNF ( $P < 0.0001$ ) و تعداد سلول‌ها در هیپوکمپ ( $P < 0.05$ ،  $P < 0.001$ ) در هر دو گروه تمرین ترکیبی و بازی در محیط غنی شده افزایش معناداری داشتند. با توجه به یافته‌های این مطالعه می‌توان نتیجه گرفت که مداخلات تمرینی از جمله تمرینات سازمان‌یافته و بازی فعال در دوره‌های حساس رشدی با افزایش میزان BDNF، اثرات قوی و ماندگاری را در ساختار هیپوکمپ ایجاد می‌کنند.

**واژگان کلیدی:** توسعه مغزی، تمرین ترکیبی، بازی در محیط غنی شده، دوره پیش از بلوغ.

1. Email: rostami.s@yahoo.com
2. Email: haghparast@sbmu.ac.ir
3. Email: r\_milani@sbu.ac.ir

## مقدمه

حفظ ساختار و عملکرد مغز در طول زندگی از اهمیت فراوانی برخوردار است. تحریکات در طول دوره رشدی ممکن است بلوغ عملکردی مغز را تعدیل کند و یکپارچگی همیشگی آن را تعیین کند (۱). فعالیت بدنی به عنوان تحریکی مثبت در این دوره، مزایای فراوانی از جمله بهبود سیستم قلبی-عروقی، حفظ وزن مطلوب، جلوگیری از عوامل خطرزای بیماری‌های قلبی-عروقی از جمله افزایش فشارخون و پیشرفت تحصیلی را نشان داده است (۲، ۳). مغز به عنوان یکی از مهم‌ترین اندام‌های بدن کانون توجه مطالعات اخیر بوده است. توسعه مغزی به میزان درخور توجهی پس از تولد اتفاق می‌افتد. تغییرات چشمگیر در ساختارهای قشری و زیرقشری، تغییر در میزان گیرنده‌ها، عوامل رشدی و انتقال‌دهنده‌های عصبی در دوره‌های حساس یا بحرانی رشد از جمله دوره پیش از بلوغ مشهود است؛ از این رو رویدادهایی که در طی این دوره با شکل‌پذیری عصبی زیاد، اتفاق می‌افتند می‌توانند برای مغز در حال رشد و حفظ ساختار آن در طول عمر حیاتی باشند (۴).

فعالیت ورزشی و نمونه‌های غنی‌سازی رفتاری از قبیل محیط غنی‌شده<sup>۱</sup> (EE) به عنوان محرک‌های محیطی به پاسخ‌های شکل‌پذیری درخور توجهی از تغییرات مولکولی تا سلولی و عملکردی منجر شده‌اند (۵). در این باره شماری از مطالعات مقطعی در دوره پیش از بلوغ انجام شده‌اند. پنج هفته دوییدن اجباری روی نوارگردان که ۲۱ روز بعد از تولد در موش‌های صحرایی انجام شد، سطوح پروتئین عامل رشد عصبی مشتق از مغز<sup>۲</sup> (BDNF) در هیپوکمپ را افزایش داد که همراه با افزایش حافظه فضایی بود (۶). همچنین هشت هفته دوییدن اجباری روی نوارگردان در موش‌های صحرایی که ۲۲ روز پس از تولد شروع شد، تعداد سلول‌های عصبی در سراسر هیپوکمپ و به خصوص ناحیه شکنج دندانه‌دار<sup>۳</sup> (DG) را افزایش داد و به بهبود عملکرد در آزمون ماز آبی موریس منجر شد (۷). از سوی دیگر، قرارگیری در معرض محیط‌های غنی‌شده با افزایش BDNF و تغییرات متنوع سلولی در تعداد، ساختار و عملکرد سلول‌های عصبی همراه بوده است. غنی‌سازی شامل شرایط خانه‌گزینی در قفس‌های بزرگ و جذاب است که در آن حیوانات در گروه‌های بزرگ اجتماعی و در حضور انواع اشیای تحریک‌کننده (شامل اسباب‌بازی‌ها، اشیای با اشکال و بافت‌های مختلف) قرار می‌گیرند و آزادانه بازی می‌کنند (۸). در پژوهشی غنی‌سازی محیط در موش‌های صحرایی در دارای مننژیت پیش از دوره بلوغ بررسی شد. هنگامی که حیوانات به ۲۱ روزگی رسیدند، مداخله شروع شد و تا ۶۰ روزگی آن‌ها ادامه داشت. افزایش میزان سطوح BDNF در هیپوکمپ و مایع مغزی-

- 
1. Enriched Environment
  2. Brain-Derived Neurotrophic Factor
  3. Dentate Gyrus

نخاعی در گروه موش‌های مننژیتی که در معرض محیط غنی بودند و همچنین بهبود حافظه در آزمون‌های شناختی مشاهده شد (۸).

مطالعات انجام شده درباره تأثیر فعالیت‌های ورزشی بر ساختار و عملکرد مغز در دوره پیش از بلوغ محدودند و با تأکید بر تمرینات ورزشی هوازی و به صورت مقطعی انجام شده‌اند. شواهد جدید نشان می‌دهند که مزایای فعالیت بدنی در دوره کودکی ممکن است به دوره‌های بعدی زندگی گسترش یابد (۹). در این باره نشان داده شده است که فعالیت بدنی در دوره کودکی حداقل تاحدی از چاقی در دوره‌های بعدی زندگی محافظت می‌کند و خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی را کاهش می‌دهد (۱۱، ۱۰). همچنین به وضوح نشان داده شده است که فعالیت‌های بدنی در دوران پیش از بلوغ، به خصوص فعالیت‌های با تحمل وزن در دستیابی به توده استخوانی بزرگ مؤثر بوده‌اند و از ابتلا به پوکی استخوان در سالمندان محافظت می‌کنند (۱۲). در مدل‌های حیوانی نیز مطالعاتی طولی به منظور ارزیابی عملکردهای شناختی انجام شده‌اند. در پژوهشی گزارش شد که سه روز استرس (شنای اجباری، سکوی مرتفع و شوک به پا) در طول دوره پیش از بلوغ، عملکردهای شناختی را در موش‌های صحرایی نر بزرگسال کاهش داد (۱۳). در مقابل، تمرین هوازی در طول دوره نوجوانی (۲۱ تا ۶۰ روزگی) به افزایش حافظه فضایی و یادگیری در دوره بزرگسالی منجر شد (۶)؛ باین حال مطالعات اندکی در این باره انجام شده‌اند و سازوکارهای سلولی و مولکولی به طور دقیق بررسی نشده‌اند.

چندین سیستم مولکولی از جمله عوامل نوروتروفیک در میانجیگری اثرات مثبت نقش دارند. در این میان BDNF اهمیت زیادی دارد؛ چراکه از بقا و رشد بسیاری از زیرمجموعه‌های عصبی حمایت می‌کند. همچنین به عنوان میانجیگر کلیدی کارایی سیناپسی، اتصالات عصبی و شکل‌پذیری ظاهر می‌شود (۱۴). BDNF به صورت درون‌زا در سراسر مغز با غلظت‌های زیاد در هیپوکمپ و قشر مغز تولید می‌شود و پیشنهاد شده است که عامل مهمی برای میانجیگری اثرات طولانی مدت فعالیت ورزشی بر هیپوکمپ است (۱۵). هیپوکمپ به عنوان بخشی از سیستم لیمبیک از نواحی مهمی تشکیل شده است؛ از جمله DG که جایگاه مهمی برای وقوع نورونز محسوب می‌شود و ناحیه CA1 که در تقویت طولانی مدت<sup>۲</sup> (LTP) مهم است. این دو ناحیه به عنوان سازوکارهای مهم سلولی بر ساختار هیپوکمپ تأثیر می‌گذارند (۱۶).

سال‌های ابتدایی زندگی معمولاً بهترین زمان برای تعامل با فعالیت بدنی و انتقال الگوهای مثبت سلامتی مطرح شده‌اند. در این زمینه بیشتر مطالعات طولی بر بهبود ابعاد مختلف سلامتی جسمانی

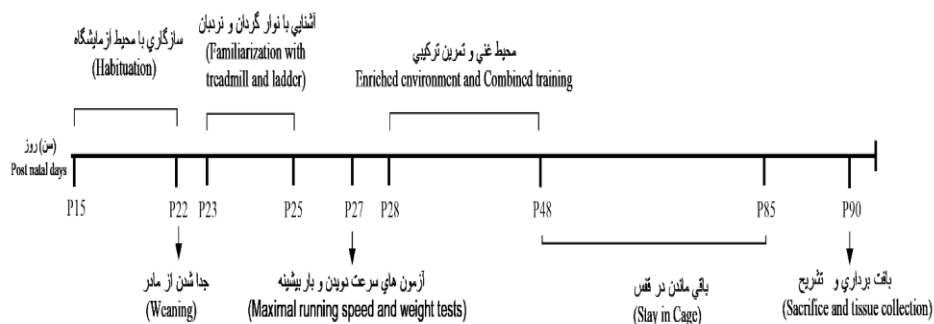
---

1. Cornu Ammonis-1  
2. Long-Term Potentiation

تمرکزک رده‌اند و توسعه مغزی با این رویکرد کمتر بررسی شده است. هیپوکمپ به‌عنوان یکی از جایگاه‌های مهم در فرایندهای توسعه عصبی، نقش اساسی در سیستم عصبی مرکزی دارد. از آنجاکه تأثیر محیط بر طول دوره رشدی بیشتر از بزرگسالی است، رویدادهایی که در طی این دوره با شکل‌پذیری بسیار، اتفاق می‌افتند می‌توانند بر مناطق مغزی در حال رشد از جمله هیپوکمپ بیشترین تأثیر را داشته باشند و با احتمال بیشتری به دوره بزرگسالی منتقل شوند. در این پژوهش فرض شد که مداخلات تمرینی پیش از بلوغ شامل تمرین ترکیبی و بازی در محیط غنی‌شده - که اجباری برای انجام‌دادن فعالیت‌های بدنی وجود ندارد - ممکن است به نتایج متفاوتی در دوره بزرگسالی منجر شوند. سازوکارهای مولکولی که در رأس آن عوامل نوروتروفیک‌اند، احتمالاً با تغییرات ساختاری از شکل‌پذیری مغز در دوره بزرگسالی پشتیبانی می‌کنند؛ از این‌رو در مطالعه طولی حاضر، تأثیر یک دوره تمرین ترکیبی و بازی در محیط غنی‌شده در دوره پیش از بلوغ بر ساختار هیپوکمپ موش‌های صحرایی بزرگسال بررسی شد.

## روش پژوهش

این مطالعه به‌صورت طولی انجام شد. بیست‌وهفت سر موش صحرایی نر نژاد ویستار سالم ۱۵ روزه (PND15)<sup>۱</sup> با وزن  $2/1 \pm 18/76$  گرم همراه با چهار مادر از مؤسسه تحقیقاتی رازی خریداری شدند و به محیط آزمایشگاه دانشکده علوم ورزشی و تندرستی دانشگاه شهید بهشتی منتقل شدند. حیوانات تا اتمام دوره شیرخوارگی نزد مادر بودند و در همان زمان دوره سازگاری با محیط آزمایشگاه را سپری کردند. سپس موش‌های نابالغ در سن ۲۲ روزگی از مادر جدا شدند و طی سه روز (۲۳ تا ۲۵ روزگی) با نوارگردان و نردبان به‌ترتیب به‌منظور تمرین استقامتی و مقاومتی آشنا شدند. سپس آن‌ها به‌صورت تصادفی به سه گروه تمرین ترکیبی، بازی در محیط غنی‌شده و گروه کنترل تقسیم شدند (تعداد = نه). مداخلات تا اوایل بلوغ (۴۸ روزگی) انجام شد و در ادامه و از ۴۸ تا ۸۵ روزگی (دوره بزرگسالی) همه حیوانات بدون مداخله درون قفس‌های استاندارد نگهداری شدند (شکل شماره یک). شرایط محیطی با دمای استاندارد ۲۲ درجه سانتی‌گراد، رطوبت  $4 \pm 55$  درصد و چرخه معکوس روشنایی-تاریکی ۱۲ ساعت (روشنایی در ساعت شش صبح) فراهم شد. همچنین حیوانات به‌صورت نامحدود به آب و غذا دسترسی داشتند.

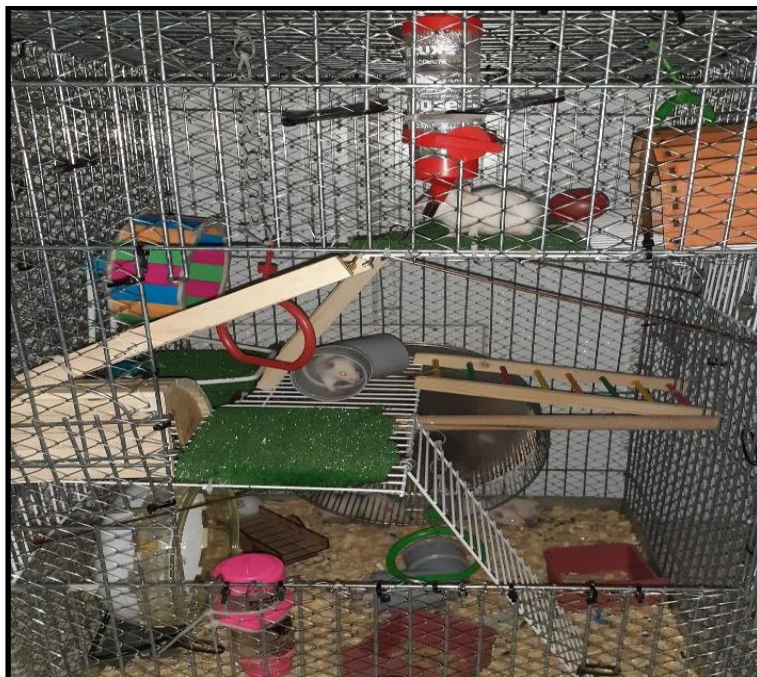


شکل ۱- طرح تحقیق مطالعه

Figure 1- Experimental design of study

تمرین ترکیبی شامل تمرین‌های ورزشی استقامتی و مقاومتی بود که شش روز در هفته و به مدت سه هفته بین ساعات ۱۱ تا ۱۵ انجام شد (۲۸ تا ۴۸ روزگی). تمرینات استقامتی در روزهای زوج و تمرینات مقاومتی در روزهای فرد اجرا شدند. به منظور انجام شدن تمرین استقامتی، ابتدا همه حیوانات برای دویدن روی نوارگردان سازگار شدند (۱۰ دقیقه در روز با سرعت هشت تا ۱۰ متر در دقیقه) که در سه روز متوالی پیش از آزمون دویدن بیشینه انجام شد. سپس آزمون ظرفیت دویدن بیشینه برای تعیین شدت تمرین مطابق با پروتکل‌های پیشین مشخص، برای هر موش به طور جداگانه انجام شد (۱۷). در ادامه تمرین اصلی اجرا شد؛ به این صورت که ابتدا موش‌ها با سرعت ۱۰ متر در دقیقه و به مدت پنج دقیقه گرم کردند. سپس تمرین با ۷۰ درصد سرعت دویدن بیشینه (۱۴ تا ۱۶ متر در دقیقه) انجام شد. مدت زمان تمرین نیز به تدریج افزایش پیدا کرد و به ۴۵ دقیقه در هفته آخر رسید. در پایان سردکردن با سرعت ۱۰ متر در دقیقه و مدت زمان پنج دقیقه صورت گرفت (۱۸). همچنین به منظور تحریک دویدن موش‌ها روی نوارگردان از شوکر بادی استفاده شد. پیش از شروع تمرین مقاومتی، تمام حیوانات به مدت سه روز برای بالارفتن از نردبان سازگار شدند؛ به این ترتیب که روز اول ابتدا به مدت دو دقیقه در محفظه استراحت بالای نردبان برای آشنایی با این فضا قرار گرفتند. سپس چهار حرکت بدون وصل کردن کیسه و وزنه انجام شد. روز دوم همراه با کیسه خالی (به منظور آشناسازی با کیسه حمل وزنه) و روز سوم با ۵۰ درصد از وزن بدن موش، بالارفتن از نردبان انجام شد. برای تعیین وزنه‌های تمرینی، آزمون حمل بار بیشینه مطابق با مطالعات پیشین انجام شد و به دنبال آن پروتکل تمرین مقاومتی انجام گرفت؛ به این صورت که حرکات اول تا چهارم با ۵۰، ۷۵، ۹۰ و ۱۰۰ درصد بار بیشینه به ترتیب انجام شدند و در ادامه،

افزایش تدریجی بار (معادل با هفت گرم) صورت گرفت. در مجموع، هشت حرکت بالارفتن از نردبان با استراحت‌های دودقیقه‌ای بین حرکات انجام شد (۱۹). همچنین به منظور فراهم کردن محیطی غنی پارک حیوانی طراحی شد (شکل شماره ۲). این محیط شامل شرایط خانه‌گزینی حیوانات با هم (تعداد= ۴) در قفس فلزی بزرگ‌تر از حالت استاندارد (40 x 60 x 90cm) و در سه طبقه بود. اجزای این محیط شامل اشیایی با اشکال و بافت‌های مختلف شامل توپ، اسباب‌بازی، طناب و حلقه‌های بالارونده بودند. همچنین به منظور فعالیت بدنی داوطلبانه، حیوانات به چرخ‌گردان و نردبان دسترسی داشتند که به ترتیب امکان فعالیت‌های هوازی و مقاومتی را فراهم می‌کردند. به‌طور کلی محیط طراحی شده زمینه را برای بازی و سرگرمی حیوانات مهیا کرد. موش‌ها به مدت سه هفته در این محیط قرار گرفتند و در مقایسه با گروه‌های دیگر در اجرای فعالیت‌های خود آزاد بودند. بطری‌های آب به دیواره قفس متصل شدند و ظروف غذا نیز در کف قفس قرار گرفتند (۲۰). پس از یک روز استراحت، مراحل تشریح و جداسازی بافت هیپوکمپ انجام شد. در این باره ابتدا حیوانات در محفظه محتوی گاز دی‌اکسیدکربن قرار گرفتند و بی‌هوش شدند.



شکل ۲- خانه‌گزینی حیوانات در محیط غنی شده

Figure 2- Animal housing in an enriched environment

برای سنجش پروتئین BDNF روش وسترن بلات طبق دستورالعمل شرکت سازنده کیت انجام شد. ابتدا نمونه‌های بافتی توسط بافر ریپا (RIPA)<sup>۱</sup> لیز شدند. سپس سانتریفیوژ (ساخت شرکت اپندورف آلمان با کد 5415R) به مدت ۲۰ دقیقه با ۱۲۰۰۰ دور در دقیقه در چهار درجه سانتی‌گراد انجام شد و محلول به دست آمده جمع‌آوری شد. برای انجام دادن وسترن بلات، مقادیر مساوی نمونه (۲۵ میکروگرم) در چاهک‌های ژل 8% SDS-PAGE اضافه شدند. سپس ژل برای یک تا دو ساعت در ولتاژ ۱۰۰ ولت رانده شد. بعد از اتمام الکتروفورز، انتقال پروتئین از ژل به کاغذ با کمک بافر انتقال انجام شد. به منظور رنگ‌آمیزی آنتی‌بادی، بلاکینگ از طریق محلول بلاکینگ انجام شد و پس از آن کاغذ با آنتی‌بادی اولیه ضد BDNF (ساخت شرکت آبی کم آمریکا با شماره کاتالوگ ab203573)<sup>۲</sup> در طول شب انکوبه شد. سپس انکوبه شدن با آنتی‌بادی ثانویه ضد موش HRP (ساخت شرکت بیوتکنولوژی سانتاکروز آمریکا با شماره کاتالوگ sc-516102)<sup>۳</sup> انجام شد. همچنین از پروتئین GAPDH به عنوان پروتئین مرجع یا کنترل استفاده شد (آنتی‌بادی اولیه با شماره کاتالوگ ab181603)<sup>۴</sup> و آنتی‌بادی ثانویه ضد خرگوش HRP با شماره کاتالوگ ab205718<sup>۵</sup> هر دو ساخت شرکت آبی کم آمریکا). در ادامه، آشکارسازی با استفاده از محلول ECL انجام شد و به منظور کمی کردن باندهای مشاهده شده روی فیلم از نرم‌افزار ایمجی<sup>۶</sup> استفاده شد. بدین منظور چگالی باند BDNF نسبت به GAPDH سنجیده شد.

به منظور ارزیابی بافتی، پس از بی‌هوشی حیوانات با روش ذکر شده، پرفیوژن ترانس کاردیالی از طریق بافر فسفات سالین (PBS) یک‌دهم مولار (0.1M) و به دنبال آن پارافورمالدئید (PF) چهار درصد در بافر فسفات (PB) 0.1M صورت گرفت و بافت‌های هیپوکمپ خارج شدند. در ادامه، ثابت کردن بافت مدنظر با استفاده از محلول فرمالین ۱۰ درصد انجام شد و نمونه‌ها برای رنگ‌آمیزی نیسل آماده شدند؛ به این ترتیب که در ابتدا مرحله آب‌گیری بافت‌ها با مجموعه‌ای از الکل‌ها صورت گرفت. سپس نمونه‌های مدنظر با استفاده از پارافین مذاب قالب‌گیری شدند. برش‌گیری از ناحیه هیپوکمپ مطابق با اطلس پاکسیسنوس و واتسون انجام شد و برش‌هایی با ضخامت پنج میکرون توسط میکروتوم به دست آمد. از هر حیوان هشت مقطع بافتی تهیه شد که روی لام حاوی آلومین قرار گرفتند و توسط محلول رنگ کریزل رنگ‌آمیزی شد. در نهایت تصویربرداری میکروسکوپی با

1. Radio Immune Precipitation Assay Buffer
2. Mouse Anti-BDNF Antibody (ab203573)
3. Mouse IgG Kappa Binding Protein conjugated to Horseradish Peroxidase (sc-516102)
4. Rabbit Anti-GAPDH antibody [EPR16884] - Loading Control (ab181603)
5. Goat Anti-Rabbit IgG H&L (HRP) (ab205718)
6. Image J

تهیه سه عکس از هر مقطع بافتی انجام شد و نواحی DG و CA1 هیپوکمپ برای شمارش سلولی انتخاب شدند. به منظور شمارش سلول‌ها در این نواحی از نرم‌افزار ایمیجی استفاده شد. سلول‌های نکروتیک و سیاه از شمارش خارج شدند و تعداد سلول‌های زنده در مساحت حدود ۶۰۰۰ میکرومتر محاسبه شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار اس.پی.اس.اس.<sup>۱</sup> نسخه ۱۹ تجزیه و تحلیل شدند؛ براین اساس، ابتدا توزیع طبیعی داده‌ها بر اساس آزمون کولموگروف-اسمیرنوف<sup>۲</sup> تأیید شد. سپس از آزمون آنوای یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی<sup>۳</sup> برای بررسی اختلاف معناداری بین سه گروه استفاده شد. سطح معناداری نیز  $P < 0.05$  در نظر گرفته شد.

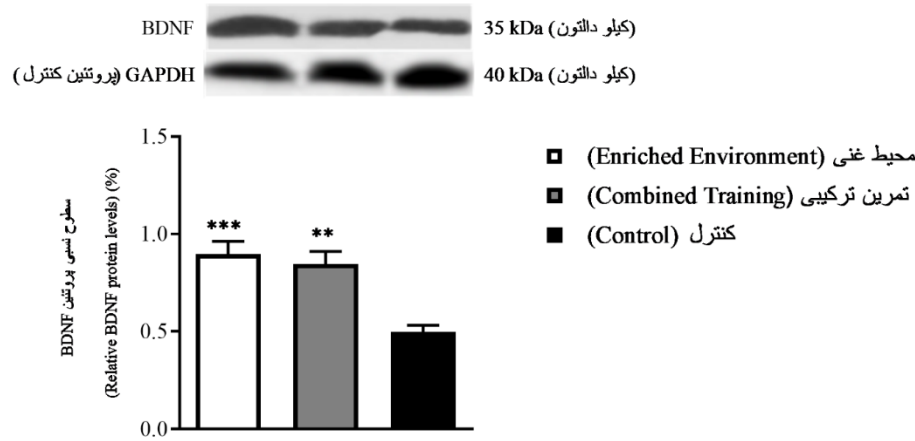
در این پژوهش اصول اخلاقی مطابق با قوانین حمایت و نگهداری از حیوانات آزمایشگاهی، مصوب در کمیته ملی اخلاق در پژوهش‌های زیست‌پزشکی و با شناسه اخلاق IR.SBU.REC.1398.007 رعایت شد. حیوانات مطابق با نیاز پژوهش استفاده شدند و از به‌کارگیری حیوانات بیشتر و خارج از نیاز پژوهش اجتناب شد. برای جلوگیری از اعمال فشار و آزار حیوانات، هنگام تمرین از شوک الکتریکی استفاده نشد و از شوکر بادی برای تحریک حیوانات به دویدن استفاده شد. همچنین هنگام تمرین، نکات ایمنی و بهداشتی درباره حیوانات رعایت شد تا کمترین آسیب در حین تمرین و نگهداری به حیوانات وارد شود.

## نتایج

نتایج آزمایش وسترن بلات (شکل شماره سه، الف) نشان داد نسبت چگالی باند BDNF به GAPDH در گروه‌های کنترل، بازی در محیط غنی‌شده و تمرین ترکیبی به ترتیب برابر با  $0.03 \pm$ ،  $0.06 \pm$  و  $0.089 \pm$  بود. با استفاده از آزمون آنوای یک‌طرفه تفاوت معنادار در میزان BDNF بین گروه‌ها یافت شد ( $F(2, 15) = 14/82, P = 0.0003$ ). همچنین نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد پس از سه هفته تمرین ترکیبی و بازی در محیط غنی‌شده، سطوح BDNF به‌طور معناداری در گروه تمرین ترکیبی ( $P = 0.0015$ ) و بازی در محیط غنی‌شده ( $P = 0.0004$ ) افزایش داشت و در گروه بازی در محیط غنی‌شده افزایش بیشتری را نشان داد (شکل شماره سه، ب).

- 
1. SPSS
  2. Kolmogorov-Smirnov test
  3. Tukey post-hoc test



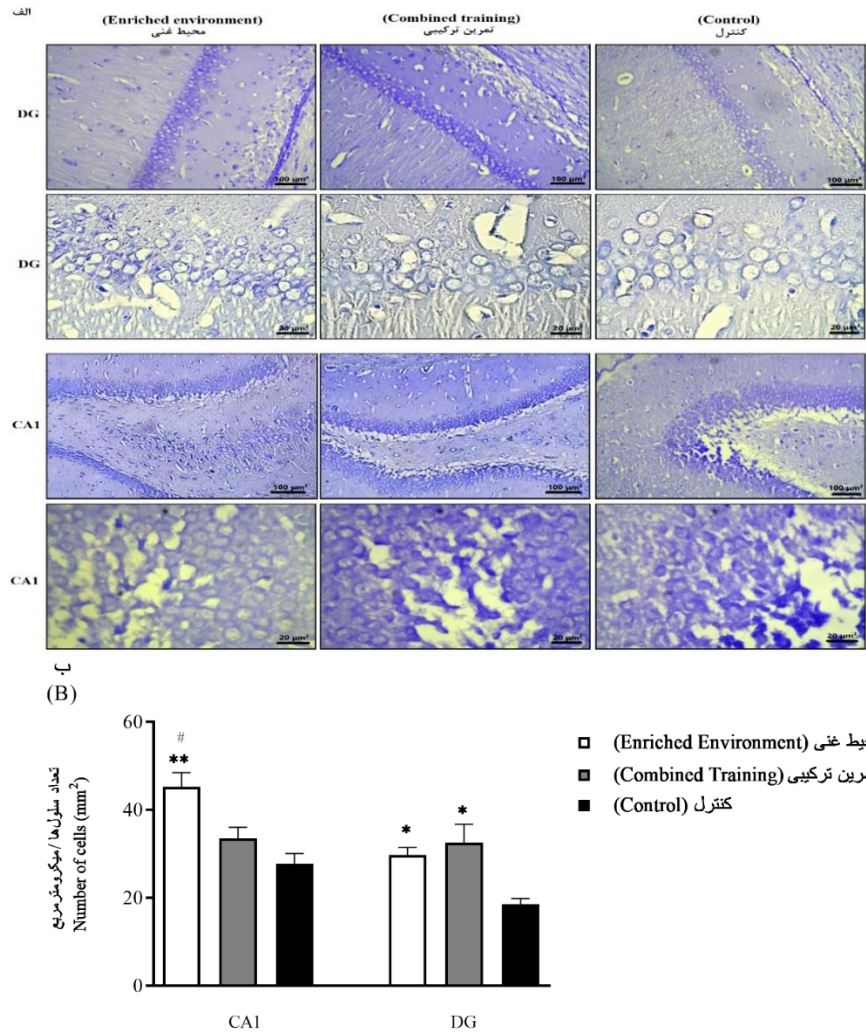


شکل ۳- تأثیر بازی در محیط غنی شده و تمرین ترکیبی دوره پیش از بلوغ بر سطوح BDNF (یک باند از هر گروه نشان داده شده است)

\*\*\*\*, \*\* : تفاوت معنادار با گروه کنترل ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.001$ )

**Figure 3- Effect of play in an enriched environment and combined training in the pre-pubertal period on BDNF levels. (One replicate of the western blot is shown for each condition) \*\* $P < 0.01$ , \*\*\*  $P < 0.001$  vs. control group.**

از سوی دیگر، ارزیابی مقاطع بافتی (شکل شماره چهار، الف) نشان داد تعداد سلول‌ها در ناحیه DG هیپوکمپ به‌طور معناداری بین گروه‌ها متفاوت بود ( $F(2, 9) = 7.157$ ,  $P = 0.0138$ )؛ به‌طوری‌که تعداد سلول‌ها در این ناحیه در هر دو گروه تمرین ترکیبی ( $P = 0.0150$ ) و بازی در محیط غنی شده ( $P = 0.0443$ ) در مقایسه با گروه کنترل افزایش داشت. به‌علاوه، شمارش سلول‌ها در ناحیه CA1 هیپوکمپ تفاوت معناداری را بین گروه‌ها نشان داد ( $F(2, 9) = 10.59$ ,  $P = 0.0043$ ) نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد تعداد سلول‌های ناحیه CA1 در گروه بازی در محیط غنی شده در مقایسه با گروه‌های تمرین ( $P = 0.0344$ ) و کنترل ( $P = 0.0037$ ) به‌طور معناداری بیشتر بود. همچنین تفاوت معناداری در گروه تمرین ترکیبی در مقایسه با گروه کنترل یافت نشد ( $P = 0.3431$ ) (شکل شماره چهار، ب).



شکل ۴- تأثیر بازی در محیط غنی شده و تمرین ترکیبی در دوره پیش از بلوغ بر تعداد سلول‌ها. الف- تصاویر مقاطع بافتی رنگ آمیزی شده با روش نیسل و ب- ارزیابی کمی تعداد سلول‌ها در نواحی DG و CA1 هیپوکامپ

\*،\*\* : تفاوت معنادار با گروه کنترل ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.001$ )

# : تفاوت معنادار با گروه تمرین ( $P < 0.05$ )

Figure 4- Effect of play in an enriched environment and combined training in the pre-pubertal period on the cell numbers of hippocampus. A- Representative pictures obtained by Nissl staining. B- Quantitative evaluation on the number of cells in DG and CA1 regions of hippocampus.

\*  $P < 0.05$  \*\*  $P < 0.001$ , vs. control group. #  $P < 0.05$  vs. Combined training group

## بحث و نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد سه هفته تمرین ترکیبی و بازی در محیط غنی شده در دوره پیش از بلوغ به افزایش معنادار سطوح BDNF هیپوکمپ در موش‌های صحرایی بزرگسال منجر شد. همچنین تعداد سلول‌ها در نواحی DG و CA1 هیپوکمپ به‌طور معناداری بیشتر بود. در این باره شماری از مطالعات مقطعی در دوره پیش از بلوغ و نوجوانی انجام شده است. افزایش عوامل رشد عصبی از جمله BDNF، نورونز، افزایش تعداد سلول‌های عصبی در سراسر هیپوکمپ پس از دویدن‌های اجباری روی نوارگردان و دویدن داوطلبانه روی چرخ‌گردان در موش‌های صحرایی نشان داده شده است (۲۱، ۷، ۶). مطالعاتی اندک درباره تأثیر محیط‌های غنی در دوره پیش از بلوغ با رویکرد بالینی انجام شده‌اند (۲۲-۲۴)؛ باین‌حال قرارگیری جوندگان در معرض محیط‌های غنی مختلف با افزایش سطوح BDNF و بهبود نورونز در موش‌های بزرگسال همراه بوده است (۲۶، ۲۵). در پژوهش‌های پیشین پیشنهاد شده است که تأثیرات مفید ناشی از فعالیت‌های ورزشی و محیط‌های غنی بر ساختار و عملکرد مغز احتمالاً تا حد زیادی ناشی از افزایش میزان BDNF هیپوکمپ است (۲). همسو با این مطالعات، در این پژوهش مشاهده شد که میزان BDNF و تعداد سلول‌ها در نواحی DG و CA1 هیپوکمپ موش‌های صحرایی بزرگسال پس از تمرین ترکیبی و بازی در محیط غنی شده در دوره پیش از بلوغ افزایش داشت. طبق دانش ما، مطالعه طولی درباره تأثیر تمرینات ورزشی بر عوامل نوروتروفیک و تغییرات سلولی انجام نشده است، اما یافته‌هایی نشان می‌دهند که فواید جسمانی فعالیت ورزشی در دوره کودکی به دوره‌های بعدی منتقل می‌شود (۱۲-۱۰).

از سویی شواهد جدید انسانی نشان می‌دهند که فعالیت بدنی اوایل زندگی ممکن است عملکرد شناختی را در چندین دهه بعد بهبود بخشد (۲۸، ۲۷). همچنین به‌تازگی چندین مطالعه با مدل‌های حیوانی، اثرات پایدار تجربه عامل استرس‌زا در پیش از دوره بلوغ را بر واکنش‌پذیری استرس در دوره بزرگسالی نشان داده‌اند. این مطالعات از این فرضیه حمایت کرده‌اند که استرس تجربه‌شده در اوایل یا پیش از دوره بلوغ به افزایش اضطراب و کاهش عملکرد شناختی در دوره بزرگسالی منجر می‌شود (۱۳). درمقابل، انجام‌دادن تمرینات ورزشی در دوره پیش از بلوغ با افزایش عملکردهای شناختی در دوره‌های بعدی زندگی مرتبط است (۶). در این زمینه BDNF به‌عنوان یکی از سازوکارهای مهم در بهبود عملکردهای شناختی معرفی شده است. از سویی نشان داده شده است که بیان گیرنده BDNF به نام تیروزین کیناز بی<sup>۱</sup> (TrKB) در طول عمر کاهش می‌یابد؛ ازاین‌رو پیشنهاد شده است که سطوح افزایش‌یافته این عامل رشدی در طول دوره کودکی و

نوجوانی ممکن است تأثیر بیشتری بر شکل‌پذیری عصبی در مقایسه با بزرگسالی داشته باشد (۲۹). با در نظر گرفتن این یافته‌ها این احتمال وجود دارد که سطوح افزایش‌یافته BDNF ناشی از تمرین ورزشی و بازی در محیط غنی‌شده در دوره پیش از بلوغ با اثرات قوی و ماندگاری در ساختار هیپوکمپ همراه باشد.

در حالی که اثرات تمرین هوازی به‌طور قوی با BDNF مرتبط است و جنبه‌های مختلفی از ساختار هیپوکمپ را بهبود بخشیده است، تمرین مقاومتی اثرات برجسته‌تری را بر عامل رشد شبه‌انسولینی - یک (IGF-1)<sup>۱</sup> مرکزی نشان داده است (۳۰). طبق دانش ما تأثیر تمرینات ترکیبی بر مغز در دوره پیش از بلوغ مشخص نیست، اما نتایج پژوهشی فراتحلیل نشان داده است که ترکیبی از تمرین هوازی و مقاومتی ممکن است به ویژه در بهبود شناختی مؤثر باشد (۳۱)؛ از این رو تمرین ترکیبی به‌کاررفته در مطالعه حاضر احتمالاً نقش مهمی در افزایش معنادار پروتئین BDNF و تغییرات سلولی بعدی داشته است. ویژگی این رویکرد تمرینی، بهبود عملکرد هوازی در کنار افزایش آمادگی اسکلتی-عضلانی است. رفتار حرکتی انسان به میزان بسیاری سازگارپذیر است و می‌تواند در پاسخ به تجربه‌های حرکتی مختلف شامل تمرین مقاومتی و استقامتی تعدیل شود. افزایش نورونز و آنژیوژنز ناشی از تمرینات هوازی در کنار پیشرفت قدرت ناشی از فعال‌سازی واحدهای حرکتی و میلین‌سازی، بخش مهمی از سازگاری مرتبط با این نوع تمرین را تشکیل می‌دهد و می‌تواند اثرات مضاعفی در مقایسه با انجام‌دادن تمرینات مجزا ایجاد کند. رفتارهای حرکتی کسب‌شده، همچنین در غیاب تمرین مستمر تداوم دارند که نشان می‌دهد تجربه حرکتی به‌نحوی به‌طور مداوم در سیستم عصبی مرکزی رمزگذاری می‌شود. همچنین افزایش تعداد سلول‌ها در ناحیه DG هیپوکمپ به‌طور غیرمستقیم می‌تواند با تکثیر سلول‌ها و افزایش نورونز ناشی از تمرین ورزشی مرتبط باشد (۳۲). علاوه بر نوع فعالیت ورزشی، تأثیر وابسته به شدت در بیان عوامل رشدی و نورونز در مطالعات حیوانی گزارش شده است (۳۳). در مطالعه‌ای روی موش‌های نوجوان، تمرینات با شدت کم تا متوسط که با به‌وسیله نوارگردان تعیین شد، تأثیر قوی‌تری در مقایسه با تمرین با شدت زیاد در مدت زمان یکسان داشتند (۳۴). شواهد متناقضی در این باره به‌ویژه در آزمودنی‌های مسن وجود دارد، اما به نظر می‌رسد استرس ناشی از تمرینات شدید اجباری اثرات منفی بر مغز ایجاد کرده است. در این زمینه مطالعات حیوانی بسیاری نشان داده‌اند که کورتیکواسترون (هورمون استرسی در جوندگان) سطوح BDNF هیپوکمپ را کاهش می‌دهد (۳۵). استرس معتدل در پروتکل تمرین ترکیبی حاضر احتمالاً به اثرات مثبت مشاهده‌شده منجر شده است.

از سوی دیگر، محیط غنی ممکن است فضای آزاد چالشی را برای حیوانات فراهم کند تا در فضایی مشابه با زمین بازی مجهز فعالیت کنند (۳۶). در دوره پیش از بلوغ و نوجوانی، موش‌های صحرایی تقریباً یک ساعت از چرخه ۲۴ ساعت شبانه‌روزی را به بازی کردن اختصاص می‌دهند. به نظر می‌رسد تجربه لذت و سرگرمی حیوانات را به انجام دادن رفتارهایی مانند بازی، بیشتر سوق می‌دهد (۳۷). شواهد تجربی در حال رشدی وجود دارد که براساس آن‌ها بازی کردن در موش‌های صحرایی نقش مهمی در توسعه عصبی ایفا می‌کند. بازی کردن بیان BDNF آمیگدال و قشر فرونتال در موش‌های نوجوان را افزایش می‌دهد (۳۸). به منظور فراهم کردن بازی فعال در این مطالعه، حیوانات به صورت گروهی در قفس بزرگی قرار گرفتند و از تونل، الکلنگ، اشیایی با اشکال مختلف شامل توپ و مکعب و همچنین حلقه‌های بالارونده استفاده شد که احتمالاً موجب تحریک فرایندهای توجه، حس کنجکاوی و رفتار اکتشافی حیوانات شده است. همچنین چرخ‌گردان و نردبان برای انجام دادن فعالیت بدنی داوطلبانه در دسترس بودند. به نظر می‌رسد بازی همراه با انجام دادن فعالیت‌های مقاومتی (بالارفتن از نردبان) و هوازی (دویدن روی چرخ‌گردان) در افزایش سطوح BDNF و تعداد سلول‌ها در نواحی CA1 و DG در هیپوکمپ مؤثر بوده است. فعالیت بدنی به‌عنوان جزء ضروری محیط‌های غنی شده معرفی شده است. در مطالعه‌ای گزارش شد که سطوح BDNF، تکثیر و بقای سلول‌ها تنها در محیط غنی همراه با چرخ‌گردان افزایش داشت و پیشنهاد شده است که فعالیت بدنی عامل مهمی در افزایش BDNF و نورونز هیپوکمپ است (۳۹)؛ با این حال نقش تحریکات حسی و شناختی را نمی‌توان نادیده گرفت. جالب توجه است که در پژوهش حاضر تعداد سلول‌ها در ناحیه CA1 هیپوکمپ در موش‌های گروه غنی در مقایسه با سایر گروه‌ها به‌طور معناداری بیشتر بود. همچنین موش‌های تمرین کرده در مقایسه با گروه کنترل تفاوت معناداری را در تعداد سلول‌ها در این ناحیه نشان ندادند. این یافته می‌تواند با نقش ناحیه CA1 هیپوکمپ در تقویت طولانی‌مدت مرتبط باشد که به‌عنوان یکی از سازوکارهای مهم سلولی در تقویت سیناپس‌ها و شکل‌گیری حافظه مطرح شده است. مرحله مهم به‌منظور تثبیت تغییرات طولانی‌مدت کارایی سیناپسی، سنتز پروتئین‌های جدید از mRNA موجود یا به‌دنبال فعال‌سازی عوامل رونویسی از قبیل CREB<sup>1</sup> است که از طریق مکانیسم‌های درون‌سلولی به‌واسطه پیام‌رسانی کینازها صورت می‌گیرد. این امر تغییرات موفورلوژیک موضعی در ارتباطات سیناپسی از جمله در سطح انشعابات دندریتی را به‌دنبال دارد که موجب تثبیت تغییرات در کارایی سیناپسی می‌شود. عوامل نوروتروفیک از جمله BDNF به‌شدت در بیان و تثبیت کارایی سیناپسی درگیر می‌شوند (۱۵). به نظر می‌رسد محیط غنی طراحی شده در پژوهش حاضر موقعیت‌هایی را برای بازی، فعالیت‌های بدنی و یادگیری حیوانات فراهم کرده است و

1. Ca<sup>2+</sup>/Calmodulin-Dependent Protein Kinase II

به اثرات مفید و ماندگار بر ساختار هیپوکمپ منجر شده است. در مجموع بیشتر پژوهش‌های انجام‌شده در زمینه ساختار و عملکرد مغز در دوره کودکی و نوجوانی با تمرکز بر فعالیت‌های ورزشی هوازی انجام شده‌اند. اطلاعات محدودی درباره تأثیر تمرینات مقاومتی موجود است که تا حدودی ممکن است به باور نادرست درباره ایمن‌نبودن این نوع مداخلات در دوره کودکی مربوط باشد. از سویی مطالعات محدود طولی انجام‌شده در نمونه‌های انسانی و حیوانی، فعالیت بدنی در دوره‌های ابتدایی زندگی را به عنوان رویکرد محافظتی معرفی کرده‌اند و بهبود عملکردهای شناختی را در دوره‌های بعدی زندگی نشان داده‌اند؛ باین‌حال اطلاعات اندکی درباره سازوکارهای سلولی-مولکولی اثرگذار وجود دارد. از آنجاکه انجام‌دادن مطالعات انسانی طولی به دلیل فرایند طولانی پژوهش و به‌کاربردن روش‌های تهاجمی ممکن است دشوار و غیرعملی باشد، انجام‌دادن پژوهش‌های حیوانی طولی در این زمینه می‌تواند راه‌گشا باشد. در این زمینه به‌کارگیری مداخلات مؤثر در دوره رشدی اهمیت دارد. با توجه به نتایج پژوهش حاضر، ارزیابی‌های بیشتر سلولی-مولکولی در ارتباط با تمرینات ترکیبی شامل فعالیت‌های ورزشی هوازی و مقاومتی روی ساختارهای مهم مغزی شامل هیپوکمپ پیشنهاد می‌شود. از سوی دیگر، با توجه به اینکه مهم‌ترین انگیزه و دلیل شرکت کودکان در فعالیت‌های بدنی تفریح‌کردن است، انجام‌دادن بازی‌های جسمانی فعال ممکن است مداخله مؤثری در بهبود ساختار و عملکرد مغز در طول عمر باشد که کمتر به آن توجه شده و ارزیابی شده است.

### پیام مقاله

مداخلات تمرینی از جمله فعالیت‌های ورزشی و بازی‌های جسمانی فعال در سال‌های ابتدایی زندگی، با افزایش عامل رشد عصبی مشتق از مغز احتمالاً به اثرات عمیق و ماندگاری بر ساختار هیپوکمپ منجر خواهند شد.

### تشکر و قدردانی

این پژوهش برگرفته از رساله مقطع دکتری است و با حمایت مالی صندوق پژوهشگران و فناوران با شماره طرح ۹۷۰۱۵۲۳۷ انجام شده است.

### منابع

1. Rasmussen P, Brassard P, Adser H, Pedersen MV, Leick L, Hart E, et al. Evidence for a release of brain-derived neurotrophic factor from the brain during exercise. *Experimental Physiology*. 2009;94(10):1062-9.

2. Voss MW, Nagamatsu LS, Liu-Ambrose T, Kramer AF. Exercise, brain, and cognition across the life span. *Journal of Applied Physiology*. 2011;111(5):1505-13.
3. García-Hermoso A, Alonso-Martinez AM, Ramírez-Vélez R, Izquierdo M. Effects of exercise intervention on health-related physical fitness and blood pressure in preschool children: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Sports Medicine*. 2020;50(1):187-203.
4. Semple BD, Blomgren K, Gimlin K, Ferriero DM, Noble-Haeusslein LJ. Brain development in rodents and humans: Identifying benchmarks of maturation and vulnerability to injury across species. *Progress in Neurobiology*. 2013;106:1-16.
5. Ray M. Rich experiences, physical activity create healthy brains: an interview with developmental psychologist william greenough. *Perspectives*. National Scientific Council on the Developing Child; 2006. Available at: <https://www.peacefulplaygrounds.com/pdf/right-to-recess/physical-activity-create-healthy-brains.pdf> [cited 2019 May 2].
6. Gomes da Silva S, Unsain N, Mascó DH, Toscano-Silva M, de Amorim HA, Silva Araújo BH, et al. Early exercise promotes positive hippocampal plasticity and improves spatial memory in the adult life of rats. *Hippocampus*. 2012;22(2):347-58.
7. Uysal N, Tugyan K, Kayatekin BM, Acikgoz O, Bagriyanik HA, Gonenc S, et al. The effects of regular aerobic exercise in adolescent period on hippocampal neuron density, apoptosis and spatial memory. *Neuroscience Letters*. 2005;383(3):241-5.
8. Barichello T, Fagundes GD, Generoso JS, Dagostin CS, Simões LR, Vilela MC, et al. Environmental enrichment restores cognitive deficits induced by experimental childhood meningitis. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2014;36(4):322-329.
9. Afifi TO, MacMillan HL, Boyle M, Cheung K, Taillieu T, Turner S, et al. Child abuse and physical health in adulthood. *Statistics Canada*. 2016;27(3):8-10.
10. Boreham C, Twisk J, Neville C, Savage M, Murray L, Gallagher A. Associations between physical fitness and activity patterns during adolescence and cardiovascular risk factors in young adulthood: the Northern Ireland young hearts project. *International Journal of Sports Medicine*. 2002;23(S1):22-6.
11. Krassas GE, Tzotzas T. Do obese children become obese adults: childhood predictors of adult disease. *Pediatric endocrinology Reviews: PER*. 2004;1:455-9.
12. Hind K, Burrows M. Weight-bearing exercise and bone mineral accrual in children and adolescents: a review of controlled trials. *Bone*. 2007;40(1):14-27.
13. Avital A, Richter-Levin G. Exposure to juvenile stress exacerbates the behavioural consequences of exposure to stress in the adult rat. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2005;8(2):163-73.
14. Maass A, Düzel S, Brigadski T, Goerke M, Becke A, Sobieray U, et al. Relationships of peripheral IGF-1, VEGF and BDNF levels to exercise-related changes in memory, hippocampal perfusion and volumes in older adults. *Neuroimage*. 2016;131:142-54.
15. Vecchio LM, Meng Y, Xhima K, Lipsman N, Hamani C, Aubert I. The neuroprotective effects of exercise: maintaining a healthy brain throughout aging. *Brain Plasticity*. 2018;4(1):17-52.
16. Liu W, Ge T, Leng Y, Pan Z, Fan J, Yang W, et al. The role of neural plasticity in depression: from hippocampus to prefrontal cortex. *Neural Plasticity*. 2017;2017:6871089.

17. Huang A-M, Jen C, Chen H, Yu L, Kuo Y-M, Chen H-I. Compulsive exercise acutely upregulates rat hippocampal brain-derived neurotrophic factor. *Journal of Neural Transmission*. 2006;113(7):803-11.
18. Chen H-I, Lin L-C, Yu L, Liu Y-F, Kuo Y-M, Huang A-M, et al. Treadmill exercise enhances passive avoidance learning in rats: the role of down-regulated serotonin system in the limbic system. *Neurobiology of Learning and Memory*. 2008;89(4):489-96.
19. Hornberger Jr TA, Farrar RP. Physiological hypertrophy of the FHL muscle following 8 weeks of progressive resistance exercise in the rat. *Canadian Journal of Applied Physiology*. 2004;29(1):16-31.
20. Sampedro-Piquero P, Begega A. Environmental enrichment as a positive behavioral intervention across the lifespan. *Current Neuropharmacology*. 2017;15(4):459-70.
21. Uysal N, Kiray M, Sisman A, Camsari U, Gencoglu C, Baykara B, et al. Effects of voluntary and involuntary exercise on cognitive functions, and VEGF and BDNF levels in adolescent rats. *Biotechnic & Histochemistry*. 2015;90(1):55-68.
22. Morley-Fletcher S, Rea M, Maccari S, Laviola G. Environmental enrichment during adolescence reverses the effects of prenatal stress on play behaviour and HPA axis reactivity in rats. *European Journal of Neuroscience*. 2003;18(12):3367-74.
23. Ilin Y, Richter-Levin G. Enriched environment experience overcomes learning deficits and depressive-like behavior induced by juvenile stress. *PLoS One*. 2009;4(1):e4329.
24. Marashi V, Barnekow A, Ossendorf E, Sachser N. Effects of different forms of environmental enrichment on behavioral, endocrinological, and immunological parameters in male mice. *Hormones and Behavior*. 2003;43(2):281-92.
25. Grégoire C-A, Bonenfant D, Le Nguyen A, Aumont A, Fernandes KJ. Untangling the influences of voluntary running, environmental complexity, social housing and stress on adult hippocampal neurogenesis. *PloS One*. 2014;9(1):e86237.
26. Macpherson H, Teo W-P, Schneider LA, Smith AE. A life-long approach to physical activity for brain health. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2017;9:147.
27. Telama R, Yang X, Viikari J, Välimäki I, Wanne O, Raitakari O. Physical activity from childhood to adulthood: a 21-year tracking study. *American Journal of Preventive Medicine*. 2005;28(3):267-73.
28. Webster MJ, Weickert CS, Herman MM, Kleinman JE. BDNF mRNA expression during postnatal development, maturation and aging of the human prefrontal cortex. *Developmental Brain Research*. 2002;139(2):139-50.
29. Cassilhas R, Lee K, Fernandes J, Oliveira M, Tufik S, Meeusen R, et al. Spatial memory is improved by aerobic and resistance exercise through divergent molecular mechanisms. *Neuroscience*. 2012;202:309-17.
30. Kramer AF, Colcombe S. Fitness effects on the cognitive function of older adults: a meta-analytic study—revisited. *Perspectives on Psychological Science*. 2018;13(2):213-7.
31. Hueston CM, Cryan JF, Nolan YM. Stress and adolescent hippocampal neurogenesis: diet and exercise as cognitive modulators. *Translational Psychiatry*. 2017;4(7):e1081-e1081.



32. Gradari S, Pallé A, McGreevy KR, Fontán-Lozano Á, Trejo JL. Can exercise make you smarter, happier, and have more neurons? A hormetic perspective. *Frontiers in Neuroscience*. 2016;10:93.
33. Lou S-j, Liu J-y, Chang H, Chen P-j. Hippocampal neurogenesis and gene expression depend on exercise intensity in juvenile rats. *Brain Research*. 2008;1210:48-55.
34. Schaaf MJ, de Jong J, de Kloet ER, Vreugdenhil E. Downregulation of BDNF mRNA and protein in the rat hippocampus by corticosterone. *Brain Research*. 1998;813(1):112-20.
35. Nithianantharajah J, Hannan AJ. Enriched environments, experience-dependent plasticity and disorders of the nervous system. *Nature Reviews Neuroscience*. 2006;7(9):697-709.
36. Pellis SM, Pellis VC, Himmler BT. How play makes for a more adaptable brain: a comparative and neural perspective. *American Journal of Play*. 2014;7(1):73-98.
37. Gordon NS, Burke S, Akil H, Watson SJ, Panksepp J. Socially-induced brain 'fertilization': play promotes brain derived neurotrophic factor transcription in the amygdala and dorsolateral frontal cortex in juvenile rats. *Neuroscience Letters*. 2003;341(1):17-20.
38. Mustroph ML, Chen S, Desai SC, Cay EB, DeYoung EK, Rhodes JS. Aerobic exercise is the critical variable in an enriched environment that increases hippocampal neurogenesis and water maze learning in male C57BL/6J mice. *Neuroscience*. 2012;219:62-71.
39. Yu JH, Kim M, Seo JH, Cho S-R. Brain plasticity and neurorestoration by environmental enrichment. *Brain & Neurorehabilitation*. 2016;2(9):e2.

#### استناد به مقاله

رستمی سمیرا، حق پرست عباس، فیاض میلانی رعنا. تأثیر یک دوره تمرین ترکیبی و بازی در محیط غنی شده در دوره پیش از بلوغ بر ساختار هیپوکمپ موش‌های صحرایی بزرگسال. فیزیولوژی ورزشی. بهار ۱۴۰۰؛ ۱۳(۴۹): ۱۹۹-۲۲۲.  
شناسه دیجیتال: 10.22089/spj.2020.9395.2065

Rostami S, HaghParast A, Ayazmilani R. The Effect of Combined Training and Play in an Enriched Environment During Pre-Pubertal Period on Hippocampal Structure of Adult Rats. *Sport Physiology*. Spring 2021; 13 (49): 199-222. (In Persian). Doi: 10.22089/spj.2020.9395.2065



## راهنمای اشتراک نشریات علمی - پژوهشی

### پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی

خواهشمند است قبل از پرکردن برگ درخواست اشتراک به نکات زیر توجه فرمائید:

۱. نشانی خود را کامل و خوانا با ذکر کدپستی بنویسید.

۲. بهای اشتراک سالانه:

- مطالعات مدیریت ورزشی: ۴۵۰۰۰۰ ریال
- فیزیولوژی ورزشی: ۳۰۰۰۰۰ ریال
- مطالعات طب ورزشی: ۱۵۰۰۰۰ ریال
- رفتار حرکتی: ۳۰۰۰۰۰ ریال
- مطالعات روانشناسی ورزشی ۳۰۰۰۰۰ ریال
- پژوهش در ورزش تربیتی ۱۵۰۰۰۰ ریال

۳. وجه اشتراک را از طریق فرم ساتنا در کلیه بانکها به شماره شبا IR760100004001022603001582 نزد بانک مرکزی به نام تمرکز وجوه درآمد اختصاصی پژوهشگاه تربیت بدنی و ورزش، و فیش بانکی را به همراه فرم اشتراک به آدرس دفتر نشریه ارسال کنید.

۴. شناسه واریزی حقیقی اشتراک نشریه "۳۲۴۰۲۲۶۷۴۱۴۰۱۰۷۰۰۵۱۰۰۳۰۰۳۴۰۰۰۵" می باشد. خواهشمند است روی فیش های واریزی این شماره را اضافه نمایید.

نشانی: تهران، خیابان مطهری، خیابان میرعماد، کوچه پنجم، پلاک ۳، پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی - دفتر نشریه.

کدپستی: ۱۵۸۷۹۵۸۷۱۱ تلفن: ۰۲۱-۸۸۷۴۷۷۹۶

پست الکترونیکی: journal@ssrc.ac.ir

## فرم اشتراک نشریات علمی - پژوهشی

### پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی

نام: ..... نام خانوادگی: ..... تحصیلات: .....

تاریخ شروع اشتراک: ..... از شماره: .....

شغل: .....

نشانی پستی: .....

کدپستی: ..... صندوق پستی: ..... نشانی الکترونیکی: ..... تلفن: ..... به پیوست

رسید بانکی شماره: ..... مورخ: .....

به مبلغ ..... ریال بابت اشتراک یکساله ضمیمه است.

امضاء

تاریخ



## Table of Contents

<b>Effect of Endurance Training on Gene Expression of Homeobox C8 and Homeobox C9 in Adipose Tissue of Male Wistar Rats .....</b>	<b>17</b>
S. Daneshyar, M. R. Kordi, S. Afshari, M. Kadivar	
<b>Comparison of the Effect of High-intensity Intermittent Exercise using Synchronous, Consecutive and Alternate Upper and Lower Body Activity on Plasma Irisin and BDNF in Obese Women .....</b>	<b>39</b>
S. Sarkheili, H. Rajabi, P. Motamedi, M. Hedayati	
<b>Effect of Aerobic Exercise and Ethanol Consumption on Nrf2 Gene Expression in Heart Tissue and Some Antioxidant Indices in Male Rats .....</b>	<b>65</b>
Z. Farajtabar, R. Fathi, K. Nasiri, F. Ahmadi	
<b>Effect of Swimming Training on Ganglion Cell and Expression NeuN Protein in the Dorsal Root Ganglion of Male Wistar Rats .....</b>	<b>89</b>
Sh. Rostami Poor, M. Fathi, M. Rahmati	
<b>The Effect of 8-Week Resistance, Endurance and Concurrent Training on Serum CTRP-12, Furin, KLF-15, Lipid Profiles and Insulin Resistance in Sedentary Obese Men .....</b>	<b>107</b>
N. Espandar, A. Tofighi, J. Tolouei Azar, M. H. Khadem Ansari	
<b>Compilation and Update of Physical Fitness National Norms for 18-60-year-old Men and Women of Kermanshah City .....</b>	<b>137</b>
G. Rashidi. A. A. Monazami. M. Shahbazi. M. Shariatzadeh Joneydi	
<b>The Effect of 4 Weeks Aerobic Exercise on Gene Expression of Glial Cell Derived Neurotrophic Factor, TNF-<math>\alpha</math> and Cognition in Rat's Hippocampus with Alzheimer's Disease Induced by Amyloid Beta .....</b>	<b>169</b>
P. Ghasemi, R. Gharakhanlo, M. Molanouri Shamsi, D. Khodadadi	
<b>Effect of Combined Training and Play in an Enriched Environment During Prepuberty Period on Hippocampal Structure in Adult Rats.....</b>	<b>199</b>
S. Rostami, A. HaghParast, R. Fayazmilani	





## Scientific Advisers

**Dr. K Azali Alamdari** (Associate Professor, Azarbaijan Shahid Madani University)

**Dr. R Eslami** (Associate Professor, Allameh Tabataba'i University)

**Dr. Z Fallah mohammadi** (Associate Professor, University of Mazandaran)

**Dr. M Faramarzi** (Professor, University of Shahrekord)

**Dr. R Fathi** (Professor, University of Mazandaran)

**Dr. V Minasian** (Associate Professor, University of Isfahan)

**Dr. R Nikooie** (Associate Professor, Shahid Bahonar University of Kerman)

**Dr. MR Rahimi** (Associate Professor, University of Kurdistan)

**Dr. M Rahmati** (Associate Professor, Lorestan University)

**Dr. H Rajabi** (Professor, Kharazmi University)

**Dr. H Rohani** (Assistant Professor, Sport Sciences Research Institute)

**Dr. M Salehpoor** (Assistant Professor, Shahid Rajae Teacher Training University)

**Dr. M Shariatzadeh Joneidi** (Assistant Professor, Sport Sciences Research Institute)

**Dr. SM Tayebi** (Assistant Professor, Allameh Tabataba'i University)



# Sport Physiology

## (SSRI)

- **Chairman Manager:** Ali Sharif Nejad (Assistant Professor)
- **Editor in Chief:** Hamid Rajabi (Professor)
- **Associate Editor:** Mohammad Shariatzadeh Joneydi (Assistant Professor)
- **Managing Director:** Samira Gholamian (Ph.D Exercise physiology)
- 
- **Editorial Board:**
  - **Valiollah Dabidi Roshan** (Professor of Sport Physiology at University of Mazandaran)
  - **Khosro Ebrahim** (Professor of Sport Physiology at Shahid Beheshti University)
  - **Abbas Ghanbari-Niyaki** (Professor of Sport Physiology at University of Mazandaran)
  - **Reza Gharakhanlou** (Professor of Sport Physiology at Tarbiat Modares University)
  - **Mehdi Kargarfard** (Professor of Sport Physiology at University of Isfahan)
  - **Mohammad Reza Kordi** (Professor of Sport Physiology at University of Tehran)
  - **Hamid Mohebbi** (Professor of Sport Physiology at University of Guilan)
  - **Farzad Nazem** (Professor of Sport Physiology at Bu-Ali Sina University)
  - **Farhad Rahmani-Nia** (Professor of Sport Physiology at University of Guilan)
  - **Hamid Rajabi** (Professor of Sport Physiology at Kharazmi University)
  - **Ali Asghar Ravasi** (Professor of Sport Physiology at University of Tehran)
  - **Bakhtiyar Tartibian** (Professor of Sport Physiology at Allameh Tabataba'i University)
- **ISSN:** 2322-164X
- **Publisher:** Sport Sciences Research Institute
- **Publication:** Kiamarsi
- **Number** 49, Spring 2021
- **Address:** 5th Alley, Mir-Emad St., Shahid Motahari Ave., Tehran- I. R. Iran.
- **Postal Code:** 9179895518
- **Tel:** +98 -21- 88750884
- **Fax:** +98 -21- 88750884
- **E-mail:** Spj@ssrc.ac.ir
- **Website:** www. journals.ssric.ac.ir



# **Sport Physiology**

**13th Year, No 49**

**Spring 2021**



**In the name of God**