

فیزیولوژی ورزشی

دوره سیزدهم، شماره پنجاه و یکم

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 گواهی نامه شماره ۱۰۲۲۱۴۰ ت مورخ ۸۸/۱۲/۱۲ این نشریه در مرکز استنادی علوم جهان اسلام موفق به اخذ ضریب تأثیر (IF) شده است.

پاییز 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 طباطبائی)
 - 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 قراخانو (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)
 - مریم کوشکی جهرمی (استاد فیزیولوژی ورزشی دانشگاه شیراز)
 - افشین سامانی (دانشیار دانشگاه آلبورگ دانمارک)
- شماره استاندارد بین المللی: X۱۶۴-۲۳۲۲
- صاحب امتیاز: پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی
- چاپخانه: کیامرثی
- شماره پیاپی: ۵۱ - پاییز 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
- سامانه نشریات: journals.ssrc.ac.ir

اسامی مشاوران علمی این شماره (به ترتیب حروف الفبا)

دکتر محمداسماعیل افضل پور (استاد دانشگاه بیرجند)

دکتر ندا خالدی (دانشیار دانشگاه خوارزمی)

دکتر حمید رجبی (استاد دانشگاه خوارزمی)

دکتر رسول رضائی (استادیار دانشگاه شیراز)

دکتر محمد شریعت زاده (استادیار پژوهشگاه علوم ورزشی)

دکتر نبی شمسایی (استادیار دانشگاه ایلام)

دکتر فرشته شهیدی (دانشیار دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی)

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

دکتر روح الله نکویی (دانشیار دانشگاه شهید باهنر کرمان)

دکتر معصومه هلالی زاده (استادیار پژوهشگاه علوم ورزشی)

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 می شوند 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 سانتی متر 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، می توان 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 واژه های اختصاری و مخفف و نمادها لازم به ذکر است که فقط موارد استاندارد آنها قابل استفاده می باشد و به هیچ وجه در عنوان و چکیده ها 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 شکل‌ها 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 شکل‌ها 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 (ترجیحاً 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.

پیام مقاله

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.

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 (۳۲،۱۲،۷-۲).

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، ۲۰۹-۲۰، 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 تایید نهایی سردبیر نشریه است و تایید 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 مأخذ 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.

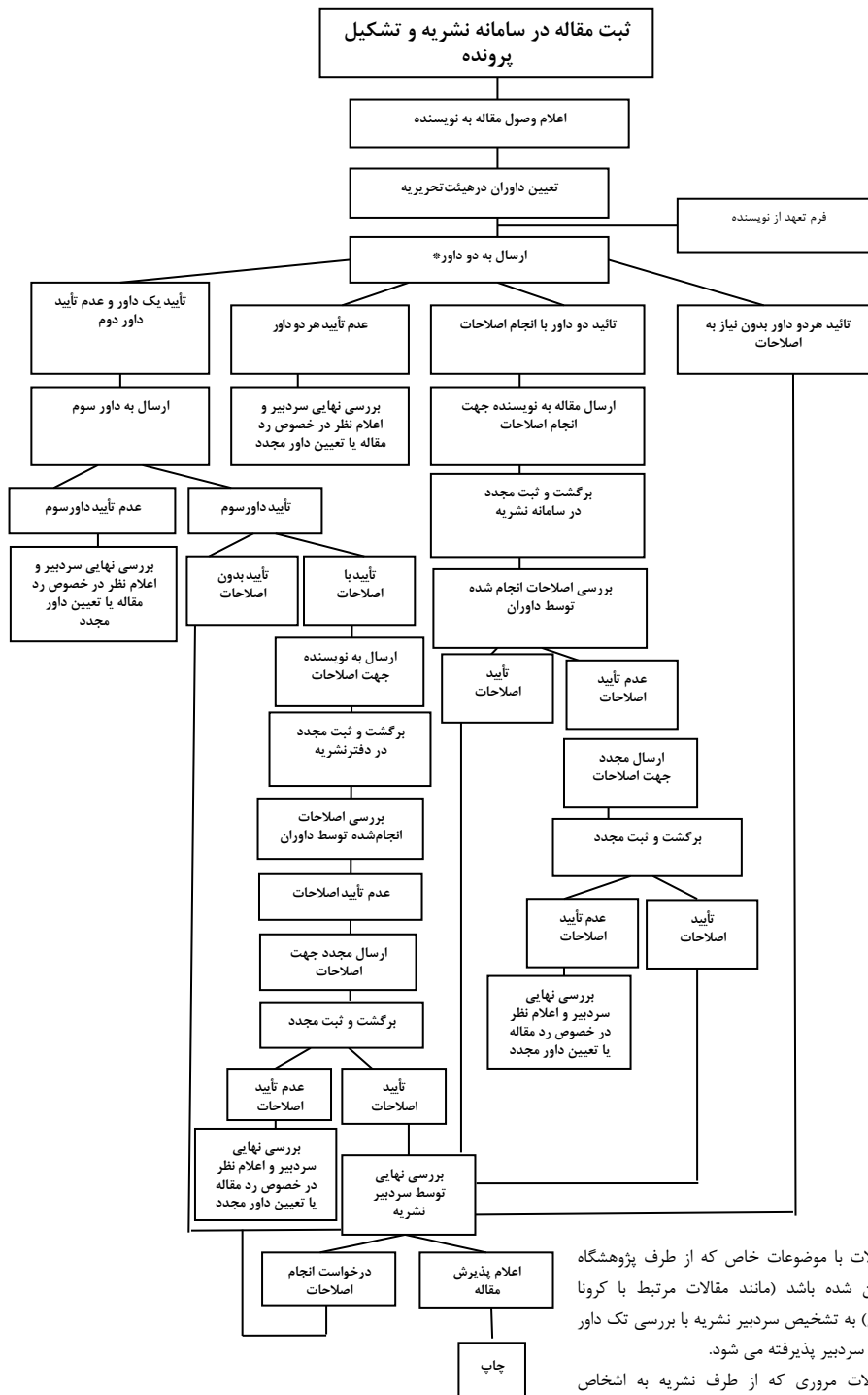
journals.ssrc.ac.ir

journal@ssrc.ac.ir

نشانی سامانه نشریات:

پست الکترونیک نشریات:

فرایند چاپ مقاله در نشریه علمی - پژوهشی، فیزیولوژی ورزشی



* مقالات با موضوعات خاص که از طرف پژوهشگاه فراخوان شده باشد (مانند مقالات مرتبط با کرونا ویروس) به تشخیص سردبیر نشریه با بررسی تک داور و تأیید سردبیر پذیرفته می شود.
 * مقالات مروری که از طرف نشریه به اشخاص سفارش داده می شود تنها با دآوری عضو هیئت تحریریه و تأیید سردبیر پذیرفته می شود.

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
مقایسه آثار تمرینات استقامتی تداومی و تناوبی بر فاکتورهای گلیسمیک بیماران مبتلا به دیابت نوع دو: مرور نظام‌مند و فراتحلیل مقالات داخل ایران.....	۱۷
مهدی غفاری، محمد فرامرزی، ابراهیم بنی‌طالبی	
اثر شش هفته تمرین استقامتی و عصاره هیدروالکلی گزنه بر سطح قندخون و سلول‌های نکروتیک ناحیه CA3 هیپوکامپ موش‌های صحرایی نژاد ویستار در مدل دیابت نوع یک	۴۳
مریم کشوری، مسعود رحمتی، رحیم میرنصوری، فرزانه چهل‌چراغی	
تأثیر هشت هفته تمرین در آب با محدودیت جریان خون بر میزان هورمون رشد، فاکتور رشد شبه‌انسولین یک و متابولیسم استخوان زنان سالمند.....	۶۹
لیلا زراور، جواد نعمتی، رسول رضایی، مریم کوشکی جهرمی، فرهاد دریانوش	
تأثیر هشت هفته تمرین هوازی بر نسبت لپتین به آدیپونکتین و شاخص‌های کنترل قندخون در مردان مبتلا به دیابت نوع دو.....	۹۳
حمید احمدی، محسن قنبرزاده، روح الله رنجبر، مسعود نیکبخت	
تأثیر مدل‌های مختلف تحریک الکتریکی جریان مستقیم فراجمه‌ای بر تصمیم‌گیری ریسک‌پذیر داوران ورزشی.....	۱۱۷
شهرزاد غایب‌زاده، شیرین زردشتیان، حسن صبوری‌مقدم، احسان امیری، لوئیس سولال گیبویین	
اثر تمرین هوازی و مکمل اوژنول بر بیان ژن‌های SERCA2a و NKX2-5 بافت قلب در رت‌های مسموم شده با کلروپیریفوس.....	۱۳۹
علی‌بمانی رنجبر، حسن متین‌همایی، صالح رحمتی احمدآباد	

Review Paper

Comparison Effect of Continuous and Interval Training on Glycemic Factors in Type 2 Diabetic Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Internal Articles**M. Ghafari¹, M. Faramarzi², E. Banitalebi³**

1. Assistant Professor of Sports Physiology, Shahrekord University, Faculty of Humanities, Department of Sports Science (Corresponding Author)

2. Professor of Sports Physiology, University of Isfahan, Faculty of Sports Sciences, Department of Sports Physiology

3. Associate Professor of Sports Physiology, Shahrekord University, Faculty of Humanities, Department of Sports Sciences

Received: 2019/09/21**Accepted: 2020/02/03**

Abstract

Many studies have investigated the effect of exercise on diabetes-related factors. The main purpose of the present study was to compare the effects of continuous and Interval endurance training on glycemic factors in type 2 diabetic patients in a systematic and meta-analysis review of Iranian studies. In the present study, databases of Science Direct, Scopus, science of the Web, SID, Magiran, and Scholar with special keywords from 1380 to 1398 years was searched. After initial screening, the full text of the articles was evaluated and Inclusion criteria were articles that were analyzed. Two hundred thirty-one articles were reviewed and 25 articles met the criteria for systematic review and meta-analysis. Accordingly, 908 diabetic patients were divided into two groups of control and experimental groups, respectively: 494 and 414, in the experimental group (301 females, 189 males) and the control group (247 females, 136 males). The mean age of the subjects in the present study was 50 years. The results of the meta-analysis showed that both interval and continuous exercise improved glucose indexes. ($p = 0.001\%$ CI = -1.24 -0.86, $Z = -10$) and insulin ($p = 0.001$; SE = 0.18, 95% CI = -1.62 -0.917, $Z = -7$) and insulin resistance ($p = 0.001$; SE = 0.05, 95% CI = -0.34 -0.13, $Z = -4.52$). There was a significant difference between continuous and interval exercise on glucose and insulin levels ($p = 0.002$ and $p = 0.0001$). But there was no difference in insulin resistance ($p = 0.42$). Continues and interval endurance training improves blood glucose, insulin, and insulin resistance levels. Interval training is more effective in improving glycemic index, although further studies and higher quality are still needed.

Keywords: Diabetes, Insulin, Glucose, Interval Training, Continuous Training

1. Email: ghafari.mehdi@gmail.com

2. Email: m.faramarzi@spr.ui.ac.ir

3. Email: bantalibi.e@gmail.com

Extended Abstract

Background and Purpose

Many studies have investigated the effect of exercise on diabetes-related factors. Fasting glucose and insulin and insulin resistance well-known risk factors for type 2 diabetes. Exercise has long been recognized as a cornerstone of diabetic management and the prevention of incident diabetes. Exercise has long been recognized as a cornerstone of diabetic management and the prevention of incident diabetes. For example, the American College of Sports Medicine currently recommends that individuals with type 2 diabetes expend a minimum cumulative total of 1,000 kcal per week of energy from physical activities (1). The main purpose of the present study was to compare the effects of continuous and Interval endurance training on glycemic factors in type 2 diabetic patients in a systematic and meta-analysis review of Iranian studies.

Material and Method

In the present study, databases of ScienceDirect, Scopus, science of the Web, SID, Magiran, and Scholar with special keywords from 1380 to 1398 years was searched. The outcome, and reported means (or differences between means). Exclusion criteria were as follows: (1) patients with diabetes type 1; (2) duplicate publication or subgroup analysis of the included trials; (3) RCTs that did not report enough data for completing a meta-analysis; and (4) studies with less than 6-weeks of follow up. Two examiners separately extracted all data. For the variables of interest, we extracted sample sizes including baseline and post-intervention standard deviations for the intervention and control groups following the methods of Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (2). Two authors separately evaluated the methodological quality of the trials the Down and Blac of bias tool (3) was used to evaluate the risk of bias of involved trials for the following study characteristics: random sequence generation (selection bias), allocation concealment (selection bias), blinding of participants and personnel (performance bias), blinding of outcome assessment (detection bias), incomplete outcome data (attrition bias), selective reporting (reporting bias), and other bias. After initial screening, the full text of the articles was evaluated and Inclusion criteria were articles that were analyzed. The effect size intervention of each study was estimated as the difference mean changes in parameters between the training and control groups during intervention. We completed the analysis using random effect models [26,28], and the results are shown as the weighted mean difference (WMD). We statistically evaluated heterogeneity using I² index [29]. heterogeneity between studies used with meta-regression. The funnel plot used to assess the publication bias and statistically assessed the bias using the Egger methods [31,32]. All analyses were conducted using Stata/SE software version 12.0 (Stata; College Station, TX, USA).

Results

221 articles were selected based on searches in databases, after initial review of titles and abstracts and removal of irrelevant articles, 120 articles were evaluated. After reviewing the full text of the remaining articles if the article met the inclusion criteria, the information was extracted. Thus, a total of 25 articles were included in the meta-analysis. 19 articles for glucose 19 articles for insulin 10 articles were evaluated for insulin resistance. Accordingly, 908 diabetic patients were divided into control and experimental groups, respectively, 494 and 414, respectively. The mean age of the subjects in this study was 50 years. The meta-analysis of 19 clinical trials conducted on diabetic subjects, including 12 continuous exercise and 7 intermittent exercise studies, showed that continuous and intermittent endurance training significantly decreased glucose levels ($p = 0.001$; SE = 0.18, 95 % CI = -1.24 -0.86, Z = -10) in subgroup analysis between continuous training ($p = 0/001$; SE = 0.12, 95% CI = -1.43 -0.929, Z = -9.19) and intermittent training ($p = 0/001$; SE = 0.12, 95% CI = -1.18 -0.59, Z = -5.93) As the data in Chart 1 shows, there is a significant relationship between endurance and periodic exercise and insulin in domestic studies. ($P = 0.002$).The meta-analysis of 19 clinical trials of diabetic subjects, including 13 continuous exercise and 9 periodic exercise studies, showed that exercise training could significantly improve insulin levels ($p = 0.001$; SE = 0.18, 95% CI = -1.62 -0.917, Z = -7) in subgroup analysis of endurance training ($p = 0/001$; SE = 0.2, 95% CI = -1.21 - 0.4, Z = -3.7) and periodic exercise ($p = 0.001$; SE = 0.2, 95% CI = -3.51 - 2.04, Z = -7.4) Specified as there is a significant relationship between endurance and periodic exercise and insulin in studies conducted in the country ($p < 0.001$). = 0.0001).The number of studies that examined the effect of insulin resistance changes on the present study was 10 studies, 7 studies endurance training and 3 periodic exercise studies showing that overall exercise training can significantly improve insulin resistance levels ($p < 0.001$ SE = 0.05, 95% CI = -0.34 -0.13, Z = -4.52) in subgroup analysis of endurance training ($p = 0/001$; SE = 0.2, 95% CI = -0.29 -0.08, Z = - 3.5) and intermittent exercise ($p = 0/001$; SE = 0.05, 95% CI = - 1.5 -0.6, Z = -4.5) was identified.

Conclusion

present meta-analysis show that both periodic exercise and endurance training decrease glucose, insulin, and insulin resistance. More partially, regular exercise reduced blood glucose and insulin levels, and continued endurance training reduced insulin resistance. Studies have shown that endurance exercise can decrease fasting blood glucose, insulin and insulin resistance in patients with type 2 diabetes (3–7).. The reasons for the major change in glycemic indexes in diabetic patients after intermittent exercise include increased protein content of insulin receptors and increased protein kinase B activity, which plays a key role in

transmitting insulin signaling, which results in decreased blood glucose in diabetics (18).). In fact, greater power efficiency in non-interfering peripheral muscles with increased cardiopulmonary capacity is the main characteristic of periodic exercises, which is preferred to continuous training. Because in continuous exercise due to the phosphocreatine fraction and the use of myoglobin-bound oxygen stores, blood lactate levels increase, while at intervals between intense exercise intervals during phosphocreatine and myoglobin recovery, lactate concentrations decrease in blood. It works (47). Intermittent exercises can produce maximum pressure without using anaerobic metabolism and lactic acid accumulation (18).

Article Message

Based on the present study, it is recommended that due to the small number of studies conducted on the effect of interval training on the other hand, the greater effectiveness of this type of exercise on insulin resistance in type 2 diabetic patients, in future research, more attention should be paid to these training.

Keywords: Diabetes, Insulin, Glucose, Interval Training, Continuous training

References

1. Chudyk A, Petrella RJ. Effects of exercise on cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: A meta-analysis. *Diabetes Care*. 2011.
2. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. 2019.
3. Downs SH, Black N. The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. *J Epidemiol Community Health*. 1998;
4. <https://www.sid.ir/en/Journal/ViewPaper.aspx?ID=219294>
5. http://jams.arakmu.ac.ir/browse.php?a_id=3802&sid=1&slc_lang=en
6. http://jams.arakmu.ac.ir/browse.php?a_id=2814&slc_lang=en&sid=1&printcase=1&hbnr=1&hmb=1
7. Dabagh S, Nikbakht M. Glycemic Control by Exercise and *Urtica Dioica* Supplements in Men With Type 2 Diabetes. 2016;5(1).

مقایسه آثار تمرینات استقامتی تداومی و تناوبی بر فاکتورهای گلیسمیک بیماران مبتلا به دیابت نوع دو: مرور نظام‌مند و فراتحلیل مقالات داخل ایران

مهدی غفاری^۱، محمد فرامرزی^۲، ابراهیم بنی‌طالبی^۳

۱. استادیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه شهرکرد، گروه علوم ورزشی (نویسنده مسئول)

۲. استاد فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه اصفهان، گروه علوم ورزشی

۳. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه شهرکرد، گروه علوم ورزشی

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۱۱/۱۴

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۰۶/۳۰

چکیده

پژوهش‌های زیادی تأثیر فعالیت ورزشی را بر عوامل مرتبط با بیماری دیابت بررسی کرده‌اند. هدف اصلی از انجام‌شدن پژوهش حاضر، مقایسه آثار تمرینات استقامتی تداومی و تناوبی بر فاکتورهای گلیسمیک بیماران مبتلا به دیابت نوع دو، به صورت مرور نظام‌مند و فراتحلیل مطالعات داخل ایران بود. در پژوهش حاضر، پایگاه‌های اطلاعاتی *Google Scholar* و *Magiran*، *SID*، *Web of Science*، *Scopus*، *PubMed*، *Science Direct* از سال‌های ۱۳۸۰ تا ۱۳۹۸، همراه با کلمات کلیدی جست‌وجو شدند. بعد از غربالگری اولیه، متن کامل مقالات ارزیابی شد و مقالاتی که معیارهای ورود به پژوهش داشتند، تحلیل شدند. تعداد ۳۳۱ مقاله بررسی اولیه شدند و از این میان ۲۵ مقاله معیارهای ورود به مرور سیستماتیک و فراتحلیل را داشتند؛ براین اساس ۹۰۸ فرد دیابتی که به دو گروه تجربی و گروه کنترل به ترتیب تعداد ۴۹۴ و ۴۱۴ نفر تقسیم شدند، در گروه تجربی (۳۰۵ زن، ۱۸۹ مرد) و در گروه کنترل (۲۷۸ زن، ۱۳۶ مرد) قرار گرفتند. میانگین سنی آزمودنی‌ها در پژوهش حاضر ۵۰ سال بود. نتایج متاآنالیز نشان داد که تمرینات تناوبی و تداومی هر دو موجب بهبود شاخص‌های گلیسمی می‌شوند. تمرینات استقامتی تداومی و تمرینات تناوبی موجب کاهش معنادار سطوح گلوکز ($P=0.001$; $SE=0.18$, $95\% CI= -$) و انسولین ($P=0.001$; $SE= 0.18$, $95\% CI= -1.62 - 0.917$, $Z=-7$) و مقاومت به انسولین ($P=0.001$; $SE= 0.05$, $95\% CI= -0.34 - 0.13$, $Z=-4.52$) شدند. بین تمرین تداومی و تناوبی در سطوح گلوکز و انسولین اختلاف معنادار مشاهده شد ($P=0.0001$, $P=0.002$)، اما این اختلاف در مقاومت به انسولین مشاهده نشد ($P=0.42$)، تمرینات استقامتی تداومی و تناوبی موجب بهبود سطوح گلوکز خون، انسولین و مقاومت به انسولین می‌شوند و تمرینات تناوبی در بهبود عملکرد شاخص‌های گلیسمی مؤثرتر هستند؛ اگرچه در این زمینه به انجام‌دادن مطالعاتی بیشتر و با کیفیت بهتر نیاز است.

واژگان کلیدی: گلوکز، انسولین، مقاومت به انسولین، تمرینات تناوبی، تمرینات تداومی.

1. Email: ghafari.mehdi@gmail.com

2. Email: m.faramarzi@spr.ui.ac.ir

3. Email: bantalibi.e@gmail.com

مقدمه

شیوع دیابت در جهان حدود ۶/۴ درصد است و انتظار می‌رود تا سال ۲۰۳۰ تعداد افراد مبتلا به دیابت به ۳۶۶ میلیون نفر برسد (۱). جمعیت دیابتی ایران بیش از ۱/۵ میلیون نفر تخمین زده می‌شود و حدود ۱۴/۵ تا ۲۲/۵ درصد از افراد بیشتر از ۳۰ سال به دیابت یا اختلال تحمل گلوکز مبتلا هستند. شواهد نشان می‌دهند، از افراد دچار اختلال تحمل گلوکز تقریباً ۲۵ درصد از آن‌ها در آینده دچار دیابت آشکار خواهند شد و نیمی از آن‌ها در حد اختلال تحمل گلوکز باقی می‌مانند، ولی از خطر عوارض عروق بزرگ در امان نخواهند ماند (۲).

متابولیسم کربوهیدرات‌ها، چربی‌ها و پروتئین‌ها در دیابت نوع دو دچار اختلال می‌شوند. در دیابت نوع دو مقاومت به انسولین وجود دارد و سلول‌های بتای پانکراس توانایی کافی تولید انسولین برای غلبه بر این مقاومت را ندارند (۳). همچنین در مواجهه با افزایش سطح انسولین و اختلال در مسیر پیام‌رسانی انسولین، تولید گلوکز از کبد متوقف می‌شود (۳). تأمین انسولین از سلول‌های بتا به‌طور نسبی کاهش می‌یابد و درکل علاوه‌بر مقاومت به انسولین اختلال در عملکرد سلول‌های بتا و کم‌بودن نسبی انسولین ایجاد می‌شود (۴). مطالعات نشان داده‌اند که تغییر سبک زندگی می‌تواند بروز دیابت را حداقل به ۱۱ سال به تأخیر بیندازد و حتی در ۲۰ درصد از موارد بروز آن را منتفی کند (۵). عوارض دیابت می‌تواند هزینه‌های محسوس و نامحسوس سنگینی را به نظام سلامت وارد کند (۶). فعالیت بدنی منظم از جمله مهم‌ترین عوامل اثرگذار بر بیماری دیابت است و از طریق مکانیسم‌های متفاوتی می‌تواند موجب بهبود اختلال متابولیسم در بیماران دیابتی شود (۸، ۷). انجام‌دادن فعالیت استقامتی از طریق تأثیرگذاری بر حساسیت انسولین، نوروپاتی محیطی، مشکلات قلبی-عروقی، کلیوی و میوپاتی عضلانی و عوارض مرتبط با درد نوروپاتی، موجب بهبود این بیماری می‌شود (۱۰، ۹). از مکانیسم‌های درگیر در بهبود دیابت به‌وسیله فعالیت ورزشی، افزایش انتقال‌دهنده‌های گلوکز به درون سلول‌های عضلانی، افزایش توده عضلانی، افزایش پاسخ‌دهی بدن به انسولین و حساسیت به انسولین و برداشت گلوکز بدون نیاز به انسولین می‌توان اشاره کرد (۹).

در بین انواع تمرین، تمرین‌های هوازی متداول به‌خصوص تمرینات استقامتی تداومی و با شدت متوسط برای بیماران دیابتی نوع دو مناسب‌اند. در همین باره دانشکده پزشکی ورزشی آمریکا (American College of Sports Medicine) در سال ۲۰۱۰ توصیه کردند که افراد مبتلا به دیابت نوع دو برای بهبود شاخص‌های خطر قلبی-عروقی، کاهش چربی و کنترل قندخون باید حداقل ۱۵۰ دقیقه فعالیت هوازی در هفته انجام دهند. مطالعات قبلی گزارش داده‌اند که فعالیت ورزشی با شدت زیاد می‌تواند تأثیر بیشتری بر شاخص‌های خطر قلبی-عروقی در مقایسه با تمرینات هوازی تداومی با شدت متوسط داشته باشد (۱۰، ۱۱)، اما تمرینات با شدت زیاد برای بیمارانی که مشکلات قلبی-

عروقی دارند، سالمندان و همچنین بیماران دیابتی نوع دو خطر بیشتری دارد. به‌تازگی تمرینات کم‌حجم پرشدت تناوبی نشان داده‌اند که قند خون را کاهش می‌دهند و ظرفیت میتوکندریایی را افزایش می‌دهند (۱۲). بهبود فاکتورهای قلبی در بیماران دیابت نوع دو و سندرم متابولیک در هر دو تمرین کم‌شدت و پرشدت تناوبی نشان داده شده است (۱۳)؛ این موضوع بیماران را تشویق می‌کند که از تمرینات تناوبی که در زمان کوتاه‌تری می‌توانند بهبود بیشتری حاصل کنند، استفاده کنند. تأثیر تمرینات تناوبی بر کنترل گلیسمی عملکرد عروقی در بیماران دیابتی نوع دو نشان داده شده است (۱۴)؛ بنابراین در مطالعه فراتحلیل حاضر به‌منظور استفاده از تحلیل آماری قوی‌تر و دستیابی به نتایج کامل‌تر، به مقایسه مطالعات انجام‌شده در ایران پرداخته شده است که تأثیر تمرین استقامتی تداومی و تناوبی را بر انسولین، گلوکز خون و مقاومت به انسولین در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو بررسی کرده‌اند.

روش پژوهش

روش جست‌وجوی مقالات

این مطالعه براساس دستورالعمل Cochrane انجام شده است (۱۵)؛ بر همین اساس به‌منظور تعیین مطالعات مداخله‌ای، پایگاه‌های اطلاعاتی ISI، SID، Magiran، Google Scholar، PubMed، Science Direct، Scopus و نشریات وزارت علوم برای یافتن مقالات چاپ‌شده در نشریات معتبر داخلی و خارجی جست‌وجو شدند. از ترکیب واژه‌های زیر برای جست‌وجو در پایگاه‌های ذکرشده استفاده شد: «تمرینات با شدت بالا»، «تمرین استقامتی»، «تمرین هوازی»، «تمرین تناوبی»، «تمرین تداومی»، «دیابت»، «دیابت نوع دو»، «دیابت ملیتوس»، «انسولین»، «گلوکز خون ناشتا» و «مقاومت به انسولین». در این پژوهش تمام مقالات منتشرشده از سال ۱۳۸۰ تا سال ۱۳۹۸ استخراج شدند.

روند انتخاب مقالات

با توجه به گستردگی مقالات داخلی و تناقض بین آن‌ها و همچنین با توجه به اینکه مقالات فراتحلیل خارجی با توجه به محدودیت زبانی اغلب مقالات داخلی و فارسی را در روند فراتحلیل قرار نداده‌اند، مقالات داخلی ارزیابی شدند. معیارهای ورود مقالات به مطالعه حاضر عبارت بودند از: ۱- مطالعاتی که بیش از شش هفته مداخله تمرینی داشتند و شامل افراد دیابتی نوع دو بودند؛ ۲- مقالاتی که نمونه آن‌ها صرفاً انسانی بود؛ ۳- مطالعاتی که کارآزمایی بالینی تصادفی بودند؛ ۴- مقالاتی که در آن‌ها گروه کنترل و گروه تجربی وجود داشت؛ ۵- مطالعاتی که تمرین ورزشی به‌تنهایی بر افراد مبتلا به دیابت نوع دو انجام شده بود. معیارهای خروج مقالات از پژوهش عبارت بودند از: ۱- مقالات مروری؛ ۲- گزارش‌های موردی؛ ۳- مطالعات حیوانی؛ ۴- مقالات همایش‌ها و کنفرانس‌ها؛ ۵- مقالاتی

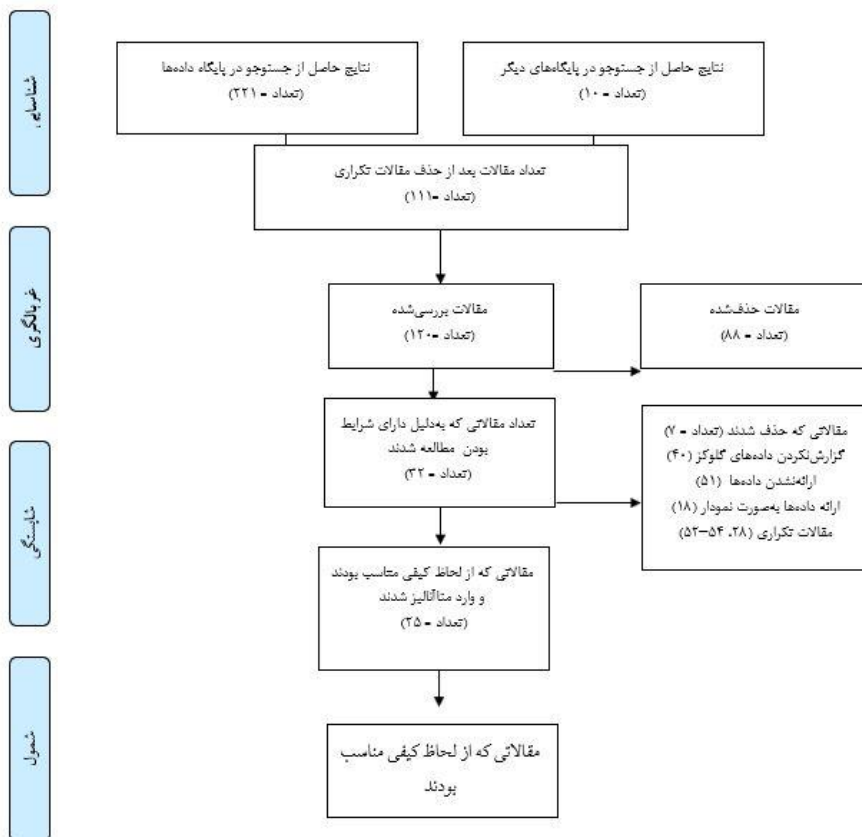
که داده‌های موردنیاز برای تحلیل آماری در آن‌ها وجود نداشت؛ ۶- مقالات انجام‌شده بر بیماران مبتلا به دیابت نوع یک؛ ۷- مقالاتی که تأثیر فعالیت بدنی را به‌همراه یک مکمل بررسی کرده بودند؛ ۸- مطالعاتی که تمرینات حاد و تمرینات مقاومتی را بررسی کرده بودند؛ ۹- مطالعات تکراری؛ ۱۰- مطالعات فاقد گروه کنترل.

استخراج داده‌ها و ارزیابی کیفیت مطالعات

پس از بررسی اولیه مقالات، اطلاعات مربوط به نام نویسنده اول مقاله، سال انتشار مقاله، شهر محل اجرای مطالعه، حجم نمونه، سن، جنس شرکت‌کنندگان، روش نمونه‌گیری، مشخصات برنامه ورزشی، نوع ورزش، شدت ورزش و مدت ورزش از مقالات استخراج شدند. دو داور متخصص کیفیت مقالات را با استفاده از چک‌لیست Down and Black ارزیابی کردند (۱۶) و در صورت تناقض نظر دو داور، داور سوم کیفیت مقالات را کنترل کرد. با توجه به اینکه در مطالعات مداخله ورزشی سازمان تنها صورت می‌گیرد و کورسازی پژوهش امکان‌پذیر نیست، امتیاز مربوط به این آیتم در نظر گرفته نشد. در چک‌لیست Down and Black موارد مربوط به نحوه گزارش عوامل مخدوش‌کننده پژوهش، سوگیری پژوهش مانند سلسله‌مراتب قراردادن افراد در گروه‌های کنترل و تجربی، اطلاع‌نداشتن شرکت‌کنندگان از گروه‌های مطالعاتی و اطلاع‌نداشتن کارکنان آزمایشگاه از تخصیص گروه‌ها بررسی می‌شود.

تجزیه و تحلیل آماری

همه متغیرها بین افراد گروه تجربی و گروه کنترل با استفاده از نسبت شانس (OR) و با ضریب اطمینان ۹۵ درصد بررسی شدند. ناهمگنی مطالعات با استفاده از I square بررسی شد. با توجه به نوع مطالعات و یکسان نبودن داده‌ها از مدل اثرات تصادفی استفاده شد. آنالیز حساسیت برای تحت‌تأثیر قرارگرفتن مطالعات انجام پذیرفت. سوگیری در چاپ مقالات با استفاده از نمودارهای قیفی رسم شد. ارزیابی نامتقارن به‌وسیله آزمون رگرسیون متقارن و آزمون بگز انجام شد. تحلیل آماری به‌وسیله نرم‌افزار استاتا نسخه ۱۴/۲ انجام شد. سطح معناداری نیز $P > 0.05$ در نظر گرفته شد. شکل شماره یک مراحل ورود مطالعات به مرور سیستماتیک را نشان می‌دهد.



شکل ۱- چگونگی انتخاب مقالات
Figure 1 - How to select articles

نتایج

براساس جست‌وجو در پایگاه‌های اطلاعاتی، ۲۲۱ مقاله انتخاب شدند. بعد از بررسی اولیه عناوین و چکیده مقالات و حذف مقالات غیرمرتبط، ۱۲۰ مقاله وارد مرحله ارزیابی شدند. پس از بررسی متن کامل مقالات باقی‌مانده در صورتی که مقاله معیارهای ورود به مطالعه را داشت، اطلاعات آن استخراج شد؛ بنابراین در مجموع ۲۵ مقاله وارد فراتحلیل شدند. ۱۹ مقاله برای گلوکز، ۱۹ مقاله برای انسولین و ۱۰ مقاله برای مقاومت به انسولین ارزیابی شدند؛ براین اساس ۹۰۸ نفر دیابتی به دو گروه تجربی و گروه کنترل به ترتیب تعداد ۴۹۴ و ۴۱۴ نفر تقسیم شدند که در گروه تجربی (۳۰۵ زن، ۱۸۹ مرد) و در گروه کنترل (۲۷۸ زن، ۱۳۶ مرد) قرار گرفتند. میانگین سنی آزمودنی‌ها در پژوهش حاضر ۵۰ سال بود (جدول شماره یک).

نتایج متاآنالیز ۱۹ کارآزمایی بالینی انجام‌گرفته روی افراد دیابتی که ۱۲ مطالعه تمرینات تداومی و هفت مطالعه تمرینات تناوبی بودند، نشان داد که تمرین استقامتی تداومی و تناوبی موجب کاهش معنادر سطوح گلوکز شده است ($P=0.001$; $SE=0.18$, 95% $CI= -1.24 -0.86$, $Z= -10$). در آنالیز زیرگروه‌ها بین تمرینات تداومی ($P=0.001$; $SE= 0.12$, 95% $CI= -1.43 -0.929$, $Z= -9.19$) و تمرینات تناوبی ($P=0.001$; $SE= 0.12$, 95% $CI= -1.18 -0.59$, $Z= -5.93$) مشاهده شده است. همان‌گونه که اطلاعات شکل شماره یک نشان می‌دهد، در مطالعات انجام‌شده در داخل کشور، بین ورزش استقامتی و تناوبی و انسولین ارتباط معناداری وجود دارد ($P=0.002$) (شکل شماره دو).

نتایج متاآنالیز ۱۹ کارآزمایی بالینی انجام‌گرفته روی افراد دیابتی که ۱۳ مطالعه تمرینات تداومی و نه مطالعه تمرینات تناوبی بودند، نشان داد که تمرین ورزشی می‌تواند بهبود معناداری در سطوح انسولین ایجاد کند ($P=0.001$; $SE=0.18$, 95% $CI= -1.62 -0.917$, $Z= -7$) در آنالیز زیرگروه‌ها تمرینات تداومی استقامتی ($P=0.001$; $SE=0.2$, 95% $CI= -1.21 -0.4$, $Z= -3.7$) و تمرین تناوبی ($P=0.001$; $SE=0.2$, 95% $CI= -3.51 - 2.04$, $Z=-7.4$) مشخص شده است. همان‌گونه که اطلاعات شکل شماره سه نشان می‌دهد، در مطالعات انجام‌گرفته در داخل کشور، بین ورزش استقامتی و تناوبی و انسولین ارتباط معناداری وجود دارد ($P=0.0001$) (شکل شماره چهار).

تعداد مطالعاتی که در پژوهش حاضر برای بررسی میزان تغییرات مقاومت به انسولین وارد مطالعه شدند، ۱۰ مطالعه بود: هفت مطالعه تمرینات استقامتی و سه مطالعه تمرینات تناوبی که نشان می‌دهد به‌طورکلی تمرین ورزشی می‌تواند بهبود معناداری در سطوح مقاومت به انسولین ایجاد کند ($P=0.001$; $SE=0.05$, 95% $CI= -0.34 -0.13$, $Z=-4.52$). در آنالیز زیرگروه‌ها تمرینات تداومی استقامتی ($P=0.001$; $SE=0.2$, 95% $CI= -0.29 -0.08$, $Z=-3.5$) و تمرین تناوبی ($P=0.001$; $SE=0.05$, 95% $CI= -1.5 - 0.6$, $Z=-4.5$) مشخص شده است. همان‌گونه که اطلاعات شکل شماره پنج نشان می‌دهد، در مطالعات انجام‌گرفته در داخل کشور، بین ورزش استقامتی و تناوبی و انسولین ارتباط معناداری وجود ندارد ($P=0.42$) (شکل شماره شش).

جدول ۱- مشخصات مطالعات انجام گرفته بر افراد دیابتی وارد شده به مرور سیستماتیک و فراتحلیل

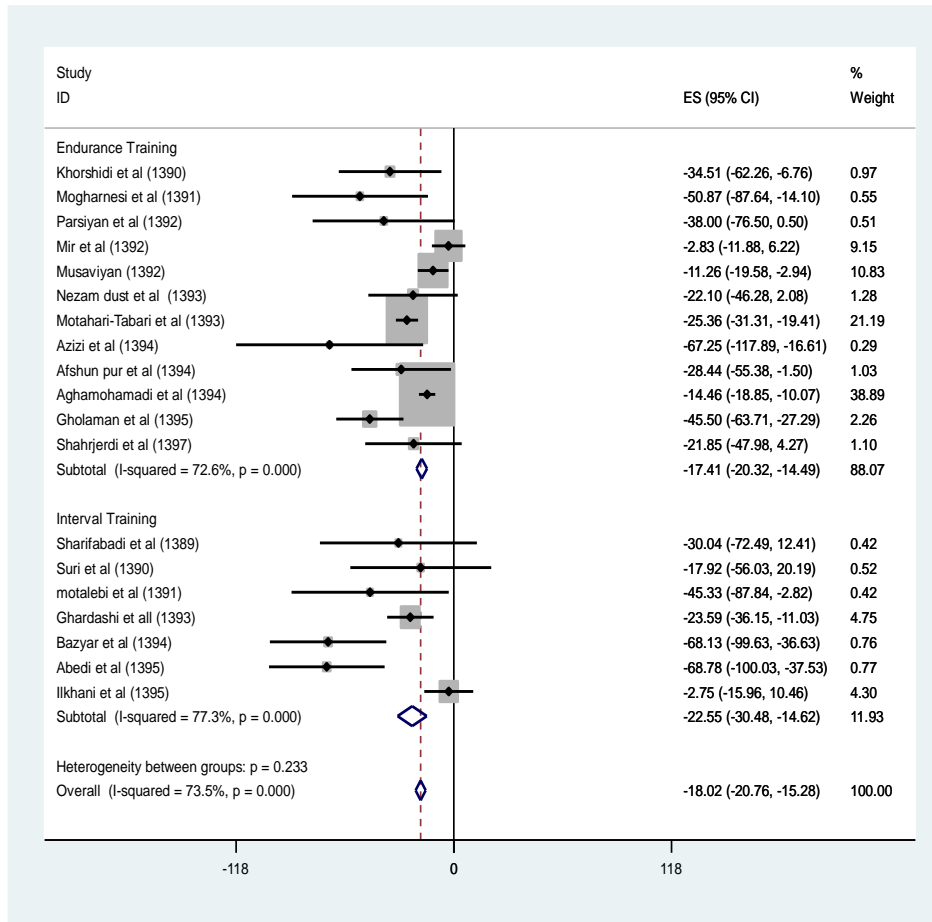
Table 1-Characteristics of studies performed on diabetic individuals included in the systematic review and meta-analysis

Type of training	Training duration (weeks)	Number of control groups	Number of experimental	Total	City	Years	Authors
تناوبی با شدت بالا High intensity interval	8	17	18	35	محلات	139 5	عابدی و اخوت (۱۷)
تناوبی با شدت بالا High intensity interval	12	10	10	20	بوشهر	139 7	افراسیابی و همکاران (۱۸)
ایروبیک Arobic	6	8	12	20	اهواز	139 4	آقامحمدی و همکاران (۱۹)
تداومی هوازی Continuous aerobics	8	12	12	24	اهواز	139 4	افشون پور و همکاران (۲۰)
هوازی Aerobic	8	11	12	23	آبادان	139 4	عزیزی و همکاران (۲۱)
تناوبی با شدت بالا High intensity interval	8	18	17	35	شهرکرد	139 4	بازیار و همکاران (۲۲)
ترکیبی (مقاومتی هوازی) Combination (aerobic resistance)	8	8	10	18	مشهد	139 4	اسماعیلی و همکاران (۲۳)
تناوبی هوازی Interval aerobic	10	15	15	30	تهران	139 3	قارداشی و همکاران (۲۴)
هوازی Aerobic	8	10	10	20	تهران	139 6	غلامان و همکاران (۲۵)
هوازی Aerobic	12	12	12	24	تبریز	139 6	غلامی و همکاران (۲۶)

جدول ۱- مشخصات مطالعات انجام گرفته بر افراد دیابتی وارد شده به مرور سیستماتیک و فراتحلیل

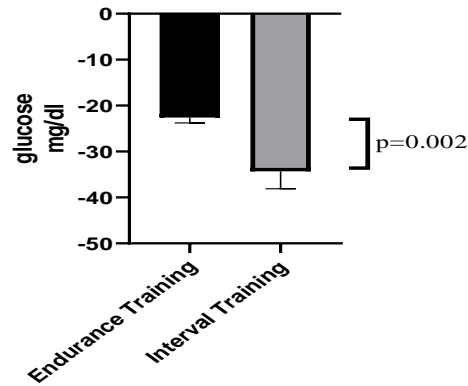
Table 1-Characteristics of studies performed on diabetic individuals included in the systematic review and meta-analysis

Type of training	Training duration (weeks)	Number of control groups	Number of experimental groups	Total	City	Years	Authors
تناوبی هوازی Interval aerobic	8	12	12	24	بجنورد	1395	ایلخانی و همکاران (۲۷)
هوازی و قدرتی aerobic & Resistant	8	12	12	24	ساری	1392	میر و همکاران (۲۸)
هوازی Aerobic	10	11	11	22	ساوه	1390	خورشیدی و همکاران (۲۹)
هوازی (کارسنج) Aerobic	10	8	8	16	زاهدان	1393	مقرنسی و تاجی همکاران (۳۰)
هوازی Aerobic	8	26	27	53	مازندران	1394	مطهری طبری و همکاران (۵۵)
تناوبی هوازی Interval aerobic	8	15	15	30	اهواز	1391	مطلبی و همکاران (۳۱)
هوازی Aerobic	12	15	15	30	بهبهان	1392	موسویان و همکاران (۳۲)
هوازی Aerobic	12	10	10	20	بیرجند	1393	نظام دوست و همکاران (۳۳)
هوازی Aerobic	12	15	15	30	اسلامشهر	1392	پارسیان و همکاران (۵۶)
هوازی Aerobic	8	8	10	18	تفت	1387	شاهجردی و همکاران (۳۴)
تناوبی با شدت بالا High intensity interval	10	12	12	24	تودشک	1397	حیدری شریف آبادی و همکاران (۳۵)
هوازی Aerobic	8	15	15	30	مبارکه	1389	شوندی و همکاران (۳۶)
تناوبی با شدت بالا High intensity interval	8	13	13	26	تهران	1390	سوری و همکاران (۳۷)
هوازی Aerobic	16	30	35	65	تبریز	1389	یاوری و همکاران (۳۸)
هوازی Aerobic	52	20	80	100	تبریز	1391	یاوری و همکاران (۳۹)



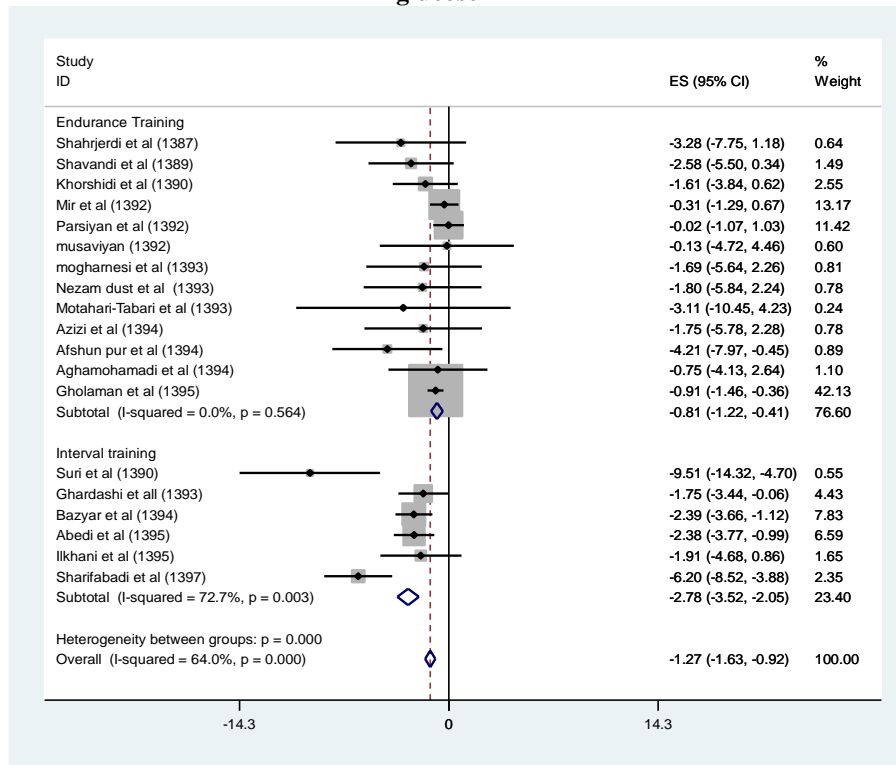
شکل ۱- انباشت تأثیر تمرینات تداومی و تناوبی بر سطوح گلوکز ناشتا

Figure 1- Accumulation of the effect of continuous and Interval exercise on fasting glucose levels



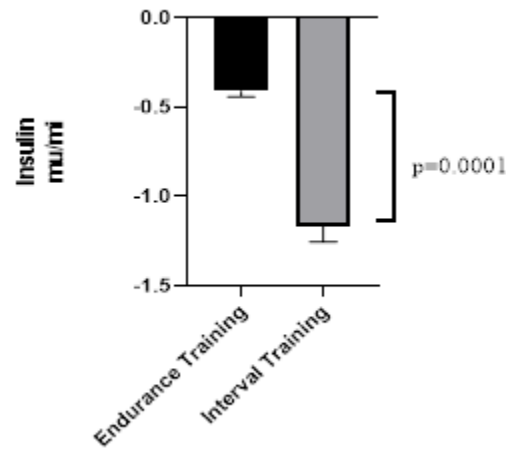
شکل ۲- مقایسه تأثیر تمرینات تداومی و تناوبی بر گلوکز خون

Figure 2 - Comparison of the effect of continuous and interval training on blood glucose



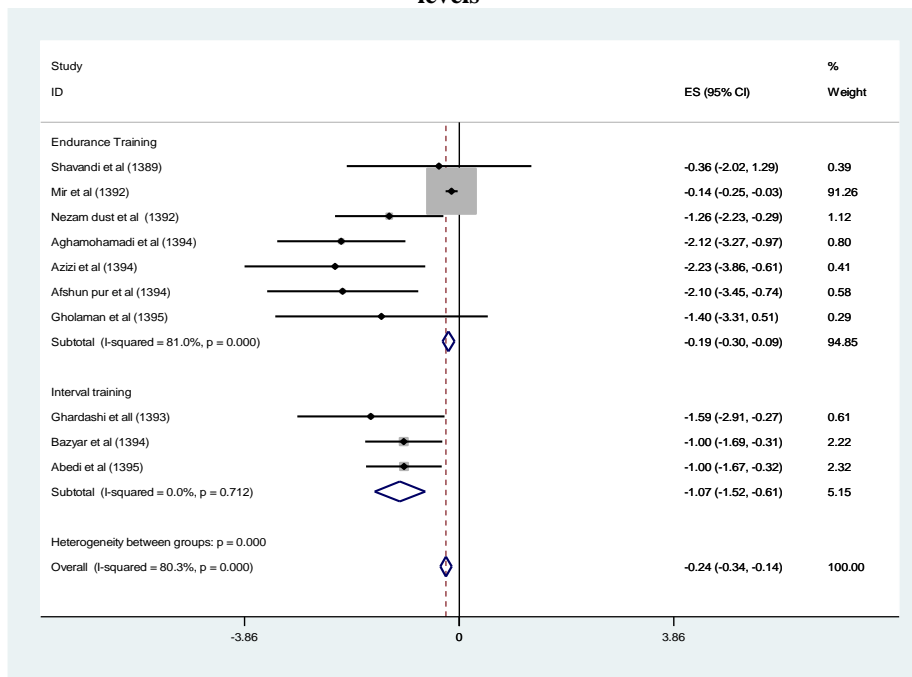
شکل ۳- نمودار انباشت تأثیر تمرینات تداومی و تناوبی بر سطوح انسولین خون

Figure 3 - Accumulation diagram of the effect of continuous and interval training on blood insulin levels



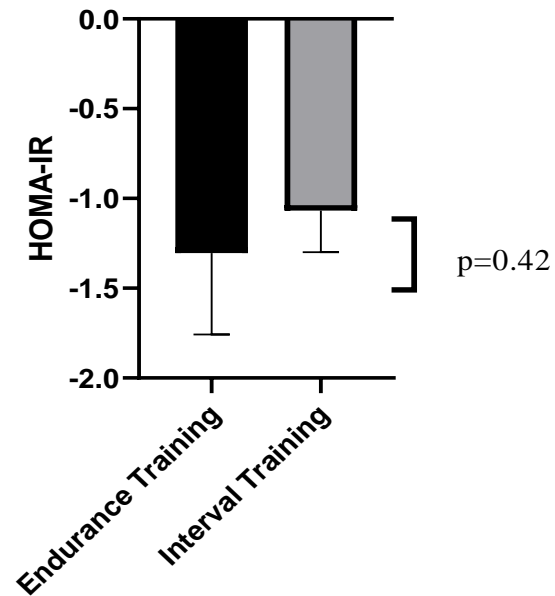
شکل ۴- مقایسه تأثیر تمرینات تداومی و تناوبی بر سطوح انسولین

Figure 4 - Comparison of the effect of continuous and interval training on insulin levels



شکل ۵- نمودار انباشت تأثیر تمرینات تداومی و تناوبی بر مقاومت به انسولین

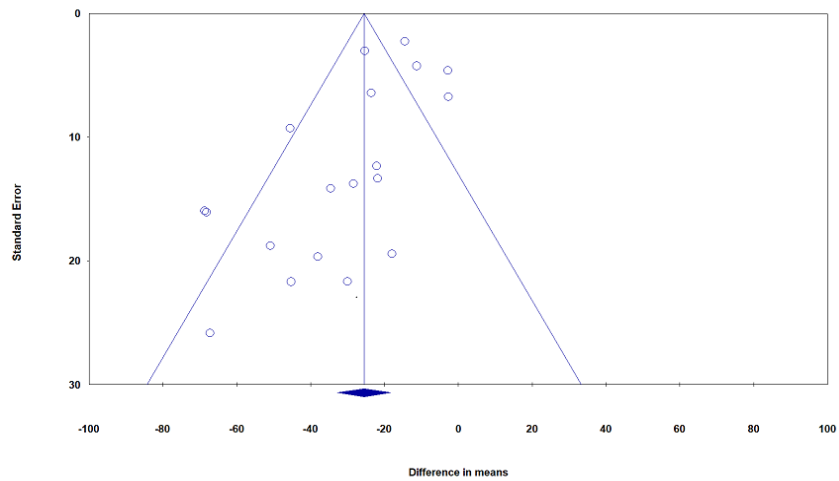
Figure 5 - Accumulation diagram of the effect of continuous and interval training on insulin resistance



شکل ۶- مقایسه تمرینات تداومی و تناوبی بر مقاومت به انسولین

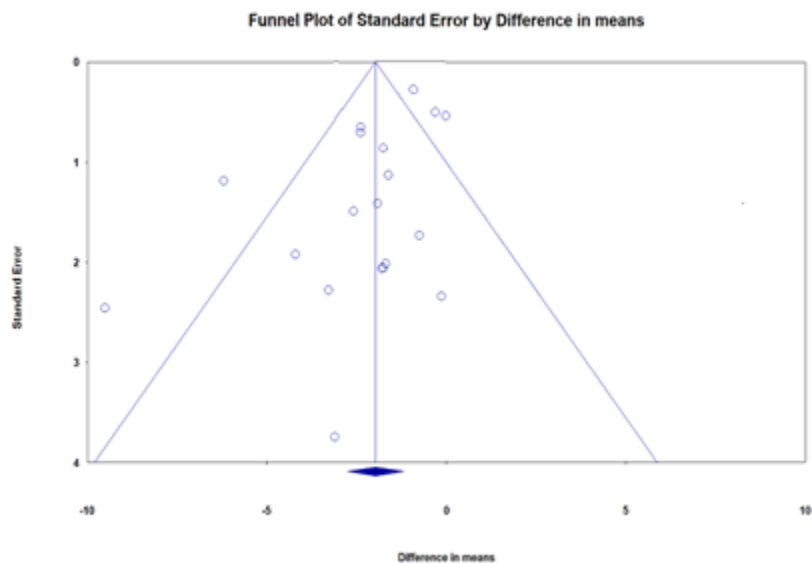
Figure 6- Comparison of continuous and interval training on insulin resistance

Funnel Plot of Standard Error by Difference in means

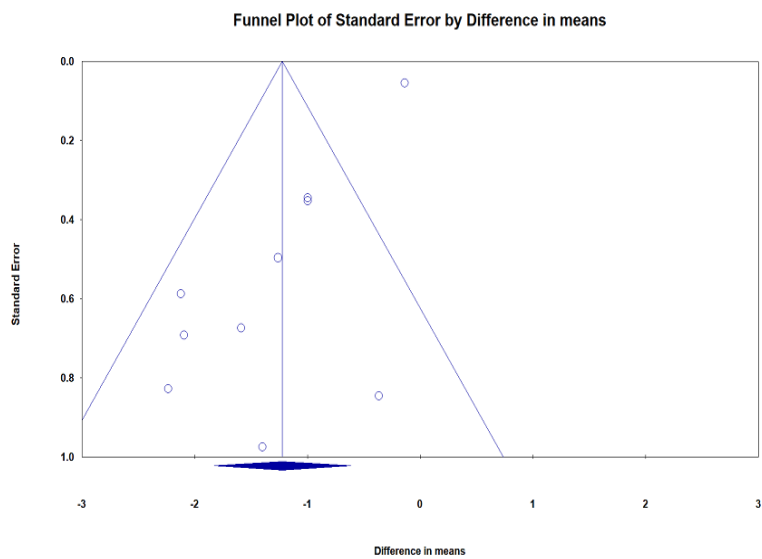


شکل ۷- نمودار کیفی بگز برای گلوکز

Figure 7- Begg's funnel plot for glucose



شکل ۸- نمودار کیفی بگز برای انسولین
Figure 8- Bags funnel plot for Insulin



شکل ۹- نمودار کیفی بگز برای مقاومت به انسولین
Figure 9- Bags funnel plot for Insulin resistance

بحث و نتیجه‌گیری

این مطالعه با هدف مقایسه تأثیر تمرینات هوازی و تمرینات تناوبی بر شاخص‌های گلیسمی در بیماران دیابت نوع دو انجام گرفت. نتایج متاآنالیز ۲۵ کارآزمایی بالینی نشان داد که انجام دادن تمرینات ورزشی در بیماران دیابت نوع دو موجب بهبود سطوح گلوکز خون انسولین و مقاومت به انسولین می‌شود.

مطالعات نشان داده‌اند که فعالیت ورزشی استقامتی می‌تواند موجب کاهش گلوکز خون ناشتا، انسولین و مقاومت به انسولین در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو شود (۴۱، ۴۰، ۲۹، ۱۹، ۱۶). نتایج این مطالعه با نتایج مطالعات آذری و همکاران (۴۲) و رحمتی و همکاران (۴۳) که کاهش گلوکز خون ناشتا، کاهش انسولین، کاهش مقاومت به انسولین را در یک متاآنالیز بررسی کردند، همسوست. یآوری و همکاران (۳۹) نیز تأثیر فعالیت هوازی را بر شاخص‌های گلیسمی شاخص‌های خطر قلبی عروقی و ترکیب بدنی در بیماران دیابت نوع دو (۳۷ مرد و ۴۳ زن، ۳۳ تا ۶۹ سال) بررسی کردند. نتایج پژوهش آن‌ها نشان داد که تمرینات هوازی تداومی موجب کاهش هموگلوبین گلیکوزیله، فشارخون سیستولیک، تری‌گلیسیرید پلاسما و بهبود حداکثر اکسیژن مصرفی می‌شوند. مطهری و همکاران (۴۴) تأثیر هشت هفته تمرین هوازی را بر گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین در ۵۳ زن دیابتی نوع دو بررسی کردند. مطالعه آن‌ها کاهش معنادار سطوح گلوکز پلاسما، سطوح انسولین و مقاومت به انسولین را نشان داد. افراسیابی و همکاران (۱۸) با مقایسه ۱۲ هفته تمرین تناوبی با شدت زیاد بر پروفایل لیپیدی بیماران دیابتی نوع دو در ۸۰ شرکت‌کننده مرد، نشان دادند که تمرینات تناوبی از طریق تغییر در سازوکارهای مختلف سبب بهبود شاخص‌های گلیسمی التهابی در افراد چاق مبتلا به دیابت نوع دو می‌شوند.

موسویان و همکاران (۳۲) کاهش گلوکز ناشتای خون، کاهش انسولین پلاسما و کاهش مقادیر مقاومت به انسولین را پس از ۲۱ هفته تمرین استقامتی نشان دادند. غلامان و همکاران (۲۵) تأثیر یک دوره تمرین هوازی بر شاخص‌های گلیسمی را در زنان دیابتی مطالعه کردند. در این مطالعه نشان داده شد که به‌دنبال هشت هفته تمرین هوازی سطوح گلوکز خون و مقاومت به انسولین کاهش یافت. عزیزی و همکاران (۳۳) نشان دادند که هشت هفته تمرین هوازی به‌صورت معناداری موجب کاهش غلظت سرم سطوح گلوکز و مقاومت انسولین در زنان شد. هم‌راستا با نتایج پژوهش حاضر، نتایج مطالعه سوری و همکاران (۳۷) نشان داد که ورزش می‌تواند موجب بهبود هموگلوبین گلیکوزیله، قندخون و بهبود انسولین در دیابت بیماران دیابتی نوع دو شود. یک فراتحلیل که به بررسی اثرات شدت فعالیت ورزشی در افراد مبتلا به دیابت نوع دو پرداخت، نشان داد که ورزش با شدت بیشتر می‌تواند موجب بهبود بهتر شاخص‌های گلیسمی در بیماران دیابت نوع دو شود (۴۵).

فعالیت هوازی موجب افزایش جذب گلوکز بیشتر در عضلات اسکلتی، از بین رفتن چربی احشایی و افزایش ظرفیت اکسیداسیون لیپیدها در سلول‌های عضلانی می‌شود (۴۴). همچنین فعالیت بدنی موجب افزایش عملکرد انسولین در سلول‌های اندام‌های درگیر در ورزش، تنظیم مثبت تحرک مسیر سیگنالینگ توسط انسولین، کاهش ذخایر گلیکوژن در کبد و عضلات، کاهش نشانگرهای التهابی، جلوگیری از آتروفی عضلات و افزایش تراکم شبکه مویرگی در عضلات می‌شود (۲۹). به نظر می‌رسد تأثیر تمرین هوازی به عوامل مختلفی از قبیل نوع، شدت و فراوانی تمرین و سطح گلوکز اولیه بستگی دارد (۴۵).

تمرینات تداومی به کاهش چربی و کاهش تجمع تری‌گلیسیریدهای درون سلولی منجر می‌شوند. افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب از تأثیرات دیگر تمرینات ورزشی است (۴۱). افزایش برداشت گلوکز خون سبب افزایش اکسیداسیون کربوهیدرات‌ها می‌شود که این نیز موجب کاهش اکسیداسیون چربی می‌شود (۴۶). همچنین تمرین به کاهش معنادار غلظت پروتئین واکنشگر C، فشارخون و هموگلوبین گلیکولیزه منجر می‌شود. به طور کلی، تجمع چربی اضافی موجب مقاومت به انسولین می‌شود (۴۲).

از دلایل تغییر عمده در شاخص‌های گلاسمی در بیماران دیابتی پس از تمرینات تناوبی می‌توان به افزایش محتوای پروتئینی گیرنده‌های انسولینی و افزایش فعالیت پروتئین کیناز B که نقش اساسی در انتقال پیام‌رسانی انسولین را بر عهده دارد اشاره کرد که پیامد آن کاهش گلوکز خون افراد دیابتی است (۱۸).

در حقیقت، بازده توانی بزرگ‌تر در عضلات محیطی بدون تداخل با افزایش ظرفیت قلبی-تنفسی، مشخصه اصلی تمرین‌های تناوبی است که آن را به تمرینات تداومی ارجح می‌کند؛ زیرا در تمرین‌های تداومی به دلیل کسر فسفوکراتین و استفاده از ذخایر اکسیژن متصل به میوگلوبین، سطح لاکتات خون افزایش می‌یابد؛ این در حالی است که در فواصل استراحتی بین تناوب‌های تمرینی شدید زمان بازسازی ذخایر فسفوکراتین و میوگلوبین، با برداشت لاکتات در کاهش غلظت لاکتات خون مؤثر است (۴۷). تمرین‌های تناوبی در مقایسه با تمرین‌های تداومی با نرخ کاری مشابه، قدر هستند بدون به کارگیری سوخت‌وساز بی‌هوازی و تجمع اسیدلاکتیک، فشار بیشینه ایجاد کنند (۱۸).

بهبود مقاومت انسولینی همراه با اثرگذاری ورزش بر متابولیسم گلوکز است. فعالیت ورزشی باعث افزایش برداشت گلوکز توسط افزایش تعداد ناقل‌های گلوکز در غشای پلاسمایی می‌گردد. افزایش بیان پروتئین‌های مختلف در پیام‌رسانی انسولین موجب بهبود عبور گلوکز پلازما به درون سلول عضلانی می‌شود. به دنبال بهبود گلوکز پلازما انتظار می‌رود که میزان ترشح انسولین در افراد دارای مقاومت به انسولین کاهش یابد (۴۲).

برخی پژوهش‌های دیگر نیز همسو با نتایج پژوهش حاضر از تمرینات تناوبی به‌عنوان نوع تمرینی برتر در زمان کمتر و بهبود شاخص‌های متابولیک نام برده‌اند؛ کسلر^۱ و همکاران (۴۸) نشان دادند تمرینات ورزشی تناوبی به‌مدت هشت تا ۱۲ هفته در مقایسه با تمرینات تداومی روش مؤثرتری در بهبود شاخص‌های خطرزای قلبی عروقی و آمادگی هوازی در جوانان غیرفعال است. پائولی^۲ و همکاران (۴۹) به مقایسه اثر تمرینات تداومی با شدت زیاد و کم و تمرینات تداومی هوازی پرداختند. آن‌ها نشان دادند یک دوره ۱۲ هفته‌ای تمرینات تناوبی به بهبود بیشتر فشارخون پروفایل لیپیدی و تری‌گلیسیرید خون در افراد دارای اضافه‌وزن منجر شد. با توجه به اثرات مفید ورزش تناوبی نظیر حجم کمتر کاهش زمان تمرین، این تمرینات می‌توانند به‌عنوان تمرینات مؤثر در بهبود بیماری دیابت نوع دو معرفی شوند (۵۰).

از جمله محدودیت‌های این مطالعه عبارت بود از: بیماران در این مطالعه داروهای متفاوتی مصرف می‌کردند، بی‌تحرك بودند و تعداد سال‌های مبتلا شدن آن‌ها به دیابت متفاوت بود؛ مطالعاتی اندک در زمینه تأثیر تمرینات تناوبی بر مقاومت به انسولین انجام شده بود و تعداد آزمودنی در گروه‌ها کم بود؛ با توجه به اینکه جست‌وجو در این مطالعه فقط از بین مقالات داخل ایران بود، ممکن است نتایج مطالعه حاضر تعمیم‌یافتنی به کل جمعیت بیماران مبتلا به دیابت نوع دو نباشد. در مجموع، نتایج متاآنالیز حاضر نشان می‌دهد که تمرینات تناوبی و تمرینات تداومی استقامتی باعث کاهش گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین می‌شوند. به‌صورت جزئی‌تر، تمرینات تناوبی موجب کاهش بیشتر گلوکز خون و انسولین خون می‌شوند و تمرینات استقامتی تداومی موجب کاهش بیشتر مقاومت به انسولین می‌شوند.

پیام مقاله

تمرینات استقامتی تداومی و تناوبی هر دو موجب بهبود سطوح گلوکز خون، انسولین و مقاومت به انسولین می‌شوند و برای بیماران دیابتی نوع دو مفید هستند. به نظر می‌رسد تمرینات تناوبی در بهبود عملکرد شاخص‌های گلیسمی مؤثرتر هستند؛ اگرچه در این زمینه به انجام‌دادن مطالعاتی بیشتر و با کیفیت بهتر نیاز است.

تشکر و قدردانی

بر خود لازم می‌دانیم از تمامی کسانی که در انجام‌دادن این مطالعه ما را یاری کردند، قدردانی و سپاس‌گزاری کنیم.

-
1. Kessler
 2. Paoli

منابع

1. Appuhamy JADRN, Kebreab E, Simon M, Yada R, Milligan LP, France J. Effects of diet and exercise interventions on diabetes risk factors in adults without diabetes: Meta-analyses of controlled trials. *Diabetol Metab Syndr*. 2014; 6(127):1758-1768
2. Larejani B, Zahedi F. epidemiology of diabetes mellitus in Iran. *Iran J Diabetes Lipid Disord* . 2001;1(1):1-8.
3. O'Brien JA, Shomphe LA, Kavanagh PL, Raggio G, Caro JJ. Direct medical costs of complications resulting from type 2 diabetes in Hie US. *Diabetes Care*. 1998;21(7):1122-8.
4. Enteshary M, Esfarjani F, Reisi J. The Comparison of 8 week combined training with two different intensity on level of serum Irisin, and glycemic indices of type 2 diabetic women. *Med J mashhad Univ Med Sci*. 2018;61(2):971-84.
5. Esteghamati A, Larijani B, Aghajani MH, Ghaemi F, Kermanchi J, Shahrami A, et al. Diabetes in Iran: prospective analysis from first nationwide diabetes report of national program for prevention and control of diabetes (NPPCD-2016). *Sci Rep*. 2017;7(1):134-61.
6. Hoerger TJ, Bethke AD, Richter A, Sorensen SW, Engelgau M, Thompson T, et al. Cost-effectiveness of intensive glycemic control, intensified hypertension control, and serum cholesterol level reduction for type 2 diabetes. *J Am Med Assoc*. 2002;287(19):2542-51.
7. Rahmati M, Gharakhanlou R, Movahedin M, Mowla SJ, Khazani A, Fouladvand M, et al. Treadmill training modifies KIF5B moter protein in the STZ-induced diabetic rat spinal cord and sciatic nerve. *Arch Iran Med*. 2015;18(2).1-10.
8. Yang Z, Scott CA, Mao C, Tang J, Farmer AJ. Resistance exercise versus aerobic exercise for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Sports Medicine*. 2014;44:487-99.
9. Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, Regensteiner JG, Blissmer BJ, Rubin RR, et al. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. *Diabetes Care*. 2010;33(12):e147-67.
10. Lee IM, Sesso HD, Oguma Y, Paffenbarger RS. Relative intensity of physical activity and risk of coronary heart disease. *Circulation*. 2003; 107(8):1110-6
11. Tanasescu M, Leitzmann MF, Rimm EB, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB. Exercise type and intensity in relation to coronary heart disease in men. *J Am Med Assoc*. 2002; 288(16):1994-2000.
12. 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*. 2011; 111(6), 1554-1560
13. Wisløff U, Støylen A, Loennechen JP, Bruvold M, Rognmo Ø, Haram PM, et al. Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study. *Circulation*. 2007; 115:3086-3094.

14. Shepherd S, Cocks M, Ranasinghe A, Barker T, McClean A, Wagenmakers AJM, et al. High intensity interval and traditional endurance training both increase insulin sensitivity, $\dot{V}_{in}O_2$ peak and skeletal muscle perilipin 2 and perilipin 5 content in sedentary obese males. *Japanese J Phys Fit Sport Med*. 2014;63(1):2013.
15. Higgins JP. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.0.1*. The Cochrane Collaboration. <http://www.cochrane-handbook.org>. 2008.
16. Downs SH, Black N. The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. *J Epidemiol Community Health*. 1998; 52(6):377-84.
17. Abedi B, Okhovat E. The effect of eight weeks of high intensity intermittent exercise (Hiit) on serum adiponectin levels and insulin resistance in type 2 diabetic women. *J Sport Biol Sci*. 2016;8(3):411-25.
18. Afrasyabi S, Marandi SM, Kargar Fard M. The effect of 12 weeks of high intensity training on IL-6, GLP-1 and lipid profiles in type 2 diabetic patients. *Ijdd*. 1397. 18(1):29-40
19. Aghamohammadi M, Habibi A, Ranjbar R. The effect of selective aerobic training on serum irisin levels and insulin resistance index in women with type 2 diabetes. *Arak Med Univ J*. 2016;8:1-9.
20. Afshon Pour M, Habibi A, Ranjbar R., AM H, RA R. Effects of continuous aerobic exercise training on plasma concentration of apelin and insulin resistance in type 2 diabetic men. *Armaghane-Danesh*. 2016; 21(1):1-15
21. Azizi M, Tadib V, Behpoor N. The effect of aerobic exercise training on circulating levels of adiponectin and insulin resistance among obese type-2 diabetic females. *Jundishapur Med Sci J*. 2016;1-15.
22. Bazyar F, Banitalebi E, Amirhosseini S. The comparison of two methods of exercise (intense interval training and concurrent resistance- endurance training) on fasting sugar, insulin and insulin resistance in women with mellitus diabetes. *Armaghane danesh*. 2016;21(2):123-34.
23. Esmaeili M, Bijeh N, Moghadam MG. Effect of combined aerobic and resistance training on aerobic fitness, strength, beta-endorphin, blood glucose level, and insulin resistance in women with type II diabetes mellitus. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*. 2018;21(6):34-46.
24. Ghardashi A, Gaeini A, Gholami B. The effect of aerobic interval training on endothelial vasculature function in type 2 diabetes patient. *Iran J Rehabil Res Nurs*. 2016;2(7):1-10.
25. Gholaman M, Gholami M. Effect of Eight Weeks' Endurance Training along with Fenugreek Ingestion on Lipid Profile, Body Composition, Insulin Resistance and VO_2 max in Obese Women's with Type2 Diabetes %*J Journal of Medicinal Plants*. 2018;17(65):83-92.
26. Gholami F, Nikookheslat S, ... YS-N. Effect of aerobic training on nerve conduction in men with type 2 diabetes and peripheral neuropathy: A randomized controlled trial. *Neurophysiologie Clinique*. 2018;48(4):195-202.
27. Ilkhani B, Fathei M, Hejazi K, Jafari Ghaleh N. The effects of aerobic interval training on adiponectin, hemoglobin A1c, and insulin resistance index in older adult men with type 2 diabetes. *Nursing Journal of the Vulnerable*. 2017;4(10):1-12.

28. Mir E, Attarzadeh Hosseini SR, Hejazi K, Mir Sayeedi M. Effect of eight weeks of endurance and resistance training on serum adiponectin and insulin resistance index of inactive elderly men. *J Gorgan Univ Med Sci.* 2016;18(1):57.
29. Khorshidi D, Matinhomae H, Azarbayjani MA. Effect of one period of aerobic exercise on serum levels of alkaline phosphatase and osteocalcin in patients with type 2 diabetes. *Journal Of Shahid Sadoughi University Of Medical Sciences And Health Services.* 2012;(80);676-85.
30. Mogharnasi M, Tabas AT. The effect of 10 weeks of endurance training of cycle ergometer on nesfatin-1 levels and insulin resistance in women with type 2 diabetes. *J Sport Biosci.* 2011;8(1):1-8.
31. Motallebi F, Shakerian S, Ranjbar R. Effect of 8 weeks aerobic interval training on glycosylated hemoglobin and insulin resistance index in diabetic mellitus type 2 women. *Q Horiz Med Sci.* 2016;22(2):137-43.
32. Mousavian As, Darvakh H. Effect of combined aerobic exercise on serum level of liver gamma glutamil transferase and glycemic index of middle-aged diabetic women %J *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility.* 2016;19(14):9-19.
33. Nezamdoust Z, Saghebjo M, Barzgar A. Effect of twelve weeks of aerobic training on serum levels of vaspin, fasting blood sugar, and insulin resistance index in women patients with type 2 diabetes. *Iran J Diabetes Metab.* 2014;104(2):99-105.
34. Shahrjerd S, Shavandi N, Sheikh-Hoseini R, Shahrjerd S. The effect of strengthening and endurance training on metabolic factors, quality of life and mental health in women with type II diabetes. *J Shahrekord Univ Med Sci.* 2010;12(3):85-93.
35. Heidari B, Sharif Abadi FT. The impact of intensity interval training and supplementation of green tea on serum levels of irisin, insulin resistance in obese women with type 2 diabetes women. *Iran J Diabetes Metab.* 2018;17(6):1-10
36. Shavandi N, Saremi A, Ghorbani A, Parastesh M. Effects of aerobic training on resistin, adiponectin and insulin resistance index in type 2 diabetic men. *Sport Physiol.* 2011;3(10).
37. Souri R, Ranjbar SH, Wahabi K, Shabiziz F. The effect of aerobic exercise on serum RBP4 and insulin resistance index in type 2 diabetic patients. *J Iran Diabetes Metab.* 2011;10(4):388-97.
38. Yavari A, Hajiyev AM, Naghizadeh F. The effect of aerobic exercise on glycosylated hemoglobin values in type 2 diabetes patients. *J Sports Med Phys Fitness.* 2010;50(4):501-5.
39. Yavari A, Najafipoor F, Aliasgarzadeh A, Niafar M, Mobasseri M. Effect of aerobic exercise, resistance training or combined training on glycaemic control and cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes. *Biol Sport.* 2012;29(2):135-43.
40. Aminilari Z, Daryanoosh F, Kooshki J, Mohamadi M. The effect of 12 weeks aerobic exercise on the apelin, omentin and glucose in obese older women with diabetes type 2 *Arak Medical University Journal.* 2014.17(3):1-12
41. Dabagh S, Nikbakht M. Glycemic control by exercise and urtica dioica supplements in men with type 2 diabetes. *Jundishapur J Chronic Dis Care.* 2016;5(1).
42. Azari N, Rahmati M, Fathi M. The effects of endurance exercise on blood glucose, insulin and insulin resistance in patients with type ii diabetes: a systematic review and meta-analysis of studies in Iran. *Iran J Diabetes Lipid Disord.* 2018;17(2).

43. Rahmati M, Shariatzadeh M, Joneydi NA. The effects of endurance exercise on some related variables of type ii diabetes: systematic review and meta-analysis of studies in Iran. *Sport Physiol*. 2019;11(41):81–104.
44. Motahari-Tabari N, Ahmad Shirvani M, Shirzad-e-Ahoodashty M, Yousefi-Abdolmaleki E, Teimourzadeh M. The effect of 8 weeks aerobic exercise on insulin resistance in type 2 diabetes: a randomized clinical trial. *Glob J Health Sci*. 2015;7(1):115–21.
45. Grace A, Chan E, Giallauria F, Graham PL, Smart NA. Clinical outcomes and glycaemic responses to different aerobic exercise training intensities in type II diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol*. 2017;16(1):1–10.
46. Tarnopolsky MA, Rennie CD, Robertshaw HA, Fedak-Tarnopolsky SN, Devries MC, Hamadeh MJ. Influence of endurance exercise training and sex on intramyocellular lipid and mitochondrial ultrastructure, substrate use, and mitochondrial enzyme activity. *Am J Physiol - Regul Integr Comp Physiol*. 2007;292(3):R1271–8.
47. Asadi Gandomani M, Shekarchizadeh P, Ghafari M. The effect of intensive interval training and combined training on apolipoprotein A and B in women with type 2 diabetes. *International Sports Science* 195(1):1-15.
48. Kessler HS, Sisson SB, Short KR. The potential for high-intensity interval training to reduce cardiometabolic disease risk. *Sports Medicine*. 2012. 1;42(6):489-509.
49. Paoli A, Pacelli F, Bargossi AM, Marcolin G, Guzzinati S, Neri M, et al. Effects of three distinct protocols of fitness training on body composition, strength and blood lactate. *J Sports Med Phys Fitness*. 2010; 195(1):1-15.
50. Mitranun W, Deerochanawong C, Tanaka H, Suksom D. Continuous vs interval training on glycemic control and macro- and microvascular reactivity in type 2 diabetic patients. *Scand J Med Sci Sport*. 2014;24(2):69–76.
51. Torabi S, Asad MR, Tabrizi A. The effect of endurance training with cinnamon supplementation on plasma concentrations of liver enzymes (ALT, AST) in women with type II diabetes. *Tehran Univ Med J*. 2016;74(6):433–41.
52. Banitalebi E, Ghahfarrokhi MM, Famarzi M, Nasiri S. The effect of 10 weeks of sprint interval training on new non-alcoholic fatty liver markers in overweight middle-aged women with type 2 diabetes: a clinical trial. *J Rafsanjan Univ Med Sci*. 2018;17(6):495-510.
53. Banitalebi E, Razavi T, Norian M, Bagheri L. The effect of combined aerobic exercise training and green tea extract on serum Tnf-A And Il-6 levels in obese women with type 2 diabetes. 2016;
54. Jafari Ghaleh No SA, Fathi M, Hejazi K, Ziayi M. The effects of eight weeks of aerobic interval exercise on omentin-1, resistin, and adiponectin in elderly men with type 2 diabetes %*J Pathobiology Research*. 2017;20(3):17-32
55. Motahari-Tabari N, Shirvani MA, Shirzad-e-Ahoodashty M, Yousefi-Abdolmaleki E, Teimourzadeh MJGjohs. The effect of 8 weeks aerobic exercise on insulin resistance in type 2 diabetes: a randomized clinical trial. 2015;7(1):115-125.
56. Parsian H, Eizadi M, Khorshidi D, Khanali F. The effect of long-term aerobic exercise on serum adiponectin and insulin sensitivity in type 2 diabetic patients %*J Pars of Jahrom University of Medical Sciences*. 2013;11(1):41-8.

استناد به مقاله

غفاری مهدی، فرامرزی محمد، بنی‌طالبی ابراهیم. مقایسه آثار تمرینات استقامتی تداومی و تناوبی بر فاکتورهای گلیسمیک بیماران مبتلا به دیابت نوع دو: یک مرور نظام‌مند و فراتحلیل مقالات داخل ایران. فیزیولوژی ورزشی. پاییز ۱۴۰۰؛ ۱۳(۵۱): ۴۲-۱۷. شناسه دیجیتال: 10.22089/SPJ.2020.7869.1959

M. Ghafari, M. Faramarzi, E. Banitalebi. Comparison Effect of Continuous and Interval Training on Glycemic Factors in Type 2 Diabetic Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Internal Articles. Sport Physiology. Fall 2021; 13(51): 17-42. (In Persian). Doi: 10.22089/SPJ.2020.7869.1959

Research Paper

Effect of six-week endurance exercise and hydroalcoholic extract of *Urtica dioica* on blood glucose level and necrotic cells of the hippocampal CA3 region of Wistar rats in type 1 diabetes model**M. Keshvari¹, M. Rahmati², R. Mirnasouri³, F. Chehelcheraghi⁴**

1. Ph.D. candidate of exercise physiology, Lorestan University

2. Associate Professor of Exercise Physiology, Lorestan University (Corresponding Author)

3. Assistant Professor of Exercise Physiology, Lorestan University

4. Assistant Professor of Anatomical Sciences, Lorestan University Medical of Sciences

Received: 2019/10/27

Accepted: 2020/05/04

Abstract

Due to the antioxidant effect of exercise and *Urtica dioica* (UD), the aim of this study was to evaluate the effects of these interventions on changes in blood glucose and necrotic cells in the CA3 region of the type 1 diabetic rat hippocampus. In this study, 76 Wistar rats were divided into healthy (control, exercise, UD, UD-exercise) and diabetes (control, exercise, UD, UD-exercise) groups. Diabetes was induced by intraperitoneal injection of streptozotocin (45mg/kg) and 48 hours after injection, blood glucose levels above 300mg/dl were the criteria for confirmation of diabetes. After confirmation of diabetes, endurance exercise protocol with moderate-intensity (5days/week) and daily gavage of hydroalcoholic extract of UD was performed at 50 mg/kg for six weeks. 48 hours after the last session, the rats were sacrificed and the hippocampal tissue was extracted and fixed in 10% formalin for staining of crystal violet for necrotic cell count. Data were analyzed using ANOVA and Kruskal-Wallis tests using Bonferroni post hoc test at significance level $\alpha=0.05$. Results showed that six weeks of endurance exercise and consumption of UD extract significantly reduced blood glucose concentration in the diabetic exercise ($p=0.001$), diabetes-UD ($p=0.001$), and diabetes-UD exercise ($p=0.001$) groups compared with the diabetes-control group. In addition, there was a significant difference between the diabetes-UD and diabetes-UD-exercise ($p=0.001$), and diabetes-exercise and diabetes-UD-exercise ($p=0.002$) groups. The interaction between endurance exercise and consumption of UD extract significantly decreased the number of necrotic cells in the diabetes-UD-exercise group compared to the diabetic control group ($p=0.029$). Finally, 6-

1. Email: keshvari_maryam@yahoo.com

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

3. Email: dr_mirnasouri@yahoo.com

4. Email: fr.chehelcheraghi@gmail.com

week endurance exercise and consumption of hydroalcoholic extract of UD can have a protective effect on preventing necrosis of CA3 cells of diabetic rat hippocampus.

Keywords: Endurance Exercise, *Urtica Dioica*, Necrotic, Hippocampus, Diabetes

Extended Abstract

Background and Purpose

The hippocampus as one of the most sensitive areas is highly vulnerable to factors such as ischemia, stress, and especially diabetes, during which it undergoes structural, neurophysiological, and molecular changes (1). Tissue damage caused by diabetes can be caused by the interaction of complex pathophysiological processes such as inflammation and oxidative stress (2). Studies have shown that increasing the activity of antioxidant enzymes occurring after exercise has beneficial effects in preventing the neurological complications of diabetes and tissue damage caused by oxidative stress following the disease (3). On the other hand, *Urtica dioica* (UD) is one of the herbal supplements and has antioxidant, blood sugar, anti-inflammatory and anti-lipid effects (4). Due to the antioxidant effect of exercise and UD, the aim of this study was to evaluate the effects of these interventions on changes in blood glucose (BG) and necrotic cells in the CA3 region of the type 1 diabetic rat hippocampus.

Materials and Methods

The experiment was performed on six-week-old male Wistar rats, weighing 232.7 ± 12.42 g. Before starting the experiment, all animals were maintained at the new environmental condition for a period of one week and familiarized with treadmill exercise in the second week (10–15 min, 5–10 m/s, five days/week). In this study, 76 rats were divided into healthy (control, exercise, UD, UD-exercise) and diabetes (control, exercise, UD, UD-exercise) groups. Diabetes was induced by intraperitoneal injection of streptozotocin (STZ) (45mg/kg), and 48 hours after injection, BG levels above 300 mg/dl were the criteria for confirmation of diabetes (5). Two weeks after the injection of STZ without any intervention, the rats were kept in the laboratory. Then, endurance exercise protocol with moderate-intensity (5days/week) was performed for six weeks. The speed and duration of the treadmill exercise were gradually increased from 10 m/min for 10 minutes in the first week to 10 m/min for 20 minutes in the second week, 14–15 m/min for 20 minutes in the third week, 14–15 m/min for 30 minutes in the fourth week, and 17–18 m/min for 30 minutes for the fifth and sixth weeks. To achieve adaptation in training, the intensity (speed and time) of treadmill exercise was kept constant during the sixth week (5). The UD extract was prepared with 70% ethanol and 30% water. After preparing the extract, the antioxidant activity of the extract was evaluated using stable DPPH radicals. Daily gavage of hydro-alcoholic extract of

UD was performed at 50 mg/kg for six weeks (6). 48 hours after the last session, the rats were sacrificed, and the hippocampal tissue was extracted and fixed in 10% formalin for staining of crystal violet for necrotic cell count of CA3 area. Data were analyzed using ANOVA and Kruskal-Wallis tests using Bonferroni post hoc test at significance level $\alpha=0.05$.

Results

Measurement of antioxidant activity of UD hydroalcoholic extract by DPPH method: In measuring the antioxidant activity by DPPH method, the IC₅₀ of UD extract was 295 $\mu\text{g/ml}$ and ascorbic acid was 23 $\mu\text{g/ml}$.

Endurance training and UD hydro-alcoholic extract reduced BG in diabetic rats. At the beginning of the research, the mean BG in all groups was 106 ± 2.58 mg/dl ($P=0.570$). Then, BG increased significantly after 48 hours of STZ injections in rats of diabetes groups compared to the healthy control group ($P=0.001$), and the mean BG in diabetic groups was 498.07 ± 42.06 mg/dl, demonstrating that diabetes induction was successful. The results of the analysis of variance with repeated measures showed that endurance training and hydro-alcoholic extract of UD plant significantly reduced BG of the rats in diabetes-exercise groups from the fourth week ($p=0.03$), diabetes-UD from the third week ($p=0.04$), and diabetes-UD-exercise from the second week ($p=0.02$) compared with after STZ injection. At the end of the sixth week of the study, endurance exercise and consumption of UD extract significantly reduced BG concentration in the diabetic exercise ($p=0.001$), diabetes-UD ($p=0.001$), and diabetes-UD-exercise ($p=0.001$) groups compared with the diabetes-control group. In addition, there was a significant difference between the diabetes-UD and diabetes-UD-exercise ($p=0.001$), and diabetes-exercise and diabetes-UD-exercise ($p=0.002$) groups.

Endurance training and UD hydro-alcoholic extract reduced necrosis of CA3 hippocampal neurons in diabetic rats. The results of the Kruskal-Wallis test showed that there was a significant difference between the groups studied in the number of necrotic cells in the CA3 area of the hippocampus ($p=0.001$). Comparison of groups using the modified Bonferroni test showed that the diabetes-control group had significantly more necrotic cells than the healthy control group ($p=0.016$). Six weeks of endurance exercise and UD extract consumption reduced the number of necrotic cells in the CA3 hippocampal region of the diabetes-UD-exercise group compared to the diabetes-control group ($p=0.029$). The reduction in the number of necrotic cells in the diabetes-exercise ($p=1.000$) and diabetes-UD ($p=1.000$) groups was not significant compared to the diabetes-control group. Also, there was no significant difference between diabetes-exercise with diabetes-UD ($p=1.000$), diabetes-exercise with diabetes-UD-exercise ($p=1.000$) and diabetes-UD with diabetes-UD-exercise ($p=1.000$). In

addition, there was no difference between healthy-control, healthy-exercise, healthy-UD and healthy-UD-exercise groups in the number of necrotic cells. Comparison of healthy and diabetic groups showed that there was a significant difference between diabetes-UD ($p=0.015$) and diabetes-exercise ($p=0.017$) groups with healthy UD-exercise group. There was no difference between diabetes-UD-exercise and healthy-UD-exercise groups ($p=0.678$).

Conclusion

Diabetes increases neurological vulnerability to stressors (1, 2). Most likely, UD extract, by its antioxidant properties and free radical scavenging, regenerates the pancreatic beta, thereby reducing the BG levels of diabetic rats (4). In addition, reducing cellular stress through UD improved and prevented the death of hippocampal pyramidal cells. On the other hand, regular exercise improves metabolic control in animals and diabetic humans (7), and by increasing antioxidant defenses, it reduces oxidative stress and reduces the effects of diabetes, including reducing neuronal mortality (8). According to the results of the present study, the beneficial effects of UD extract consumption and exercise on molecular and tissue aspects in diabetic patients, it is likely that exercise with UD extract will improve and further increase the positive aspects compared to the single effects of these interventions on cell death pathways, and can have protective effects on preventing necrosis of CA3 cells of diabetic rat hippocampus.

Article Message

According to the results of the present study, it seems that endurance training and consumption of hydroalcoholic extract of UD together can create better protective effects against necrosis of hippocampal nerve cells.

Keywords: Endurance exercise, *Urtica dioica*, Necrotic, Hippocampus, Diabetes

References

1. Beauquis J, Saravia F, Coulaud J, Roig P, Dardenne M, Homo-Delarche F, et al. Prominently decreased hippocampal neurogenesis in a spontaneous model of type 1 diabetes, the nonobese diabetic mouse. *Experimental neurology*. 2008;210(2):359-67.
2. Oguntibeju OO. Type 2 diabetes mellitus, oxidative stress and inflammation: examining the links. *International journal of physiology, pathophysiology and pharmacology*. 2019;11(3):45-63.
3. Shamsaei N, Abdi H, Shamsi M. The Effect of a continuous training on necrosis and apoptosis changes in the hippocampus of diabetic rats. *SJIMU*. 2017;25(1):1-11.

4. Golalipour MJ, Khori V. The protective activity of *Urtica dioica* leaves on blood glucose concentration and beta-cells in streptozotocin-diabetic rats. *PJBS* 2007;10(8):1200-4.
5. Rahmati M, Gharakhanlou R, Movahedin M, Mowla SJ, Khazani A, Fouladvand M, et al. Treadmill Training Modifies KIF5B Motor Protein in the STZ-induced Diabetic Rat Spinal Cord and Sciatic Nerve. *AIM*. 2015;18(2):94-101.
6. Patel SS, Gupta S, Udayabanu M. *Urtica dioica* modulates hippocampal insulin signaling and recognition memory deficit in streptozotocin induced diabetic mice. *Metabolic brain disease*. 2016;31(3):601-11.
7. Gomes R, de Mello M, Caetano F, Sibuya C, Anaruma CA, Rogatto G, et al. Effects of swimming training on bone mass and the GH/IGF-1 axis in diabetic rats. *Growth Hormone & IGF Research*. 2006;16(5-6):326-31.
8. Atalay M, Laaksonen DE. Diabetes, oxidative stress and physical exercise. *JSSM*. 2002;1(1):1-14.

اثر شش هفته تمرین استقامتی و عصاره هیدروالکلی گزنه بر سطح قندخون و سلول‌های نکروتیک ناحیه CA3 هیپوکامپ موش‌های صحرایی نژاد ویستار در مدل دیابت نوع یک

مریم کشوری^۱، مسعود رحمتی^۲، رحیم میرنصوری^۳، فرزانه چهل چراغی^۴

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه لرستان

۲. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه لرستان (نویسنده مسئول)

۳. استادیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه لرستان

۴. استادیار علوم تشریحی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۲/۱۵

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۰۸/۰۵

چکیده

با توجه به اثر آنتی‌اکسیدانی ورزش و گیاه گزنه، هدف این مطالعه بررسی شش هفته‌ای این مداخلات بر تغییرات قندخون و سلول‌های نکروتیک در ناحیه CA3 هیپوکامپ موش‌های دیابتی نوع یک بود. در این مطالعه ۷۶ سر موش نژاد ویستار به گروه‌های سالم (کنترل، تمرین، گزنه و تمرین-گزنه) و دیابت (کنترل، تمرین، گزنه و تمرین-گزنه) تقسیم شدند. دیابت با تزریق داخل صفاقی استرپتوزوتوسین (۴۵ میلی‌گرم/کیلوگرم) القا شد و ۴۸ ساعت پس از تزریق، قندخون بیشتر از ۳۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر ملاک تأیید دیابت بود. پس از تأیید شدن دیابت، پروتکل تمرین استقامتی با شدت متوسط (پنج روز/هفته) و گاوآژ روزانه عصاره هیدروالکلی گزنه به مقدار ۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم، به مدت شش هفته اجرا شد. چهل و هشت ساعت پس از آخرین جلسه، موش‌ها قربانی شدند و بافت هیپوکامپ خارج شد و سپس در فرمالین ۱۰ درصد برای رنگ آمیزی کریزیل و یوله برای شمارش سلول‌های نکروتیک قرار داده شدند. داده‌ها با آزمون‌های آنالیز واریانس آنوا و کروسکال والیس و با استفاده از آزمون تعقیبی بونفرونی در سطح معناداری ($\alpha = 0.05$) تجزیه و تحلیل شدند. یافته‌ها نشان داد که شش هفته تمرین استقامتی و مصرف عصاره گزنه سبب کاهش معنادار غلظت قندخون گروه‌های دیابت-تمرین ($P = 0.001$)، دیابت-گزنه ($P = 0.001$) و دیابت-تمرین-گزنه ($P = 0.001$) در مقایسه با گروه دیابت-کنترل شد. به علاوه بین گروه‌های دیابت-گزنه و دیابت-تمرین-گزنه ($P = 0.001$) و دیابت-گزنه با دیابت-تمرین ($P = 0.002$) تفاوت معنادار مشاهده شد. همچنین تعامل

1. Email: keshvari_maryam@yahoo.com

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

3. Email: dr_mirnasuri@yahoo.com

4. Email: fr.chehelcheraghi@gmail.com

تمرین استقامتی و مصرف عصاره گزنه باعث کاهش معنادار تعداد سلول‌های نکروتیک در گروه دیابت-تمرین-گزنه در مقایسه با گروه دیابت-کنترل شد ($P = 0.029$); در نتیجه شش هفته تمرین استقامتی و مصرف عصاره هیدروالکلی گزنه می‌تواند اثر محافظتی بر جلوگیری از نکروز شدن سلول‌های منطقه CA3 هیپوکامپ موش دیابتی داشته باشد.

واژگان کلیدی: تمرین استقامتی، گزنه، نکروتیک، هیپوکامپ، دیابت.

مقدمه

دیابت، بیماری غدد درون‌ریز است که با عوارض نورولوژیک گوناگون در سیستم عصبی همراه است و موجب تغییرات فیزیولوژیک و بیوشیمیایی در سلول‌های عصبی می‌شود (۱). از میان مناطق مغزی، هیپوکامپ یکی از حساس‌ترین نواحی است که در مقابل فاکتورهای مضر و آسیب‌پذیر مانند ایسکمی، استرس و به‌ویژه دیابت بسیار آسیب‌پذیر است و در طی آن دستخوش تغییرات ساختاری، نوروفیزیولوژیک و مولکولی همچون آتروفی هیپوکامپ (۲)، کاهش نورونز (۳)، کاهش انشعابات دندریتی (۴)، تغییرات آستروگلیالی (۵)، تغییر در رسپتورهای گلوتاماتی (۶)، رسپتورهای انسولینی و فاکتورهای رشد شبه‌انسولینی (۷)، رسپتورهای دوپامینی (۸)، رسپتورهای محصولات نهایی گلیکوزیلاسیون پیشرفته (۹) و نیز تغییر در بیان ژن‌هایی از جمله نیتریک اکساید سنتاز، فاکتور رونویسی NF-kB (۱۰) و فاکتور رشد عصبی (۱۱) می‌شود. از دیگر تغییرات درخور توجه ناشی از دیابت می‌توان به مرگ نورونی در هیپوکامپ اشاره کرد (۱۲).

هیپوکامپ دارای بخش‌های مختلفی شامل CA1، CA2، CA3، CA4 سوبیکولوم و شکنج دندان‌های است که ناحیه CA3 هیپوکامپ به‌دلیل سیناپس‌ها و تحریکات مکرر با سایر بخش‌های هیپوکامپ، نقش اساسی در تکمیل الگوی سوبسترای زیرسلولی هیپوکامپ دارد و نقش مهمی در یادگیری و حافظه ایفا می‌کند (۱۳). هیپرگلیسمی از طریق تغییر در هموستاز کلسیم، فعالیت پروتئین کینازها، افزایش تولید ROS و استرس اکسیداتیو نقش عمده‌ای در القای دژنراسیون نورونی در بیماری دیابت ایفا می‌کند (۱۲). گونه‌های فعال اکسیژن می‌توانند به پیشرفت استرس اکسیداتیو در بدن و در نتیجه مرگ نورونی منجر شوند که موجب نوروپاتولوژی مرتبط با دیابت می‌شود (۱۴). همچنین آسیب‌های بافتی ناشی از دیابت می‌تواند در نتیجه تعامل فرایندهای پیچیده پاتوفیزیولوژیک مانند التهاب و استرس اکسیداتیو ایجاد شود (۱۵). مطالعات نشان داده‌اند که افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و کاهش سطح پراکسیداسیون لیپیدی که به‌دنبال فعالیت ورزشی رخ می‌دهد، دارای اثرات مفیدی بر جلوگیری از عوارض عصبی ناشی از دیابت و آسیب‌های بافتی ایجادشده در اثر استرس اکسیداتیو

به دنبال این بیماری است (۱۶)؛ به طوری که مطالعات انسانی و سایر حیوانات نشان می‌دهند که ورزش بسیاری از جنبه‌های عملکرد مغز و اثرات جانبی بر سلامت کلی مغز را هدف قرار می‌دهد. مزایای ورزش برای یادگیری و حافظه، محافظت در برابر تخریب عصبی و کاهش افسردگی به بهترین وجه تعریف شده است. تمرین ورزشی با تأثیر مستقیم بر ساختار سیناپس، تقویت قدرت سیناپسی و تقویت سیستم سلولی که از قابلیت انعطاف‌پذیری از جمله نورونز، متابولیسم و عملکرد عروقی پشتیبانی می‌کند، باعث افزایش قابلیت انعطاف‌پذیری سیناپسی می‌شود. چنین تغییر ساختاری و عملکردی ناشی از ورزش در مناطق مختلف مغزی از جمله هیپوکامپ ثبت شده است (۱۷). ورزش می‌تواند نورونز، تکثیر سلولی، تقویت طولانی مدت (LTP) و انعطاف‌پذیری سیناپسی را در هیپوکامپ بهبود بخشد. علاوه بر موارد ذکر شده، ورزش باعث افزایش بیان عوامل عصبی مثل فاکتور نوروتروفیک مشتق شده از مغز (BDNF) می‌شود و از استرس اکسیداتیو جلوگیری می‌کند. در مقابل، هایپرگلیسمی مرتبط با دیابت باعث کاهش نورونز می‌شود و استرس اکسیداتیو و مرگ عصبی را افزایش می‌دهد (۱۸). در دهه‌های اخیر انجام دادن فعالیت ورزشی به تنهایی یا همراه با رژیم غذایی و دارو به عنوان راهکاری قوی برای مدیریت و کنترل دیابت توصیه شده است (۱۹). فعالیت ورزشی به واسطه خواص چندگانه می‌تواند حداقل به کاهش استفاده از داروهای ضد دیابتی و تقلیل اثرات جانبی آن‌ها در افراد دیابتی منجر شود (۲۰). شواهد نشان می‌دهند که فعالیت ورزشی بر جنبه‌های گوناگونی از فعالیت سلول‌های عصبی تأثیر می‌گذارد و ممکن است از مرگ سلول‌های عصبی جلوگیری کند (۲۱). اعتقاد بر این است که فعالیت ورزشی منظم باعث افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان، افزایش مقاومت در برابر استرس اکسیداتیو و در نتیجه کاهش آسیب اکسیداتیو می‌شود (۲۲).

در مجموع به نظر می‌رسد تمرین‌های ورزشی بتوانند با فعال‌سازی مسیرهای عصب‌زایی و غیرفعال کردن مسیرهای تحلیل عصبی در بافت هیپوکامپ بیماران دیابتی، از طریق افزایش عوامل رشدی و محافظتی و کاهش عوامل التهابی به این بیماران کمک کنند. از سوی دیگر، گیاه گزنه با نام علمی اورتیکا دیوئیکا^۱، یکی از مکمل‌های گیاهی است که اثراتی مانند کاهندگی قندخون، ضدالتهاب و ضدلیپیدی دارد (۲۳). گزنه گیاهی پایا متعلق به خانواده اورتیکاسیس^۲ است که با کرک‌های گزنده مشخص می‌شود و به دلیل مصارف طولانی مدتشان، گیاه دارویی در سطح جهان شناخته شده است (۲۴).

کارواکرو^۳ یکی از مواد تشکیل‌دهنده گزنه است که اثر محافظت نوروئی در برابر آسیب ایسکمی مغزی کانونی/مجدد جریان خون دارد و سطح دوپامین و سروتونین را در قشر جلوی مغز و هیپوکامپ

-
1. *Urtica dioica*
 2. *Urticaceae*
 3. *Carvacrol*

تنظیم می‌کند. از دیگر ترکیبات مؤثر گیاه گزنه، اسکوپولتین^۱ است که به‌عنوان تقویت رهایش استیل کولین از سیناپتوزوم‌ها شناخته شده است و تقویت طولانی‌مدت هیپوکامپ را افزایش می‌دهد و اختلال در حافظه را بهبود می‌بخشد. این روند، بیان ژن گیرنده فعال شده با پرولیفرایمر پراکسیزوم (PPAR- γ) را افزایش می‌دهد و مقاومت به انسولین را در سلول‌های HepG2 بهبود می‌بخشد. PPARها برای تنظیم آنژیوژنز و تمایز سلول‌های شوآن شناخته شده‌اند که نقش مهمی در آسیب و احیای عصب محیطی دارند. همچنین گزنه منبع غنی 5-HT^۲ است که به‌دلیل ارتباط آن با ترشح انسولین و عملکردهای حافظه شناخته شده است (۲۵).

فعالیت آنتی‌اکسیدانی گزنه به‌دلیل داشتن فلاونوئید است. از آنجاکه استرس اکسیداتیو یکی از سازوکارهای پاتوفیزیولوژیک در پیشرفت تغییرات ساختاری و عملکردی نورونی است (۱۴)، به نظر می‌رسد گزنه در کنترل تغییرات ساختاری نورون‌های بافت هیپوکامپ تأثیر داشته باشد. همه این ویژگی‌ها باعث می‌شود که گزنه کاندیدای ایده‌آلی برای درمان دیابت و عوارض مرتبط با آن مانند اختلال در حافظه و نوروپاتی مرکزی باشد که تاکنون پژوهش‌های اندکی انجام شده است. همچنین تاکنون مطالعه‌ای تأثیر هم‌زمان تمرین ورزشی و مصرف عصاره گزنه بر مرگ نورون‌ها در بافت هیپوکامپ را بررسی نکرده است. همچنین با توجه به اینکه در سال‌های اخیر به منطقه CA3 به‌دلیل نقش خاص آن در فرایندهای حافظه، حساسیت به تشنج و تخریب عصبی توجه جدی نشده است، این منطقه درخور بررسی بود. همچنین اتصال داخلی در زیرمجموعه CA3 از سایر مناطق هیپوکامپ غنی‌تر است و آکسون‌های زیاد و پیچیده سلول‌های هرمی منطقه CA3 باعث ایجاد تماس‌های تحریک‌آمیز با نورون‌های تحریکی و مهاری همسایگان می‌شوند. این مدارها در رمزگذاری نمایش‌های مکانی و خاطرات اپیزودیک نقش دارند. منطقه CA3 هیپوکامپ شامل یک مدار تحریکی مکرر است که تصور می‌شود برای تولید انجمن در بین اطلاعات ذخیره‌شده در یک ناحیه مغز مهم است.

به‌علاوه، مطالعه حاضر در سطح بافت‌شناسی انجام شده است و منطقه CA3 دارای نورون‌های هرمی بزرگ‌تر و درشت‌تر است؛ بنابراین پارامترهای بافت‌شناسی قابلیت تفسیر بیشتری دارند (۲۶، ۲۷). به‌هرحال، با توجه به اثرات مفید تمرین ورزشی و گیاه گزنه بر سیستم مرکزی، این مطالعه با هدف بررسی تأثیر شش هفته تمرین استقامتی همراه با مصرف عصاره هیدروالکلی گیاه گزنه به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان بر تغییرات قندخون و مرگ نورون‌های منطقه CA3 بافت هیپوکامپ در موش‌های دیابتی نوع یک انجام شده است.

-
1. Scopoletin
 2. 5-Hydroxy Tryptamine (5-HT)

روش پژوهش

پژوهش حاضر از نوع تجربی، بنیادی و کاربردی بود که به شیوه آزمایشگاهی انجام شد. موش‌های صحرایی شش‌هفته‌ای نر نژاد ویستار با وزن $12/42 \pm 232/7$ گرم به‌عنوان نمونه پژوهش از مرکز نگهداری حیوانات دانشگاه علوم پزشکی لرستان به‌طور تصادفی خریداری شدند. پس از انتقال نمونه‌ها به محیط آزمایشگاه مرکز تحقیقات داروهای گیاهی رازی دانشگاه علوم پزشکی لرستان، به‌مدت یک هفته برای سازگاری با شرایط جدید، حیوانات در محیط استاندارد در اتاقی با چرخه ۱۲ ساعت روشنایی و تاریکی، دمای 1 ± 25 درجه سانتی‌گراد با دسترسی آزاد به آب و غذا (به‌صورت پنج‌تایی در قفس‌های شفاف پلی‌کربنات) نگهداری شدند. در هفته دوم، مرحله آشناسازی با نحوه فعالیت حیوانات روی نوارگردان (پنج جلسه/۱۰ تا ۱۵ دقیقه/سرعت ۱۰ تا ۲۰ متر بر دقیقه) اجرا شد. برای تحریک به دویدن و جلوگیری از اثر احتمالی شوک الکتریکی بر یافته‌های پژوهش، در مرحله آشنا-ساز حیوانات با فعالیت روی نوارگردان به روش شرطی‌سازی با صدا آموزش داده شد تا از نزدیک شدن و استراحت در بخش انتهایی دستگاه خودداری کنند (۲۸). پس از مراحل آشناسازی با محیط و نوارگردان، ۷۶ سر موش نر از نژاد ویستار به‌طور تصادفی به گروه‌های سالم (کنترل، تمرین، گزنه، تمرین-گزنه) و دیابت (کنترل، تمرین، گزنه، تمرین-گزنه) تقسیم شدند. تعداد نمونه حیوانی در گروه‌های دیابتی ۱۰ سر و در گروه‌های سالم ۱۰ سر موش بود.

القای دیابت: پس از اتمام پروتکل آشناسازی و پس از ۱۲ ساعت محرومیت از غذا، القای دیابت نوع یک با تزریق داخل صفاقی محلول استرپتوزتوسین^۱ (۴۵ میلی‌گرم/کیلوگرم STZ) (ساخت سیگمای آمریکا) حل‌شده در بافر سیترات تازه (0.05 mol/L، PH 4.5) دیابت القا شد و به موش‌های غیردیابتی نیز معادل حجمی بافر سیترات تزریق شد (۲۹). چهل‌وهشت ساعت پس از تزریق، با ایجاد یک جراحی کوچک توسط لانسست روی ورید دم حیوان، یک قطره خون روی نوار گلوکومتری قرار داده شد (امپور، ساخت کره جنوبی) و قندخون اندازه‌گیری شد. موش‌های صحرایی که قندخون آن‌ها بیشتر از ۳۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود، موش دیابتی در نظر گرفته شدند. برای اطمینان از فقدان بازگشت قندخون در پایان هفته، قندخون موش‌های دیابتی دوباره اندازه‌گیری شد. دو هفته پس از تزریق استرپتوزتوسین، موش‌ها بدون هیچ مداخله‌ای در آزمایشگاه نگهداری شدند. قندخون موش‌های گروه‌های مطالعه‌شده به‌صورت هفتگی تا پایان پژوهش اندازه‌گیری شد.

جمع‌آوری گیاه، آماده‌سازی عصاره، سنجش فعالیت آنتی‌اکسیدانی و مقدار مصرف: پس از شناسایی گیاه گزنه، جمع‌آوری آن از قالی‌کوه، یکی از قله‌های رشته‌کوه زاگرس در استان لرستان، انجام شد. سپس در هر بار یوم سازمان جهاد کشاورزی استان لرستان تأیید شد. اندام‌های هوایی گیاه

1. Streptozotocin (STZ)

گزنه در وضعیت مناسب (تاریک و خشک) نگهداری شدند، به طور کامل خشک شدند و برای عصاره‌گیری آسیاب شدند. برای تهیه عصاره هیدروالکلی گیاه گزنه، ۵۰۰ گرم از پودر خشک‌شده گیاه به اتانول ۷۰ درصد اضافه شد و به مدت ۲۴ ساعت انکوبه شد. ماده به دست آمده دو بار از کاغذ صافی شماره دوی واتمن عبور داده شد. به منظور کاهش حجم حلال و تبخیر اتانول در دستگاه روتاری در دمای ۶۰ درجه قرار گرفت. پس از آن عصاره به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور در دمای ۶۰ درجه قرار گرفت تا اتانول آن کاملاً تبخیر شود و عصاره خشک گیاه به دست آید و تا زمان آزمایش در یخچال نگهداری شد (۳۰). پس از عصاره‌گیری، فعالیت آنتی‌اکسیدانی عصاره با استفاده از رادیکال‌های پایدار DPPH^۱ ارزیابی شد. مقدار ۲۰۰ میکرولیتر از عصاره و آسکوربیک اسید در غلظت‌های مختلف به چهار میلی‌لیتر از محلول متانولی تازه‌تهیه‌شده DPPH (۱۰ × ۶ مولار) افزوده شد و یک نمونه حاوی ۲۰۰ میکرولیتر متانولی و چهار میلی‌لیتر محلول DPPH به عنوان کنترل استفاده شد و بعد از ۳۰ دقیقه نگهداری در حرارت اتاق و تاریکی، جذب محلول‌ها و کنترل در طول موج ۵۱۱nm یادداشت شد. میزان فعالیت گیرندگی رادیکال آزاد عصاره با استفاده از فرمول $(A_{control} - A_{sample}) / A_{control} \times 100$ محاسبه شد که در آن $A_{control}$ جذب DPPH و A_{sample} جذب DPPH در حضور نمونه است. نتایج با اسید آسکوربیک به عنوان استاندارد مقایسه شد. فعالیت ضدرادیکالی در مقابل غلظت‌های مختلف نمونه با ترکیب مرجع نمایش داده شد و IC_{50} آن محاسبه شد. این مقدار محاسبه‌شده نشان‌دهنده غلظت‌های مورد نیاز برای مهار ۵۰ درصد از رادیکال‌های DPPH است (۳۱). سپس گروه‌های دیابت-گزنه، دیابت-تمرین-گزنه، سالم-گزنه و سالم-تمرین-گزنه با شروع پروتکل تمرین استقامتی، عصاره هیدروالکلی گزنه را با دوز ۵۰ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن (میزان ۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم از عصاره خشک گیاه در یک میلی‌لیتر آب مقطر حل شد) به صورت روزانه و خوراکی (گاواژ) به مدت شش هفته دریافت کردند. برای از بین بردن تفاوت بین گروه‌ها، حجم معینی از آب مقطر به گروه‌های بدون گزنه گاواژ شد (۳۲).

پروتکل تمرین استقامتی: برای تمرین استقامتی از شدت تمرینی متوسط استفاده شد؛ بدین صورت که گروه‌های ورزشی در معرض تمرین نوارگردان (نوارگردان حیوانی آذرخش، شرکت مهندسی فناوری پیشرو اندیشه، تهران، ایران) برای پنج جلسه در هفته و به مدت شش هفته قرار گرفتند. سرعت و مدت تمرین نوارگردان به تدریج افزایش یافت و از ۱۰ متر در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه در هفته اول شروع شد. سپس در هفته دوم ۱۰ متر در دقیقه برای ۲۰ دقیقه، ۱۵ متر در دقیقه برای ۲۰ دقیقه در هفته سوم، ۱۵ متر در دقیقه برای ۳۰ دقیقه در هفته چهارم و ۱۸ متر در

1. α, α -Diphenyl- β -Picrylhydrazyl (DPPH)

دقیقه برای ۳۰ دقیقه در هفته پنجم افزایش یافت. به منظور رسیدن سازگاری‌های به دست آمده به حالت یکنواخت، تمامی متغیرهای تمرینی در هفته پایانی (هفته ششم) ثابت نگهداشته شدند (۲۹).
روش مطالعه بافتی: چهل و هشت ساعت پس از آخرین جلسه تمرین استقامتی و دریافت عصاره هیدروالکلی گزنه، تمامی موش‌ها با استنشاق دو درصد هالوتان در مخلوطی از ۳۰ درصد O_2 و ۷۰ درصد N_2O بی‌هوش شدند و با ۱۰۰ میلی‌لیتر نرمال سالین و به دنبال آن ۲۵۰ میلی‌لیتر پارفورمالدئید ۴ درصد در بافر فسفات ۰/۱ میلی‌گرم (pH 7.4) پرفیوژن شدند (۳۳). بعد از اتمام پرفیوژن، سر حیوانات جدا شد و مغز آن‌ها با دقت خارج شد و تا زمان انجام شدن فرایند بافت‌شناسی به محلول تثبیت‌کننده منتقل شدند. پس از انجام شدن مراحل آب‌گیری، شفاف‌سازی و قالب‌گیری، با استفاده از میکروتوم برش‌های متوالی (سریال) کروئال به ضخامت پنج میکرومتر از Leica RM2135 ناحیه CA3 هیپوکامپ نیمکره راست با توجه به اطلس Paxinos برای تهیه بلوک‌های پارافینی آماده شد. برش‌ها روی لام قرار گرفتند. سپس لام‌ها با محلول کریزل ویوله یک درصد به مدت ۲۰ دقیقه رنگ-آمیزی شدند و پس از آن پنج دقیقه در آب جاری شست‌وشو انجام شد. سپس مرحله آب‌گیری با الکل ۱۰۰ درصد در دو مرحله یک دقیقه‌ای و مرحله شفاف‌سازی در دو مرحله پنج دقیقه‌ای با گزبل انجام شد. پس از انجام شدن مراحل ذکر شده، قطره‌ای چسب روی لام مدنظر ریخته شد و پس از قراردادن لام روی آن در دمای اتاق قرار گرفت تا خشک شد. رنگ‌آمیزی کریزل ویوله، اجسام نیسل سلول‌های عصبی را به رنگ آبی-بنفش نشان می‌دهد (۳۴). پس از رنگ‌آمیزی، شمارش هر مقطع در سه برش با حداقل فاصله ۵۰ میکرومتر انجام شد. برای شمارش نورون‌ها در هر گروه سطحی برابر با ۱۳۵۰ میکرومتر مربع در نظر گرفته شد. چروکیدگی سلول، از دست رفتن یکنواختی اجسام نیسل، تراکم سیتوپلاسم و هسته و پیکنوزه شدن هسته توسط میکروسکوپ نوری OLYMPUS, AX70 با بزرگ‌نمایی 40X بررسی شد (۳۵).

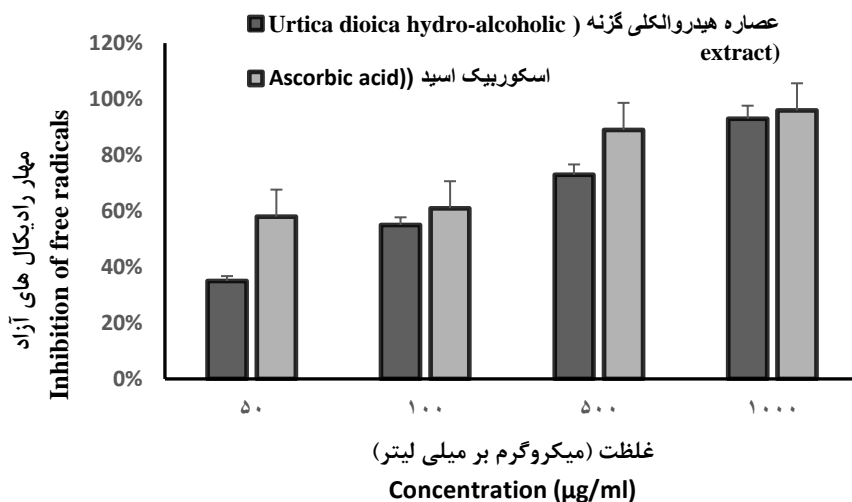
روش‌های آماری: پس از جمع‌آوری داده‌ها از آمار توصیفی و استنباطی استفاده شد. در آمار استنباطی از آزمون‌های شاپیرو-ویلک^۱ به منظور بررسی توزیع طبیعی داده‌ها استفاده شد. از آزمون‌های تحلیل واریانس با اندازه‌های تکراری^۲ برای بررسی تفاوت معناداری میانگین‌های درون‌گروهی و بین‌گروهی (آزمون تعقیبی بونفرونی) استفاده شد. همچنین از آزمون کروسکال والیس (آزمون تعقیبی اصلاح‌شده بونفرونی) به منظور بررسی تفاوت معناداری میانگین‌های بین‌گروه‌ها در شمارش سلول‌های نکروتیک در منطقه CA3 هیپوکامپ استفاده شد. همه نتایج به صورت میانگین \pm

1. Shapiro-Wilk
 2. ANOVA With Repeated Measure

انحراف معیار نشان داده شده است و مقدار $\alpha = 0.05$ از نظر آماری معنادار در نظر گرفته شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها در محیط نرم‌افزار اس.پی.اس.اس. نسخه ۲۲ انجام شد. **ملاحظات اخلاقی:** مراحل پژوهش حاضر براساس راهنمایی شورای پژوهش ملی برای مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی انجام گرفت و تلاش بر این بود که هرگونه استرس غیرضروری به حیوانات حذف شود. پروتکل این مطالعه در کمیته اخلاق در پژوهش دانشکده دامپزشکی دانشگاه لرستان با کد LU. ECRA. 2018.16 تأیید شد و تمام تلاش‌ها برای به حداقل رساندن درد و کاهش تعداد حیوانات مورد نیاز بود.

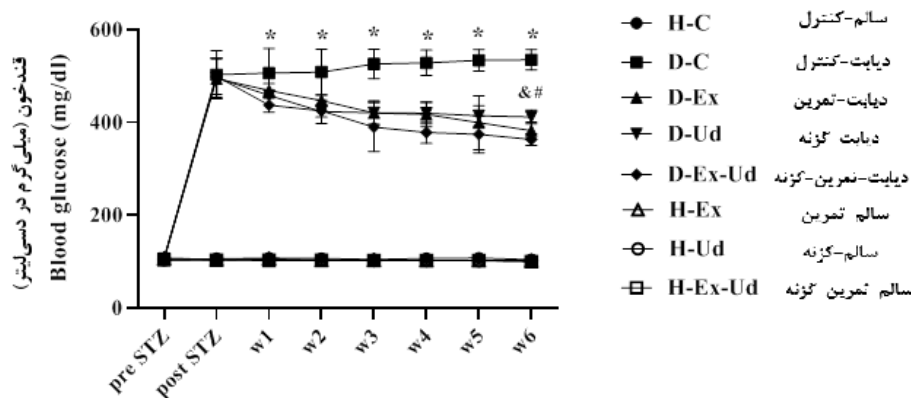
نتایج

سنجش فعالیت آنتی‌اکسیدانی عصاره هیدروالکلی گزنه به روش DPPH: در سنجش فعالیت آنتی‌اکسیدانی IC_{50} برابر با ۲۹۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر را نشان داد؛ در حالی که برای اسکوربیک اسید ۲۳ میکروگرم بر میلی‌لیتر بود. همچنین درصد به‌دام‌اندازی رادیکال‌های آزاد عصاره هیدروالکلی گزنه، ارتباط معناداری را در غلظت‌های مختلف از خود نشان داد (شکل شماره یک).



شکل ۱- درصد مهار رادیکال‌های آزاد در غلظت‌های مختلف عصاره هیدروالکلی گزنه و اسکوربیک اسید
Figure 1- Percentage of free radicals inhibition in different concentrations of hydro-alcoholic extract of Urtica dioica extract and ascorbic acid.

تمرین استقامتی و عصاره هیدروالکلی گزنه سبب کاهش قندخون در موش‌های دیابتی شد: در ابتدای پژوهش میانگین قندخون موش‌های بررسی‌شده برابر با $2/58 \pm 106$ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود که ۴۸ ساعت پس از القای دیابت به‌وسیله تزریق درون‌صفاقی STZ، سطح قندخون موش‌های گروه‌های دیابتی به‌طور معناداری افزایش یافت؛ به‌طوری‌که میانگین قندخون گروه‌های دیابتی برابر با $42/06 \pm 498/07$ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر شد و این مقدار در مقایسه با میزان قندخون موش‌های گروه سالم-کنترل تفاوت معنادار داشت ($P = 0.001$) و دیابتی شدن موش‌ها را در گروه‌های دیابتی تأیید کرد. نتایج آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌های تکراری نشان داد که تمرین استقامتی و عصاره هیدروالکلی گیاه گزنه در گروه دیابت-تمرین از هفته چهارم ($P = 0.03$)، گروه دیابت-گزنه از هفته سوم ($P = 0.04$) و گروه دیابت-تمرین-گزنه از هفته دوم ($P = 0.02$) اجرای پروتکل پژوهش، باعث کاهش معنادار قندخون موش‌های این گروه‌ها در مقایسه با مرحله بعد از تزریق STZ شد و این کاهش تا پایان پروتکل ادامه داشت؛ به‌طوری‌که در پایان هفته ششم اجرای پروتکل پژوهش، غلظت قندخون گروه دیابت-تمرین با میانگین $17/92 \pm 382/14$ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر ($P = 0.001$)، گروه دیابت-گزنه با میانگین $15/15 \pm 411/57$ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر ($P = 0.001$) و گروه دیابت-تمرین-گزنه با میانگین $42/60 \pm 363/12$ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر ($P = 0.001$) در مقایسه با گروه دیابت-کنترل با میانگین $22/18 \pm 534/85$ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر به‌صورت معناداری کمتر بود. همچنین در هفته ششم بین گروه‌های دیابت-گزنه و دیابت-تمرین-گزنه ($P = 0.001$) و گروه‌های دیابت-گزنه با دیابت-تمرین ($P = 0.002$) تفاوت معنادار وجود داشت (شکل شماره دو).



شکل ۲- مقادیر گلوکز خون در طی اجرای پروتکل پژوهش

* : تفاوت معنادار بین گروه دیابت-کنترل با سایر گروه‌ها ($P = 0.001$)، & : تفاوت گروه دیابت-گزنه با گروه

دیابت-تمرین-گزنه ($P = 0.001$)، # : تفاوت گروه دیابت-گزنه با گروه دیابت-تمرین ($P = 0.002$)

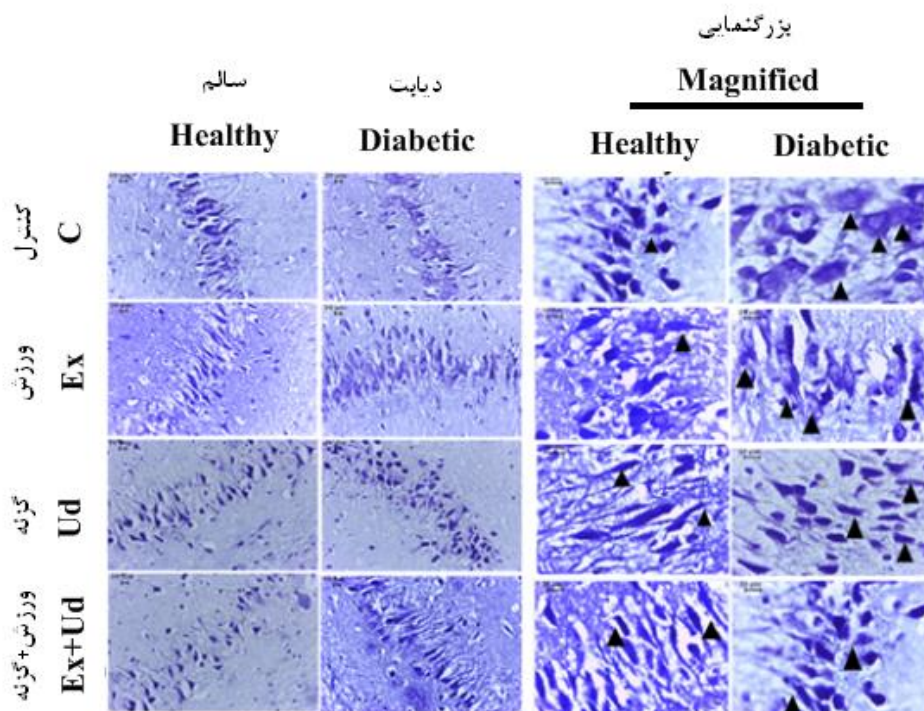
Figure 2- Blood glucose levels during the implementation of the research protocol. *

Significant difference between D-C group with other groups ($p = 0.001$), & difference between D-Ud group with D-Ex-Ud ($p = 0.001$), #group difference D-Ud with D-Ex ($p = 0.002$).

تمرین استقامتی و عصاره هیدروالکلی گزنه سبب کاهش نکرور نورون‌های ناحیه CA3 هیپوکامپ در موش‌های دیابتی شد: نتایج آزمون کروسکال والیس نشان داد که بین گروه‌های مطالعه‌شده در تعداد سلول‌های نکروتیک در ناحیه CA3 هیپوکامپ تفاوت معنادار وجود داشت ($P = 0.001$). مقایسه گروه‌ها با استفاده از آزمون تعقیبی اصلاح‌شده بونفرونی نشان داد که گروه دیابت-کنترل به‌طور درخور توجهی در مقایسه با گروه سالم-کنترل از سلول‌های نکروتیک بیشتری برخوردار بود ($P = 0.016$) و شش هفته اجرای تمرین استقامتی و مصرف عصاره گزنه سبب کاهش سلول‌های نکروتیک در ناحیه CA3 هیپوکامپ گروه دیابت-تمرین-گزنه در مقایسه با گروه کنترل-دیابت شد ($p=0.029$)، اما کاهش تعداد سلول‌های نکروتیک در گروه‌های دیابت-تمرین ($P = 1.000$) و دیابت-گزنه ($P = 1.000$) در مقایسه با گروه دیابت-کنترل معنادار نبود. همچنین تفاوت معنادار بین گروه دیابت-تمرین با گروه دیابت-گزنه ($P = 1.000$)، گروه دیابت-تمرین با گروه دیابت-تمرین-گزنه ($p=1.000$) و گروه دیابت-گزنه با گروه دیابت-تمرین-گزنه ($P = 1.000$) مشاهده نشد. به‌علاوه، بین گروه‌های سالم-کنترل، سالم-تمرین، سالم-گزنه و سالم-تمرین-گزنه در تعداد سلول‌های نکروتیک تفاوتی مشاهده نشد. همچنین مقایسه گروه‌های سالم و دیابتی نشان داد که تفاوت معنادار بین

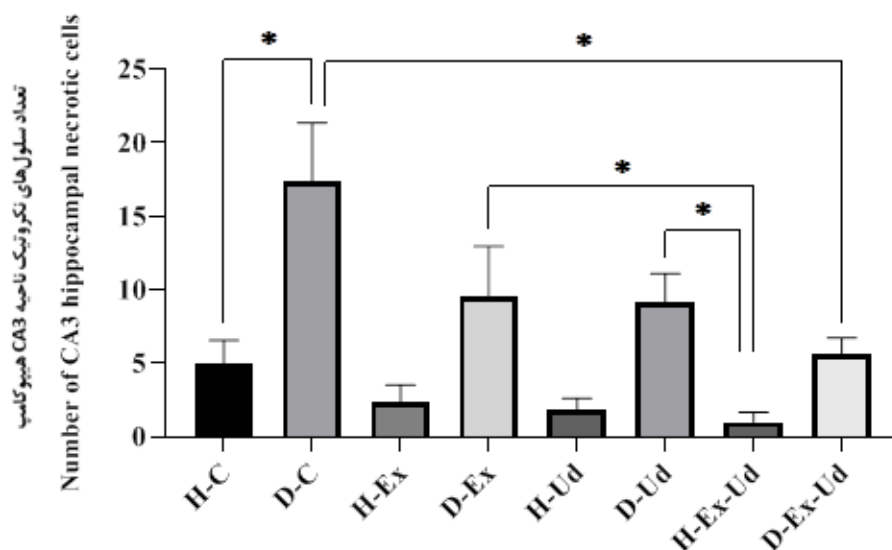
گروه‌های دیابت-گزنه ($P = 0.015$) و دیابت-تمرین ($P = 0.017$) با گروه سالم-تمرین-گزنه وجود داشت و بین گروه‌های دیابت-تمرین-گزنه با سالم-تمرین-گزنه تفاوت معنادار مشاهده نشد ($P = 0.678$) (شکل شماره چهار).

نتایج رنگ‌آمیزی کریزیل ویوله نشان داد که در ناحیه CA3 هیپوکامپ موش‌های دیابتی در مقایسه با گروه‌های سالم، سلول‌ها به‌صورت نامنظم و تیره بودند که هسته و هستک آن‌ها مشخص نبود که به‌دنبال اجرای تمرین استقامتی و مصرف عصاره گزنه، این اختلالات در مقایسه با گروه دیابت-کنترل کاهش داشت (شکل شماره سه).



شکل ۳- تصاویر بافتی رنگ‌آمیزی کریزیل ویوله در ناحیه CA3 هیپوکامپ گروه‌های دیابتی و سالم پژوهش (سلول‌های نکروتیک با علامت ▲ روی تصاویر بافتی در گروه‌های مختلف مشخص شده است. بزرگ‌نمایی تصاویر سمت راست X ۴۰ و سمت چپ X ۱۰ است).

Figure 3 - Tissue images of chrysalis violet staining in the CA3 region of the hippocampus of diabetic and healthy groups. Necrotic cells are marked with ▲ on tissue images in different groups. The image magnification is 40x on the right and 10x on the left.



شکل ۴- تعداد سلول‌های نکروتیک ناحیه CA3 هیپوکامپ

*: تفاوت معنادار در سطح $P < 0.05$

Figure 4- The number of necrotic cells in the CA3 region of the hippocampus. * Shows a significant difference in level ($p < 0.05$).

بحث و نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر، تزریق STZ موجب افزایش معناداری در سطح قندخون موش‌های دیابتی شد؛ به طوری که در گروه‌های دیابت-تمرین-گزنه از هفته دوم، دیابت-گزنه از هفته سوم و دیابت-تمرین از هفته چهارم اجرای پروتکل پژوهش، کاهش معنادار قندخون در موش‌های این گروه‌ها در مقایسه با مرحله بعد از تزریق STZ مشاهده شد و این کاهش تا هفته ششم پروتکل پژوهش ادامه داشت. نکته درخور توجه در یافته‌های این پژوهش درباره اثرگذاری تمرین ورزشی و عصاره گزنه بر کاهش سطح قندخون این بود که عصاره گزنه روند افزایش سریعی بر کاهش قندخون در هفته‌های اول تا سوم داشت و از هفته سوم به بعد به صورت آرام پیش رفت، اما تمرین استقامتی در هفته‌های اول و دوم روندی آرام و از هفته سوم به بعد سبب کاهش بیشتر سطح قندخون در مقایسه با عصاره گزنه شد؛ به طوری که در انتهای پروتکل، سطح قندخون در گروه ورزشی کمتر از گروه دریافت‌کننده گزنه شد.

همچنین نتایج بافتی پژوهش حاضر نشان داد که دیابت سبب افزایش سلول‌های نکروتیک در ناحیه CA3 هیپوکامپ شد و شش هفته اجرای تمرین استقامتی به‌همراه مصرف گزنه در گروه دیابت-تمرین-گزنه در مقایسه با گروه‌های دیابت-تمرین و دیابت-گزنه، تأثیر بسزایی بر کاهش سلول‌های نکروز شده در مقایسه با گروه دیابت-کنترل داشت. گزارش شده است که ورزش منظم باعث بهبود کنترل متابولیک در حیوانات و انسان‌های دیابتی می‌شود و یک جزء مهم در درمان دیابت محسوب می‌شود (۳۶). عضلات اسکلتی به‌واسطه مجموعه‌ای سازگاری‌های ساختاری و عملکردی به ورزش مزمن، از طریق مکانیسم‌های مختلفی از جمله افزایش جریان خون عضلانی، افزایش اتصال انسولین به گیرنده^۱ آن و افزایش تعداد IR ممکن است به‌صورت موضعی سبب بهبود جذب و دفع گلوکز بعد از ورزش شوند (۳۶).

همچنین این مطالعه نشان داد که عصاره هیدروالکلی گزنه اثر هیپوگلیسمیک چشمگیری بر موش‌های صحرایی دیابتی تحت درمان داشت. ترکیبات طبیعی زیادی وجود دارد که اثرات ضددیابتی آن‌ها ثابت شده است که از جمله این ترکیبات گلیکوپپتیدها، ترپنوئیدها پپتیدها، آمین‌ها، فلاونوئیدها، لپیدها و کومارین‌هاست. مکانیسم‌هایی که به این ترکیبات پیشنهاد شده است، عبارت‌اند از: تحریک گلیکوژن، گلیکولیز کبدی، بلوک کانال‌های پتاسیم سلول‌های بتای پانکراس و تنظیم جذب گلوکز از دیواره روده (۳۷). از میان ترکیبات ذکر شده که خاصیت ضددیابتی دارند، وجود فلاونوئیدها، پپتید و آمین‌ها و کومارین‌ها و یون‌های معدنی در برگ گزنه ثابت شده است. گزنه حاوی مقادیر زیادی فلاونوئید است که در بهبود شاخص‌های قندخون مؤثر هستند (۳۸، ۳۹). همچنین گزنه بر سطح جذبی روده و آنزیم‌های تجزیه‌کننده کربوهیدرات اثر می‌گذارد و سبب مهار آلفا گلوکوزیداز می‌شود (۴۰). عصاره هیدروالکلی گزنه از راه خاصیت آنتی‌اکسیدانی خود و پاک‌سازی رادیکال‌های آزاد، سبب بازسازی بتای پانکراس می‌شود و از این راه سبب کاهش میزان قندخون موش‌های دیابتی می‌شود (۴۱). درباره اثرگذاری هم‌زمان مصرف گزنه و تمرین ورزشی، مطالعه حاضر نشان‌دهنده اثر بهتر ترکیب دو روش مداخله‌ای بر کاهش قندخون است. بهبود گلیسمیک در گروه دیابت-ورزش-گزنه می‌تواند به دلیل آثار پانکراتیک و غیرپانکراتیک گزنه بر سطح قندخون به‌همراه نقش ورزش در کاهش قندخون به‌واسطه کاهش مقاومت به انسولین و بهبود تعادل انرژی در اثر ورزش در بیماران مبتلا به دیابت باشد.

از دیگر نتایج این مطالعه بررسی سلول‌های نکروتیک در منطقه CA3 هیپوکامپ بود. نتایج بافتی نشان داد دیابت سبب افزایش سلول‌های نکروتیک در این منطقه شده است و اجرای تمرین استقامتی و مصرف گزنه روند کاهشی در این سلول‌ها در مقایسه با گروه کنترل-دیابت داشته است. استرس

1. Insulin Receptor (IR)

اکسیداتیو در بیماران دیابتی و در مدل‌های حیوانی دیابت افزایش می‌یابد. به‌طور خاص، رادیو ایمونوهیستوشیمی نشان داده است که در همه مناطق هیپوکامپ در موش‌های دیابتی که تحت تأثیر استرس قرار دارند، پروتئین HNE^۱ افزایش می‌یابد. HNE محصول آلدئید پراکسیداسیون لیپید است که مانع انتقال گلوکز و جذب گلوتامات و همچنین تولید آپوپتوز عصب‌های هیپوکامپ می‌شود. این تغییرات مولکولی، سلولی و مورفولوژیک ناشی از استرس و دیابت ممکن است به نقایص شناختی مشاهده‌شده در بیماران دیابتی سالمند و موش‌های صحرایی مبتلا به دیابت مبتلا به STZ کمک کند. به‌طور خلاصه، دیابت محیط‌زیستی را ایجاد می‌کند که آسیب‌پذیری عصبی‌زا با عوامل استرس‌زا افزایش می‌دهد (۴۲). در این مطالعه به احتمال زیاد عصاره گزنه توانسته است سطح استرس سلولی را کاهش دهد و به‌دنبال این کاهش موجب بهبود و جلوگیری از مرگ سلول‌های هرمی هیپوکامپ شود؛ به‌طوری‌که در میان فلاونوئیدهای موجود در گزنه، کوئرستین از سایر ترکیبات فلاونوئیدی بیشتر است و با خاصیت آنتی‌اکسیدانی خود عملکرد سلولی را تغییر می‌دهد (۳۹) و گزارش شده است که عصاره گزنه موجب مهار شدید و وابسته به دوز ترشح فاکتور نکروز تومور و اینترلوکین-۶ می‌شود (۴۳). به‌علاوه، از طریق ماده موثر کافئیک مالیک که عمده‌ترین جزء فنولی گیاه گزنه محسوب می‌شود، سنتز سیکلواکسیژنازها را به‌صورت وابسته به دوز مهار می‌کند و از این راه موجب مهار تولید سیتوکین-ها می‌شود (۴۴). همچنین گزنه می‌تواند از راه مهار مسیر فاکتور نکروزی تولید سیتوکین‌ها را مهار کند (۴۵)؛ بنابراین عصاره هیدروالکلی گزنه نه‌تنها می‌تواند اثر درمانی در راستای کاهش قندخون داشته باشد، بلکه برای پیشگیری از عوارض دیابت بر سیستم عصبی نیز می‌تواند مفید باشد. علاوه بر یافته‌های به‌دست‌آمده در زمینه اثرگذاری گیاه گزنه بر دیابت، مطالعات نشان داده‌اند که تمرین‌های ورزشی نیز با ایجاد وضعیت محافظت درون‌زا در سلول‌های عصبی و از طریق افزایش حساسیت به انسولین و کاهش عوامل خطرزا موجب زنده‌ماندن سلول‌های عصبی و حفاظت از آن‌ها در برابر نوروپاتی دیابتی می‌شوند (۴۶، ۴۷). یکی از مکانیسم‌های احتمالی تمرین ورزشی در زمینه محافظت نورونی می‌تواند کاهش تشکیل رادیکال‌های آزاد باشد. زمانی که سطح رادیکال‌های آزاد بیش از ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سلول باشد، می‌توانند به مرگ سلول منجر شوند. استرس اکسیداتیو ناشی از گونه‌های فعال اکسیژن به‌شدت با دیابت و عوارض آن در ارتباط است و می‌تواند مرگ سلولی را از طریق مسیرهای مختلف راه‌اندازی کند. از سوی دیگر، مغز دارای ویژگی آنتی‌اکسیدانی بسیار کمی است و بیشترین میزان اسیدهای چرب اشباع و کاتکولامین‌ها را دارد که به‌راحتی اکسید می‌شوند و مغز را در معرض آسیب‌های اکسایشی بیشتری قرار می‌دهند (۴۸). تمرین ورزشی منظم از طریق افزایش دفاع آنتی‌اکسیدانی به کاهش استرس اکسیداتیو و کاهش عوارض دیابت از جمله

کاهش مرگ نوروها منجر می‌شود (۴۷)؛ به طوری که نشان داده شده است که در نتیجه فعالیت بدنی سطح آنزیم آنتی‌اکسیدانی سوپراکسید دیسموتاز در نقاط مختلف مغز افزایش می‌یابد و موجب افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی مغز می‌شود (۴۹). همچنین تمرین‌های ورزشی علاوه بر افزایش حساسیت به انسولین محیطی، ممکن است سبب افزایش انتقال/فعال‌سازی (pTyT-IR) و افزایش پاسخ پروتئین‌های پایین دست به سیگنالینگ انسولین برای مثال pAKTser473 در هیپوکامپ شود. حضور IR در هیپوکامپ و قشر مغزی تأثیر بسزایی بر روند یادگیری و حافظه دارد. در واقع نشان داده شده است که انسولین، حافظه را در انسان و حیوانات آزمایشگاهی افزایش می‌دهد. به طور مشابه، تمرین‌های ورزشی بر شکل‌پذیری هیپوکامپ و عملکرد حافظه تأثیر مثبت دارند (۵۰).

از دیگر مکانیسم‌های احتمالی ورزش در زمینه قابلیت محافظت نرونی در برابر مرگ نرونی می‌توان به کاهش مقاومت به انسولین، کاهش استرس اکسایشی و بهبود شکل‌پذیری سیناپسی به دنبال افزایش بیان و فسفوریلاسیون پروتئین کیناز B، پروتئین ضد آپوپتوزی Bcl-2 و مهار پروتئین پیش‌آپوپتوزی Bax و کاهش فعالیت کاسپازی اشاره کرد (۵۱). اثرات مفید تمرین‌های ورزشی بر کاهش عوارض دیابت می‌تواند در بخشی به دلیل تنظیم افزایشی پروتئین‌های محافظتی حساس به استرس از قبیل فاکتور هسته‌ای کاپا B، افزایش پروتئین شوک گرمایی (۵۲)، افزایش سطوح سایتوکین‌های ضدالتهابی در مقایسه با سایتوکین‌های پیش‌التهابی (۵۳) و تنظیم افزایشی بیان نوروتروفین‌ها (۴۶) باشد. با توجه به نتایج پژوهش حاضر و پژوهش‌های مبنی بر اثرات مفید مصرف عصاره گزنه و اجرای تمرین ورزشی بر جنبه‌های مولکولی و بافتی در بیماران دیابتی، به احتمال زیاد، تمرین ورزشی همراه با عصاره گزنه سبب بهبود و تنظیم افزایشی بیشتر جنبه‌های مثبت و کاهش بیشتر جنبه‌های منفی در مقایسه با اثرات تکی این مداخلات بر مسیرهای مرگ سلولی می‌شود؛ البته برای تأیید این امر به انجام دادن پژوهش‌های بیشتری در این زمینه نیاز است. پیشنهاد می‌شود علاوه بر اندازه‌گیری‌های مولکولی مرتبط، برای دستیابی به بهترین اثرگذاری تمرین استقامتی و عصاره هیدروالکلی گزنه بر بافت عصبی مرکزی به ویژه بافت هیپوکامپ در بیماران دیابتی، پروتکل‌های تمرینی مختلف در کنار دوزهای مصرفی متفاوت گزنه بررسی شود.

پیام مقاله

به طور کلی، نتایج این مطالعه نشان داد که تمرین استقامتی به همراه مصرف عصاره هیدروالکلی گزنه می‌تواند به طور درخور توجهی مرگ سلولی ناشی از دیابت را در نوروهای ناحیه CA3 هیپوکامپ را به دنبال کاهش سطح قندخون تعدیل کند. همچنین استفاده از مداخلات ورزشی و گیاهی گزنه

می‌تواند اثرات محافظتی در برابر نوروپاتی دیابتی ایجاد کند و دیدگاه درمانی نوینی را در برابر مرگ سلول‌های عصبی هیپوکامپ ناشی از دیابت پیشنهاد دهد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه برگرفته از رساله دکتری رشته فیزیولوژی ورزشی دانشگاه لرستان است که با کد ۹۷۰۱۶۶۰۸ از سوی صندوق حمایت از پژوهشگران و فناوران کشور حمایت مالی شده است و به انجام شدن این پژوهش و تهیه مقاله منجر شد. بدین وسیله از حمایت این صندوق به منظور انجام دادن این پژوهش تشکر و قدردانی می‌کنیم.

منابع

1. Saravia FE, Beauquis J, Revsin Y, Homo-Delarche F, de Kloet ER, De Nicola AF. Hippocampal neuropathology of diabetes mellitus is relieved by estrogen treatment. *Cellular and molecular neurobiology*. 2006;26(4-6):941-55.
2. den Heijer T, Vermeer S, Van Dijk E, Prins N, Koudstaal PJ, Hofman A, et al. Type 2 diabetes and atrophy of medial temporal lobe structures on brain MRI. *Diabetologia*. 2003;46(12):1604-10.
3. Beauquis J, Saravia F, Coulaud J, Roig P, Dardenne M, Homo-Delarche F, et al. Prominently decreased hippocampal neurogenesis in a spontaneous model of type 1 diabetes, the nonobese diabetic mouse. *Experimental neurology*. 2008;210(2):359-67.
4. Magariños AM, McEwen BS. Experimental diabetes in rats causes hippocampal dendritic and synaptic reorganization and increased glucocorticoid reactivity to stress. *PNAS*. 2000;97(20):11056-61.
5. Valastro B, Cossette J, Lavoie N, Gagnon S, Trudeau F, Massicotte G. Up-regulation of glutamate receptors is associated with LTP defects in the early stages of diabetes mellitus. *Diabetologia*. 2002;45(5):642-50.
6. Zhao W-Q, Chen H, Quon MJ, Alkon DL. Insulin and the insulin receptor in experimental models of learning and memory. *European journal of pharmacology*. 2004;490(1-3):71-81.
7. Sima AA, Li Z-g, Zhang W. The insulin-like growth factor system and neurological complications in diabetes. *Journal of Diabetes Research*. 2003;4(4):235-56.
8. Robinson R, Krishnakumar A, Paulose C. Enhanced dopamine D1 and D2 receptor gene expression in the hippocampus of hypoglycaemic and diabetic rats. *Cellular and molecular neurobiology*. 2009;29(3):365-72.
9. Aragno M, Mastrocola R, Medana C, Restivo F, Catalano MG, Pons N, et al. Up-regulation of advanced glycated products receptors in the brain of diabetic rats is prevented by antioxidant treatment. *Endocrinology*. 2005;146(12):5561-7.
10. Orlovsky M, Spiga F, Lebed Y, Skibo G, Lightman S. Early molecular events in the hippocampus of rats with streptozotocin-induced diabetes. *Neurophysiology*. 2007;39(6):435-8.

11. Lebed YV, Orlovsky M, Lushnikova I, Skibo G. Neurodegenerative changes in the hippocampus within the early period of experimental diabetes mellitus. *Neurophysiology*. 2008;40(1):26-33.
12. Evans JL, Goldfine ID, Maddux BA, Grodsky GM. Oxidative stress and stress-activated signaling pathways: a unifying hypothesis of type 2 diabetes. *Endocrine reviews*. 2002;23(5):599-622.
13. Guzman SJ, Schlögl A, Frotscher M, Jonas P. Synaptic mechanisms of pattern completion in the hippocampal CA3 network. *Science*. 2016;353(6304):1117-23.
14. Evans JL, Goldfine ID, Maddux BA, Grodsky GM. Are oxidative stress-activated signaling pathways mediators of insulin resistance and β -cell dysfunction? *Diabetes*. 2003;52(1):1-8.
15. Oguntibeju OO. Type 2 diabetes mellitus, oxidative stress and inflammation: examining the links. *International journal of physiology, pathophysiology and pharmacology*. 2019;11(3):45-63.
16. Shamsaei N, Abdi H, Shamsi M. The Effect of a continuous training on necrosis and apoptosis changes in the hippocampus of diabetic rats. *SJIMU*. 2017;25(1):1-11.
17. Cotman CW, Berchtold NC, Christie L-A. Exercise builds brain health: key roles of growth factor cascades and inflammation. *TINS*. 2007;30(9):464-72.
18. de Senna PN, Ilha J, do Nascimento PS, Leite MC, Paim MF, Gonçalves CA, et al. Effects of physical exercise on spatial memory and astroglial alterations in the hippocampus of diabetic rats. *Metabolic brain disease*. 2011;26(4):269-279.
19. Voulgari C, Papadogiannis D, Tentolouris N. Diabetic cardiomyopathy: from the pathophysiology of the cardiac myocytes to current diagnosis and management strategies. *Vascular health and risk management*. 2010;6:883-903.
20. Teixeira-Lemos E, Nunes S, Teixeira F, Reis F. Regular physical exercise training assists in preventing type 2 diabetes development: focus on its antioxidant and anti-inflammatory properties. *Cardiovascular diabetology*. 2011;10(1):1-15.
21. Gharakhanlou R, Chadan S, Gardiner P. Increased activity in the form of endurance training increases calcitonin gene-related peptide content in lumbar motoneuron cell bodies and in sciatic nerve in the rat. *Neuroscience*. 1999;89(4):1229-39.
22. Mazzola PN, Terra M, Rosa AP, Mescka CP, Moraes TB, Piccoli B, et al. Regular exercise prevents oxidative stress in the brain of hyperphenylalaninemic rats. *Metabolic brain disease*. 2011;26(4):291-297.
23. Kavalalı G, Tuncel H, Göksel S, Hatemi H. Hypoglycemic activity of *Urtica pilulifera* in streptozotocin-diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 2003;84(2):241-5.
24. Yener Z, Celik I, Ilhan F, Bal R. Effects of *Urtica dioica* L. seed on lipid peroxidation, antioxidants and liver pathology in aflatoxin-induced tissue injury in rats. *FCT*. 2009;47(2):418-24.
25. Patel SS, Udayabanu M. Effect of *Urtica dioica* on memory dysfunction and hypoalgesia in an experimental model of diabetic neuropathy. *Neuroscience Letters*. 2013;552:114-9.
26. Oishi N, Nomoto M, Ohkawa N, Saitoh Y, Sano Y, Tsujimura S, et al. Artificial association of memory events by optogenetic stimulation of hippocampal CA3 cell ensembles. *Molecular brain*. 2019;12(1):1-10.

27. Cherubini E, Miles RM. The CA3 region of the hippocampus: how is it? What is it for? How does it do it? *Frontiers in cellular neuroscience*. 2015;9(19):1-3.
28. Rahmati M, Kazemi A. Various exercise intensities differentially regulate GAP-43 and CAP-1 expression in the rat hippocampus. *Gene*. 2019;692:185-94.
29. Rahmati M, Gharakhanlou R, Movahedin M, Mowla SJ, Khazani A, Fouladvand M, et al. Treadmill Training Modifies KIF5B Moter Protein in the STZ-induced Diabetic Rat Spinal Cord and Sciatic Nerve. *AIM*. 2015;18(2):94-101.
30. Ahmadi M, Hajhashemi S, Chehrei A, Hosseini N. Therapeutic effects of *Urtica dioica* methanolic extract on gentamicin induced nephrotoxicity in rats. *Koomesh*. 2014;15(2):220-31.
31. Singleton VL, Orthofer R, Lamuela-Raventós RM. [14] Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of folin-ciocalteu reagent. *Methods in enzymology*. 299: Elsevier; 1999. p. 152-78.
32. Patel SS, Gupta S, Udayabanu M. *Urtica dioica* modulates hippocampal insulin signaling and recognition memory deficit in streptozotocin induced diabetic mice. *Metabolic brain disease*. 2016;31(3):601-11.
33. Sharifi AM, Baniasadi S, Jorjani M, Rahimi F, Bakhsayesh M. Investigation of acute lead poisoning on apoptosis in rat hippocampus in vivo. *Neuroscience letters*. 2002;329(1):45-8.
34. Matsuwaki T, Asakura R, Suzuki M, Yamanouchi K, Nishihara M. Age-dependent changes in progranulin expression in the mouse brain. *Journal of Reproduction and Development*. 2011;57(1):113-9
35. Azad N, Rasoolijazi H, Joghataie MT, Soleimani S. Neuroprotective effects of carnosic acid in an experimental model of Alzheimer's disease in rats. *Cell Journal* 2011;13(1):39-44.
36. Gomes R, de Mello M, Caetano F, Sibuya C, Anaruma CA, Rogatto G, et al. Effects of swimming training on bone mass and the GH/IGF-1 axis in diabetic rats. *Growth Hormone & IGF Research*. 2006;16(5-6):326-31.
37. Kamaei L, Moghadamnia D. Comparison of Antidiabetic Effects of Aqueous Extract of the Leaves and Fruits of *Avicennia Marina* in Streptozotocin-induced Diabetic Male Rats. *Iranian Journal of Toxicology*. 2019;13(2):7-12.
38. Mehri A, Hasani-Ranjbar S, Larijani B, Abdollahi M. A systematic review of efficacy and safety of *Urtica dioica* in the treatment of diabetes. *IJP*. 2011;7(2):161-70.
39. Song Y, Manson JE, Buring JE, Sesso HD, Liu S. Associations of dietary flavonoids with risk of type 2 diabetes, and markers of insulin resistance and systemic inflammation in women: a prospective study and cross-sectional analysis. *JACN*. 2005;24(5):376-84.
40. Önal S, Timur S, Okutucu B, Zihnioğlu F. Inhibition of α -glucosidase by aqueous extracts of some potent antidiabetic medicinal herbs. *Preparative Biochemistry and Biotechnology*. 2005;35(1):29-36.
41. Golalipour MJ, Khori V. The protective activity of *Urtica dioica* leaves on blood glucose concentration and beta-cells in streptozotocin-diabetic rats. *PJBS* 2007;10(8):1200-4.

42. Reagan LP, Magariños AM, Yee DK, Swzeda LI, Van Bueren A, McCall AL, et al. Oxidative stress and HNE conjugation of GLUT3 are increased in the hippocampus of diabetic rats subjected to stress. *Brain research*. 2000;862(1-2):292-300.
43. Teucher T, Obertreis B, Ruttkowski T, Schmitz H. Cytokine secretion in whole blood of healthy subjects following oral administration of *Urtica dioica* L. plant extract. *Arzneimittelforschung*. 1996;46(9):906-10.
44. Obertreis B, Giller K, Teucher T, Behnke B, Schmitz H. Anti-inflammatory effect of *Urtica dioica* folia extract in comparison to caffeic malic acid. *Arzneimittelforschung*. 1996;46(1):52-6.
45. Chevassus H, Mourand I, Molinier N, Lacarelle B, Brun J-F, Petit P. Assessment of single-dose benzodiazepines on insulin secretion, insulin sensitivity and glucose effectiveness in healthy volunteers: a double-blind, placebo-controlled, randomized cross-over trial [ISRCTN08745124]. *BMC clinical pharmacology*. 2004;4(1):1-10.
46. Ang E, Wong P, Moochhala S, Ng Y. Neuroprotection associated with running: is it a result of increased endogenous neurotrophic factors? *Neuroscience*. 2003;118(2):335-45.
47. Atalay M, Laaksonen DE. Diabetes, oxidative stress and physical exercise. *JSSM*. 2002;1(1):1-14.
48. Hong J-H, Kim M-J, Park M-R, Kwag O-G, Lee I-S, Byun BH, et al. Effects of vitamin E on oxidative stress and membrane fluidity in brain of streptozotocin-induced diabetic rats. *Clinica chimica acta*. 2004;340(1-2):107-15.
49. Aksu I, Topcu A, Camsari UM, Acikgoz O. Effect of acute and chronic exercise on oxidant-antioxidant equilibrium in rat hippocampus, prefrontal cortex and striatum. *Neuroscience letters*. 2009;452(3):281-5.
50. Muller AP, Gnoatto J, Moreira JD, Zimmer ER, Haas CB, Lulhier F, et al. Exercise increases insulin signaling in the hippocampus: physiological effects and pharmacological impact of intracerebroventricular insulin administration in mice. *Hippocampus*. 2011;21(10):1082-92.
51. Aguiar Jr AS, Castro AA, Moreira EL, Glaser V, Santos AR, Tasca CI, et al. Short bouts of mild-intensity physical exercise improve spatial learning and memory in aging rats: involvement of hippocampal plasticity via AKT, CREB and BDNF signaling. *Mechanisms of ageing and development*. 2011;132(11-12):560-7.
52. Kwak H-B. Effects of aging and exercise training on apoptosis in the heart. *J Exerc Rehabil*. 2013;9(2):212-219.
53. Suzuki K, Nakaji S, Yamada M, Totsuka M, Sato K, Sugawara K. Systemic inflammatory response to exhaustive exercise. *Cytokine kinetics*. *EIR*. 2002;8:6-48.

استناد به مقاله

کشوری مریم، رحمتی مسعود، میرنصوری رحیم، چهلچراغی فرزانه. اثر شش هفته تمرین استقامتی و عصاره هیدروالکلی گزنه بر سطح قندخون و سلول‌های نکروتیک ناحیه CA3 هیپوکامپ موش‌های صحرایی نژاد ویستار در مدل دیابت نوع یک. فیزیولوژی ورزشی. پاییز ۱۴۰۰؛ ۱۳(۵۱): ۴۳-۶۸. شناسه دیجیتال: 10.22089/SPJ.2020.8033.1969

M. Keshvari, M. Rahmati, R. Mirnasouri, F. Chehelcheraghi. The effect of six weeks of endurance exercise and hydro alcoholic extract of *Urtica dioica* on blood glucose level and necrotic cells of hippocampal CA3 region of Wistar rats in type 1 diabetes model. Fall 2021; 13(51): 43-68. (In Persian). Doi: 10.22089/SPJ.2020.8033.1969

Research Paper

Effect of Eight weeks Water Exercise with Blood Flow Restriction on Growth Hormone, Insulin-like Growth Factor-1 and Bone Metabolism in Elderly Women**L. Zaravar¹, J. Nemati², R. Rezaei³, M. Koushkie Jahromi⁴, F. Daryanoosh⁵**

1. Ph.D. student of Sport physiology, Department of Sport Sciences, Faculty of Education and Psychology, Shiraz University, Shiraz, Iran.
2. Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Education and Psychology, Shiraz University, Shiraz, Iran (Corresponding Author)
3. Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Education and Psychology, Shiraz University, Shiraz, Iran.
4. Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Education and Psychology, Shiraz University, Shiraz, Iran.
5. Associate professor Department of Exercise Physiology, Faculty of Education and Psychology, Shiraz University, Shiraz, Iran.

Received: 2021/04/25

Accepted: 2021/07/27

Abstract

The aim of this study was to investigate the effect of water exercise with blood flow restriction (BFR) on the growth hormone (GH), insulin-like growth factor-1 (IGF-1) levels and bone mineral density (BMD) of elderly women. To do so, 30 non-athlete women (age: 60 to 70, weight 72.34 ± 2.5 kg and BMI: 28.8 ± 4.07) participated in the study voluntarily and were randomly divided into three groups of control, water exercise with BFR and water exercise without BFR. Both training groups performed aerobic exercises with water resistance (eight weeks, three days, one hour). Cuff pressure in the training group with BFR was 110 to 220 mm Hg. Blood samples were taken 24 hours before the first and after the last training session. Statistical test of analysis of covariance (ANCOVA) was used for data analysis. Findings of the study indicated that two training groups had a significant increase in BMD, IGF-1 and T-score compared to the control group ($p \leq 0.05$). There was significant increase in the amount of GH only in the BFR group compared to the control group ($P \leq 0.05$). Moreover, the result showed significant increases in BMD, GH, IGF-1 and T-score in water exercise with BFR group compared to the water exercise without BFR group ($p \leq 0.05$). The results of the study indicated water exercise improved the effect

-
1. Email: l.zaravar4@gmail.com
 2. Email: jnemati@shirazu.ac.ir
 3. Email: Rasoul.rezai1364@gmail.com
 4. Email: koushkie53@yahoo.com
 5. Email: daryanoosh@shirazu.ac.ir

of anabolic factors to prevent decreasing bone density, in older women, but water exercise with BFR induced a more beneficial effect on BMD rather than water exercise without BFR. Therefore using water exercise with BFR is recommended for older women.

Keywords: Water Exercise, BFR, GH, IGF-1, BMD, Elderly Women

Extended Abstract

Background and Purpose

Osteoporosis is the most common metabolic bone disease that causes a decrease in bone mineral density (BMD) (1). In recent years, regular exercise has been proposed as one of the important non-pharmacological mechanisms to prevent or treat osteoporosis (2). The importance of this disease is in increasing the risk of bone fractures, especially in the thigh and spine. One of the most important causes of osteoporosis in women is hormonal fluctuations and estrogen reduction after menopause, which are exacerbated with age (3). Therefore, the aim of this study was to investigate the effect of exercise and blood flow restriction (BFR) in water on the amount of growth hormone (GH), insulin-like growth factor I (IGF-1) and BMD in elderly women.

Methods

Thirty non-athlete women (age 60 to 70 years, weight 72.34 ± 2.5 kg and body mass index 28.8 ± 4.07 kg / m²) participated in the study voluntarily and were randomly assigned to the three groups of control, water exercise with BFR and water exercise without BFR. Firstly, the subjects were comprehensively familiarized with the stages of the study. A questionnaire with demographic characteristics, medical and drug use history, as well as informed consent forms were completed by patients. None of the participants had a history of chronic illness or exercise in the previous six months. A physician performed cardiovascular examinations. To measure blood parameters, 24 ml of fasting blood was taken from the forearm vein 24 hours before the first training session and collected in a chelate tube, then centrifuged for 20 minutes at 3000 rpm and isolated serum was used to measure GH and IGF-1 using the enzyme-linked immunosorbent (ELISA) assay. The kits were kept at a temperature of four degrees. The BMD was analyzed and measured by a DEXA scan in the thigh area. Both training groups performed aerobic exercises with water resistance (eight weeks, three days, one hour). Then, 24 hours after the last training session, blood sampling and DEXA scan were performed again with similar conditions to the pre-test. The cuff pressure in the training group with BFR was 110 to 220 mm Hg. The control group did not participate in any of the training programs. Analysis of covariance (ANCOVA) was used to compare post-test variables with control of the effect of pre-test variables. Shapiro-Wilk test was used to ensure the normal

distribution of data and the Leven test was used to evaluate the homogeneity of variance. In the case of a significant difference between the groups, the Bonferroni post hoc test was used to compare paired groups.

Results

The results of this study showed that BMD, IGF-1 and T-score increased significantly compared to the control group ($p \leq 0.05$). There was significant increase in the amount of GH only in the BFR group compared to the control group ($P \leq 0.05$). Moreover, BMD, GH, IGF-1 and T-score increased significantly in the training group with BFR compared to the training group without BFR ($p \leq 0.05$).

Conclusion

In general, based on the findings of the present study, it can be concluded that exercise in the water with BFR such as the exercise program in the present study increases the levels of GH and IGF-1, as the most important growth regulators in different cells, enhances BMD and T-score and can be used as a low-risk method to develop bone health similar to high-intensity endurance and resistance training (4). The present study indicated that water exercise in elderly women improved the effect of anabolic factors in preventing bone density reduction, but water exercise with BFR had more beneficial effects in increasing BMD.

Article Message

Therefore, water exercise with BFR can be suggested as a suitable exercise mode to improve the health of older women, especially those with problems in the skeletal system, and it is recommended to be used by older women.

Keywords: Water Exercise, BFR, GH, IGF-1, BMD, Elderly Women

References

1. Benedetti MG, Furlini G, Zati A, Letizia Mauro G. The Effectiveness of Physical Exercise on Bone Density in Osteoporotic Patients. *Biomed Res Int.* 2018;2018:4840531.
2. Zhang S, Wang X, Li G, Chong Y, Zhang J, Guo X, et al. Osteoclast regulation of osteoblasts via RANK-RANKL reverse signal transduction in vitro. *Mol Med Rep.* 2017;16(4):3994-4000.
3. Jäckle K, Kolb JP, Schilling AF, Schlickewei C, Amling M, Rueger JM, et al. Analysis of low-dose estrogen on callus BMD as measured by pQCT in postmenopausal women. *BMC Musculoskelet Disord.* 2020;21(1):1-10.
4. Linero C, Choi SJ. Effect of blood flow restriction during low-intensity resistance training on bone markers and physical functions in postmenopausal women. *J Exerc Sci Fit.* 2021;19(1):57-65.

تأثیر هشت هفته تمرین در آب با محدودیت جریان خون بر میزان هورمون رشد، فاکتور رشد شبه‌انسولین یک و متابولیسم استخوان زنان سالمند

لیلا زرآور^۲، جواد نعمتی^۳، رسول رضایی^۴، مریم کوشکی جهرمی^۵، فرهاد دریانوش^۶

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، بخش علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روان‌شناسی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

۲. استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روان‌شناسی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران (نویسنده مسئول)

۳. استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روان‌شناسی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

۴. استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روان‌شناسی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

۵. دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روان‌شناسی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۵/۰۶

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۲/۰۵

چکیده

این پژوهش با هدف بررسی تأثیر تمرین با محدودیت جریان خون (BFR) در آب بر مقدار هورمون رشد (GH)، فاکتور رشد شبه‌انسولین یک (IGF-1) و تراکم مواد معدنی استخوان (BMD) زنان سالمند انجام شد. تعداد ۳۰ نفر از زنان غیر ورزشکار (سن ۶۰ تا ۷۰ سال، وزن $۷۲/۳۴ \pm ۲/۵$ کیلوگرم و شاخص توده بدنی $۲۸/۸ \pm ۴/۰۷$ کیلوگرم بر مترمربع) داوطلبانه در مطالعه شرکت کردند و به‌طور تصادفی به سه گروه کنترل، تمرین در آب با BFR و تمرین در آب بدون BFR تقسیم شدند. هر دو گروه تمرینی تمرینات هوازی با مقاومت آب را (هشت هفته، سه روز، یک ساعت) اجرا کردند. فشار کاف در گروه تمرینی با BFR ۱۱۰ تا ۲۲۰ میلی‌متر جیوه بود. خون‌گیری ۲۴ ساعت قبل از اولین و بعد از آخرین جلسه تمرینی انجام شد. از آزمون آماری تحلیل کواریانس (آنکوا) وابسته برای تحلیل نتایج استفاده شد. نتایج پژوهش نشان داد گروه‌های تمرین در مقادیر BMD، IGF-1 و مقدار نمره T (T-Score) در مقایسه با گروه کنترل افزایش معناداری داشتند ($P \leq 0.05$). در مقدار GH فقط گروه تمرین با BFR نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری داشت ($P \leq 0.05$). همچنین نتایج پس‌آزمون گروه تمرین با BFR در مقایسه با گروه تمرین بدون BFR در مقادیر

1. Email: l.zaravar4@gmail.com

2. Email: jnemati@shirazu.ac.ir

3. Email: Rasoul.rezai1364@gmail.com

4. Email: koushkie53@yahoo.com

5. Email: daryanoosh@shirazu.ac.ir

BMD, GH, IGF-1 و **T-Score** افزایش معناداری داشت ($P \leq 0.05$). پژوهش حاضر نشان داد تمرین در آب در زنان سالمند به بهبود اثر عوامل آنابولیک در جلوگیری از کاهش تراکم استخوان منجر می‌شود، اما تمرین در آب با **BFR** دارای اثرهای مفیدتری در افزایش **BMD** است؛ بنابراین توصیه می‌شود از این تمرینات در برنامه تمرینی زنان سالمند استفاده شود.

واژگان کلیدی: تمرین در آب، **BFR, GH, IGF-1, BMD**، زنان سالمند.

مقدمه

استئوپروز^۱ یا پوکی استخوان بیماری خاموشی است که میلیون‌ها نفر را در جهان مبتلا کرده است. این بیماری شایع‌ترین بیماری متابولیک استخوان است که باعث کاهش تراکم مواد معدنی استخوانی (**BMD**) می‌شود (۱). اهمیت این بیماری در افزایش خطر شکستگی استخوان به‌خصوص در ناحیه ران و ستون مهره‌هاست. یکی از مهم‌ترین عوامل ایجادکننده پوکی استخوان در زنان بعد از یائسگی، تغییرات هورمونی و کاهش استروژن است که با افزایش سن تشدید می‌شود. استرادیول یکی از عواملی است که بر رشد استخوان، **BMD** و میزان نمرة **T** (**T-score**) به‌عنوان شاخصی برای مقایسه میزان **BMD** فرد با میزان **BMD** یک فرد سالم بالغ با حداکثر تراکم استخوانی، تأثیر می‌گذارد (۲). همچنین استرادیول باعث تحریک ترشح هورمون رشد (**GH**)^۲ و فاکتور رشد شبه‌انسولین-یک (**IGF-1**)^۴ می‌شود (۳)؛ بنابراین علاوه بر هورمون استروژن، هورمون‌های آنابولیک دیگر از جمله **GH** و **IGF-1** در فعالیت سلول‌های استئوبلاست و ایجاد تراکم بیشتر استخوان مؤثر هستند (۴). **GH** به‌صورت مستقیم با مداخله بر نفوذپذیری غشای سلول‌ها باعث تسهیل در انتقال اسیدهای آمینه به درون سلول‌ها می‌شود و در نهایت به افزایش جذب اسیدهای آمینه منجر می‌شود. همچنین **GH** به‌صورت غیرمستقیم با تولید پروتئین واسطه‌ای در کبد به نام **IGF-1** سبب رشد و هایپرتروفی عضله می‌شود (۵). **IGF-1** نقش مهمی در سلول‌های ماهواره‌ای، افزایش سنتز پروتئین، هایپرتروفی عضلانی و تحریک فعالیت استئوبلاست‌ها دارد؛ بنابراین یکی از مهم‌ترین عوامل رشدی به شمار می‌رود (۶). افزایش سن موجب کاهش میزان **IGF-1** و **GH** می‌شود؛ از این رو فعالیت مسیرهای سیگنالی

1. Osteoporosis
2. Bone Mineral Density
3. Growth Hormone
4. Insulin-Like Growth Factor-1

درون سلولی دستخوش تغییراتی در جهت کاهش BMD و افزایش میزان شیوع فرایند پوکی استخوان افراد سالمند می‌شود (۷).

نتایج پژوهش پینهیرو^۱ و همکاران (۸) نشان داد که ورزش یکی از بهترین و کم‌هزینه‌ترین راهکارها در پیشگیری و درمان بسیاری از بیماری‌های وابسته به افزایش سن مانند پوکی استخوان است؛ از این رو انواع تمرینات مقاومتی و هوازی به منظور ارتقای سلامت عضلات اسکلتی و استخوان‌ها به کار برده می‌شود. تمرینات مقاومتی محرکی قوی برای سنتز پروتئین عضله، برای دستیابی به هایپرتروفی عضلانی و تحریک سلول‌های استئوبلاست در جهت افزایش BMD هستند (۹). راسنیک^۲ و همکاران (۱۰) به منظور بررسی BMD در نواحی ران نشان دادند که تمرینات با شدت زیاد باعث افزایش بیشتر BMD در مقایسه با تمرینات سبک‌تر در کل بدن و استخوان لگن می‌شوند. از طرف دیگر، تمرینات هوازی باعث بهبود عملکرد قلب و افزایش خون‌رسانی به عضلات و بافت‌های فعال از جمله استخوان‌ها می‌شوند (۱۱)، اما به کارگیری تمرین هوازی یا مقاومتی با شدت زیاد در طولانی‌مدت ممکن است برای برخی از افراد سالمند از جمله افراد مبتلا به آرتروز و پوکی استخوان یا ورزشکارانی که دوره نقاهت بعد از عمل جراحی را طی می‌کنند و باید به سرعت به محیط ورزشی برگردند، مشکل‌ساز باشد؛ بنابراین مداخلات جایگزینی لازم است که با انجام دادن فعالیت ورزشی با شدت کمتر و مدت کوتاه‌تری، همچنان قادر به حفظ عملکرد عضلات اسکلتی باشند. امروزه استفاده از محدودیت جریان خون (BFR)^۳ به عنوان مداخله‌ای تمرینی برای دستیابی به هدف‌های مختلف استفاده می‌شود. تمرین BFR با اعمال فشار در اندام مدنظر و با استفاده از تمرین هوازی (۱۰ تا ۳۰ درصد حداکثر ظرفیت کاری)، نتیجه تمرین مقاومتی با شدت زیاد را دارد (۱۲). تمرین BFR با ایجاد سازگاری‌های سلولی و متابولیک باعث افزایش رگ‌زایی، سلول‌های ماهواره‌ای، هایپرتروفی عضله، تحریک هورمون‌های آنابولیک و BMD می‌شود (۱۳). مطالعات نشان می‌دهند که شرایط هایپوکسی ناشی از انسداد به افزایش آزاد شدن GH و IGF-1 منجر می‌شود (۱۴). شیمیزو^۴ و همکاران (۱۵) گزارش کردند که چهار هفته تمرین با BFR باعث افزایش بیشتر غلظت سرمی GH افراد سالمند در مقایسه با گروه بدون BFR می‌شود. همچنین در پژوهشی که بر زنان یائسه ۵۶ ساله صورت گرفت، نشان داده شد که تمرین BFR باعث افزایش پاسخ‌های هورمونی مانند GH و IGF-1 بر روی استخوان می‌شود که سبب بهبود BMD می‌شود (۱۶)، اما باصره^۵ و همکاران (۱۷) نبود تأثیر معنادار تمرین BFR بر

-
1. Pinheiro
 2. Rathnayake
 3. Blood Flow Restriction
 4. Shimizu
 5. Basereh

مقادیر سرمی GH را گزارش کردند. بسیاری از افراد سالمند به دلیل ناتوانی حرکتی و درد مفاصل حتی با مداخله BFR نیز قادر به انجام دادن تمرین در خشکی نیستند؛ بنابراین تمرین در آب به دلیل سبک شدن وزن پیشنهاد می شود. از طرف دیگر، تمرینات هوازی در آب به دلیل کاهش خطر افتادن و شکستگی استخوانها در افراد سالمند و همچنین در درمان سایر بیماریها از جمله افسردگی و اضطراب بسیار مفید است؛ از این رو می تواند یکی دیگر از روش های تمرینی سودمند برای این نوع افراد باشد (۱۸). همچنین ذکر این نکته اهمیت دارد که اثربخشی تمرین در آب به تنهایی بر میزان چگالی استخوان به دلیل کاهش نیروی جاذبه و به حداقل رسیدن بار تحمل وزن روی بدن فرد بیمار، در مقایسه با ورزش های خشکی از جمله پیاده روی کمتر است (۱۹)؛ بنابراین نیازمند اعمال شدت زیاد همراه با حداقل سه ماه فعالیت مداوم و پیوسته است که این امر برای بسیاری از سالمندان دشوار است؛ از این رو تمرین BFR به دلیل سازگاری و مدت زمان کوتاه تر می تواند جایگزین مناسبی باشد (۲۰).

مطالعات انجام شده در زمینه تمرین BFR بر تراکم استخوان در افراد سالمند فقط در محیط خشکی صورت گرفته اند؛ از این رو برای برطرف کردن این خلأ علمی، هدف پژوهش حاضر بررسی تأثیر هشت هفته تمرین با و بدون محدودیت جریان خون در آب بر متابولیسم استخوان، GH و IGF-1 در زنان سالمند بود.

روش پژوهش

پژوهش حاضر از نظر روش جمع آوری اطلاعات کمی و از لحاظ هدف از نوع پژوهش های کاربردی بود. طرح پژوهش، نیمه تجربی بود و با استفاده از طرح پیش آزمون-پس آزمون با گروه کنترل انجام شد.

جامعه آماری پژوهش، زنان غیرورزشکار ۶۰ تا ۷۰ ساله شهر شیراز بودند که ۳۰ نفر از این جامعه به صورت داوطلبانه و هدفمند در پژوهش شرکت کردند. آزمودنی ها ابتدا در یک جلسه توجیهی به طور کامل با مراحل پژوهش آشنا شدند. پرسشنامه ای شامل مشخصات فردی و سوابق بیماری و دارویی و همچنین رضایت نامه آگاهانه در اختیار بیماران قرار گرفت. همه شرکت کنندگان با رضایت شخصی در مطالعه شرکت کردند. گفتنی است هیچ یک از آزمودنی ها سابقه بیماری های مزمن نداشتند و همچنین در شش ماه قبل فعالیت ورزشی منظم نداشتند. معاینه پزشکی جهت ارزیابی های قلبی-عروقی یک روز قبل از شروع تمرین انجام شد. برای اندازه گیری شاخص های خونی، ۲۴ ساعت قبل از اولین جلسه تمرینی پنج میلی لیتر خون در حالت ناشتا از ورید پیش بازویی گرفته شد و در لوله کلات جمع آوری شد. سپس ۲۰ دقیقه با ۳۰۰۰ دور بر دقیقه سانتریفیوژ شدند و سرم جداسازی شده برای اندازه گیری

مقادیر GH (Monbud, USA) و IGF1 (Mediagnost, Germany) و با استفاده از روش الیزا (ELIZA)^۱ به کار رفت. در عصر همان روز میزان BMD به وسیله دستگاه دگزا^۲ (Horizon WS/N 300317M, USA) زیر نظر پزشک متخصص در ناحیه ران آنالیز و اندازه‌گیری شد. آزمودنی‌ها در سه گروه شامل گروه کنترل، گروه تمرین در آب با BFR و گروه تمرین در آب بدون BFR به صورت تصادفی تقسیم شدند. دو گروه تمرینی تمرینات را به مدت هشت هفته اجرا کردند. سپس ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، نمونه‌گیری خونی و تست دگزا دوباره با شرایطی مشابه با پیش‌آزمون انجام شد.

ملاحظات اخلاقی

مشارکت‌کنندگان مختار بودند در هر مرحله از پژوهش انصراف دهند. افرادی که ملاک‌های ورود به طرح پژوهش را داشتند، با مجوز کتبی پزشک به پژوهش وارد شدند. همه مراقبت‌های لازم در حین ورزش کردن و خون‌گیری از آن‌ها انجام شد. کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی شیراز، دانشکده توان‌بخشی با شناسه اخلاق IR.SUMS.REHAB.REC.1399.043 بر جریان همه مراحل پژوهش نظارت داشت.

برنامه تمرینی

با توجه به پژوهش‌های تیان و همکاران (۳)، راسنیک و همکاران (۱۰) و لینرو و چوی^۳ (۱۶) برنامه تمرینی طراحی شد و پس از انجام‌شدن مطالعه مقدماتی^۴ تعدیل شد که شامل هشت هفته تمرین در آب (سه جلسه در هفته و هر جلسه ۶۰ دقیقه) بود. هر دو گروه تمرینی، در هفته اول با حرکات پایه و آشنایی با انواع حرکات شروع شد (جدول شماره ۳). از هفته دوم به بعد هر دو گروه تمرینی از ویت‌کاف آبی در ناحیه مچ پا (تنها برای جلوگیری از غوطه‌ور شدن و قرار گرفتن پاها در کف استخر در حین انجام‌دادن حرکات) استفاده شد که در هفته‌های دوم و سوم بعد از گرم کردن و از هفته چهارم به بعد از ابتدای تمرین بسته می‌شد. وزن ویت‌کاف‌ها یک کیلو برای هر پا و جنس آن شن با روکش پارچه‌ای (شرکت هیدرو جیم یزد) بود. هیچ‌کدام از گروه‌های تمرینی از وزنه به‌عنوان اضافه‌بار استفاده نکردند و تنها از نیروی مقاومت آب در انجام‌دادن حرکات استفاده شد. دمای آب استخر بین ۳۰ تا ۳۳ درجه سانتی‌گراد و عمق استخر ۶۰ تا ۱۲۰ سانتی‌متر بود. ضربان قلب آزمودنی‌ها در حین فعالیت با کمک ضربان‌سنج پولار (FS3C, USA) سنجیده شد (کنترل ضربان قلب فقط در جهت اطمینان از

-
1. Enzyme-Linked Immuno sorbent Assay
 2. Dual Energy X-Ray Absorptiometry
 3. Linero & Choi
 4. Pilot Study

وضعیت آزمودنی‌ها بود).

گروه تمرین در آب با BFR: پس از انجام شدن مطالعه مقدماتی، به مدت چهار ماه برای اطمینان از بی‌خطر بودن تمرینات، برنامه تمرینی ارائه شد. هر جلسه تمرین به ترتیب شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن (تمرین‌های کششی و انعطاف‌پذیری و راه رفتن بسیار آرام)، ۲۰ تا ۳۰ دقیقه تمرینات ویژه هوازی (جدول شماره ۱، ۱۵ تا ۲۰ دقیقه تمرین با کاف (جدول شماره یک و شماره ۲، ۱۰ دقیقه سرد کردن در آب بدون کاف (راه رفتن بسیار آرام همراه با مجموعه‌ای حرکات کششی بسیار سبک و شناور شدن) بود. بعد از بیرون آمدن از آب، ضربان و فشارخون به منظور بی‌خطر بودن تمرین در همه آزمودنی‌ها کنترل شد؛ بدین صورت که قبل از شروع تمرین با کاف، آزمودنی‌ها از آب بیرون آمدند و روی صندلی نشستند تا ضربان قلب و فشارخون به حالت طبیعی برگردد (ضربان قلب بین ۶۰ تا ۷۰ ضربه در دقیقه و فشارخون سیستول بین ۱۲۵-۹۰ میلی‌متر جیوه). سپس در ناحیه پروکسیمال هر دو ران، پژوهشگر کاف‌ها را بست. فشار کاف بین ۱۱۰ تا ۲۲۰ میلی‌متر جیوه بود که معادل ۸۰-۴۰ درصد فشار انسدادی جریان خون در محدوده پا (LOP)^۱ یا فشار انسدادی جریان خون سرخرگی (AOP)^۲ است. گفتنی است فشار تنظیم شده برای آزمودنی‌های سالمند براساس مطالعه باند^۳ و همکاران (۲۱) و همچنین مطالعه مقدماتی، ایمن و بی‌خطر بود.

نحوه ساخت کاف‌ها: به سفارش پژوهشگر کاف‌های مخصوص توسط کارشناس مهندسی پزشکی، براساس مشخصات کاف‌های کاتسو (شبیه کاف‌های فشارسنج طبی) ساخته شد. عرض هر کاف برای اندام تحتانی پنج سانتی‌متر و طول آن ۶۰ تا ۶۵ سانتی‌متر بود که درون آن یک تیوپ لاستیکی (ساخته شده از تیوپ دوچرخه) با قطر سطح مقطع سه سانتی‌متر و طول ۳۰ تا ۳۵ سانتی‌متر قرار داشت (طول کاف متناسب با اندازه دور ران افراد در نظر گرفته شد). یک مجرای کوچک در کاف برای «والو» مخصوص باد کردن تیوپ و نصب بارومتر وجود داشت. فشار هوای داخل تیوپ به وسیله بارومتر و پیچ تنظیم هوا کنترل شد. فشار هوای کاف تا ۳۰۰ میلی‌متر جیوه افزایش یافتنی بود. کاف از جنس پارچه کشی و برزنت دولایه برای قراردادن تیوپ در آن درست شد.

تنظیم فشار هوای درون کاف: یک هفته قبل از شروع تمرین برای به دست آوردن فشار مناسب از دستگاه سونوگرافی عمومی کالر داپلر پزشکی (Co MINDREY 6-DC, USA) استفاده شد که پزشک متخصص انجام شد. برای این تست چند نفر از آزمودنی‌ها با حجم ران و فنوتیپ متفاوت انتخاب شدند و در حالت نشسته، کاف‌ها را در هر دو پا بستند. سپس برای ارزیابی با دستگاه سونوگرافی داپلر

-
1. Limb Occlusion Pressure
 2. Arterial Occlusion Pressure
 3. Bond

پس از ۱۰ دقیقه استراحت به منظور برقراری تعادل در سیستم گردش خون، درحالی که در وضعیت ناشتا و به حالت درازکش بودند، به وسیله پمپ متصل به مانومتر کاف‌ها باد شدند. مرتب فشار جریان خون به وسیله مانیتور دستگاه نشان داده می‌شد تا اینکه در فشار ۲۶۰ تا ۲۸۰ میلی‌متر جیوه کاملاً جریان خون در ناحیه پا مسدود شد که به عنوان LOP یا AOP در محدوده پا شناخته شد. سپس درصدی از فشار LOP به عنوان فشار کاف محاسبه شد که به طور معمول بین ۴۰ تا ۸۰ درصد آن است (۲۱).

گروه تمرین در آب بدون محدودیت جریان خون: ده دقیقه برای گرم کردن لحاظ شد. سپس ۴۰ دقیقه صرف تمرین‌های ویژه هوازی بدون BFR (جدول شماره سه) شد که از هفته دوم با افزایش سرعت و آهنگ اجرای حرکات و همچنین با افزایش تعداد دسته‌ها و تکرارها و کاهش مدت استراحت بین هر ست (جدول شماره دو) همراه بود. سپس ۱۰ دقیقه مرحله ریکاوری و سرد کردن در آب انجام شد.

گروه کنترل: هیچ‌گونه تمرینی در مدت هشت هفته نداشت.

جدول ۱- برنامه تمرین در آب با BFR طی هشت هفته

Table 1- Training Program in Water with BFR during Eight Weeks

درصد فشار کاف (میلی‌متر جیوه) Percentage of Cuff Pressure (mmHg)	آهنگ اجرای حرکات Rhythm of Actions	استراحت بین هر حرکت (ثانیه) Rest Between Each Action (S)	استراحت بین هر ست (ثانیه) Rest Between Each Set (S)	تعداد تکرار در داخل هر ست Each Set Repetiti ons NO	تعداد ست Set NO	تعداد حرکت Action NO	هفته‌ها week s
40%	آهسته slow	50	30	30-15-15- 15	4	5	1
40%	آهسته slow	50	30	30-15-15- 15	4	5	2
60%	متوسط Medium	50	30	30-15-15- 15	4	6	3
60%	متوسط Medium	60	30	30-15-15- 15-15	5	6	4
70%	متوسط Medium	60	25	30-20-15- 15-15	5	7	5

ادامه جدول ۱- برنامه تمرین در آب با BFR طی هشت هفته

Table 1- Training Program in Water with BFR during Eight Weeks

درصد فشار کاف (میلی‌متر جیوه) Percentage of Cuff Pressure (mmHg)	آهنگ اجرای حرکات Rhythm of Actions	استراحت بین هر حرکت (ثانیه) Rest Between Each Action (S)	استراحت ت بین هر ست (ثانیه) Rest Between Each Set (S)	تعداد تکرار در داخل هر ست Each Set Repetition NO	تعداد ست Set NO	تعداد حرکت Action NO	هفته‌ها weeks
70%	متوسط Medium	60	25	30-20-15- 15-15	5	7	6
80%	متوسط Medium	70	20	30-30-15- 15-15	5	8	7
80%	متوسط Medium	70	20	30-30-15- 15-15	5	8	8

جدول ۲- برنامه تمرین در آب بدون BFR طی هشت هفته

Table 2- Training Program in Water without BFR during Eight Weeks

آهنگ اجرای حرکات Rhythm of Actions	استراحت بین هر حرکت (ثانیه) Rest Between Each Action (S)	استراحت بین هر ست (ثانیه) Rest Between Each Set (S)	تعداد تکرار در داخل هر ست Each Set Repetitions NO	تعداد ست Set NO	تعداد حرکت Action NO	هفته‌ها weeks
آهسته slow	50	30	30-15-15-15	4	5	1
متوسط Medium	50	30	30-15-15-15	4	5	2
متوسط Medium	50	30	30-15-15-15	4	6	3
سریع Fast	60	30	30-15-15-15- 15	5	6	4

ادامه جدول ۲- برنامه تمرین در آب بدون BFR طی هشت هفته

Table 2- Training Program in Water without BFR during Eight Weeks

آهنگ اجرای حرکات Rhythm of Actions	استراحت بین هر حرکت (ثانیه) Rest Between Each Action (S)	استراحت بین هر ست (ثانیه) Rest Between Each Set (S)	تعداد تکرار در داخل هر ست Each Set Repetitions NO	تعداد ست Set NO	تعداد حرکت Action NO	هفته‌ها weeks
سریع Fast	60	25	30-20-15-15-15	5	7	5
سریع Fast	60	25	30-20-15-15-15	5	7	6
سریع Fast	70	20	30-30-15-15-15	5	8	7
سریع Fast	70	20	30-30-15-15-15	5	8	8

جدول ۳- انواع حرکات طی هشت هفته

Table 3- Types of Movements during Eight Weeks

نوع حرکات	تعداد حرکات	هفته‌ها
حرکات پایه: راه رفتن به جلو با دست و پای مخالف، راه رفتن به عقب، راه رفتن به پهلوها (راست و چپ)، راه رفتن همانند رژه سرباز، زانو بلند راه رفتن، راه رفتن تند، روی یک پا ایستادن، روی سینه با یک پا ایستادن و عوض کردن پا، دویدن، اسکوات، اسکوات با بلند شدن روی پنجه پا، اسکوات با یک پا، لانگز	5	اول
هدف از حرکات پایه: برای آمادگی و اصلاح ساختاری (طرز صحیح ایستادن، راه رفتن و اصلاح ناهنجاری‌های اسکلتی)، آماده‌سازی عمومی (افزایش آمادگی جسمانی، پیشگیری از آسیب‌دیدگی، تقویت عضلات، هماهنگی اولیه در عصب و عضله، تقویت تحمل تاندون‌ها در برابر فشارهای تمرینی و ایجاد تعادل)	5	دوم
حرکات اختصاصی: فلکشن زانو با نزدیک شدن به آرنج مخالف، فلکشن ران با نزدیک شدن دست مخالف، ابداع ران و نزدیک کردن دست همان طرف به سمت همان پا، فلکشن زانو همراه با چرخش خارجی ران با نزدیک کردن دست، پروانه با حرکت دست و پا از دو طرف	6	سوم

جدول ۳- انواع حرکات طی هشت هفته

Table 3- Types of Movements during Eight Weeks

نوع حرکات	تعداد حرکات	هفته‌ها
تکرار هفته سوم	6	چهارم
تکرار هفته چهارم + لانگز پرشی با بالآمدن دست‌ها	7	پنجم
تکرار هفته پنجم	7	ششم
تکرار هفته ششم + پله‌زدن تک‌پا و جفت‌پا	8	هفتم
تکرار هفته هفتم	8	هشتم

نتایج

برای مقایسه پس‌آزمون‌های دو گروه تمرینی در مقایسه با گروه کنترل از آزمون تحلیل کواریانس با در نظر گرفتن پیش‌آزمون به‌عنوان عامل کرویت و آزمون تعقیبی بنفرونی^۱ استفاده شد. برای اطمینان از طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک^۲ و به‌منظور بررسی همگنی واریانس‌ها از آزمون لون^۳ استفاده شد.

T-score و BMD

میانگین و انحراف معیار پیش‌آزمون و پس‌آزمون BMD و T-score برای هر سه گروه در جدول شماره چهار ارائه شده است. نتایج تحلیل کواریانس و آزمون تعقیبی بنفرونی برای BMD نشان داد که مقادیر BMD [F(2,27)=24.94, P = 0.001, $\eta^2 = 0.66$] در گروه تمرین با BFR (P = 0.001) و تمرین بدون BFR (P = 0.001) در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنادار داشت. همچنین بین دو گروه تمرینی تفاوت معنادار مشاهده شد (P = 0.028).

مقادیر T-score [F(2,27)=21.58, P = 0.001, $\eta^2 = 0.61$] در تمرین با BFR (P = 0.001) و تمرین بدون BFR (P = 0.005) در مقایسه با گروه کنترل تغییر معنادار داشت همچنین بین دو گروه تمرینی تفاوت معنادار مشاهده شد (P = 0.014) (جدول شماره چهار و شکل شماره یک).

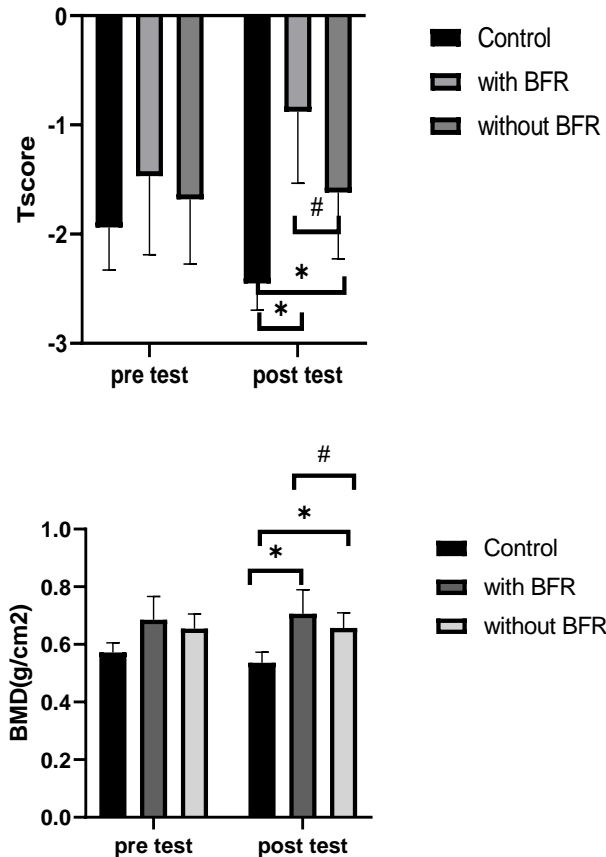
-
1. Bonferroni
 2. Shapiro-Wilk
 3. Levene's Test

جدول ۴- میانگین و انحراف معیار پیش آزمون و پس آزمون داده‌های BMD و T-score در گروه کنترل و دو گروه تمرینی

Table 4 - Mean and standard deviation of pre-test and post-test BMD and T-score data in control group and two training groups

The * sign indicates a significant difference between the post-test of the exercise group and the control group. The # sign indicates a significant difference between training with BFR and training without BFR

Training without BFR تمرین بدون BFR (M ± SD) (میانگین ± انحراف معیار)		Training with BFR تمرین با BFR (M ± SD) (میانگین ± انحراف معیار)		Control Group گروه کنترل (M ± SD) (میانگین ± انحراف معیار)		Variable متغیر
Post test پس آزمون	Pre test پیش آزمون	Post test پس آزمون	Pre test پیش آزمون	Post test پس آزمون	Pre test پیش آزمون	
*0.66 ± 0.05	0.65 ± 0.05	**0.71 ± 0.08	0.68 ± 0.08	0.54 ± 0.37	0.55 ± 0.34	BMD(g/cm ²) تراکم مواد معدنی استخوان
*-1.62 ± 0.94	-1.68 ± 0.60	** -0.88 ± 0.65	-1.47 ± 0.72	-2.45 ± 0.25	-1.94 ± 0.39	T-score نمره T



شکل ۱- مقادیر BMD و T-score در گروه کنترل و گروه‌های تمرینی در پیش‌آزمون و پس‌آزمون

*: تفاوت معنادار بین گروه‌های تمرینی و گروه کنترل، #: تفاوت معنادار بین دو گروه تمرینی

Figure 1- BMD and T-Score Values in the Control Group and Training Groups in the Pre-Test and Post-Test

* Shows a Significant Difference between the Training Groups and the Control Group. # Shows a Significant Difference between the Two Training Groups
IGF-1, GH

میانگین و انحراف معیار پیش‌آزمون و پس‌آزمون IGF-1 و GH برای هر سه گروه در جدول شماره پنج ارائه شده است. نتایج تحلیل کواریانس و آزمون تعقیبی بنفرونی برای IGF-1 نشان داد که مقادیر IGF1 [F(2,27)=79.79, p = 0.001, η² = 0.86] در گروه تمرین با BFR (P = 0.001) و تمرین بدون BFR (P = 0.013) در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنادار داشت. همچنین بین دو گروه

تمرینی تفاوت معنادار مشاهده شد ($P = 0.001$). مقادیر $\eta^2 = GH$ [F(2,27)=48.85, $P = 0.001$, $\eta^2 = 0.79$] در تمرین با BFR با ($P = 0.001$) در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنادار داشت. همچنین بین دو گروه تمرینی تفاوت معنادار مشاهده شد ($P = 0.001$) (جدول شماره پنج، شکل شماره دو).

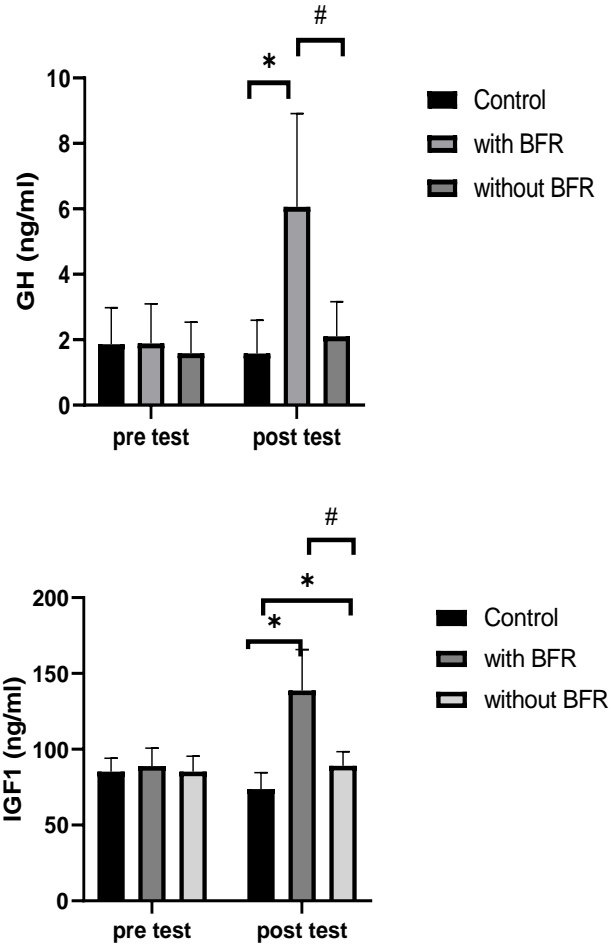
جدول ۵- میانگین و انحراف معیار پیش‌آزمون و پس‌آزمون داده‌های IGF-1 و GH در گروه کنترل و دو گروه تمرینی

*: تفاوت معنادار پس‌آزمون‌های گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل، #: تفاوت معنادار تمرین با BFR در مقایسه با تمرین بدون BFR

Table 5 - Mean and standard deviation of pre- and post-test IGF-1 and GH data in control group and two training groups

The * sign indicates a significant difference between the post-test of the exercise group and the control group. The # sign indicates a significant difference between training with BFR and training without BFR.

Training without BFR تمرین بدون BFR (M ± SD) (میانگین ± انحراف معیار)		Training with BFR تمرین با BFR (M ± SD) (میانگین ± انحراف معیار)		Control Group گروه کنترل (M ± SD) (میانگین ± انحراف معیار)		Variable متغیر
Post test پس‌آزمون	Pre test پیش‌آزمون	Post test پس‌آزمون	Pre test پیش‌آزمون	Post test پس‌آزمون	Pre test پیش‌آزمون	
*89.00 ± 9.33	83.30 ± 10.10	*#138.80 ± 26.94	89.90 ± 11.85	73.80 ± 10.80	85.30 ± 8.77	IGF-1 (ng/ml) فاکتور رشد شبه‌انسولین یک (ng/ml)
*2.10 ± 1.06	1.59 ± 0.94	*#6.06 ± 2.85	1.89 ± 1.20	1.58 ± 1.01	1.86 ± 1.12	GH هورمون رشد



شکل ۲- مقادیر GH و IGF-1 در گروه کنترل و گروه‌های تمرینی در پیش‌آزمون و پس‌آزمون

*: تفاوت معنادار بین گروه‌های تمرینی و گروه کنترل. #: تفاوت معنادار بین دو گروه تمرینی

Figure 2 - Values 1 - IGF and GH in the control group and training groups in the pre-test and post-test

* The shows that there is a significant difference between the training and office groups is the control group. # To show a significant difference between two training groups

بحث و نتیجه‌گیری

یافته‌های این پژوهش نشان داد میانگین مقادیر BMD، T-score و IGF-1 در گروه‌های تمرینی در آب با و بدون BFR در مقایسه با گروه کنترل تفاوت معنادار وجود داشت. مقدار GH فقط در گروه تمرین در آب با BFR نسبت به گروه کنترل افزایش معنادار داشت. همچنین نتایج نشان داد بین دو گروه تمرینی (گروه تمرین در آب با BFR با گروه تمرین در آب بدون BFR) تفاوت معنادار دیده شد؛ به طوری که نشان‌دهنده افزایش مقادیر GH و IGF-1 به‌عنوان عوامل مرتبط با رشد عضلانی-استخوانی و بهبود مقادیر BMD و T-score به‌عنوان عوامل مرتبط با سلامت استخوان بود.

به نظر می‌رسد به دلیل کاهش مقادیر استروژن در زنان در دوره سالمندی، دو هورمون GH و IGF-1 نقش مهمی در چگالی و سلامت استخوان دارند؛ به طوری که هورمون GH از طریق افزایش نفوذپذیری غشای سلول‌ها به بهبود انتقال اسیدهای آمینه منجر می‌شود و از طرف دیگر موجب افزایش مقادیر هورمون IGF-1 از طریق اثرگذاری بر کبد می‌شود (۲۲).

پژوهش‌های گذشته بیانگر آن است که فعالیت ورزشی به تحریک ترشح GH و IGF-1 در غیاب استروژن منجر می‌شود که به دنبال آن باعث افزایش BMD می‌شود. به نظر می‌رسد تحریک ناشی از تمرین ورزشی از یک سو با استفاده از تحریکات تکرار شونده و از سوی دیگر با ایجاد آسیب‌های جزئی ناشی از ضربات متعدد و ترمیم در دوره ریکاوری، به افزایش BMD منجر می‌شود (۲۳). همچنین فعالیت بدنی از طریق فشار بر استخوان که ناشی از تمرین‌های استقامتی و تحمل وزن می‌شود، باعث افزایش تشکیل استخوان و فعالیت استئوبلاست‌ها می‌شود (۹). استخوانی که زیر فشار مکانیکی است، موجب تنظیم کاهشی β RANKL^۱ و تنظیم افزایشی بیان NO^۲ در استئوسیت‌ها از مسیر پیام‌رسانی MAPK^۳ می‌شود و در نهایت موجب کاهش فعالیت استئوکلاست‌ها می‌شود (۳). IGF-1 به‌عنوان یکی از مهم‌ترین هورمون‌های پپتیدی آنابولیک اتوکراینی و پاراکراینی که به محرک‌های مکانیکی پاسخ می‌دهد، در ارتباط با سازگاری‌های هایپرتروفی و افزایش BMD مدنظر پژوهشگران قرار گرفته است. درباره تمرینات BFR پژوهش‌ها نشان داده‌اند که این‌گونه تمرینات باعث افزایش سطوح GH و IGF-1 می‌شوند که پیامد آن فعال‌سازی مسیر mTOR^۴ به‌عنوان اصلی‌ترین سیگنال تحریک استئوبلاست‌هاست (۲۲). در مطالعه حاضر نیز تمرینات BFR به افزایش مقادیر هورمون GH و IGF-1 منجر شد؛ به طوری که نتایج نشان داد افزایش شرایط متابولیکی در گروه تمرین با BFR نسبت به

-
1. The Receptor Activator of Nuclear Factor K- β ligand
 2. Nitric oxide
 3. Mitogen-activated protein kinase
 4. The mammalian target of rapamycin

گروه تمرین بدون BFR باعث ترشح بیشتر GH پس از یک دوره تمرین می‌گردد که با نتایج مطالعات راسنیک و همکاران (۱۰)، سنتنر^۱ (۱۳)، شیمیزو و همکاران (۱۵) و لینرو و چوی (۱۶) همسوست؛ در حالی که با نتایج پژوهش باصره و همکاران (۱۷) همخوانی ندارد. IGF-1 در گروه تمرینی با BFR به‌طور معناداری بیشتر از گروه بدون BFR بود. راسنیک و همکاران (۱۰) در مطالعه خود نشان دادند که IGF-1 از طریق فعال‌سازی مسیر پروتئین کیناز B (AKT)^۲، تراکم استخوان را افزایش می‌دهد. این مسیر به‌واسطه اتصال به گیرنده‌های بتا آدرنرژیک، تمایز استئوبلاست‌ها و سنتز کلژن را تحریک می‌کند و از طرفی موجب افزایش آپوپتوزیس^۳ استئوکلاست‌ها می‌شود.

از دیگر یافته‌های مهم پژوهش حاضر، اثرگذاری تمرینات در آب همراه با BFR بر مقادیر BMD و T-score در مقایسه با گروه کنترل بود. این یافته‌های پژوهش حاضر با نتایج مطالعات تیان و همکاران (۳)، پارک و همکاران (۹) و راسنیک و همکاران (۱۰) همسوست؛ در حالی که با نتایج پژوهش والر^۴ و همکاران (۱۹) همخوانی ندارد. پژوهش‌های انجام‌شده با تمرینات BFR نتایج متفاوتی را در جمعیت‌های مختلف نشان داده‌اند؛ به‌طوری‌که این نتایج گاهی ضد و نقیض است و نشان‌دهنده دخالت شاخص‌های مختلف تمرینی و اثرگذاری آن‌ها در نتایج است. در نگاه اول می‌توان دلیل همخوانی و نبود همخوانی مطالعات پیشین با پژوهش حاضر را به استفاده‌کردن یا استفاده نکردن از BFR و محیط تمرینی (خشکی یا آبی) مرتبط دانست. بیشتر مطالعات انجام‌شده در زمینه اثر تمرین با BFR و بدون BFR بر استخوان در محیط خشکی انجام شده‌اند یا اگر در محیط آب انجام شده‌اند، بدون BFR و در مدت زمان طولانی‌تری بوده‌اند. در همین راستا در پژوهشی مروری، سیماس^۵ و همکاران (۲۴) دریافتند که تأثیر تمرین هوازی در آب بر سلامت استخوان در مقایسه با تمرین در خشکی به شدت زیاد و مدت زمان طولانی‌تری نیاز دارد. همچنین والر و همکاران (۱۹) در پژوهش خود از تمرین بدون BFR استفاده کردند و دریافتند که تمرین در آب در مقایسه با تمرین در خشکی بر مقدار BMD تأثیر کمتر دارد و به مدت زمان طولانی‌تری نیاز دارد؛ زیرا به دلیل سبک‌شدن، تحمل بار روی استخوان‌ها کاهش می‌یابد؛ بنابراین در این پژوهش معناداری مقدار BMD و T-score در گروه با BFR در مقایسه با گروه بدون BFR حاکی از آن است که تمرین هوازی در آب با انسداد و شدت کم، به اندازه تمرین با شدت زیاد و بدون انسداد موجب افزایش BMD و T-score شد. با توجه به همسویی در افزایش مقادیر GH، IGF-1، BMD و T-score می‌توان گفت تمرین در آب با BFR از طریق

-
1. Centner
 2. Protein Kinase B
 3. Apoptosis
 4. Waller
 5. Simas

افزایش هورمون‌های یادشده به افزایش BMD و T-score در زنان سالمند منجر شد. به نظر می‌رسد یکی از نتایج مهم پژوهش حاضر، اثرگذاری این‌گونه تمرینات در محیط آبی در مدت هشت هفته است. پژوهش‌ها نشان داده‌اند که انجام دادن تمرینات در آب به دلیل حذف اثر وزن به خاطر اثرگذاری بر عواملی همچون BMD به زمان بیشتر و همچنین استفاده از وزنه‌های آزاد در آب نیاز دارد؛ باین حال، تمرین به کاررفته در پژوهش حاضر در مدت زمان هشت هفته با استفاده از BFR به نتایج مناسبی دست یافت. شاید بتوان گفت از مؤلفه‌های مهم تمرین پژوهش حاضر که توانست سبب تغییر در BMD شود، به عواملی همچون افزایش تعداد هر ست، تعداد تکرار در هر ست، مقدار فشار کاف و آهنگ اجرای حرکات در طول هشت هفته اشاره کرد؛ باین حال، برای درک میزان و اهمیت اثرگذاری هر عامل انجام دادن پژوهش‌های بیشتر در این زمینه لازم است.

به نظر می‌رسد در حال حاضر فعالیت بدنی به صورت تمرینات مقاومتی و هوازی تنها مداخله پایداری است که افت عملکرد در افراد سالمند را کاهش می‌دهد. تمرینات مقاومتی با تحریک عوامل تنظیمی مثبت و سرکوب عوامل منفی، محرک قوی برای افزایش فعالیت سلول‌های استئوبلاست هستند. در کنار تمرین مقاومتی، تمرین هوازی با شدت کم نیز با هدف بهبود سلامت قلبی-ریوی و کاهش تجمع چربی‌های غیرضروری بدن، می‌تواند موجب ارتقای بیشتر سلامتی و بهبود کیفیت زندگی سالمندان شود؛ باین حال، تمرینات مقاومتی با شدت زیاد و همچنین استفاده از وزنه‌های سنگین با وجود اختلالاتی در استخوان‌ها و مفاصل افراد سالمند می‌تواند خطرناک باشد.

نتایج تمرینات در آب همراه با BFR، با توجه به برنامه تمرینی در پژوهش حاضر نشان داد که علاوه بر افزایش مقادیر هورمون‌های GH و IGF-1 به عنوان مهم‌ترین عوامل تنظیم‌کننده رشد در سلول‌های مختلف و اثرگذاری بر عوامل استخوانی همچون BMD و T-score، می‌تواند همانند تمرینات استقامتی و مقاومتی به عنوان روشی کم‌خطر برای توسعه سلامت استخوان استفاده شود. با توجه به موارد یادشده می‌توان نتیجه گرفت که هشت هفته تمرین در آب با BFR باعث افزایش BMD، T-score، GH و IGF-1 می‌شود.

پیام مقاله

برنامه تمرین در آب با BFR با ویژگی‌های تمرینی یادشده، به عنوان یک روش تمرینی مناسب برای بهبود سلامت زنان سالمند به خصوص افراد دارای مشکلات در سیستم استخوانی توصیه می‌شود.

تشکر و قدردانی

از تمامی شرکت‌کنندگان به‌عنوان آزمودنی، کارکنان محترم درمانگاه شهید مطهری شیراز، کادر آزمایشگاه درمانگاه شهید حرّ ریاحی، مدیریت استخر بعثت و از همه افرادی که در این پژوهش ما را یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌کنیم.

منابع

1. Benedetti MG, Furlini G, Zati A, Letizia Mauro G. The Effectiveness of Physical Exercise on Bone Density in Osteoporotic Patients. *Biomed Res Int*. 2018;2018:4840531.
2. Jäckle K, Kolb JP, Schilling AF, Schlickewei C, Amling M, Rueger JM, et al. Analysis of low-dose estrogen on callus BMD as measured by pQCT in postmenopausal women. *BMC Musculoskelet Disord*. 2020;21(1):1-10.
3. Tian F, Wang Y, Bikle DD. IGF-1 signaling mediated cell-specific skeletal mechanotransduction. *J Orthop Res*. 2018;36(2):576-83.
4. Rego A, Tresguerres J, Tallon J. Application of growth hormone to reduce osseointegration time in dental implants. *J Dent Health Oral Disord Ther*. 2020;11(4):116-24.
5. Wang X, Wang S, Wu H, Jiang M, Xue H, Zhu Y, et al. Human growth hormone level decreased in women aged <60 years but increased in men aged >50 years. *Medicine*. 2020;99(2):e18440.
6. Yakar S, Werner H, Rosen CJ. 40 YEARS OF IGF1: Insulin-like growth factors: actions on the skeleton. *J Mol Endocrinol*. 2018;61(1):T115-T37.
7. Zhang S, Wang X, Li G, Chong Y, Zhang J, Guo X, et al. Osteoclast regulation of osteoblasts via RANK-RANKL reverse signal transduction in vitro. *Mol Med Rep*. 2017;16(4):3994-4000.
8. Pinheiro MB, Oliveira J, Bauman A, Fairhall N, Kwok W, Sherrington C. Evidence on physical activity and osteoporosis prevention for people aged 65+ years: a systematic review to inform the WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2020;17(1):1-53.
9. Park SY, Ahn SH, Yoo JI, Chung YJ, Jeon YK, Yoon BH, et al. Position Statement on the Use of Bone Turnover Markers for Osteoporosis Treatment. *J Bone Metab*. 2019;26(4):213-24.
10. Rathnayake N, Lenora J, Alwis G, Lekamwasam S. Prevalence and Severity of Menopausal Symptoms and the Quality of Life in Middle-aged Women: A Study from Sri Lanka. *Nurs Res Pract*. 2019;2019:2081507.
11. Kemmler W, Shojaa M, Kohl M, von Stengel S. Effects of Different Types of Exercise on Bone Mineral Density in Postmenopausal Women: A Systematic Review and Meta-analysis. *Calcif Tissue Int*. 2020;107(5):409-39.
12. Yasuda T, Loenneke JP, Thiebaud RS, Abe T. Effects of blood flow restricted low-intensity concentric or eccentric training on muscle size and strength. *PloS one*. 2012;7(12):e52843.

13. Centner C, Wiegel P, Gollhofer A, König D. Effects of Blood Flow Restriction Training on Muscular Strength and Hypertrophy in Older Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med.* 2019;49(1):95-108.
14. Amani-Shalamzari S, Rajabi S, Rajabi H, Gahreman DE, Paton C, Bayati M, et al. Effects of blood flow restriction and exercise intensity on aerobic, anaerobic, and muscle strength adaptations in physically active collegiate women. *Front Physiol.* 2019;10(June):1-9.
15. Shimizu R, Hotta K, Yamamoto S, Matsumoto T, Kamiya K, Kato M, et al. Low-intensity resistance training with blood flow restriction improves vascular endothelial function and peripheral blood circulation in healthy elderly people. *Eur J Appl Physiol.* 2016;116(4):749-57.
16. Linero C, Choi SJ. Effect of blood flow restriction during low-intensity resistance training on bone markers and physical functions in postmenopausal women. *J Exerc Sci Fit.* 2021;19(1):57-65.
17. Basereh A, Ebrahim K, Hovanloo F, Dehghan P, Khoramipour K. Effect of blood flow restriction deal during isometric exercise on growth hormone and testosterone active males. *Sport Physiology.* 2017;9(33):51-68.
18. Carayannopoulos AG, Han A, Burdenko IN. The benefits of combining water and land-based therapy. *J Exerc Rehabil.* 2020;16(1):20-6.
19. Waller B, Ogonowska-Słodownik A, Vitor M, Rodionova K, Lambeck J, Heinonen A, et al. The effect of aquatic exercise on physical functioning in the older adult: a systematic review with meta-analysis. *Age Ageing.* 2016;45(5):593-601.
20. Hong AR, Kim SW. Effects of Resistance Exercise on Bone Health. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2018;33(4):435-44.
21. Bond CW, Hackney KJ, Brown SL, Noonan BC. Blood Flow Restriction Resistance Exercise as a Rehabilitation Modality Following Orthopaedic Surgery: A Review of Venous Thromboembolism Risk. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2019;49(1):17-27.
22. Ganesan GR, Vijayaraghavan PV. Urinary N-telopeptide: The New Diagnostic Test for Osteoporosis. *Surg J (N Y).* 2019;5(1):e1-e4.
23. Pearson SJ, Hussain SR. A review on the mechanisms of blood-flow restriction resistance training-induced muscle hypertrophy. *Sports Med.* 2015;45(2):187-200.
24. Simas V, Hing W, Pope R, Climstein M. Effects of water-based exercise on bone health of middle-aged and older adults: a systematic review and meta-analysis. *Open Access J Sports Med.* 2017;8:39-60.

استناد به مقاله

زرآور لیلا، نعمتی جواد، رضایی رسول، کوشکی جهرمی مریم، دریانوش فرهاد. تأثیر هشت هفته تمرین در آب با محدودیت جریان خون بر میزان هورمون رشد، فاکتور رشد شبه‌انسولین یک و متابولیسم استخوان زنان سالمند. فیزیولوژی ورزشی. پاییز ۱۴۰۰؛ ۱۳(۵۱): ۹۲-۶۹. شناسه دیجیتال: 10.22089/SPJ.2021.10401.2130

L. Zaravar, J. Nemati, R. Rezaei, M. Koushkie Jahromi & F. Daryanoosh. Effect of Eight weeks Water Exercise with Blood Flow Restriction on Growth Hormone, Insulin-like Growth Factor-1 and Bone Metabolism in Elderly Women. Fall 2021; 13(51): 69-92. (In Persian). Doi: 10.22089/SPJ.2021.10401.2130

Research Paper

Effects of Eight-Weeks Aerobic Exercise on Leptin to Adiponectin Ratio and Glycemic Control Indices in Men with Type 2 Diabetes**H. Ahmadi¹, M. Ghanbarzadeh², R. Ranjbar³, M. Nikbakht⁴**

1. Ph.D. student, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

2. Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

3. Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran (Corresponding Author)

4. Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

Received: 2021/03/13**Accepted: 2021/08/24**

Abstract

The aim of this study was to evaluate the effect of eight weeks of aerobic exercise on leptin to adiponectin (L/A) ratio and glycemic control indices in type 2 diabetic patients. Among men with type 2 diabetes, 24 person [mean age (48.7 ± 0.71 years) and BMI (30.7 ± 3.3 kg / m²)] randomly divided into two groups of aerobic exercise (n = 12) and control group (n = 12). The aerobic exercise program was performed as eight weeks of running, five sessions per week, for one hour with an intensity of 50 to 75% of the HRR. Leptin, adiponectin, L/A ratio, HbA1c, plasma glucose, insulin, HOMA-IR and insulin sensitivity were measured in pretest and posttest. Analysis of covariance and Pearson correlation tests were used to analyze the data. The results of the intergroup test showed that plasma leptin levels and L/A ratio decreased and adiponectin levels increased significantly compared to the control group (P <0.05). Moreover, insulin, glucose, HbA1c and HOMA-IR levels in the aerobic exercise group decreased compared to the control group and the level of insulin sensitivity increased significantly compared to the control group (P <0.05). Despite these results, the correlation test indicated no significant relationship between L/A ratio with glycemic control indices (P > 0.05). The improvement in L/A appears to be due to the effect of aerobic exercise on changes in BMI and fat percentage; however, the improvement mechanism of glycemic control indices probably has other pathways than adipokines that need to be studied.

Keywords: Aerobic Exercise, Type 2 Diabetes, Leptin to Adiponectin Ratio, Glycemic Control Indices

1. Email: ham.ahmadi@gmail.com

2. Email: ghanbarzadeh213@gmail.com

3. Email: ro.ranjbar@scu.ac.ir

4. Email: Nikbakhty@ut.ac.ir

Extended Abstract

Background and Purpose

The association between obesity, diabetes and insulin resistance highlights the important role of adipose tissue in the endocrine system. The function of adipose tissue as an endocrine organ is through the production of hormones such as leptin and adiponectin (1). Therefore, the balance between hormones secreted by adipose tissue plays a pivotal role in the evaluation of metabolic functions in diabetic patients. Accordingly, the leptin to adiponectin ratio (L/A ratio) is a potential indicator for estimating adipose tissue dysfunction and systemic inflammation in overweight and obese diabetic patients (2). Studies have shown that the L/A ratio increased in diabetic patients compared to non-diabetic patients (3). However, few studies have examined the effect of aerobic exercise on the L/A ratio and its association with changes in BMI and fat percentage in overweight or obese diabetic patients. On the other hand, it has been shown that in type 2 diabetic patients, regular aerobic exercise reduces glycemic control indices, including HbA1c, HOMA-IR, and increases insulin sensitivity (4). In general, due to the close relationship between aerobic exercise and changes in the profile of adipokines and glycemic control indices, the aim of this study was to determine the effect of eight weeks of aerobic exercise on L/A ratio and glycemic control indices in type 2 diabetic patients.

Materials and Method

24 men with Type 2 diabetes (mean age 48.7 ± 0.71 years and BMI 30.7 ± 3.3 kg / m²) were voluntarily selected, and Then they were randomly divided into aerobic exercise group (n = 12) and control group (n = 12). Inclusion criteria were: age 40-60 years, no history of cardiovascular disease and lack of regular physical activity in the last six months, no alcohol consumption in the last six months, no fatty liver and thyroid disorder, no kidney failure, fasting blood sugar above 126 mg/dL and also HbA1c between 6.5 and 9%, and BMI between 25 and 35 kg / m². The subjects were present in two stages, 48 hours before and after the first and last session of the intervention for anthropometric measurement. Height was measured by using a height gauge with a precision of 5 mm and weight was measured by using a weighing scale with a precision of 100 g. Waist circumference was determined using a tape meter with an accuracy of 5 mm from the under the midline of the participant's armpit, at the midpoint between the lower part of the last rib and the top of the hip, and the percentage of fat was determined by using a caliper (Lange model) made in the USA with the three-point method, the thigh, abdomen and chest area. The Bruce protocol treadmill test was used to measure the peak oxygen uptake (Vo₂peak). The test was performed in six to seven stages. The subjects started the first stage at the speed of 2.47 KM / HR and Zero percent slope. Then, every one minutes, the speed and slope increased in

each step until the subjects became exhausted. The Vo_{2peak} was calculated in ML/kg/min. At baseline and post-intervention, after 10-12 h overnight fast, brachial vein blood samples were collected in the morning. Serum levels of leptin, adiponectin and insulin were calculated using the sandwich ELISA method and the L/A ratio was calculated by dividing the amount of leptin (ng/ml) by the amount of adiponectin ($\mu\text{g} / \text{ml}$). HbA1c levels were measured using liquid ion-exchange chromatography; plasma glucose was measured by the enzymatic colorimetric method. HOMA-IR was calculated using the formula: $[\text{FPG} (\text{mg} / \text{dl}) \times \text{FPI} (\mu\text{U} / \text{ml})] / 405$ and insulin sensitivity was calculated using the formula: $1 / [\log (\text{FPI}) + \log (\text{FPG})]$. Analysis of covariance and Pearson correlation tests were used to analyze the data. The aerobic exercise group performed their workouts on a treadmill for 8 weeks (5 times in a week, 60 minutes each session with 50-75% of heart rate reserve (HRR)). The volume and intensity of the exercise program are taken from the study of Zang et al (5) with slight changes. Exercise intensity was calculated for each subject using a polar heart rate monitor as well as the Karvonen formula. The HRR was calculated from the (Max HR– resting HR). The intensity of the exercise program was gradually progressed in training duration from 50% to 75% of HRR. The control group did not have any exercise or supplementation during the course.

Results

The results of the intragroup test showed that after the eight-week intervention, the L/A ratio ($p = 0.019$) and leptin levels ($p = 0.003$) decreased and plasma adiponectin levels ($p = 0.016$) significantly increased in the aerobic exercise group than pretest. Among the glycemic control indices, the insulin sensitivity level of the aerobic exercise group indicated a significant increase compared to the pretest ($P < 0.05$). Moreover, the levels of HbA1c, plasma glucose, insulin and HOMA-IR in the aerobic exercise group were significantly reduced after eight weeks ($P < 0.05$). But in the control group, no significant changes were observed in any of the variables compared to the pretest ($P > 0.05$). On the other hand, the analysis of covariance results showed that after eight weeks the levels of anthropometric indices including BMI, body weight, fat percentage, waist circumference and Vo_{2peak} , changed significantly in the aerobic exercise group compared to the control group. (Table1). In addition, the results demonstrated that in the aerobic exercise group compared to the control group, the L/A ratio and leptin levels decreased and adiponectin levels increased significantly ($P < 0.05$). Besides, insulin, glucose, HbA1c and HOMA-IR levels decreased compared to the control group and insulin sensitivity increased significantly compared to the control group ($P < 0.05$). However, the results of the correlation test indicated no significant relationship between the L/A ratio with blood glucose control indices ($P > 0.05$). Additionally, there was a significant relationship between plasma leptin levels,

adiponectin and L/A ratio with BMI and fat percentage ($P > 0.05$). Nevertheless, no significant relationship was observed between blood glucose control indices with fat percentage and BMI ($P > 0.05$).

Conclusion

Aerobic exercise modulates the L/A ratio in overweight diabetic patients due to its effect on reducing BMI and fat percentage. In this regard, the L/A ratio has been found to be inversely correlated with BMI and body weight in obese type 2 diabetic patients (6). Compared to other forms of exercise, aerobic exercise creates a negative energy balance and may also reduce leptin levels and increase adiponectin with a strong effect on body weight and fat mass (7-8). The results of the present study illustrated that in the aerobic exercise group, there was a positive and significant relationship between changes in L/A ratio with BMI and fat percentage. However, there was no significant relationship between HbA1c levels, insulin sensitivity and HOMA-IR with BMI and fat percentage in the aerobic exercise group. Furthermore, the results of the current study indicated that in the aerobic exercise group, there was no significant relationship between glycemic control indices with the L/A ratio and plasma leptin levels and adiponectin.

Article Message

The ongoing study represented that in overweight and obese type 2 diabetic men, aerobic exercise led to an improvement in L/A ratio, affected by changes in BMI and fat percentage. Moreover, the results of the present study revealed that aerobic exercise improved the levels of glycemic control indices in type 2 diabetic patients. Despite this improvement mechanism in glycemic control indices, there are probably other pathways than adipokines that need to be studied.

Keywords: Aerobic Exercise, Type 2 Diabetes, Leptin to Adiponectin Ratio, Glycemic Control Indices

References

1. Coelho M, Oliveira T, Fernandes R. Biochemistry of adipose tissue: An endocrine organ. *Arch Med Sci* 2013; 9:191–200.
2. Kang DR, Yadav D, Koh SB, Kim JY, Ahn SV. Impact of serum leptin to adiponectin ratio on regression of metabolic syndrome in high-risk individuals: the ARIRANG study. *Yonsei Med. j.* 2017 1; 58(2):339.
3. Aslfalah H, Jamilian M, Khosrowbeygi A. Elevation of the adiponectin/leptin ratio in women with gestational diabetes mellitus after supplementation with alpha-lipoic acid. *Gynecol Endocrinol.* 2019 4; 35(3):271-5.
4. Umpierre D, Ribeiro PA, Kramer CK, Leitao CB, Zucatti AT, Azevedo MJ, et al. Physical activity advice only or structured exercise training and association with

- HbA1c levels in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Jama*. 2011; 305(17):1790-9.
5. Zhang LY, Liu T, Teng YQ, Yao XY, Zhao TT, Lin LY, et al. Effect of a 12-week aerobic exercise training on serum fetuin-A and adipocytokine levels in type 2 diabetes. *Exp. Clin. Endocrinol*. 2018; 126(08):487-92.
 6. Rönn T, Volkov P, Davegårdh C, Dayeh T, Hall E, Olsson AH, et al. A six months exercise intervention influences the genome-wide DNA methylation pattern in human adipose tissue. *PLoS Genet* 2013; 9(6):e1003572.
 7. Evans RA, Dolmage TE, Robles PG, Brooks D, Goldstein RS. The effects of exercise modality and intensity on energy expenditure and cardiorespiratory response in adults with obesity and treated obstructive sleep apnoea. *Chron Respir Dis*. 2017; 14(4):342-51.
 8. Sakurai T, Ogasawara J, Kizaki T, Sato S, Ishibashi Y, Takahashi M, et al. The effects of exercise training on obesity-induced dysregulated expression of adipokines in white adipose tissue. *Int j Endocrinol*. 2013; 2013.

تأثیر هشت هفته تمرین هوازی بر نسبت لپتین به آدیپونکتین و شاخص‌های کنترل قندخون در مردان مبتلا به دیابت نوع دو

حمید احمدی^۱، محسن قنبرزاده^۲، روح‌الله رنجبر^۳، مسعود نیکبخت^۴

۱. دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

۲. استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

۳. دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران (نویسنده

مسئول)

۴. دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۶/۰۲

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۱۲/۲۳

چکیده

پژوهش حاضر با هدف تعیین تأثیر هشت هفته تمرین هوازی بر نسبت لپتین به آدیپونکتین و شاخص‌های کنترل قندخون در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو انجام شد. از بین مردان مبتلا به دیابت نوع دو ۲۴ نفر (میانگین سنی 48.7 ± 7.1 سال و شاخص توده بدنی 30.7 ± 3.3 کیلوگرم/مترمربع) به صورت تصادفی در دو گروه تمرین هوازی (۱۲ نفر) و گروه کنترل (۱۲ نفر) قرار گرفتند. برنامه تمرین هوازی به صورت هشت هفته دویدن، پنج جلسه در هفته به مدت یک ساعت با شدت ۵۰ تا ۷۵ درصد ضربان قلب ذخیره اجرا شد. در پیش‌آزمون و پس‌آزمون، سطوح لپتین، آدیپونکتین، نسبت لپتین به آدیپونکتین، HbA1c، گلوکز پلاسما، انسولین، HOMA-IR و حساسیت انسولین اندازه‌گیری شد. برای تحلیل داده‌ها از آزمون‌های آماری تحلیل کواریانس و همبستگی پیرسون استفاده شد. نتایج نشان داد در گروه تمرین هوازی در مقایسه با گروه کنترل، نسبت لپتین به آدیپونکتین و سطوح لپتین کاهش و سطوح آدیپونکتین افزایش معناداری داشت ($P < 0.05$). همچنین در گروه تمرین هوازی سطوح انسولین، گلوکز، HbA1c و HOMA-IR در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافت و میزان حساسیت انسولین افزایش معناداری نشان داد ($P < 0.05$). اما نتایج آزمون همبستگی ارتباط معناداری بین نسبت لپتین به آدیپونکتین با شاخص‌های کنترل قندخون نشان نداد ($P > 0.05$). به نظر می‌رسد بهبود نسبت لپتین به آدیپونکتین به دلیل تأثیر تمرین‌های هوازی بر تغییرات مربوط به کاهش BMI و درصد چربی است؛ با وجود این، مکانیزم بهبود شاخص‌های کنترل قندخون احتمالاً مسیرهای دیگری غیر از آدیپوکاین‌ها دارد که لازم است بررسی شود.

واژگان کلیدی: تمرین‌های هوازی، دیابت نوع دو، نسبت لپتین به آدیپونکتین، شاخص‌های کنترل قندخون.

1. Email: ham.ahmadi@gmail.com
2. Email: ghanbarzadeh213@gmail.com
3. Email: ro.ranjbar@scu.ac.ir
4. Email: Nikbakhty@ut.ac.ir

مقدمه

در چند دهه گذشته افزایش هشداردهنده دیابت ملیتوس نوع دو به‌ویژه در جمعیت‌های آسیایی به یک وضعیت اپیدمیک بالقوه منجر شده است. شیوع این بیماری در سه دهه گذشته سه برابر شده است و انتظار می‌رود بیشتر از ۳۲۰ میلیون نفر تا سال ۲۰۲۵ در جهان به این بیماری مبتلا شوند (۱، ۲). چاقی، به‌ویژه چاقی احشایی به‌صورت خاص فاکتوری خطرناک برای توسعه مقاومت انسولین است و حدود ۸۰ درصد از بیماران دیابتی نوع دو دارای وضعیت اضافه‌وزن و چاق هستند (۳). ارتباط بین چاقی، دیابت و مقاومت انسولین نقش مهم بافت آدیپوز در سیستم اندوکرین را برجسته می‌کند. عملکرد بافت آدیپوز به‌عنوان یک ارگان اندوکرین مهم از طریق تولید هورمون‌هایی مانند لپتین و آدیپونکتین است (۴). مطالعات اپیدمیولوژیک متعددی نشان داده‌اند آدیپونکتین پلازما به‌صورت قوی باعث کاهش مقاومت انسولین می‌شود و نقش مهمی در مقاومت انسولین دارد (۵). در همین راستا مشخص شده است که کاهش سطوح آدیپونکتین پلازما نشانگری قوی از احتمال وقوع سندرم متابولیک و دیابت نوع دو است (۶). همچنین هایپرلپتینمیا در افراد دارای مقاومت انسولین و دیابت نوع دو متداول است و غلظت لپتین همبستگی مستقیمی با شاخص توده بدن (BMI)^۱، درصد چربی بدن و کل توده چربی در انسان و حیوانات دارد (۷)؛ بنابراین تعادل بین هورمون‌های ترشح‌شده از بافت آدیپوز نقش محوری در ارزیابی کارکردهای متابولیک در بیماران دیابتی دارد؛ بر همین اساس نسبت لپتین به آدیپونکتین شاخصی بالقوه برای تخمین اختلالات کارکرد بافت آدیپوز و التهاب سیستمیک در بیماران دیابتی و افراد دچار اضافه‌وزن و چاق شناخته شده است (۸، ۹). مطالعات نشان داده‌اند نسبت لپتین به آدیپونکتین در بیماران دیابتی در مقایسه با افراد غیردیابتی افزایش پیدا می‌کند (۹). مشخص شده است که نسبت لپتین به آدیپونکتین در مقایسه با هر کدام از آدیپوکاین‌های لپتین و آدیپونکتین به‌تنهایی، شاخصی مهم‌تر از سندرم متابولیک و مقاومت انسولین است (۱۰). همچنین مطالعات نشان داده‌اند نسبت آدیپونکتین به لپتین همبستگی بیشتری با تغییرات BMI، درصد چربی و محیط دور کمر در مقایسه با هر کدام از آدیپوکاین‌های لپتین و آدیپونکتین به‌تنهایی با این فاکتورهای آنتروپومتریک دارد (۱۱). از سوی دیگر پژوهش‌ها نشان داده‌اند تمرین‌های هوازی تأثیر عمده‌ای بر بافت چربی، به‌ویژه بافت چربی احشایی دارند که تأثیر فعالیت ورزشی حتی از محدودیت‌های کالریک نیز می‌تواند بیشتر باشد (۱۲). این باور وجود دارد که اثر سودمند تمرین‌های هوازی تا حد زیادی از طریق تعدیل و تغییر ترشح پروفایل آدیپوکاین‌هاست که باعث افزایش سایتوکاین‌های ضدالتهابی و کاهش سایتوکاین‌های التهابی می‌شود (۱۳). در همین راستا، مطالعات مروری گذشته ارتباط بین تمرین‌های هوازی، تغییرات مربوط به بافت چربی احشایی و بهبود سطوح

1. Body Mass Index

آدیپوکاین‌ها را در بیماران دیابتی نوع دوی دچار اضافه‌وزن و چاقی نشان داده‌اند (۱۴)، اما مطالعات اندکی تأثیر تمرین‌های هوازی بر نسبت لپتین به آدیپونکتین و ارتباط آن با تغییرات مربوط به درصد چربی و BMI را در بیماران دیابتی دچار اضافه‌وزن و چاقی بررسی کرده‌اند. از سوی دیگر مشخص شده است، در افراد دیابتی نوع دو تمرین‌های منظم هوازی باعث کاهش شاخص‌های کنترل قندخون از جمله هموگلوبین گلیکوزیله^۱ (HbA1c) و مقاومت انسولین (۱۵) و همچنین بهبود سطوح HbA1c، حساسیت انسولین، BMI و حداکثر اکسیژن مصرفی می‌شوند (۱۶). همچنین مطالعات گذشته نشان داده‌اند که بعد از یک دوره انجام شدن تمرین‌های هوازی، بین تغییرات BMI، بهبود اختلال ترشح آدیپوکاین‌ها و بهبود شاخص‌های کنترل قندخون در بیماران دیابتی نوع دو ارتباط معنادار وجود دارد (۱۷).

در مجموع با توجه به ارتباط نزدیک بین تمرین‌های هوازی با تغییرات پروفایل آدیپوکاین‌ها و شاخص‌های کنترل قندخون، پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر تمرین‌های هوازی بر نسبت لپتین به آدیپونکتین و شاخص‌های کنترل قندخون و همچنین بررسی ارتباط بین تغییرات نسبت لپتین به آدیپونکتین با شاخص‌های کنترل قندخون در بیماران دیابتی نوع دوی مبتلا به اضافه‌وزن و چاقی انجام شد.

روش پژوهش

از بین مردان مبتلا به دیابت نوع دوی مراجعه‌کننده به مرکز دیابت بیمارستان گلستان شهر اهواز، ۲۴ نفر (میانگین سنی $48/7 \pm 0/71$ سال و میانگین شاخص توده بدنی $30/7 \pm 3/3$ کیلوگرم/مترمربع) به صورت داوطلبانه انتخاب شدند و سپس به طور تصادفی در دو گروه تمرین هوازی (۱۲ نفر) و گروه کنترل (۱۲ نفر) تقسیم شدند. معیارهای ورود افراد به مطالعه عبارت بود از: داشتن سن ۴۰ تا ۶۰ سال، نداشتن سابقه بیماری‌های قلبی و عروقی و انجام ندادن فعالیت‌های بدنی منظم در شش ماه گذشته، مصرف نکردن الکل در شش ماه گذشته، نداشتن اختلال کبد چرب و تیروئید، نداشتن نارسایی کلیوی، داشتن قندخون ناشتای بیشتر از ۱۲۶ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و همچنین HbA1c بین شش و نیم تا نه درصد و شاخص توده بدنی بین ۲۵ تا ۳۵ کیلوگرم بر مترمربع. همچنین همه آزمودنی‌ها تحت درمان با متفورمین (۵۰۰ میلی‌گرم، دو بار در روز) بودند و در طول مطالعه در برنامه درمان دارویی آن‌ها تغییری صورت نگرفت. قبل از دریافت رضایت‌نامه کتبی، اطلاعات لازم درباره ماهیت، نحوه اجرای پژوهش، خطرهای احتمالی، محرمانه ماندن اطلاعات آن‌ها و نکاتی که شرکت‌کنندگان باید در این پژوهش رعایت می‌کردند، در اختیار آزمودنی‌ها قرار گرفت. همچنین به آن‌ها اجازه داده

1. Hemoglobin A1c

شد در صورت تحمل کردن شرایط پژوهش، از ادامه مشارکت در پژوهش انصراف دهند. آزمودنی‌های مطالعه حاضر در تمام دوره پژوهش زیر نظر پزشک متخصص بودند و یک پرستار در تمام جلسات تمرینی در کنار پژوهشگر قرار داشت تا در صورت بروز آسیب یا خطرهای احتمالی برای بیماران، اقدامات درمانی لازم را انجام دهد. همچنین پژوهش حاضر در کمیته اخلاق دانشگاه شهید چمران اهواز تأیید شده است و با شناسه اخلاق EE/98.24.3.26430/scu.ac.ir تصویب شده است.

آزمودنی‌ها در دو مرحله، ۴۸ ساعت قبل و بعد از اولین و آخرین جلسه پروتکل تمرینی برای ارزیابی - های آنتروپومتریک حاضر شدند. قد با استفاده از قدسنج سکا با حساسیت پنج میلی‌متر و وزن با استفاده از ترازوی سکا با حساسیت ۱۰۰ گرم اندازه‌گیری شد. دور کمر با استفاده از متر نواری با دقت پنج میلی‌متر از باریک‌ترین نقطه بین استخوان لگن و دنده آخر ارزیابی شد و درصد چربی با استفاده از کالیپر مدل لانچ ساخت کشور آمریکا با روش سه‌نقطه‌ای در ناحیه ران، شکم و سینه اندازه‌گیری شد (۱۸). همچنین برای سنجش میزان اوج اکسیژن مصرفی آزمودنی‌ها (Vo2peak) روی تردمیل از آزمون تعدیل‌شده بروس^۲ استفاده شد. آزمون در شش تا هفت مرحله با رعایت دقیق نکات و اصول ایمنی اجرا شد. آزمودنی‌ها مرحله نخست را با سرعت ۲/۷۴ کیلومتر بر ساعت و شیب ۱۰ درصد شروع کردند. سپس در هر مرحله سرعت به‌طور میانگین یک کیلومتر بر ساعت و شیب در هر مرحله دو درصد افزایش یافت تا زمانی که آزمودنی‌ها به واماندگی رسیدند. اوج اکسیژن مصرفی براساس میلی‌لیتر/کیلوگرم بر دقیقه براساس فرمول زیر محاسبه شد (۱۹).

$$\text{Vo2peak} = 14.76 - 1.379(\text{min}) + 0.451(\text{min})^2 - 0.012(\text{min})^3$$

برای اندازه‌گیری فاکتورهای خونی، ۴۸ ساعت قبل از شروع آزمون‌های اصلی درحالی‌که آزمودنی‌ها هشت تا ۱۰ ساعت ناشتای شبانه بودند، از هرکدام از آن‌ها ۱۰ سی‌سی خون از سیاهرگ بازویی به‌صورت نشست‌گرفته شد. پس از سانتریفیوژ به‌مدت ۱۰ دقیقه و با ۳۰۰۰ دور بر ثانیه پلاسماي خون جدا شد، در میکروتیوب‌های مخصوص ریخته شد و در دمای ۲۰- درجه نگهداری شد. سطح سرمی لپتین و آدیپونکتین به‌ترتیب با استفاده از روش الایزای ساندویچی با ضریب درون‌گروهی و بین‌گروهی به‌ترتیب کمتر از ۱۲ و ۱۰ درصد با استفاده از کیت زلبایو ساخت کشور آلمان اندازه‌گیری شد. نسبت لپتین به آدیپونکتین با تقسیم مقادیر لپتین (نانوگرم/میلی‌لیتر) بر مقادیر آدیپونکتین (میکروگرم/میلی‌لیتر) محاسبه شد. سطوح گلوکز ناشتا با استفاده از روش آنزیماتیک - کالریمتریک با ضریب درون‌گروهی و بین‌گروهی به‌ترتیب کمتر از پنج و سه درصد و با استفاده از کیت تجاری ساخت شرکت پارس آزمون ایران اندازه‌گیری شد. درصد HbA1C با استفاده از روش کموتوگرافی تعویض یونی مایع با ضریب درون‌گروهی و بین‌گروهی به‌ترتیب کمتر از یک و دو درصد و با استفاده از کیت

1. Peak Oxygen Uptake

2. Bruce

تجاری ساخت شرکت پارس‌آزمون ایران اندازه‌گیری شد. سطوح پلاسمایی انسولین ناشتا با استفاده از روش الایزای ساندویچی با ضریب درون‌گروهی و بین‌گروهی به ترتیب کمتر از پنج و هفت درصد و با استفاده از کیت تجاری دیپلاس ساخت کانادا اندازه‌گیری شد. سطوح مقاومت انسولین^۱ (HOMA-IR) با استفاده از فرمول: $\text{گلوکز ناشتا (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)} \times \text{انسولین ناشتا (میکروواحد/میلی‌لیتر)} / 405$ محاسبه شد و سطوح حساسیت انسولین با فرمول: $\text{[لگاریتم (انسولین ناشتا)} + \text{لگاریتم (گلوکز ناشتا)}] \div 1$ محاسبه شد (۲۰).

همچنین گروه تمرین هوازی برنامه تمرین‌های خود را به مدت هشت هفته دویدن (پنج جلسه در هفته، هر جلسه ۶۰ دقیقه به صورت تداومی با شدت ۵۰ تا ۷۵ درصد ضربان قلب ذخیره) روی تردمیل اجرا کرد. حجم و شدت برنامه تمرین برگرفته از مطالعه زانگ^۲ و همکاران (۲۱) با کمی تغییر بود. برنامه تمرینی به کاررفته در پژوهش حاضر با توصیه‌های انجمن دیابت آمریکا و کالج آمریکایی طب ورزش برای بیماران دیابتی نوع دو همخوانی دارد (۲۲). شدت تمرین با استفاده از ضربان‌سنج پولار و همچنین معادله کارونن^۳ (سن فرد - ۲۲۰) برای هر فرد محاسبه شد. ضربان قلب ذخیره از اختلاف ضربان قلب حداکثر - ضربان قلب استراحتی، محاسبه شد. در برنامه تمرینی پژوهش حاضر زمان اجرای تمرین در طول دوره ثابت بود، ولی شدت تمرین هر دو هفته با افزایش آمادگی آزمودنی‌ها افزایش پیدا می‌کرد؛ به نحوی که شدت تمرین‌ها در دو هفته اول با ۵۰ درصد ضربان قلب ذخیره آغاز شد و در نهایت در دو هفته آخر با شدت ۷۵ درصد ضربان قلب ذخیره پایان یافت. سه جلسه تمرین با هدف آمادگی و آشنایی آزمودنی‌ها با برنامه تمرین، شمارش ضربان قلب و بررسی آمادگی پیش از شروع برنامه تمرین در نظر گرفته شد. با توجه به دستور پزشک متخصص به آزمودنی‌ها اجازه داده شد در هر زمان از اجرای پروتکل تمرینی در هر جلسه در صورت احساس خستگی یا فشار، پروتکل تمرینی را متوقف کرده و استراحت کنند و در صورت آمادگی برنامه تمرینی را ادامه دهند. برنامه گرم‌کردن در هر جلسه شامل ۱۰ دقیقه راه‌رفتن سبک و حرکات کششی و برنامه سردکردن در هر جلسه شامل حرکات ایستا در وضعیت ایستاده، نشسته و درازکشیده به مدت پنج دقیقه بود. زمان اجرای پروتکل تمرین برای گروه تمرین هوازی، زمانی ثابت در طول شبانه روز در نظر گرفته شد و در باشگاه ورزشی با دمای هوای حدود ۲۱ درجه سانتی‌گراد و تهویه مناسب اجرا شد. گروه کنترل در طول دوره پژوهش هیچ‌گونه برنامه فعالیت بدنی و مکمل‌گیری نداشت.

-
1. Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance
 2. Zhang
 3. Karnoven

روش‌های آماری

برای مقایسه میانگین‌ها در هر گروه (پیش‌آزمون و پس‌آزمون) از آزمون تی وابسته استفاده شد. به‌منظور مقایسه تفاوت بین دو گروه مجزا آزمون تحلیل کواریانس به کار رفت. برای ارزیابی نرمال بودن متغیرهای کمی پژوهش از آزمون شاپیرو-ویلک^۱ استفاده شد. به‌منظور تشخیص ارتباط بین متغیرهای پژوهش (تغییرات بین پیش‌آزمون و پس‌آزمون برای هر متغیر) آزمون همبستگی پیرسون به کار رفت. تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها از طریق نرم‌افزار اس.پی.اس.اس.^۲ نسخه ۲۰ صورت گرفت و سطح معنا-داری آزمون‌ها کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

نتایج آزمون درون‌گروهی (میانگین و انحراف استاندارد) نشان داد که سطوح همه متغیرهای آنترپومتریک و فیزیولوژیک شامل شاخص توده بدن، وزن بدن، درصد چربی، دور کمر و اکسیژن مصرفی اوج بعد از هشت هفته در گروه تمرین هوازی در مقایسه با پیش‌آزمون تغییری معنادار کرد ($P < 0.05$)، ولی در گروه کنترل تغییر معناداری در مقایسه با پیش‌آزمون مشاهده نشد ($P > 0.05$). (جدول شماره یک).

جدول ۱- مقایسه میانگین شاخص‌های آنترپومتریک و فیزیولوژیک در دو گروه پژوهش

Table 1- Comparison of Mean Anthropometric and Physiological Indices in the Two Group's Under Study

-Value F	P Value	گروه کنترل Control Group		گروه تمرین هوازی Aerobic Exercise Group		متغیر Variable
		Post Test	Pre Test	Post Test	Pre Test	
23.62	0.000	31.4 ± 6.7	31.3 ± 6.8	28.2 ± 2.2*	29.1 ± 2.4	شاخص توده بدن BMI (kg/m ²)
---	---	---	176.2 ± 2.7	---	181.9 ± 5.3	قد Height (cm)
20.21	0.000	89.0 ± 10.0	88.6 ± 9.8	85.1 ± 7.1*	86.9 ± 2.4	وزن (کیلوگرم) Weigh(kg)

1. Shapiro-Wilk

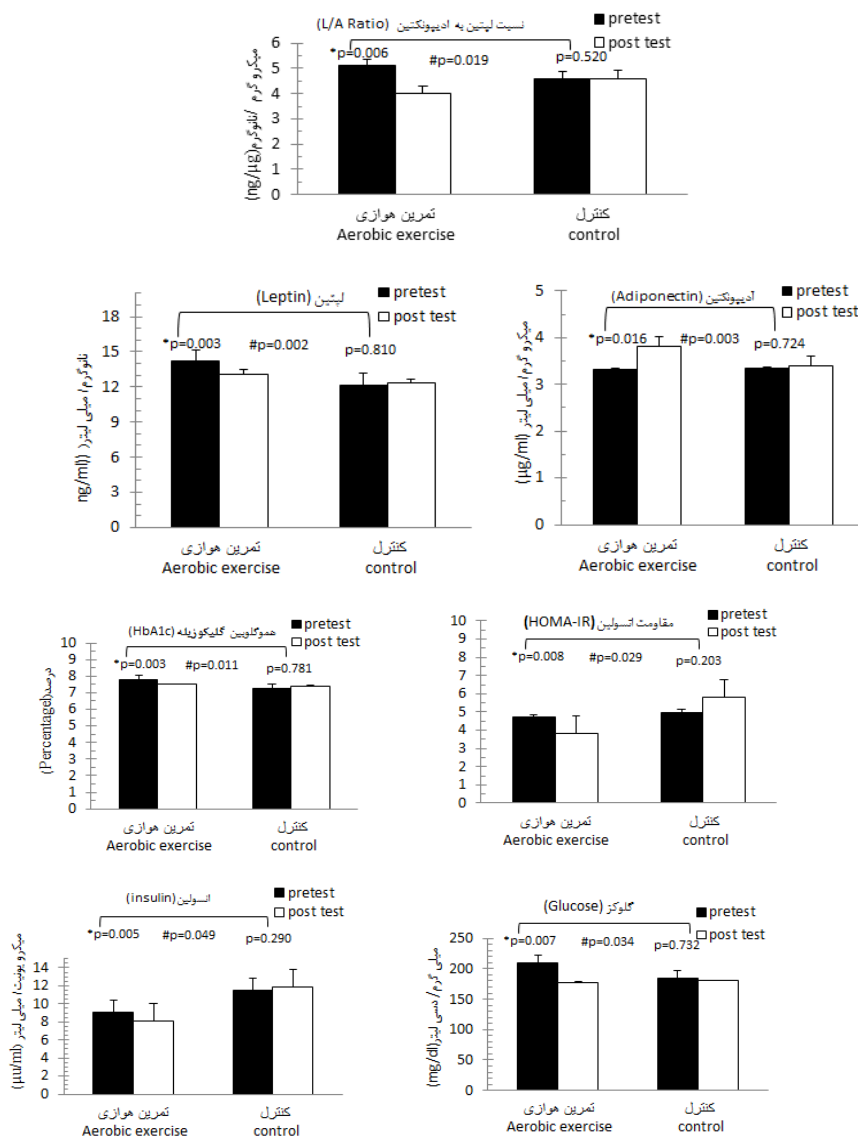
2. Spss

ادامه جدول ۱- مقایسه میانگین شاخص‌های آنترپومتریک و فیزیولوژیک در دو گروه پژوهش
Table 1- Comparison of Mean Anthropometric and Physiological Indices in the Two Groups Under Study

گروه تمرین هوازی Aerobic Exercise Group	متغیر Variable	F -Value	P- Value	گروه کنترل Control Group	گروه تمرین هوازی Aerobic Exercise Group	متغیر Variable
19.89	0.000	26.0 ± 2.7	25.8 ± 2.5	22.7 ± 8.1*	23.5 ± 2.3	درصد چربی Percent fat (%)
25.43	0.000	105.2 ± 7.2	105.5 ± 7.8	102.3 ± 5.4*	104.7 ± 5.8	دور کمر (سانتی‌متر) Waist (cm)
88.10	0.000	28.6 ± 4.4	28.5 ± 4.4	31.5 ± 3.8*	28.8 ± 4.0	حداکثر اکسیژن مصرفی VO ₂ peak (mL/min/kg)

*: تفاوت معنادار در پیش‌آزمون و پس‌آزمون ($P < 0.05$). مقادیر **F** و **P** مربوط به اختلاف بین گروه تمرین هوازی و گروه کنترل است ($P < 0.05$).

از سوی دیگر بعد از هشت هفته مداخله نسبت لپتین به آدیپونکتین ($P = 0.019$) و سطوح لپتین ($P = 0.003$) کاهش یافت و سطوح آدیپونکتین پلاسما ($P = 0.016$) افزایش معناداری را در گروه تمرین هوازی در مقایسه با پیش‌آزمون نشان داد. از بین شاخص‌های کنترل قندخون، میزان حساسیت انسولین در گروه تمرین هوازی بعد از هشت هفته افزایش معناداری را در مقایسه با پیش‌آزمون نشان داد ($P < 0.05$). همچنین سطوح HbA1c، گلوکز پلاسما، انسولین و مقاومت انسولین (HOMA-IR) در گروه تمرین هوازی بعد از هشت هفته کاهش معناداری داشتند ($P < 0.05$)، ولی در گروه کنترل تغییر معناداری در مقایسه با پیش‌آزمون در هیچ‌کدام از متغیرها مشاهده نشد ($P > 0.05$).



شکل ۱- مقایسه میانگین سطوح آدیپوکاین‌ها و شاخص‌های کنترل قندخون در دو گروه پژوهش تفاوت معنی دار با پیش آزمون ($P < 0.05$ *) تفاوت معنی دار با گروه کنترل ($P < 0.05$ #)

Figure1- Comparison of Mean Levels of Adipokines and Glycemic Control Indices in the Two Groups Studied.

Significant difference vs pre-test: $P < 0.05$ *
Significant differences vs control group: $P < 0.05$ #

همچنین نتایج حاصل از آزمون بین‌گروهی (تحلیل کواریانس) نشان داد بعد از هشت هفته سطح شاخص‌های آنترپومتریک شامل BMI ($P = 0.000$)، وزن بدن ($P = 0.000$)، درصد چربی بدن ($P = 0.000$)، دور کمر ($P = 0.000$) و اکسیژن مصرفی اوج ($P = 0.000$) در گروه تمرین هوازی در مقایسه با گروه کنترل تغییر معناداری کرد (جدول شماره یک). همچنین نتایج آزمون بین‌گروهی نشان داد تفاوت معناداری بین نسبت لپتین به آدیپونکتین ($P = 0.019$)، سطوح پلاسمایی لپتین ($P = 0.031$) و آدیپونکتین ($P = 0.005$) در گروه تمرین هوازی در مقایسه با گروه کنترل وجود داشت. همچنین از بین شاخص‌های کنترل قندخون، سطوح گلوکز پلاسما ($P = 0.034$)، HbA1c ($P = 0.011$)، انسولین پلاسما ($P = 0.049$)، حساسیت انسولین ($P = 0.029$) و مقاومت انسولین ($P = 0.031$) بهبود معناداری در مقایسه با گروه کنترل نشان دادند ($P < 0.05$) (شکل شماره یک).

از سوی دیگر، نتایج آزمون همبستگی پیرسون نشان داد بین تغییرات (اختلاف پیش‌آزمون و پس‌آزمون) سطوح آدیپوکاین‌ها شامل نسبت لپتین به آدیپونکتین با تغییرات BMI ($r = 0.881$)، $P = 0.000$ و درصد چربی ($r = 0.890$)، $P = 0.000$)، لپتین با تغییرات BMI ($r = 0.721$)، $P = 0.003$ و درصد چربی ($r = 0.783$)، $P = 0.002$)، آدیپونکتین با تغییرات BMI ($r = 0.695$)، $P = 0.004$ و درصد چربی ($r = 0.702$)، $P = 0.003$) ارتباط معنادار وجود داشت. همچنین بین تغییرات شاخص‌های کنترل قندخون از جمله درصد HbA1c با تغییرات BMI ($r = 0.215$)، $P = 0.084$ و درصد چربی ($r = 0.183$)، $P = 0.288$)، مقاومت انسولین با تغییرات BMI ($r = 0.142$)، $P = 0.219$ و درصد چربی ($r = 0.480$)، $P = 0.067$) و نیز حساسیت انسولین با تغییرات BMI ($r = -0.290$)، $P = 0.099$ و درصد چربی ($r = 0.355$)، $P = 0.187$) ارتباط معنادار مشاهده نشد (جدول شماره دو).

جدول ۲- ارتباط بین سطوح آدیپوکاین‌ها و شاخص‌های کنترل قندخون با BMI و درصد چربی بعد از هشت هفته مداخله در گروه تمرین هوازی

Table 2- Relationship between Adipokine Levels and Glycemic Control Indices with BMI and fat Percentage after Eight Weeks of Intervention in Aerobic Exercise Group

درصد چربی Percent Fat (%)		شاخص توده بدن BMI (kg/m ²)		متغیرها variables
P-Value	r-Value	P-Value	r-Value	
P < 0.05	0.890	P < 0.05	0.881	نسبت لپتین به آدیپونکتین Leptin to adiponectin ratio
P < 0.05	0.783	P < 0.05	0.721	لپتین Leptin (ng/mL)
P < 0.05	0.702	P < 0.05	0.695	آدیپونکتین Adiponectin (μ g/ml)
P > 0.05	0.183	P > 0.05	0.215	هموگلوبین گلیکوزیله HbA1c (%)
P > 0.05	0.480	P > 0.05	0.142	مقاومت انسولین HOMA-IR
P > 0.05	0.355	P > 0.05	-0.290	حساسیت انسولین HOMA-Is

r: ضریب همبستگی پیرسون، P: مقدار احتمال، سطح معناداری: $P < 0.05$

همچنین نتایج حاصل از آزمون همبستگی پیرسون نشان داد که بین تغییرات (اختلاف پیش‌آزمون و پس‌آزمون) شاخص‌های کنترل قندخون شامل درصد HbA1c با تغییرات لپتین ($r = 0.035$ ، $P = 0.517$) و آدیپونکتین ($r = -0.141$ ، $P = 0.271$)، مقاومت انسولین با تغییرات لپتین ($r = -0.240$ ، $P = 0.312$) و آدیپونکتین ($r = 0.071$ ، $P = 0.450$)، انسولین با تغییرات لپتین ($r = -0.27$ ، $P = 0.617$) و آدیپونکتین ($r = 0.078$ ، $P = 0.990$)، حساسیت انسولین با تغییرات لپتین ($r = -0.011$ ، $P = 0.820$) و آدیپونکتین ($r = -0.002$ ، $P = 0.657$) و گلوکز خون با تغییرات لپتین ($r = 0.33$ ، $P = 0.435$) و آدیپونکتین ($r = 0.281$ ، $P = 0.413$) در گروه تمرین هوازی، ارتباط معناداری مشاهده نشد. از سوی دیگر، نتایج آزمون همبستگی پیرسون نشان داد بین تغییرات شاخص‌های کنترل قندخون شامل درصد HbA1c با تغییرات نسبت لپتین به آدیپونکتین ($r = 0.038$ ، $P = 0.577$)، مقاومت انسولین با تغییرات نسبت لپتین به آدیپونکتین ($r = -0.240$ ، $P = 0.312$)، انسولین با تغییرات لپتین

به آدیپونکتین ($r = -0.27$, $P = 0.617$)، حساسیت انسولین با تغییرات لپتین به آدیپونکتین ($r = -0.011$) و گلوکز خون با تغییرات نسبت لپتین به آدیپونکتین ($r = 0.33$, $P = 0.435$) در گروه تمرین هوازی، ارتباط معناداری مشاهده نشد (جدول شماره ۳ه).

جدول ۳- ارتباط بین سطوح آدیپوکاین‌ها با شاخص‌های کنترل قندخون، بعد از هشت هفته مداخله در گروه تمرین هوازی

Figure 3- Relationship between Adipokine Levels with Blood Glucose Control Indices after Eight Weeks of Intervention in Aerobic Exercise Group

نسبت لپتین به آدیپونکتین Leptin to Adiponectin ratio		آدیپونکتین Adiponectin		لپتین Leptin		متغیرها Variable
P-Value	r-Value	P-Value	r-Value	P-Value	r-Value	
P > 0.05	0.038	P > 0.05	-0.141	P > 0.05	0.035	هموگلوبین گلیکوزیله HbA1c (%)
P > 0.05	0.33	P > 0.05	0.281	P > 0.05	0.33	گلوکز Glucose(mg/dl)
P > 0.05	-0.27	P > 0.05	0.078	P > 0.05	-0.27	انسولین Insulin(μ u/ml)
P > 0.05	-0.24	P > 0.05	0.071	P > 0.05	-0.24	مقاومت انسولین HOMA-IR
P > 0.05	-0.011	P > 0.05	-0.002	P > 0.05	-0.011	حساسیت انسولین HOMA-IS

r: ضریب همبستگی پیرسون، P: مقدار احتمال، سطح معناداری: $P < 0.05$

بحث و نتیجه گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد نسبت لپتین به آدیپونکتین و سطوح لپتین در گروه تمرین هوازی در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافت و سطوح آدیپونکتین در گروه تمرین هوازی در مقایسه با گروه کنترل افزایش معناداری را نشان داد. مطالعات متعددی تأثیر تمرین‌های هوازی بر تغییرات سطوح آدیپوکاین‌ها را بررسی کرده‌اند که نتایج آن‌ها با نتایج پژوهش حاضر همسوست؛ به طوری که ساکولوسکا^۱ و همکاران (۲۳) نشان دادند چهار ماه برنامه پیاده روی اینتروال باعث کاهش نسبت لپتین به آدیپونکتین در بیماران دیابتی نوع دو می‌شود. کائو^۲ و همکاران (۲۴) در مطالعه‌ای نشان دادند تمرین‌های هوازی کوتاه مدت با شدت زیاد و تمرین‌های هوازی بلندمدت با شدت کم، هر دو باعث

1. Sokolovska
2. Kao

افزایش نسبت آدیپونکتین به لپتین و مقاومت انسولین در مردان سالم می‌شوند. همچنین زانگ و همکاران (۲۱) در مطالعه‌ای نشان دادند پس از ۱۲ هفته تمرین‌های هوازی در بیماران دیابتی نوع دو، سطوح لپتین و آدیپونکتین به ترتیب کاهش و افزایش معناداری داشتند. بیسیک^۱ و همکاران (۲۵) در مطالعه‌ای مروری و متاآنالیز نشان دادند تمرین‌های هوازی در مقایسه با دیگر شکل‌های فعالیت بدنی تأثیر بیشتری بر افزایش آدیپونکتین و کاهش سطوح لپتین در افراد دیابتی و پیش‌دیابتی دارند. همچنین بلبلی و همکاران (۲۶) اثر هشت هفته تمرین هوازی بر نیمرخ لیپیدی و سطوح آدیپونکتین پلاسما را در زنان مبتلا به دیابت نوع دو و چاق بررسی کردند. نتایج نشان داد کاهش چربی احشایی و سطوح لیپیدی ناشی از تمرین هوازی احتمالاً بر عملکرد آدیپونکتین در بیماران دیابتی اثرگذار است؛ باوجوداین، نتایج مطالعه کرایمر^۲ و همکاران (۲۷) بعد از نه هفته تمرین هوازی، تغییری در بافت چربی یا غلظت لپتین در زنان چاق و میانسال نشان نداد. تفاوت در جنسیت آزمودنی‌ها، نوع و مدت زمان پروتکل پژوهش آن‌ها با پژوهش حاضر می‌تواند از جمله دلایل یکسان نبودن نتایج باشد. در مجموع مطالعات متعددی نشان داده‌اند که در افراد دچار اضافه‌وزن و چاقی، تمرین‌های هوازی با ایجاد تعادل انرژی منفی و همچنین با تأثیر بر وزن بدن و توده چربی باعث بهبود سطوح آدیپوکاین‌های لپتین و آدیپونکتین می‌شوند (۲۸، ۲۹). در همین راستا، نتایج پژوهش حاضر نشان داد شاخص‌های آنتروپومتریک شامل BMI، وزن بدن، درصد چربی و دور کمر آزمودنی‌ها در گروهی که تمرین هوازی انجام دادند، کاهش معناداری در مقایسه با گروه کنترل داشتند که احتمالاً می‌تواند دلیلی بر بهبود نسبت لپتین به آدیپونکتین، سطوح لپتین و آدیپونکتین در گروه تمرین هوازی باشد. همچنین نتایج آزمون همبستگی پیرسون نشان داد در گروهی که تمرین هوازی اجرا کردند، ارتباط مثبت و معناداری بین تغییرات نسبت لپتین به آدیپونکتین با BMI و درصد چربی وجود دارد. به نظر می‌رسد تمرین‌های هوازی به دلیل تأثیر بر کاهش وزن بدن و درصد چربی باعث تعدیل نسبت لپتین به آدیپونکتین در بیماران دیابتی در وضعیت اضافه‌وزن می‌شوند. در همین راستا، اسکارسا^۳ و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند نسبت آدیپونکتین به لپتین همبستگی معکوسی با BMI و وزن بدن در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو و چاق دارد (۳۰).

از سوی دیگر نتایج پژوهش حاضر نشان داد بین گروه تمرین هوازی در مقایسه با گروه کنترل بهبود معناداری در درصد HbA1c، گلوکز پلاسما، انسولین پلاسما، حساسیت انسولین و مقاومت انسولین وجود دارد. الی^۴ و همکاران (۳۱) نیز نشان دادند چهار هفته تمرین شنای هوازی با شدت متوسط در

-
1. Becic
 2. Karemer
 3. Skvarca
 4. Aly

موش‌های کم‌تحرک دیابتی نوع دو باعث بهبود همه شاخص‌های کنترل قندخون در مقایسه با گروه کنترل می‌شود. همچنین نتایج مطالعه‌ای نشان داد هشت هفته تمرین استقامتی دویدن باعث کاهش گلوکز پلاسما، مقاومت انسولین و انسولین پلاسما در مقایسه با گروه کنترل در زنان مبتلا به دیابت نوع دو و چاق می‌شود (۳۲). مکانیسم‌های متعددی برای تأثیر تمرین هوازی بر بهبود حساسیت و مقاومت انسولین در بیماران دیابتی وجود دارد. در سطح مولکولی تمرین‌های هوازی شکلی از هزینه انرژی‌اند که نسبت AMP^1 و ADP^2 را به ATP^3 افزایش می‌دهند. افزایش AMP باعث فعال شدن AMPK می‌شوند که به‌عنوان حسگر کمبود انرژی عمل می‌کند. همچنین افزایش $CaMK^4$ و AMPK در زمان اجرای تمرین‌های هوازی به مهاجرت وزیکول‌های حاوی $GLUT4^5$ به غشای خارجی سلول و سپس ترکیب شدن آن‌ها با غشا منجر می‌شود. این رخداد، گلوکز برداشتی ناشی از تحریک فعالیت ورزشی را مستقل از انسولین تنظیم می‌کند (۳۳). به نظر می‌رسد تمرین‌های هوازی با توجه به فعال کردن مسیر مولکولی (AMP و کلسیم) تأثیر قوی بر افزایش میزان GLUT4 و درنهایت کنترل قندخون در بیماران دیابتی نوع دو داشته باشند. پارک^۶ و همکاران (۳۴) نشان دادند تمرین‌های هوازی از طریق چرخه ADP-ریبوز، نیکوتین امید آدنین دی نوکلئوتید فسفات ($NADPH^7$) و انتقال‌دهنده‌های ثانویه کلسیم، نقش اصلی در افزایش فعالیت وابسته به انقباض GLUT4 در غشای پلاسمایی و کاهش مقاومت انسولین در بیماران دیابتی نوع دو دارند. همچنین مشخص شده است که تمرین‌های منظم هوازی از طریق فرایند آنژیوژنز باعث افزایش چگالی مویرگی عضلانی می‌شوند. پریور^۸ و همکاران (۳۵) در مطالعه‌ای نشان دادند، شش ماه تمرین هوازی باعث بهبود حساسیت انسولین از طریق افزایش چگالی مویرگی عضلانی در بیماران دیابتی می‌شود. از سوی دیگر مطالعات نشان داده‌اند تولید رادیکال‌های آزاد در بدن به‌عنوان یک استرس اکسیداتیو نقش مهمی در افزایش مقاومت انسولین، اختلال در کارکرد سلول‌های بتا و پیشبرد دیابت نوع دو دارد (۳۳). مشخص شده است که تمرین‌های هوازی از طریق سازگاری در ظرفیت آنتی‌اکسیدانی نقش مهمی در کاهش استرس اکسیداتیو و بهبود وضعیت رودوکس دارد (۳۶). در همین راستا مدیور^۹ و همکاران (۳۷) نشان دادند تمرین‌های هوازی از طریق کاهش آسیب‌های اکسیداتیو باعث بهبود حساسیت انسولین در بیماران

1. Adenosine Monophosphate
2. Adenosine Diphosphate
3. Adenosine Triphosphate
4. Ca^{2+} /Calmodulin-Dependent Protein Kinase
5. Glucose Transporter Type 4
6. Park
7. Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate
8. Prior
9. Medeiros

دیابتی نوع دو می‌شوند. همچنین مطالعات نشان داده‌اند در بیماران دیابتی نوع دو، تمرین‌های هوازی با افزایش سازگاری در عضلات اسکلتی، بافت آدیپوز و کبد باعث افزایش حساسیت انسولین حتی در غیاب کاهش وزن می‌شوند (۳۸). به نظر می‌رسد تأثیر تمرین هوازی بر بهبود آدیپوکاین‌های لپتین و آدیپونکتین و به‌ویژه نسبت لپتین به آدیپونکتین بیشتر تحت تأثیر تغییرات مربوط به بافت آدیپوز و کاهش BMI قرار دارد، اما مکانیسم‌های درگیر در بهبود شاخص‌های کنترل قندخون احتمالاً از طریق سازگاری‌های سلولی و مولکولی همراه با این نوع از تمرینات هستند. در همین راستا نتایج آزمون ضریب همبستگی در پژوهش حاضر نشان داد، برخلاف ارتباط معنادار بین سطوح آدیپوکاین‌ها با پارامترهای ترکیب بدن، ارتباط معناداری بین سطوح HbA1c، حساسیت انسولین و مقاومت انسولین با مقادیر BMI و درصد چربی در گروه تمرین هوازی وجود ندارد. همچنین نتایج آزمون همبستگی پیرسون نشان داد در گروهی که تمرین هوازی اجرا کردند، ارتباط معناداری بین شاخص‌های کنترل قندخون با نسبت لپتین به آدیپونکتین و سطوح پلاسمایی لپتین و آدیپونکتین وجود ندارد. در همین راستا، کارپالین^۱ و همکاران (۳۹) نشان دادند بعد از یک سال مداخله در سبک زندگی شامل فعالیت ورزشی و رژیم غذایی در بیماران دیابتی نوع دو، همبستگی معناداری بین تغییرات درصد HbA1c با سطوح لپتین و آدیپونکتین وجود نداشت. همچنین جامورتا^۲ و همکاران (۴۰) تأثیر تمرین‌های هوازی زیربیشه بر سطوح آدیپونکتین و حساسیت انسولین را در مردان دارای اضافه‌وزن و سالم بررسی کردند. نتایج نشان داد هیچ‌گونه همبستگی معناداری بین متغیرهای اندازه‌گیری شده به غیر از انسولین و حساسیت انسولین وجود نداشت.

در مجموع با توجه به مطالعات انجام‌شده، به نظر می‌رسد لازم است پژوهش‌های بیشتری در آینده درباره تأثیر تمرین هوازی بر نسبت لپتین به آدیپونکتین و شاخص‌های کنترل قندخون و همچنین ارتباط بین تغییرات سطوح آدیپوکاین‌ها با شاخص کنترل قندخون در بیماران دیابتی نوع دوی دارای اضافه‌وزن و چاق انجام شود.

پیام مقاله

پژوهش حاضر نشان داد در مردان دیابتی نوع دوی مبتلا به اضافه‌وزن و چاقی، تمرین‌های هوازی به بهبود نسبت لپتین به آدیپونکتین منجر می‌شوند که تحت تأثیر تغییرات مربوط به کاهش BMI و درصد چربی است. همچنین نتایج پژوهش حاضر نشان داد تمرین‌های هوازی باعث بهبود سطوح

-
1. Corpeleijn
 2. Jamurtas

شاخص‌های کنترل قندخون در بیماران دیابتی نوع دو می‌شوند؛ باوجوداین، مکانیزم بهبود شاخص‌های کنترل قندخون احتمالاً مسیرهای دیگری غیر از آدیپوکاین‌ها دارد که باید این موضوع بررسی شود.

تشکر و قدردانی

مقاله حاضر برگرفته از رساله دکتری در رشته تربیت‌بدنی گرایش فیزیولوژی ورزشی در دانشگاه شهید چمران اهواز است. از همه کارکنان محترم آزمایشگاه و همه بیماران دیابتی که در تمامی مراحل این پژوهش به ما یاری رساندند، تشکر و قدردانی می‌کنیم.

منابع

1. Lai H, Lin N, Xing Z, Weng H, Zhang H. Association between the level of circulating adiponectin and prediabetes: a meta-analysis. *J Diabetes Investig.* 2015;6(4):416-29.
2. Kaveeshwar SA, Cornwall J. The current state of diabetes mellitus in India. *Australas Med J.* 2014; 7:45-8.
3. Speight J, Browne JL, Holmes-Truscott E, Hendrieckx C, Pouwer F. Diabetes MILES-Australia (management and impact for long-term empowerment and success): methods and sample characteristics of a national survey of the psychological aspects of living with type 1 or type 2 diabetes in Australian adults. *BMC Public Health.* 2012; 12(1):1-3.
4. Coelho M, Oliveira T, Fernandes R. Biochemistry of adipose tissue: An endocrine organ. *Arch Med Sci.* 2013; 9:191-200.
5. Niafar M, Nader ND. Adiponectin as serum biomarker of insulin resistance in patients with polycystic ovarian syndrome. *Gynecol Endocrinol.* 2015; 31:473-6.
6. PL. The role of adiponectin in cardiometabolic diseases: effects of nutritional interventions. *J Nutr.* 2016; 146:422S-6S.
7. Mendoza-Nunez VM, Garcia-Sanchez A, Sanchez-Rodriguez M, Galvan-Duarte RE, and Fonseca-Yerena ME. Overweight, waist circumference, age, gender, and insulin resistance as risk factors for hyperleptinemia. *Obes Res.* 2002; 10:253-9.
8. Kang DR, Yadav D, Koh SB, Kim JY, Ahn SV. Impact of serum leptin to adiponectin ratio on regression of metabolic syndrome in high-risk individuals: the ARIRANG study. *Yonsei Med J.* 2017; 58(2):339-346.
9. Aslfalah H, Jamilian M, Khosrowbeygi A. Elevation of the adiponectin/leptin ratio in women with gestational diabetes mellitus after supplementation with alpha-lipoic acid. *Gynecol Endocrinol.* 2019. 4; 35(3):271-5.
10. Frühbeck G, Catalán V, Rodríguez A, Ramírez B, Becerril S, Salvador J, et al. Adiponectin-leptin ratio is a functional biomarker of adipose tissue inflammation. *Nutrients.* 2019; 11(2):454-66.
11. Frühbeck G, Catalán V, Rodríguez A, Gómez-Ambrosi J. Adiponectin-leptin ratio: a promising index to estimate adipose tissue dysfunction. Relation with obesity-associated cardiometabolic risk. *Adipocyte.* 2018 2; 7(1):57-62.

12. Verheggen RJ, Maessen MF, Green DJ, Hermus AR, Hopman MT, Thijssen DH. A systematic review and meta-analysis on the effects of exercise training versus hypocaloric diet: distinct effects on body weight and visceral adipose tissue. *Obes Rev.* 2016; 17(8):664-90.
13. Yu N, Ruan Y, Gao X, Sun J. Systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials on the effect of exercise on serum leptin and adiponectin in overweight and obese individuals. *Horm Metab Res.* 2017; 49(03):164-73.
14. Sakurai T, Ogasawara J, Kizaki T, Sato S, Ishibashi Y, Takahashi M, et al. The effects of exercise training on obesity-induced dysregulated expression of adipokines in white adipose tissue. *Int J Endocrinol.* 2013;2013:8017-43.
15. Umpierre D, Ribeiro PA, Kramer CK, Leitao CB, Zucatti AT, Azevedo MJ, et al. Physical activity advice only or structured exercise training and association with HbA1c levels in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2011; 305(17):1790-9.
16. Najafipour F, Mobasseri M, Yavari A, Nadrian H, Aliasgarzadeh A, Abbasi NM, et al. Effect of regular exercise training on changes in HbA1c, BMI and VO₂max among patients with type 2 diabetes mellitus: an 8-year trial. *BMJ Open Diab Res Care.* 2017;5(1):e000414
17. Abd El-Kader SM, Al-Jiffri OH. Impact of weight reduction on insulin resistance, adhesive molecules and adipokines dysregulation among obese type 2 diabetic patients. *Afr Health Sci.* 2018; 18(4):873-83.
18. Jackson AS & Pollock ML. Generalized equations for predicting body density of men. *Br J Nutr.* 1978; 40:497-504.
19. Salameh A. Graded exercise stress testing: Treadmill protocols comparison of peak exercise times in cardiac patients. [PhD dissertation]. [Ohio]: University of Akron; 2009.
20. Katz A, Nambi SS, Mather K, Baron AD, Follmann DA, Sullivan G, et al. Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000; 85:2402–2410.
21. Zhang LY, Liu T, Teng YQ, Yao XY, Zhao TT, Lin LY, et al. Effect of a 12-week aerobic exercise training on serum fetuin-A and adipocytokine levels in type 2 diabetes. *Exp. Clin. Endocrinol.* 2018; 126(08):487-92.
22. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care.* 2011; 34(1):11-61.
23. Sokolovska J, Ostrovska K, Pahirko L, Varblane G, Krilatija K, Cirulnieks A, et al. Impact of interval walking training managed through smart mobile devices on albuminuria and leptin/adiponectin ratio in patients with type 2 diabetes. *Physiol Rep.* 2020; 8(13):e14506.
24. Kao HH, Hsu HS, Wu TH, Chiang HF, Huang HY, Wang HJ, et al. Effects of a single bout of short-duration high-intensity and long-duration low-intensity exercise on insulin resistance and adiponectin/leptin ratio. *Obes Res Clin Pract.* 2021; 15(1):58-63.
25. Becic T, Studenik C, Hoffmann G. Exercise increases adiponectin and reduces leptin levels in prediabetic and diabetic individuals: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Med Sci.* 2018; 6(4):97-115.

26. Bolboli L, Mamashli M, Rajabi M. The effect of aerobic exercise on hormone levels of adiponectin and insulin resistance index in women with type 2 diabetes. *Sport Physiology*. 2018; 10(37):63-86. (In Persian).
27. Kraemer RR, Kraemer GR, Acevedo EO, Hebert EP, Temple E, Bates M, et al. Effects of aerobic exercise on serum leptin levels in obese women. *Eur J Appl Physiol*. 1999; 80(2):154-8.
28. Evans RA, Dolmage TE, Robles PG, Brooks D, Goldstein RS. The effects of exercise modality and intensity on energy expenditure and cardiorespiratory response in adults with obesity and treated obstructive sleep apnoea. *Chron Respir Dis*. 2017; 14(4):342-51.
29. Willis LH, Slentz CA, Bateman LA, Shields AT, Piner LW, Bales CW, et al. Effects of aerobic and/or resistance training on body mass and fat mass in overweight or obese adults. *J Appl Physiol*. 2012; 113(12):1831-7.
30. Skvarca A, Tomazic M, Blagus R, Krhin B, Janez A. Adiponectin/leptin ratio and insulin resistance in pregnancy. *Int J Med Res*. 2013; 41(1):123-8.
31. Aly YE, Abdou AS, Rashad MM, Nassef MM. Effect of exercise on serum vitamin D and tissue vitamin D receptors in experimentally induced type 2 Diabetes Mellitus. *J Adv Res*. 2016; 7(5):671-9.
32. zand s, nikooie r, moflehi d. the effect of endurance training at moderate intensity on changes of serum concentration of mif and it's relationship with plasma white blood cells, glucose, and insulin changes in type 2 diabetic women. *Sport Physiology*. 2017; 9(35):105-18. (In Persian).
33. Yaribeygi H, Farrokhi FR, Butler AE, Sahebkar A. Insulin resistance: Review of the underlying molecular mechanisms. *J Cell Physiol*. 2019; 234(6):8152-61.
34. Park DR, Park KH, Kim BJ, Yoon CS, Kim UH. Exercise ameliorates insulin resistance via Ca²⁺ signals distinct from those of insulin for GLUT4 translocation in skeletal muscles. *Diabetes*. 2015; 64(4):1224-34.
35. Prior SJ, Goldberg AP, Ortmeyer HK, Chin ER, Chen D, Blumenthal JB, et al. Increased skeletal muscle capillarization independently enhances insulin sensitivity in older adults after exercise training and detraining. *Diabetes*. 2015; 64(10):3386-95.
36. Medeiros ND, de Abreu FG, Colato AS, de Lemos LS, Ramis TR, Dorneles GP, et al. Effects of concurrent training on oxidative stress and insulin resistance in obese individuals. *Oxid Med Cell Longev*. 2015;2015:6971-81
37. Bacchi E, Negri C, Targher G, Faccioli N, Lanza M, Zoppini G, et al. Both resistance training and aerobic training reduce hepatic fat content in type 2 diabetic subjects with nonalcoholic fatty liver disease (the RAED2 randomized trial). *J Hepatol*. 2013; 58(4):1287-95.
38. Corpeleijn E, Feskens EJ, Jansen EH, Mensink M, Saris WH, Blaak EE. Lifestyle intervention and adipokine levels in subjects at high risk for type 2 diabetes: the study on lifestyle intervention and Impaired glucose tolerance Maastricht (SLIM). *Diabetes Care*. 2007; 30(12):3125-7.
39. Jamurtas AZ, Theocharis V, Koukoulis G, Stakias N, Fatouros IG, Kouretas D, et al. The effects of acute exercise on serum adiponectin and resistin levels and their relation to insulin sensitivity in overweight males. *Eur J Appl Physiol*. 2006; 97(1):122-6.

استناد به مقاله

احمدی حمید، قنبرزاده محسن، رنجبر روح‌الله، نیکبخت مسعود. تأثیر هشت هفته تمرین هوازی بر نسبت لپتین به آدیپونکتین و شاخص‌های کنترل قندخون در مردان مبتلا به دیابت نوع دو. فیزیولوژی ورزشی. پاییز ۱۴۰۰؛ ۱۳(۵۱): ۹۳-۱۱۶. شناسه دیجیتال: 10.22089/SPJ.2021.10260.2122

Ahmadi A, Ghanbarzadeh M, Ranjbar R, Nikbakht M. Effects of eight Weeks of Aerobic exercise on leptin to adiponectin ratio and glycemic control indices in men with type two diabetes. Sport physiology. Fall 2021; 13(51): 93-116. (In Persian). Doi: 10.22089/SPJ.2021.10260.2122

Research Paper

Effect of Different Models of Transcranial Direct Current Stimulation on Risky Decision-Making in Sports Referees**Sh. Ghayebzadeh¹, Sh. Zardoshtian², H. Sabouri Moghaddam³,
E. Amiri⁴, L. Solal Giboin⁵**

1. Department of Sports Management, Faculty of Sport Sciences, Razi University, Kermanshah, Iran

2. Department of Sports Management, Faculty of Sport Sciences, Razi University, Kermanshah, Iran (Corresponding Author)

3. Department of Cognitive Neuroscience, University of Tabriz, Tabriz, Iran

4. Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Razi University, Kermanshah, Iran

5. Human Performance Research Centre, Department of Sport Science, University of Konstanz, Konstanz, Germany

Received: 2021/04/14**Accepted: 2021/08/24**

Abstract

The aim of the present study was to investigate the effects of different models of transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) on risky decision-making in male team sports referees. Twenty-four Football, Futsal, Volleyball, Basketball and Handball referees aged 19-38 from level 3 to national level with 2-18 years of experience voluntarily took part in this study. After the familiarization session, in a double-blind, sham-controlled crossover design, each subject visited the laboratory on three different occasions separated by at least 72 hours in between and was exposed to Anodal, Cathodal, and Sham stimulation types over the right dorsolateral prefrontal cortex (L-DLPFC). Before and after each stimulation type, Iowa Gambling Task (IGT) and Impulsivity (IMP) Go/No Go psychological tasks were performed. The difference between the mean values of the variables (Delta) at pre and post-intervention were calculated and used for statistical analyses. The results showed that delta IGT was significantly higher in Anodal and Cathodal stimulation compared to Sham stimulation ($p=0.003$, $p=0.01$, respectively). On the other hand, a significantly higher delta IMP was observed in Anodal and Sham stimulation in comparison with Cathodal stimulation ($p=0.0001$, $p=0.002$, respectively). As a novel finding, these results indicated the positive effects of Anodal stimulations via the right DLPFC in factors associated with risky decision-making in male sports referees. To conclude, these results pave the path for using tDCS as a possible strategy to boost risky decision-making in male sports referees. However, more research is needed to ascertain this conjecture.

1. Email: sh.ghayebzadeh@yahoo.com

2. Email: zardoshtian2014@gmail.com

3. Email: sabourimoghaddam@yahoo.com

4. Email: e.amiri@razi.ac.ir

5. Email: louis-solal.giboin@uni-konstanz.de

Keywords: Brain Stimulation, Decision-Making, Impulsivity, Referees, Dorsolateral Prefrontal Cortex

Extended Abstract

Background and Purpose

Non-invasive brain stimulation (NIBS) or so-called “neurodoping” has recently been used as a new strategy to boost sports-related performance (1). It includes modulating the activity of neural circuits in different parts of the brain which in turn, changes the excitability of neurons in target areas and induces favorable effects on performance (2-4). Transcranial direct current stimulation (tDCS) is the most common brain stimulation method that uses a weak electrical current to alter the cortical excitability, producing facilitatory or inhibitory effects on athletic performance (5). Previous studies have shown the positive effects of tDCS on a variety of sports-related performance such as muscular strength, movement perception, motor learning, cognitive function, endurance performance, and muscular fatigue (1). These positive effects increased the intention to use tDCS in other sports-related areas such as sports referees to see if their ability to make fast and deliberate decisions is affected by tDCS intervention. Accordingly, the aim of the current study was to investigate the effects of different models of tDCS on risky decision-making in male team sports referees.

Materials and Methods

In a counterbalanced, double-blind, and sham-controlled study design, 24 male Football, Futsal, Volleyball, Basketball, and Handball referees voluntarily took part in this study. The inclusion criteria were defined as follows: they were right-handed, had no history of clinical impairments and neurological disorders, did not use any external or internal electrical stimulator in their bodies, had at least 3 years of experience at national and international sports competitions. All participants got familiar with the study protocol and then, written informed consent was obtained from each participant. The experimental procedure was reviewed and approved by the Ethics Committee on Biomedical Research at Razi University, Kermanshah, Iran (Regist #: IR.KUMS.REC.1398.653), and conducted in accordance with the declaration of Helsinki. Before commencing the experimental sessions, subjects participated in a familiarization session to be acquainted with the whole experimental procedure and also the tDCS intervention. Then, each subject visited the laboratory on 3 different occasions interspersed with 72 hours of rest in between. In each session, the impulsivity was first measured by the Go/No Go impulsivity test and then, subjects were exposed to one of the three models of transcranial direct current stimulation (tDCS) including Anodal, Cathodal, and Sham stimulation for 20 minutes at 2 mA intensity over the right DLPFC area. After the cessation of the stimulation, impulsivity was again measured under a

similar condition. To deliver electrical stimulation over each subject's DLPFC area, we used a *Neurostim* battery-driven unit stimulator (*Medina Tebgostar*; Tehran, Iran). The impulsivity digital games (*Medina Tebgostar*; Tehran, Iran) involved 100 tasks that would be chosen at the discretion of the participant as “Go” or “No Go”. The Persian adaptation of computerized IGT (*Medina Tebgostar*; Tehran, Iran) was used in the current study wherein, each participant was given a virtual loan of \$ 2,000.00 and was expected to win as much as possible during the subsequent 100 trials.

Results

Overall results of the Impulsivity (IMP), Iowa Gambling Task (IGT), and Reaction Time (RT) scores at pre- and post- tDCS intervention under 3 different stimulation types are demonstrated in *Table 1*.

Table1- Overall results of IGT, IMP, and RT scores at pre- and post-intervention through three different stimulation types (Mean±SD)

		<i>stimulation types (Mean±SD)</i>					
		Anodal		Cathodal		Sham	
		Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post
Variable	IGT	2481.25	2729.16	2337.5	2523.95	2586.45	2225
		±	±	±	±	±	±
	IMP	605.78	885.1	903.64	869.04	451.98	526.06
		435.62	450.83	431.25	448.25	438.54	419.79
	RT	±	±	±	±	±	±
		35.6	47.01	48.19	53.87	28.37	23.93
		604±60	589±70	603±70	598±70	620±40	600±60

IGT: Iowa gambling task; IMP: Impulsivity; RT: Reaction Time

The difference between mean values at pre- and post- tDCS intervention (Delta) was calculated for each variable and used for statistical analyses. The results by the use of one-way repeated measures ANOVA showed that delta IGT was significantly different among three different stimulation types ($F=6.71$; $p=0.003$). Post hoc test revealed that delta IGT was significantly higher under Anodal and Cathodal stimulation compared to the Sham stimulation ($p=0.003$; $p=0.01$, respectively), while no significant difference was observed in delta IGT between Anodal and Cathodal stimulation. A significant main effect of condition (stimulation types) was also observed for delta IMP ($F=11.158$; $p=0.001$). Post hoc comparisons of delta IMP at three different stimulation types indicated the same trend as delta IGT in which a significant higher delta IMP score was seen under Anodal and Cathodal stimulation in comparison to the Sham stimulation type ($p=0.0001$; $p=0.002$, respectively), while there was no significant difference

in delta IMP between Anodal and Cathodal stimulation. Finally, the results of the present study indicated that the stimulation types elicited no statistically significant changes in delta RT ($F=1.752$; $p=0.185$).

Conclusion

As a novel finding, the results of the current study demonstrated the effectiveness of non-invasive brain stimulation with tDCS in improving factors related to risky decision-making of male team sports referees. It seems that unilateral Anodal and Cathodal stimulation over the right DLPFC area increases the activity of the related neural circuits culminating in improved IMP and IGT scores compared with the Sham stimulation. On the other hand, the results of the ongoing study revealed that this stimulation paradigm had no effect on the reaction time of male referees, which raised the question of whether other stimulation paradigms could affect the reaction time of referees or the reaction time is not affected by tDCS.

Article Message

From a practical point of view, these results can pave the path for considering brain modulation or so-called neurodoping as a new strategy to enhance referees' performance. Nevertheless, it must take into consideration that more study with rigorous research design is required to generalize the results to the real situation in the field.

Keywords: Brain Stimulation, Decision-Making, Impulsivity, Referees, Dorsolateral Prefrontal Cortex

References

1. Lorenza S. Colzato MAN, Armin Kibele. Noninvasive Brain Stimulation and Neural Entrainment Enhance Athletic Performance—a Review. *J Cogn Enhanc.* 2017;1:73-9.
2. Davis NJ. Neurodoping: brain stimulation as a performance-enhancing measure. *Sports Med.* 2013;43(8):649-53.
3. Ehsan Amiri RG, Hamid Rajabi, Zahra Rezasoltani, Kamran Azma, Aboozar Kavehee. Changes in corticospinal excitability and motoneurons responsiveness during and within a time-course after submaximal fatiguing contractions (In Persian). *Sport Physiology.* 2019;10(39):33-50.
4. Hossein Ramezani ZFM, Somayeh Namdar Tajari, Reza Khanbabaie. The Acute Effect of Post-Activation Potentiation with Transcranial Random Noise Stimulation on Some Electrophysiological and Functional Variables of Athletic Men (In Persian). *Sport Physiology.* 2020;11(44):31-54.
5. Okano AH, Fontes EB, Montenegro RA, Farinatti Pde T, Cyrino ES, Li LM, et al. Brain stimulation modulates the autonomic nervous system, rating of perceived exertion and performance during maximal exercise. *Br J Sports Med.* 2015;49(18):1213-8.

تأثیر مدل‌های مختلف تحریک الکتریکی جریان مستقیم فراجمجه‌ای بر تصمیم‌گیری ریسک‌پذیر داوران ورزشی

شهرزاد غایب‌زاده^۱، شیرین زردشتیان^۲، حسن صبوری‌مقدم^۳، احسان امیری^۴، لوئیس
سولال گیبوین^۵

۱. گروه مدیریت ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران

۲. گروه مدیریت ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران (نویسنده مسئول)

۳. گروه علوم اعصاب شناختی، دانشکده علوم تربیتی و روان‌شناسی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران

۴. گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران

۵. مرکز تحقیقات عملکرد انسان، گروه علوم ورزشی، دانشگاه کنستانس، کنستانس، آلمان

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۶/۰۲

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۱/۲۵

چکیده

مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر مدل‌های مختلف تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجه‌ای بر تصمیم‌گیری ریسک‌پذیر داوران رشته‌های ورزش تیمی انجام شد. تعداد ۲۴ داور مرد در ورزش‌های فوتبال، فوتسال، والیبال، بسکتبال و هندبال (با دامنه سنی ۱۹ تا ۳۸ سال، درجه داور: درجه سه تا ملی، سابقه داور: دو تا ۱۸ سال) به صورت داوطلبانه در این مطالعه شرکت کردند. بعد از جلسه آشنایی، آزمودنی‌ها در سه جلسه مجزا با فاصله حداقل ۷۲ ساعت در آزمایشگاه حضور یافتند. در یک طرح درون‌گروهی به شیوه دوسویه کور و به صورت موازنه متقابل، هر آزمودنی سه نوع تحریک الکتریکی شامل تحریک آند، کاتد و شم را روی قشر خلفی-جانبی پیش‌پیشانی راست دریافت کرد. قبل و بعد از هر نوع تحریک، تکالیف روان‌شناختی تکانشگری بروانرو و بازی قمار آیوا انجام شد. نتایج با استفاده از آزمون تحلیل واریانس دوره مرکب نشان داد که مقادیر دلتای IGT در شرایط آند و کاتد در مقایسه با شم به طور معناداری بیشتر بود (به ترتیب، $P = 0.003$ ، $P = 0.01$). همچنین نتایج نشان داد که مقادیر دلتای IMP در شرایط آند و شم در مقایسه با کاتد افزایش معناداری داشت (به ترتیب، $P = 0.0001$ ، $P = 0.002$). به عنوان یافته‌ای جدید، این نتایج نشان‌دهنده اثرات مثبت تحریک آند روی قشر خلفی-جانبی پیش‌پیشانی راست بر عوامل مرتبط با تصمیم‌گیری ریسک‌پذیر در داوران ورزشی مرد است. می‌توان نتیجه‌گیری کرد که tDCS احتمالاً می‌تواند به عنوان ابزاری برای بهبود

1. Email: sh.ghayebzadeh@yahoo.com

2. Email: zardoshtian2014@gmail.com

3. Email: sabourimoghaddam@yahoo.com

4. Email: e.amiri@razi.ac.ir

5. Email: louis-solal.giboin@uni-konstanz.de

تصمیم‌گیری ریسک‌پذیر داوران ورزشی استفاده شود؛ اگرچه برای تأیید نهایی این موضوع به انجام‌دادن پژوهش‌های متعدد نیاز است.

واژگان کلیدی: تحریک مغزی، تصمیم‌گیری، تکانشگری، داوران ورزشی، قشر خلفی جانبی پیش‌پیشانی.

مقدمه

توسعه شگرف ورزش حرفه‌ای در سال‌های اخیر و فشار بی‌سابقه بر ورزشکاران به منظور حفظ آمادگی در بازه‌های زمانی طولانی مدت و کسب نتایج مطلوب، سبب تمایل به استفاده از روش‌ها و راهبردهای^۱ جدید و مؤثر در بهبود عملکرد ورزشی شده است (۱). تحریک غیرتهاجمی مغز^۲ (NIBS) یکی از این راهبردهای جدید است که در سال‌های اخیر در حیطه ورزش استفاده شده است. NIBS در حوزه ورزش که به تازگی از آن به عنوان دوپینگ عصبی^۳ نیز نام برده می‌شود، شامل مداخله در فعالیت مدارهای نورونی نواحی مختلف مغز با هدف القای اثرات مطلوب بر عملکرد ورزشی است (۲). تحریک مغناطیسی فراجمجه‌ای^۴ (TMS) و تحریک الکتریکی جریان مستقیم فراجمجه‌ای^۵ (tDCS) از رایج‌ترین تکنیک‌ها در این زمینه هستند که می‌توانند با تغییر در تحریک‌پذیری^۶ نورون‌های مغزی اثرات مورد انتظار را بر جای بگذارند (۲-۴). نشان داده شده است که tDCS بسته به نوع تحریک می‌تواند سبب دپلاریزه یا هایپرپلاریزه شدن پتانسیل استراحتی غشاء در نواحی تحت تحریک شود. تحریک آنودال^۷ سبب دپلاریزه شدن و افزایش تحریک‌پذیری و تحریک کاتودال^۸ سبب هایپرپلاریزه شدن و کاهش تحریک‌پذیری نورون‌های نواحی هدف می‌شود. به نظر می‌رسد اصلی‌ترین مکانیسم اثر tDCS تغییر در مقادیر میانجی عصبی مهاری گابا آمینو بوتیریک اسید^۹ (GABA) و کارآیی رسپتورهای N-متیل دی آسپاراتات^{۱۰} (NMDA) باشد (۵). مطالعات متعددی اثرات مطلوب tDCS بر بسیاری از متغیرهای مرتبط با جنبه‌های مختلف عملکرد ورزشی نظیر قدرت عضلانی، عملکرد استقامتی، حس حرکتی، یادگیری حرکتی، عملکرد شناختی و

1. Strategies
2. Non-Invasive Brain Stimulation
3. Neurodoping
4. Transcranial Magnetic Stimulation
5. Transcranial Direct Current Stimulation
6. Excitability
7. Anodal
8. Cathodal
9. Gamma-Aminobutyric acid
10. N-Methyl-D-aspartate

خستگی عضلانی را نشان داده‌اند (۱). در این راستا هانگ^۱ و همکاران (۶) بیان کردند که دریافت ۲۰ دقیقه tDCS سبب افزایش توان خروجی در دوچرخه‌سواری سرعتی و نیز بهبود عملکرد شناختی در حین اجرای دوچرخه‌سواری سرعتی می‌شود. در مطالعه دیگری، ویتور-کوستا^۲ و همکاران (۷) نشان دادند که تحریک آنودال قشر حرکتی مغز سبب افزایش معنادار زمان رسیدن به واماندگی در فعالیت استقامتی با شدت نزدیک به بیشینه می‌شود. از سوی دیگر، توجه به این نکته نیز ضروری است که برخی از مطالعات این چنین آثار مثبتی را گزارش نکرده‌اند؛ به‌عنوان مثال، بالداری^۳ و همکاران (۸) نتیجه گرفتند که تحریک حاد آنودال قشر حرکتی مغز سبب تغییر معناداری در پاسخ‌های فیزیولوژیک، میزان درک فشار و عملکرد ورزشی در دوندگان استقامتی نش. به‌رغم وجود برخی تناقض‌ها در نتایج پژوهش‌ها در زمینه تأثیر tDCS بر عملکرد ورزشی، نتایج طیف گسترده‌ای از مطالعات نشان‌دهنده اثر مطلوب این راهبرد در حیطه ورزشی است و این امر تنها به مطالعات علمی محدود نشده است؛ بلکه در شرایط کاربردی نیز ورزشکاران حرفه‌ای در سطح قهرمانان المپیک این راهبرد را به نحو مطلوب به کار برده‌اند (۶).

وجود نتایج مطلوب و امیدبخش درباره کاربرد tDCS در بهبود عملکرد ورزشی سبب توجه به این راهبرد در سایر حوزه‌های مرتبط با ورزش نیز شده است. داوران ورزشی یکی از ارکان اصلی هر رویداد ورزشی هستند که تصمیم‌های آنان تأثیر درخور توجهی بر نتایج یک رویداد ورزشی بر جای می‌گذارد؛ بنابراین بهبود و افزایش دقت تصمیم‌گیری داوران ورزشی یکی از حوزه‌هایی است که به‌تازگی توجه زیادی را به خود جلب کرده است. در توصیف تصمیم‌گیری می‌توان گفت: تصمیم‌گیری بخشی از کنترل شناختی است که در ارزیابی خواسته‌ها نقش اساسی دارد و پاسخ‌های رفتاری را به‌صورت هدفمند تعدیل می‌کند. داوری در رقابت‌های ورزشی نیازمند تصمیم‌گیری مبتنی بر تفکر و تأمل بسیار سریع بر همه پاسخ‌های محتمل است و این پاسخ‌دارای ابعاد چندگانه‌ای نظیر تعصب، صداقت، احساسات، تکانشگری، زمان واکنش و... است (۷). در این میان، تکانشگری^۴ یکی از مهم‌ترین ابعاد داوری است که بر تصمیم‌گیری تأثیر می‌گذارد و فرد در مرحله قضاوت و داوری دچار اختلال می‌شود (۸). تکانشگری نوعی گرایش به نشان دادن واکنش بلافاصله و بدون برنامه‌ریزی به محرک‌های بیرونی و درونی است که به آثار و تبعات فردی و اجتماعی آن توجهی نمی‌شود (۹). برخی از پژوهش‌های انجام‌شده درباره ارتباط بین تکانشگری و عملکرد شناختی گویای آن هستند که پیام‌های تکانشگری می‌توانند در وضعیت‌های خاص مفید واقع شوند؛ برای مثال، وقتی محیط‌های پویا و پیچیده در اعمال

-
1. Huang
 2. Vitor-Costa
 1. Baldari
 2. Impulsivity

افراد نظیر تصمیم‌گیری و مدت اتخاذ آن در حیطه ورزشی اختلال ایجاد کنند، تکانشگری می‌تواند تأثیرگذار باشد (۱۰). زمان واکنش^۱ نیز یکی دیگر از مهم‌ترین ابعاد داوری است که بر نحوه تصمیم‌گیری در ورزش تأثیر می‌گذارد. در توصیف زمان واکنش داوران ورزشی می‌توان گفت که داوران ورزشی برای ارزیابی شرایط خاصی از یک رویداد لازم است تصمیم‌گیری‌های مناسب و صحیح را در حدود یک ثانیه ارائه دهند.

با توجه به موارد ذکر شده، می‌توان به این نکته اشاره کرد که تصمیم‌گیری ریسک‌پذیر به‌عنوان یک کارکرد عالی شناختی، به‌علت طبیعت پیچیده‌اش مستلزم فعالیت نواحی مختلف مغز است؛ نواحی‌ای که در انتخاب پاسخ‌ها، تعارض آن‌ها، مکانیسم‌های تقویت، کنترل و توجه نیز نقش دارند. مطالعات اخیر در زمینه علوم اعصاب شناختی نشان می‌دهند که فرایندهای تصمیم‌گیری ریسک‌پذیر در بخش خاصی از مغز کدگذاری می‌شوند؛ چنانچه برخی مطالعات تصویربرداری عصبی نشان می‌دهند که قشر خلفی-جانبی پیش‌پیشانی^۲ (DLPFC) در تصمیم‌گیری‌های ریسک‌پذیر نقش درخور توجهی دارد؛ با وجود این، نتایج این مطالعات در افراد سالم، بیمار و ورزشکار متفاوت است (۱۱). در این راستا، فریز^۳ و همکاران (۱۵) در مطالعه‌ای جدید نشان دادند که فرایندهای شناختی از جمله زمان واکنش، قدرت تصمیم‌گیری و عملکرد اجرایی تحت تأثیر تحریک آنودال ناحیه DLPFC راست بهبود می‌یابد. اوتا^۴ و همکاران (۱۶) نیز بهبود تصمیم‌گیری حرکتی را پس از القای تحریک آنودال روی ناحیه DLPFC مشاهده کردند.

مطالعات متعددی به بررسی جنبه‌های مختلف تحریک غیرتهاجمی مغز در ارتباط با ورزش پرداخته‌اند، اما سؤال‌های متعددی در این زمینه بدون پاسخ مانده است و تأیید کاربرد این تکنیک در برخی حیطه‌های ورزشی به انجام‌دادن مطالعات بیشتری نیاز دارد؛ به‌عنوان مثال، نشان داده شده است که تفاوت‌های فردی یا تخصصی (نوع رشته ورزشی، ورزشکار، مربی یا داور بودن و...) و نیز جزئیات مداخله نظیر شدت تحریک، نوع تحریک و مدت زمان القای تحریک می‌توانند بر نتایج به‌دست‌آمده تأثیرگذار باشند، اما هنوز هیچ توافقی درباره حالت بهینه در این زمینه وجود ندارد (۲). از سوی دیگر، به‌رغم اینکه تصمیم‌های داوران ورزشی نقش بسیار مهم و تعیین‌کننده‌ای در رویدادهای ورزشی دارد، مطالعات علمی و هدفمند اندکی در حوزه داوران ورزشی و عوامل مؤثر بر عملکرد آنان در مسابقات ورزشی انجام شده است؛ این امر مؤید نیاز به انجام‌دادن مطالعات متعدد در این زمینه است؛ به‌عنوان مثال، یکی از سؤال‌ها این است که آیا انواع مختلف تحریک غیرتهاجمی مغز می‌تواند بر عملکرد

3. Reaction Time

1. Dorsolateral Prefrontal Cortex

2. Friehs

3. Ota

داوران ورزشی نیز همانند سایر حیطه‌های ورزشی که پیش‌تر به آن اشاره شد، تأثیرگذار باشد؟ و در صورت اثرگذاری، بهینه‌ترین حالت تحریک از نظر نوع، شدت، تواتر و مدت تحریک برای استفاده گسترده از این راهبرد چیست؟ با توجه به آنچه گفته شد، هدف از انجام‌شدن پژوهش حاضر، بررسی تأثیر مدل‌های مختلف تحریک الکتریکی جریان مستقیم فراجمجمه‌ای شامل تحریک آنودال، کاتودال و شَم روی ناحیه DLPFC راست، بر تصمیم‌گیری ریسک‌پذیر، تکانش‌گری و زمان واکنش داوران مرد رشته‌های ورزشی تیمی بود.

روش پژوهش

شرکت‌کنندگان

جامعه آماری این پژوهش، داوران مرد رشته‌های ورزشی فوتبال، فوتسال، والیبال، بسکتبال و هندبال بودند که در سطح‌های مختلف لیگ‌های ورزشی کشور سابقه داوری داشتند. علت انتخاب این رشته‌های ورزشی، سیستم یا آرایش تیمی بازیکنان است که مدام در حال تغییر به رویکرد تدافعی یا تهاجمی هستند. همچنین قضاوت داوران در این رشته‌های ورزشی از جنجالی‌ترین بحث‌های ورزشی است که همواره با انتقادهایی روبه‌روست. تعداد ۲۴ نفر از داوران این رشته‌های ورزشی به‌عنوان نمونه آماری انتخاب شدند. همه شرکت‌کنندگان رضایت‌نامه شرکت در پژوهش را آگاهانه امضا کردند و پروتکل مطالعه توسط کمیته ملی اخلاق در تحقیقات زیست پزشکی ایران با کد IR.KUMS.REC.1398.653 تصویب شد. قبل از ارزیابی، شرکت‌کنندگان درباره هرگونه منع استفاده از tDCS از جمله وجود دستگاه‌های قابل کاشت یا ضربان‌سازهای قلبی و هرگونه سابقه تشنج یا صرع بررسی شدند. همه شرکت‌کنندگان از نظر جسمی سالم بودند و همه افراد راست‌دست بودند.

طرح پژوهش

این پژوهش با استفاده از طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون همراه با گروه کنترل به شیوه دوسویه کور و به‌صورت موازنه متقابل^۱ انجام گرفت. بدین‌منظور، آزمودنی‌ها در چهار جلسه مجزا با فاصله حداقل ۷۲ ساعت در آزمایشگاه حضور یافتند. جلسه اول به‌منظور جمع‌آوری اطلاعات موردنیاز از آزمودنی‌ها، آشنایی آنان با چگونگی اجرای پژوهش و همچنین آشنایی با تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای اجرا شد. سپس در جلسات دوم تا چهارم، ۲۴ آزمودنی در سه جلسه مجزا با فاصله حداقل ۷۲ ساعت بین جلسات به‌منظور دریافت سه مدل مختلف از تحریک جریان مستقیم فراجمجمه‌ای در ناحیه DLPFC شامل نیمکره راست تحریک آنودال، نیمکره راست تحریک کاتودال و تحریک شَم، در

آزمایشگاه حضور یافتند. در هر جلسه متغیرهای مدنظر در پژوهش در قبل و بلافاصله بعد از تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای اندازه‌گیری شدند.

تحریک الکتریکی جریان مستقیم فراجمجمه‌ای (tDCS)

برای اعمال تحریک مغزی در این پژوهش، از دستگاه تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای مدل نورواستیم^۱ محصول شرکت مدینا طب‌گستر^۲ و مؤسسه علوم شناختی سینا استفاده شد. از طریق دو الکترود که شامل صفحه‌هایی از جنس کربن در اندازه ۷ × ۵ سانتی‌متر بود، در پوشش اسفنجی آغشته به محلول نمکی ۰/۹ درصد قرار داده شد (۱۲). سپس الکترودها با استفاده از سیستم بین‌المللی ۲۰-۱۰، توسط دو نوار باریک، در ناحیه مغزی مدنظر برای آزمایش روی سر شرکت‌کنندگان بسته شد. در وضعیت تحریک فعال، جریان دو میلی‌آمپر به مدت ۲۰ دقیقه در ناحیه قشر مغزی خلفی-جانبی پیش‌پیشانی راست، از طریق الکترودهای آند و کاتد اعمال شد، اما در وضعیت شَم، درحالی‌که الکترودها روی سر شرکت‌کننده و در ناحیه قشر مغزی خلفی-جانبی پیش‌پیشانی راست قرار داشت، به مدت ۳۰ ثانیه روند صعودی افزایش جریان اعمال شد و پس از آن، روند نزولی را طی کرد و قطع شد. هدف این بود که فرد تحریک‌شدن اولیه را حس کند و از غیرفعال‌بودن تحریک آگاه نشود (۱۳).

تکلیف علوم اعصاب شناختی

-تصمیم‌گیری در وضعیت مخاطره یا ریسک‌پذیری^۳

بچارا^۴ و همکاران در سال ۱۹۹۴ تکلیف قمار آیوا^۵ را معرفی کردند (۱۴). این آزمون به‌وسیله نسخه رایانه‌ای قمار آیوا (فارسی) توسط تیم تحقیق و توسعه مدینا طب‌گستر^۶ اندازه‌گیری شد. در این آزمون، برای شروع ۲۰۰۰ امتیاز (در آزمون اصلی دلار) به آزمودنی قرض داده می‌شود و از آزمودنی خواسته می‌شود که از ۱۰۰ کوشش طراحی‌شده در نرم‌افزار، میزان امتیاز بیشتری را جمع‌آوری کند. تکلیف قمار آیوا شامل چهار دسته کارت است که انتخاب هرکدام از دسته کارت‌ها میزانی از سود و زیان به همراه دارد؛ یعنی با انتخاب هرکدام از دسته کارت‌ها آزمودنی امکان دارد میزان خاصی از امتیاز را برنده شود یا برعکس مقداری از آن را از دست بدهد.

-
1. NeuroStim
 2. Medina Teb Gostar
 3. Risky Decision Making
 4. Bechara
 4. Iowa Gambling Task (IGT)
 5. Medina Teb Gostar's R & D Team

دسته کارت‌ها در آزمون‌های مختلف به اسامی گوناگونی معروف‌اند، ولی با استناد به مطالعه اصلی بچارا و همکاران، بیشتر با عناوین A, B, C و D نام‌گذاری شده‌اند. دسته کارت‌های A و B پاداش بزرگ‌تری به همراه دارند (بیش از ۱۰۰ امتیاز)، اما ضرر آن‌ها بیشتر است و انتخاب این کارت‌ها ریسک تلقی می‌شود. در مقابل، دسته کارت‌های C و D دارای پاداش کمتری هستند (۵۰ امتیاز)، اما ضرر و زیان آن‌ها به نسبت کمتر است. در پایان، مؤلفه‌های آزمون به صورت دقیق توسط رایانه ثبت می‌شوند. آزمون ذکر شده شامل مؤلفه‌های امتیاز کل دریافت شده، امتیاز کل از دست رفته، فراوانی در انتخاب کارت‌ها و امتیاز کل آزمون است. سپس امتیاز به دست آمده در هر مؤلفه ثبت و مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار می‌گیرد.

-تکانشگری برو/نرو^۱

این آزمون به وسیله نسخه رایانه‌ای (فارسی) مؤسسه تحقیقات علوم رفتاری-شناختی سینا طراحی شده است. به شرکت‌کنندگان گفته شد که این بازی دارای یک محرک است که باید به آن پاسخ داده شود. همچنین به یک محرک نباید به آن پاسخ داده شود. به آن‌ها گفته شد، این بازی دارای ۱۰۰ کوشش است. در هر کوشش، صفحه نمایش بازی به چهار قسمت تقسیم می‌شود که در یک قسمت آن کاراکتر "P" یا "R" نمایش داده می‌شود. به شرکت‌کنندگان گفته شد، روش کار به این صورت است که هر زمان کادر صفحه نمایش بازی کاراکتر "P" را نشان داد، بلافاصله روی آن کلیک کنید و اگر کاراکتر "R" نمایش داده شد، کاری انجام ندهید. در سریع‌ترین زمان باید به بازی واکنش نشان دهید تا بیشترین امتیاز را کسب کنید. با فشار دادن "P" به شرکت‌کنندگان برای انتخاب صحیح امتیاز تعلق می‌گرفت و به دلیل اشتباه انتخاب کردن با فشار دادن "R"، خطا برایشان ثبت می‌شد. بعد از بازی، امتیاز تکانشگری، زمان واکنش، بهترین زمان واکنش و میانگین زمان واکنش نشان داده می‌شد.

تجزیه و تحلیل آماری

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار اس.پی.اس.اس.^۲ نسخه ۲۳ انجام پذیرفت. برای بررسی پیش فرض طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک^۳ و برای بررسی همگنی واریانس‌ها از آزمون کرویت موخلی^۴ استفاده شد. پس از تأیید پیش فرض طبیعی بودن توزیع داده‌ها و همگنی واریانس‌ها، مقادیر اختلاف میانگین قبل و بعد از مداخله برای هر متغیر (دلتای داده‌ها) در سه شرایط موجود محاسبه شد و با استفاده از آزمون آنوای یک‌راهه با اندازه‌گیری تکراری تجزیه و تحلیل شد.

-
1. Impulsivity Go/No Go
 2. SPSS
 3. Shapiro-Wilk
 4. Mauchly's Test of Sphericity

در صورت وجود تفاوت معنادار، از آزمون بنفرونی^۱ برای مقایسه‌های زوجی استفاده شد. برای تمامی آزمون‌های آماری سطح معناداری $P \leq 0.05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

به‌طور کلی، ۲۴ نفر از داوران ورزشی مرد در رشته‌های تیمی فوتبال، فوتسال، والیبال، بسکتبال و هندبال استان کرمانشاه که سابقه داورى در رده‌های مختلف سنی در لیگ‌های ورزشی ایران را داشتند، در این مطالعه شرکت کردند. در جدول شماره یک، میانگین سنی، میزان تحصیلات، رشته ورزشی، درجه داورى و سابقه داورى داوران ورزشی نشان داده شده است.

جدول ۱- مقایسه میانگین اطلاعات جمعیت‌شناختی در گروه مطالعه‌شده

Table 1- Comparison of the Mean of Demographic Information in the Study Group

سابقه داورى Refereeing experience	درجه داورى Degree of refereeing	رشته ورزشی Sports	سطح تحصیلات Education level	سن Age	حداکثر	حداقل
					Maximum	Minimum
15	1	فوتسال Futsal	فوق لیسانس MA	28	حداکثر Maximum	حداقل Minimum
	2	فوتبال Football	لیسانس Bachelor	38	میانگین Average	
	3	دکتري P.H.D	فوق دیپلم Associate	18	حداکثر Maximum	حداقل Minimum
	4	فوتسال Futsal	دیپلم Diploma			
	5	فوتبال Football	فوق لیسانس MA			
	6	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	7	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	8	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	9	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	10	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	11	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	12	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	13	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	14	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	15	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	16	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	17	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	18	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	19	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	20	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	21	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	22	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	23	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	24	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	25	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	26	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	27	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	28	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	29	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	30	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	31	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	32	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	33	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	34	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	35	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	36	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	37	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	38	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	39	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	40	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	41	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	42	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	43	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	44	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	45	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	46	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	47	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	48	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	49	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	50	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	51	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	52	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	53	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	54	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	55	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	56	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	57	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	58	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	59	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	60	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	61	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	62	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	63	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	64	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	65	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	66	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	67	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	68	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	69	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	70	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	71	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	72	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	73	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	74	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	75	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	76	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	77	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	78	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	79	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	80	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	81	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	82	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	83	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	84	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	85	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	86	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	87	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	88	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	89	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	90	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	91	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	92	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	93	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	94	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	95	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	96	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	97	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	98	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	99	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			
	100	فوتبال Football	لیسانس Bachelor			

میانگین و انحراف معیار متغیرهای IMP، IGT و RT در جدول شماره دو ارائه شده است. نتایج نشان داد که بین تفاضل میانگین پیش‌آزمون و پس‌آزمون (دلته) متغیر IGT در سه شرایط مختلف تفاوت معناداری وجود داشت ($F = 6.71, P = 0.003$). نتایج آزمون بنفرونی به منظور مقایسه‌های زوجی نشان داد در شرایط تحریک آنودال دلتای متغیر IGT در مقایسه با شرایط شَم ($P = 0.003$) و همچنین

5. Bonferroni Post Hoc Test

در شرایط تحریک کاتودال در مقایسه با شرایط شَم ($P = 0.01$) به‌طور معناداری افزایش یافت. مقادیر پیش‌آزمون و پس‌آزمون متغیر IGT در شرایط تحریک آنودال، کاتودال و شَم در شکل شماره یک نمایش داده شده است.

همچنین نتایج پژوهش نشان داد که در متغیر IMP نیز مشابه با متغیر IGT بین تفاضل میانگین پیش‌آزمون و پس‌آزمون (دلتا) در سه شرایط مختلف تفاوت معناداری وجود داشت ($F = 11.158$; $P = 0.001$)؛ به‌طوری‌که مقایسه زوجی سه شرایط با استفاده از آزمون بنفرونی نشان داد که تغییرات چشمگیری بین تحریک آنُد و شَم ($p=0.0001$) و شرایط تحریک کاتد و شَم ($p=0.002$) مشاهده شده است. در شکل شماره دو مقادیر پیش‌آزمون و پس‌آزمون متغیر IMP در سه شرایط مختلف تحریکی نشان داده شده است.

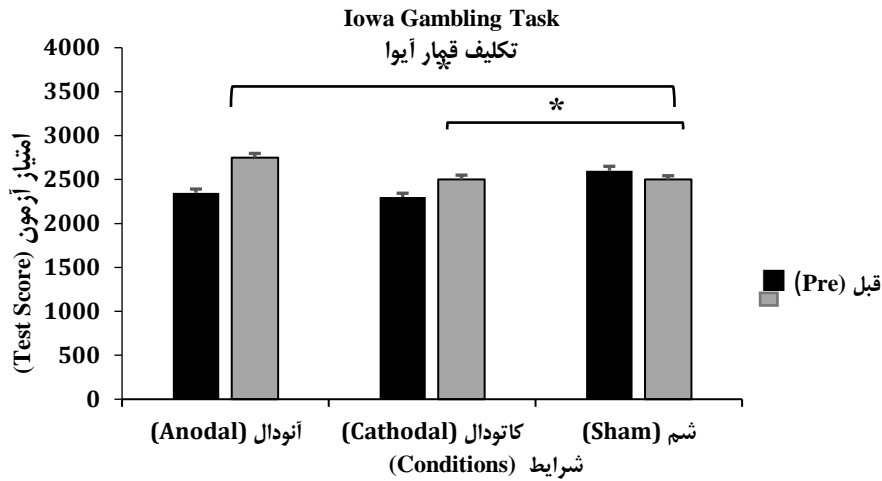
از سوی دیگر، درباره متغیر RT نیز هیچ تأثیر چشمگیری بین تفاضل میانگین پیش‌آزمون و پس‌آزمون (دلتا) در سه شرایط مختلف تحریک وجود نداشت ($F=1.752$; $p=0.185$). شکل شماره سه مقادیر پیش‌آزمون و پس‌آزمون متغیر RT را در سه شرایط مختلف تحریکی نشان می‌دهد.

جدول ۲- نتایج کلی قمار آیوا، تکانشگری و زمان واکنش در قبل و بعد از مداخله از طریق سه نوع تحریک مختلف (Mean±SD)

Table2- Overall results of IGT, IMP, and RT at pre and post-intervention through three different stimulation types (Mean±SD)

متغیر Variable		stimulation types (Mean±SD) انواع تحریک					
		آنودال Anodal		کاتودال Cathodal		شَم Sham	
		قبل Pre	بعد Post	قبل Pre	بعد Post	قبل Pre	بعد Post
IGT	قمار آیوا	2481.25 ±	2729.16 ±	2337.5 ±	2523.95 ±	2586.45 ±	2225 ±
		605.78	885.1	903.64	869.04	451.98	526.06
	تکانشگری	435.62 ±	450.83 ±	431.25 ±	448.25 ±	438.54 ±	419.79 ±
RT	زمان واکنش	604±60	589±70	603±70	598±70	620±40	600±60

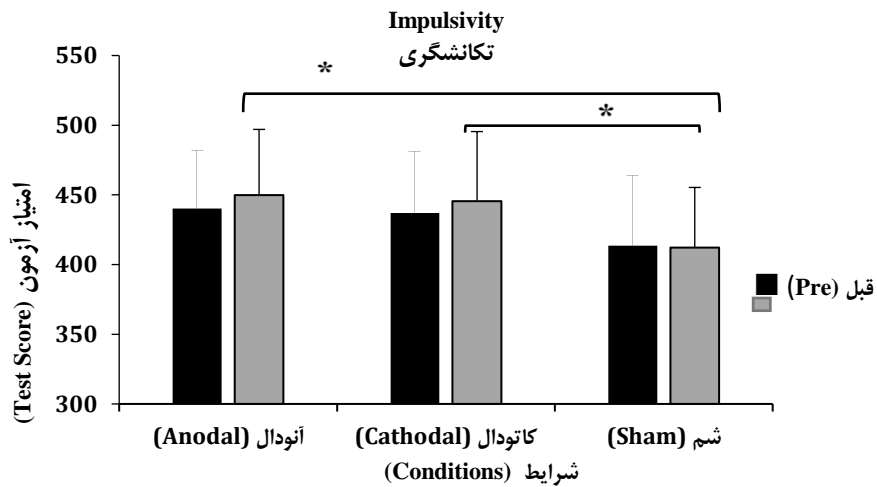
IGT: Iowa gambling task تکلیف قمار آیوا; IMP: Impulsivity تکانشگری; RT: Reaction Time زمان واکنش



شکل ۱- امتیاز تکلیف قمار آیوا قبل و بعد از مداخله در سه مدل مختلف تحریک الکتریکی (* = تفاوت معنادار دلتای تکلیف قمار آیوا (دلتا=تفاضل امتیاز پیش و پس آزمون))

Figure 1- Scores of Iowa Gambling Task at Pre and Post-Intervention in Three Different tDCS Modalities.

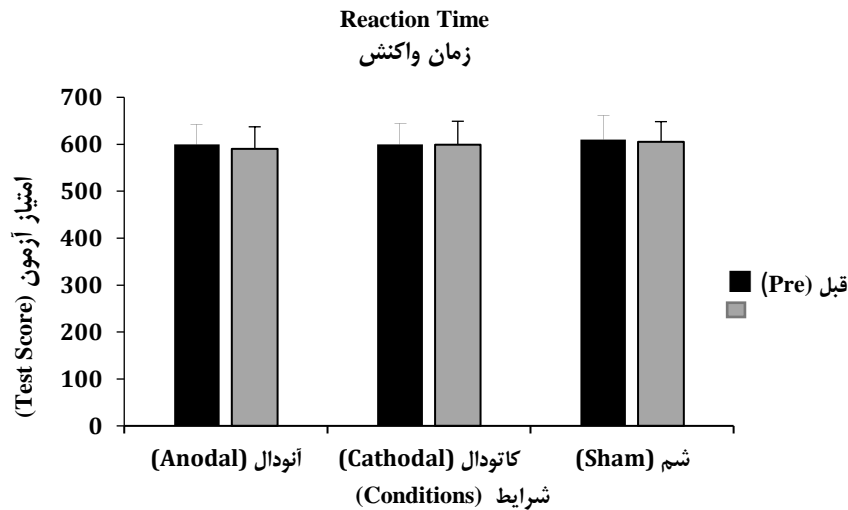
(* = Significant Difference of Delta Iowa Gambling Task between Stimulation types)



شکل ۲- امتیاز تکانشگری قبل و بعد از مداخله در سه مدل مختلف تحریک الکتریکی (* = تفاوت معنادار دلتای تکانشگری (دلتا=تفاضل امتیاز پیش و پس آزمون))

Figure 2- Scores of Impulsivity Test at pre and Post-Intervention in Three different tDCS modalities.

(* = significant Difference of Delta Impulsivity between Stimulation Types)



شکل ۳- زمان واکنش قبل و بعد از مداخله در سه مدل مختلف تحریک الکتریکی

Figure 3. Reaction Time at Pre and Post-Intervention in Three Different tDCS Stimulation Modalities

بحث و نتیجه‌گیری

این پژوهش با هدف بررسی تأثیر مدل‌های مختلف تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای بر تصمیم‌گیری ریسک‌پذیر داوران ورزشی انجام شد. نتایج پژوهش حاضر نشان داد که در تکلیف قمار آیوا و تکانشگری برو/نرو، بین تحریک آنودال راست و شَم و تحریک کاتودال راست و شَم تفاوت معنادار وجود داشت، اما در تکلیف زمان واکنش هیچ تفاوتی در حالت‌های مختلف تحریک الکتریکی مشاهده نشد.

مطالعات تصویربرداری عصبی نشان داده‌اند که ارتباط معناداری بین DLPFC با تصمیم‌گیری ریسک‌پذیر و تکانشگری وجود دارد (۱۷-۱۵). نتایج این بخش از پژوهش حاضر با یافته‌های مطالعه مولر^۱ و همکاران (۲۲) همسوست. آن‌ها گزارش کردند عامل‌های تکانشگری نقش مؤثری در تصمیم‌گیری دارند. نتایج پژوهش مولر و همکاران حاکی از آن است که افرادی که تکانشگری بالایی دارند، تصمیم‌های سریع‌تری می‌گیرند و در اجرای حرکات آنی، فی‌البداهه و رسیدن به اوج سرعت در حرکات دستی از سایر افراد بهتر عمل می‌کنند و برای انجام دادن این فرایندها به برنامه‌ریزی قبلی نیاز ندارند؛

بدین صورت که در انتخاب‌های خودشان پاداش‌های فوری را ترجیح می‌دهند. در پژوهش آن‌ها از تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای استفاده نشد (۱۸).

از طرفی نتایج پژوهش حاضر با یافته‌های مطالعات اتا و همکاران (۱۶) و گیل‌مور^۱ و همکاران (۲۳) که دربارهٔ تصمیم‌گیری ریسک‌پذیر و تکانشگری انجام شد، ناهم‌سوست. یافته‌های پژوهش گیل‌مور و همکاران (۲۳) نشان داد که tDCS در ناحیهٔ DLPFC باعث کاهش رفتارهای ریسک‌پذیر و تکانشگری در گروهی از جانبازان می‌شود. اتا و همکاران (۱۶) نیز در مطالعه‌ای نقش DLPFC دوطرفه را در تصمیم‌گیری‌های حرکتی ریسک‌پذیر با استفاده از تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای بررسی کردند. مطالعهٔ آن‌ها شامل یک تکلیف زمان‌بندی انتخابی بود که آزمودنی‌ها را مجبور به تصمیم‌گیری مداوم می‌کرد تا زمان واکنش آن‌ها را در معرض ریسک بدون پاداش بررسی کند. یافته‌های پژوهش اتا و همکاران نشان داد که تحریک هم‌زمان DLPFC دوطرفه باعث کاهش تصمیم‌گیری‌های حرکتی ریسک‌پذیر می‌شود. از آنجا که تحریک آند باعث افزایش قابلیت تحریک در مناطق قشری می‌شود، به نظر می‌رسد افرادی که در ناحیهٔ DLPFC تحت تأثیر آنودال راست قرار گرفتند، سطح اطمینان آن‌ها در هنگام تصمیم‌گیری ریسک‌پذیر و عملکردشان افزایش یافته است (۱۹). به نظر می‌رسد این تفاوت‌ها به دلیل تفاوت در نوع نمونه‌های آماری و تعداد آن‌ها، شدت، مدت و تعداد جلسات تحریک و نوع تکالیف ریسک‌پذیری است. از طرفی آن‌ها از تحریک دوطرفه (آنودال راست/کاتودال چپ) استفاده کردند؛ در حالی که در پژوهش حاضر از تحریک یک‌طرفهٔ نیمکرهٔ راست (آنودال راست) استفاده شد. شواهد فراوانی دربارهٔ ارتباط بین تکانشگری و عملکردهای شناختی وجود دارد؛ به طوری که پاسخ آنی و بدون فکر در موقعیت‌های مختلف لزوماً حالتی منفی نیست؛ بلکه ممکن است ارزش‌سازی داشته باشد (۲۰)؛ چنانچه در بیشتر رویدادهای ورزشی، تکانشگری در وضعیت‌های خاص که با کم‌تر بودن زمان واکنش همراه است، مفید واقع شده است (۲۱). برطبق این شواهد و مطابق با اهداف پژوهش حاضر، داورانی که ریسک‌پذیر هستند تکانشگری بالایی دارند.

زمانی هم که داوران ورزشی در ناحیهٔ DLPFC مورد تحریک کاتودال راست قرار گرفتند، هرچند دارای تکانشگری بالایی بودند، تصمیم‌گیری ریسک‌پذیر آن‌ها نیز تا حدودی افزایش یافت، اما تفاوت درخور ملاحظه‌ای در زمان واکنش آن‌ها مشاهده نشد. نتایج این بخش از پژوهش نیز مطابق با داده‌های حاصل از مطالعات تصویربرداری عصبی به‌کاررفته در شرکت‌کنندگان سالم بود که گزارش داده‌اند ناحیهٔ DLPFC مورد تحریک کاتودال راست باعث افزایش تصمیم‌گیری ریسک‌پذیر و افزایش تکانشگری می‌شود (۲۷). یانگ^۲ و همکاران (۲۱) در پژوهشی گزارش کردند انسان‌ها به‌طور مداوم

1. Gilmore

2. Yang

در معرض دو نوع شرایط تصمیم‌گیری نبود اطمینان و ریسک‌پذیر قرار دارند. یافته‌های پژوهش آن‌ها نشان داد تعدیل فعالیت قشر خلفی-جانبی پیش‌پیشانی با استفاده از تحریک الکتریکی فراجمجمه‌ای کاتودال راست یا چپ، ترجیحات شرکت‌کنندگان را برای ریسک‌پذیری به میزان چشمگیری افزایش داد؛ در حالی که تعدیل فعالیت قشر پیش‌پیشانی با استفاده از تحریک الکتریکی فراجمجمه‌ای کاتودال راست یا چپ، ترجیحات شرکت‌کنندگان را برای شرایط ابهام‌آمیز کاهش داد. به‌طور کلی، نتایج پژوهش یانگ و همکاران نشان داد فرایندهای تصمیم‌گیری در شرایط ریسک‌پذیری و ابهام‌آمیز پیچیده هستند و ممکن است در دو ناحیه مجزا در مغز انسان کدگذاری شوند؛ به‌گونه‌ای که قشر خلفی-جانبی پیش‌پیشانی عمدتاً تحت تأثیر تصمیم‌گیری ریسک‌پذیر قرار می‌گیرد که با یافته‌های پژوهش حاضر همسوست و قشر پیش‌پیشانی نیز بر تصمیم‌گیری ابهام‌آمیز تأثیرگذار بود (۱۷).

شواهد حکایت از آن دارد که فرایندهای شناختی (تصمیم‌گیری و تکانشگری) با یکدیگر مرتبط‌اند و بر هم کنش دارند. با توجه به افزایش تصمیم‌گیری و تکانشگری ناشی از تحریک کاتودال راست و آنودال راست می‌توان گفت که تصمیم‌گیری و تکانشگری (هم شناختی و هم حرکتی) فرایندهای پیچیده‌ای‌اند که به هم وابسته هستند و به شبکه عصبی توزیع‌شده متکی هستند که شامل چندین ناحیه قشری و زیرقشری مغز هستند (۸). همان‌طور که در پژوهش‌های متعدد علوم اعصاب شناختی و تصویربرداری عصبی بررسی شده است، در بین آن‌ها، قشر خلفی جانبی پیش‌پیشانی (DLPFC) ارتباط خاصی با تصمیم‌گیری و تکانشگری دارد (۱۷). از سوی دیگر می‌توان اظهار کرد که تحریک الکتریکی آنودال راست و کاتودال راست ممکن است بر سایر جنبه‌های تکانشگری اثرات متفاوتی داشته باشند که در پژوهش حاضر به آن‌ها پرداخته نشده است.

نتایج دیگر پژوهش حاضر نشان داد در تکلیف زمان واکنش^۱ هیچ تفاوتی در حالت‌های مختلف تحریک الکتریکی مشاهده نشد. بیشتر پژوهشگران تعدادی از متغیرهای اثرگذار بر زمان واکنش را تعیین کرده‌اند که عبارت‌اند از: تعداد محرک-پاسخ، سازگاری محرک-پاسخ و پیچیدگی حرکت؛ به‌طوری‌که هرکدام از این متغیرها بر مرحله خاصی از توالی پردازش اطلاعات (شناسایی محرک، گزینش پاسخ و مرحله برنامه‌ریزی پاسخ) تأثیر می‌گذارند (۲۲) و با تأثیر بر زمان واکنش موجب کاهش یا افزایش زمان واکنش می‌شوند؛ بنابراین با علم به این موضوع که تغییرات زمان واکنش بیانگر اتفاقاتی است که درون مراحل پردازش اطلاعات رخ می‌دهد (۲۳)، این سؤال مطرح می‌شود که تحریک الکتریکی بر کدام مرحله یا مراحل پردازش اطلاعات اثر می‌گذارد؟ در مجموع براساس یافته‌های مطالعات مبنی بر اثرگذاری زمان واکنش بر تصمیم‌گیری، می‌توان گفت که تکلیف زمان واکنش در پژوهش حاضر، زمان

واکنش ساده بود؛ یعنی یک محرک به یک پاسخ نیاز داشته باشد؛ بنابراین تفاوت چشمگیری بین حالت‌های مختلف تحریک الکتریکی مشاهده نشد.

هنگامی که داوران ورزشی در ناحیه DLPFC تحریک شَم شدند، محل قرارگیری الکترودها در گروه شَم همانند گروه تحریک واقعی بود، ولی جریان تحریک پس از ۳۰ ثانیه قطع می‌شد؛ با این حال، نتایج یافته‌های به‌دست‌آمده از تحریک شَم که به‌عنوان گروه ساختگی استفاده شد، در تصمیم‌گیری ریسک‌پذیر، تکانشگری و زمان واکنش تفاوت درخور ملاحظه‌ای را در حالت‌های مختلف تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای نشان نداد.

در پایان می‌توان چنین استنباط کرد که tDCS استفاده‌شده در مطالعه حاضر، روش تحریک غیرتهاجمی مغز است که می‌تواند فعالیت منطقه خاصی از قشر مغز را تعدیل کند و در مقایسه با تکنیک‌های تصویربرداری از مغز بهتر می‌تواند رابطه علی بین فعال‌شدن ناحیه مدنظر و رفتار مرتبط را نشان دهد. داوران ورزشی در زمینه توانایی‌های مغزی یا به‌طور خاص کارکردهای اجرایی‌شان همانند یکدیگر نیستند و از نظر ویژگی‌های رفتاری مثل ترس، استرس، اضطراب، ویژگی‌های شخصیتی و... با هم متفاوت‌اند. همچنین تصمیم‌هایی که می‌گیرند به‌وسیله محرک‌های خارجی، سیگنال‌های عاطفی و فیزیولوژیک درونی‌شان هدایت می‌شود (۲۴)؛ بنابراین گرایش مداوم به انتخاب‌های زودرس، کم‌تصور و پرخطر توسط داوران می‌تواند به تصمیم‌گیری ناهنجار منجر شود (۲۵).

مطالعه حاضر اولین پژوهشی است که به بررسی ترکیبی از tDCS و تکالیف شناختی-حرکتی در داوران ورزشی پرداخته است؛ بنابراین مقایسه یافته‌های این پژوهش با یافته‌های دیگر پژوهش‌های علوم اعصاب شناختی که از tDCS به‌عنوان روش غیرتهاجمی در تصمیم‌گیری ریسک‌پذیر استفاده کرده‌اند، کمی دشوار به نظر می‌رسد؛ زیرا هیچ‌کدام از این پژوهش‌ها داوران ورزشی را مطالعه نکرده‌اند و هدف قرار نداده‌اند؛ به همین دلیل، تفاوت در نمونه‌های شرکت‌کننده و روش‌شناسی به‌طور بالقوه ناهمخوانی را در نتایج پژوهش‌ها به همراه خواهد داشت. از طرفی محدودیت‌هایی در تعمیم نتایج به‌دست‌آمده از شرکت‌کنندگان ورزشکار در مقایسه با افراد سالم عادی و بیماران نیز وجود دارد (۲۶)؛ زیرا مدت زمان تحریک، شدت تحریک، نوع تحریک و تعداد جلسات تحریک نیز می‌توانند با توجه به هدف پژوهش در ناحیه قشر مغزی مدنظر متفاوت باشند. همچنین اختلافات مربوط به روش کار تکالیف ریسک‌پذیری قمار آیوا و بارت نیز ممکن است به تفاوت نتایج منجر شود؛ درحالی‌که هر دو تکلی برای تصمیم‌گیری ریسک‌پذیر به کار می‌روند؛ با این حال، انجام‌شدن مطالعات بیشتری نیاز است تا این احتمالات بررسی شود.

پیام مقاله

به‌طور کلی، نتایج این پژوهش حاکی از آن است که تحریک آنودال و کاتودال ناحیه DLPPFC راست نسبت به تحریک شَم می‌تواند عملکردهای شناختی-حرکتی داوران ورزشی رشته‌های تیمی با ماهیت سریع و پویا را بهبود بخشد. از دیدگاه کاربردی این نتایج می‌تواند زمینه را برای استفاده از تحریک غیرتهاجمی مغز به‌منظور بهبود عملکرد داوران ورزشی فراهم کند؛ با این حال، به نظر می‌رسد انجام‌دادن پژوهش‌هایی با استفاده از طرح پژوهش دقیق درباره سایر متغیرهای مؤثر در تصمیم‌گیری داوران ورزشی از جمله ویژگی‌های شخصیتی، هوش هیجانی، تعصب، مهارت‌های روانی و... به‌منظور تأیید کارایی تحریک الکتریکی مستقیم فراجمجمه‌ای بر عملکرد داوران ورزشی ضروری است. در پایان امید است پژوهش حاضر برای انجام‌دادن پژوهش‌های آینده در زمینه کاربرد tDCS در ورزش مفید باشد.

تشکر و قدردانی

از همه داوران رشته‌های ورزشی فوتبال، فوتسال، والیبال، هندبال و بسکتبال که با مهربانی و صبر و حوصله در این مطالعه شرکت کردند، تشکر و قدردانی می‌شود.

منابع

1. Lorenza S. Colzato, MAN, Armin Kibele. Noninvasive Brain Stimulation and Neural Entrainment Enhance Athletic Performance—a Review. *J Cogn Enhanc*. 2017;1:73-9.
2. Davis NJ. Neurodoping: brain stimulation as a performance-enhancing measure. *Sports Med*. 2013;43(8):649-53.
3. Ehsan Amiri RG, Hamid Rajabi, Zahra Rezasoltani, Kamran Azma, Aboozar Kavehee. Changes in corticospinal excitability and motoneurons responsiveness during and within a time-course after submaximal fatiguing contractions (In Persian). *Sport Physiology*. 2019;10(39):33-50.
4. Hossein Ramezani ZFM, Somayeh Namdar Tajari, Reza Khanbabaie. The Acute Effect of Post-Activation Potentiation with Transcranial Random Noise Stimulation on Some Electrophysiological and Functional Variables of Athletic Men (In Persian). *Sport Physiology*. 2020;11(44):31-54.
5. Okano AH, Fontes EB, Montenegro RA, Farinatti Pde T, Cyrino ES, Li LM, et al. Brain stimulation modulates the autonomic nervous system, rating of perceived exertion and performance during maximal exercise. *Br J Sports Med*. 2015;49(18):1213-8.
6. Reardon S. 'Brain doping' may improve athletes' performance. *Nature*. 2016;531:283-4.

7. Vazne Ž, Rudzītis A, Lāriņš V. Jauno basketbolistu psiholoģiskās sagatavotības faktoru struktūra. ATEE Spring University Teacher of the 21st Century: Quality Education for quality teaching. Newcastle: Cambridge Scholars Publishing; 2008:126-34.
8. Ouellet J, McGirr A, Van den Eynde F, Jollant F, Lepage M, Berlim MT. Enhancing decision-making and cognitive impulse control with transcranial direct current stimulation (tDCS) applied over the orbitofrontal cortex (OFC): A randomized and sham-controlled exploratory study. *J Psychiatr Res.* 2015;69:27-34.
9. Stanford MS, Mathias CW, Dougherty DM, Lake SL, Anderson NE, Patton JH. Fifty years of the Barratt Impulsiveness Scale: An update and review. *Per Individ Dif.* 2009;47(5):385-95.
10. Dickman SJ. Functional and dysfunctional impulsivity: personality and cognitive correlates. *J Pers Soc Psychol.* 1990;58(1):95.
11. Bechara A, Tranel D, Damasio H, Damasio AR. Failure to respond autonomically to anticipated future outcomes following damage to prefrontal cortex. *Cerebral cortex (New York, NY : 1991).* 1996;6(2):215-25.
12. Woods AJ, Antal A, Bikson M, Boggio PS, Brunoni AR, Celnik P, et al. A technical guide to tDCS, and related non-invasive brain stimulation tools. *Clin Neurophysiol.* 2016;127(2):1031-48.
13. Gandiga PC, Hummel FC, Cohen LG. Transcranial DC stimulation (tDCS): a tool for double-blind sham-controlled clinical studies in brain stimulation. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology.* 2006;117(4):845-50.
14. Bechara A, Damasio AR, Damasio H, Anderson SW. Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. *Cognition.* 1994;50(1-3):7-15.
15. Soyata AZ, Aksu S, Woods AJ, İşçen P, Saçar KT, Karamürsel S. Effect of transcranial direct current stimulation on decision making and cognitive flexibility in gambling disorder. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience.* 2019;269(3):275-84.
16. Ota K, Shinya M, Kudo K. Transcranial Direct Current Stimulation Over Dorsolateral Prefrontal Cortex Modulates Risk-Attitude in Motor Decision-Making. *Front Hum Neurosci.* 2019;13:297.
17. Yang X, Gao M, Shi J, Ye H, Chen S. Modulating the Activity of the DLPFC and OFC Has Distinct Effects on Risk and Ambiguity Decision-Making: A tDCS Study. *Front Psychol.* 2017;8:14-17.
18. Moeller FG, Barratt ES, Dougherty DM, Schmitz JM, Swann AC. Psychiatric aspects of impulsivity. *Am J Psychiatry.* 2001;158(11):1783-93.
19. Minati L, Campanhã C, Critchley HD, Boggio PS. Effects of transcranial direct-current stimulation (tDCS) of the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) during a mixed-gambling risky decision-making task. *Cognitive neuroscience.* 2012;3(2):80-8.
20. Dickman SJ. Impulsivity and information processing. In: McCown WG, Johnson JL, Shure MB. editors. *The impulsive client: theory, research, and treatment.* Washington, DC: American Psychological Association; 1993. pp. 151-84.

21. Richards JB, Zhang L, Mitchell SH, de Wit H. Delay or probability discounting in a model of impulsive behavior: effect of alcohol. *J Exp Anal Behav.* 1999;71(2):121-43.
22. Schmidt RA, Lee TD, Winstein C, Wulf G, Zelaznik HN. Motor control and learning: A behavioral emphasis. Sixth Edition. Champaign, IL: Human kinetics; 2018. 309-319.
23. Friehs MA, Guldenpenning I, Frings C, Weigelt M. Electrify your game! Anodal tDCS increases the resistance to head fakes in basketball. *J Cogn Enhanc.* 2020;4(1):62-70.
24. Damasio AR. The somatic marker hypothesis and the possible functions of the prefrontal cortex. *Philosophical transactions of the Royal Society of London Series B, Biological sciences.* 1996;351(1346):1413-20.
25. León JJ, Sánchez-Kuhn A, Fernández-Martín P, Páez-Pérez MA, Thomas C, Datta A, et al. Transcranial direct current stimulation improves risky decision making in women but not in men: A sham-controlled study. *Behav Brain Res.* 2020;382:112485.
26. Vinogradov S, Fisher M, de Villers-Sidani E. Cognitive training for impaired neural systems in neuropsychiatric illness. *Neuropsychopharmacology: official publication of the American College of Neuropsychopharmacology.* 2012;37(1):43-76.

استناد به مقاله

غایب‌زاده شهروز، زردتشتیان شیرین، صبوری‌مقدم حسن، امیری احسان، سولال گیبوین لوئیس. تأثیر مدل‌های مختلف تحریک الکتریکی جریان مستقیم فراجمجمه‌ای بر تصمیم‌گیری ریسک‌پذیر داوران ورزشی. فیزیولوژی ورزشی. پاییز ۱۴۰۰؛ ۱۳(۵۱): ۳۸-۱۱۷. شناسه دیجیتال: 10.22089/SPJ.2021.10363.2126

Ghayebzadeh S, Zardoshtian SH, Sabourimoghadam H, Amiri E, Giboin LS. The effect of different models of transcranial magnetic stimulation on risky decision-making in sports referees. *Sport Physiology* Fall 2021;13(51): 117-38. (In Persian). DOI: 10.22089/SPJ.2021.10363.2126

Research Paper

Effect of Aerobic Training and Eugenol on the Expression of SERCA2a and NKX2-5 Genes in Heart Tissue of Rats Poisoned with Chlorpyrifos**A. Ranjbar¹, H. Matinhomae², S. Rahmati-Ahmadabad³**

1. Department of Exercise Physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.
2. Department of Exercise Physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran (Corresponding Author)
3. Department of Physical Education, Pardis Branch, Islamic Azad University, Pardis, Iran.

Received: 2021/02/28

Accepted: 2021/08/30

Abstract

Chlorpyrifos is an organophosphate toxin used to control agricultural pests. These toxins cause oxidative stress and apoptosis in various tissues of the body, including the heart. SERCA2a and NKX2-5 are genes that regulate contractile function and heart growth. Previous studies have shown a positive effect of physical activity on the expression of these genes in heart failure, but so far, changes in these genes following the use of physical activity in chlorpyrifos poisoning have not been studied. The aim of the present study was to investigate the independent and interactive effect of aerobic exercise and eugenol supplementation on the expression of SERCA2a and NKX2-5 genes in the heart tissue of rats poisoned with chlorpyrifos. Thirty-six Wistar male rats were divided into six groups (six in each group) with the names healthy control, sham, poison control, aerobic exercise poison, eugenol poison, and toxic + aerobic exercise + eugenol. Aerobic training was performed on a rodent treadmill (five sessions per week, each session lasting 20 minutes at a speed of 26 meters per minute) for four weeks. Eugenol at a dose of 250 mg/kg body weight was fed to the rats of the supplement groups (five days a week for four weeks using gavage). Data were analyzed using one-way ANOVA with Tukey post-hoc test and $P < 0.05$ was considered as a significant change. The results of the current study showed that poisoning significantly reduced the expression of SERCA2a and NKX2-5 genes in cardiac tissue. Exercise (no supplementation) increased the SERCA2a and NKX2-5 genes in the hearts of poisoned rats. Exercise-eugenol interaction did not cause a synergistic effect. Overall, in the present study, exercise seems to be a more important factor than eugenol in reducing the effect of chronic intoxication on the heart. Further studies with higher doses of eugenol supplementation are needed.

Keywords: Oxidative Stress, Apoptosis, Organophosphate Toxins, Physical Activity, Poisoning, Eugenol Supplement

-
1. Email: alibemani44@yahoo.com
 2. Email: hasanmatinhomae@gmail.com
 3. Email: salehrahmati@pardisiau.ac.ir

Extended Abstract

Background and Purpose

Chlorpyrifos is an organophosphate toxin used to control agricultural pests (1). These toxins cause oxidative stress and apoptosis in various tissues of the body including the heart. SERCA2a and NKX2-5 are genes that regulate contractile function and heart growth (2, 3). Previous studies have shown a positive effect of physical activity on the expression of these genes in heart failure (4), but so far, changes in these genes following the use of physical activity in chlorpyrifos poisoning have not been studied. The aim of the present study was to investigate the independent and interactive effect of aerobic exercise and eugenol supplementation on the expression of SERCA2a and NKX2-5 genes in the heart tissue of rats poisoned with chlorpyrifos.

Materials and Method

Thirty-six Wistar male rats were divided into six groups (six in each group) with the names healthy control, sham, poison control, aerobic exercise poison, eugenol poison, and toxic + aerobic exercise + eugenol. Aerobic training was performed on a rodent treadmill (five sessions per week, each session lasting 20 minutes at a speed of 26 meters per minute) for four weeks (Table 1) (5). Eugenol at a dose of 250 mg/kg body weight was fed to the rats of the supplement groups (five days a week for four weeks using gavage) (6). Sampling was taken 48 hours after the last intervention with at least eight hours of fasting. After anesthetization, the tissues were rapidly isolated and washed with saline phosphate buffer solution (PBS). The apex of the heart sample was removed and placed inside the microtube. The samples were frozen using liquid nitrogen and stored in a -80 freezer until tissue analysis. SERCA2a and NKX2-5 were measured using real-time PCR (7). Data were analyzed using one-way ANOVA with Tukey post-hoc test and $P < 0.05$ was considered as a significant change.

Table 1. Aerobic exercise training protocol.

Week	Warm-up	The main body of exercise	Cool down
1 st	-	20 minutes at a speed of 9 meters per minute	-
2 nd	-	20 minutes at a speed of 9 meters per minute	-
3 rd	5 minutes at a speed of 9 meters per minute	20 minutes at a speed of 16 meters per minute	5 minutes at a speed of 9 meters per minute
4 th	5 minutes at a speed of 9 meters per minute	20 minutes at a speed of 20 meters per minute	5 minutes at a speed of 9 meters per minute
5 th	5 minutes at a speed of 9 meters per minute	20 minutes at a speed of 26 meters per minute	5 minutes at a speed of 9 meters per minute
6 th	5 minutes at a speed of 9 meters per minute	20 minutes at a speed of 26 meters per minute	5 minutes at a speed of 9 meters per minute

Results

Expression of NKX2-5 gene of cardiac tissue had a significant difference between the studied groups ($P = 0.001$). Pair comparisons obtained from Tukey post hoc test showed that due to chlorpyrifos poisoning (comparison of the healthy control group with the toxic control group), NKX2-5 gene expression was significantly reduced ($P = 0.001$). Injection (sham) had no significant effect on the expression of this gene ($P = 0.001$). Aerobic exercise increased the expression of this gene compared to the poisoned control group ($P = 0.038$). Eugenol induction had no significant effect on the expression of this gene compared to the toxic control group ($P = 0.637$). Simultaneous aerobic exercise and eugenol could significantly increase the expression of this gene compared to the poisoned control group ($P = 0.001$). Simultaneous aerobic exercise and eugenol significantly increased the expression of this gene concerning the eugenol group ($P = 0.003$), but no significant difference was observed between the aerobic exercise group and eugenol with the aerobic exercise group alone ($P = 0.145$). There was no significant difference between the aerobic exercise group and the eugenol group in the expression of this gene ($P = 0.596$). Regarding the expression of the SERCA2a gene in cardiac tissue, a significant difference was observed between the studied groups ($P = 0.001$). Pair comparisons obtained from Tukey post hoc test showed that due to chlorpyrifos poisoning (comparison of the healthy control group with the toxic control group), expression of SERCA2a gene was significantly reduced ($P = 0.001$). Injection (sham) had no significant effect on the expression of this gene ($P = 0.983$). Aerobic exercise increased the expression of this gene compared to the control group ($P = 0.001$). Eugenol induction had no significant effect on the expression of this gene compared to the toxic control group ($P = 0.057$). Simultaneous aerobic exercise and eugenol could significantly increase the expression of this gene compared to the poisoned control group ($P = 0.001$). Co-occurrence of aerobic exercise and eugenol significantly increased the expression of this gene concerning the eugenol group ($P = 0.004$), but a significant difference was observed between the aerobic exercise group and eugenol with the aerobic exercise group alone ($P = 0.131$). There was no significant difference in the expression of this gene between the aerobic exercise group and eugenol.

Conclusion

The present study showed that poisoning significantly reduced the expression of SERCA2a and NKX2-5 genes in cardiac tissue. Exercise (no supplementation) increased the SERCA2a and NKX2-5 genes in the hearts of poisoned rats. Exercise-eugenol interaction did not cause a synergistic effect. Overall, in the present study, exercise seems to be a more important factor than eugenol in reducing the effect of chronic intoxication on the heart. Further studies with higher doses of eugenol supplementation are needed.

Article Massage

The present study showed the beneficial effect of aerobic exercise on the expression of SERCA2a and NKX2-5 genes in the hearts of rats poisoned with chlorpyrifos. Considering that there was no significant difference between exercise-supplement and exercise groups and due to the lack of significant change in these genes in response to eugenol supplementation, exercise seems to be a more important factor than eugenol to reduce the effect. Chronic toxicity to the heart. However, to express this issue, other studies with higher doses of eugenol seem necessary.

Keywords: Oxidative Stress, Apoptosis, Organophosphate Toxins, Physical Activity, Poisoning, Eugenol Supplement

References

1. Joko T, Dewanti NAY, and Dangiran HL. Pesticide Poisoning and the Use of Personal Protective Equipment (PPE) in Indonesian Farmers. *Journal of Environmental and Public Health*. 2020; 2020: 5379619. DOI: 10.1155/2020/5379619.
2. Zhihao L, Jingyu N, Lan L, Michael S, Rui G, Xiyun B, Xiaozhi L, and Guanwei F. SERCA2a: a key protein in the Ca(2+) cycle of the heart failure. *Heart Fail Rev*. 2020; 25(3): 523-535. DOI: 10.1007/s10741-019-09873-3.
3. Anderson DJ, Kaplan DI, Bell KM, Koutsis K, Haynes JM, Mills RJ, Phelan DG, Qian EL, Leitoguinho AR, Arasaratnam D, Labonne T, Ng ES, Davis RP, Casini S, Passier R, Hudson JE, Porrello ER, Costa MW, Rafii A, Curl CL, Delbridge LM, Harvey RP, Oshlack A, Cheung MM, Mummery CL, Petrou S, Elefanty AG, Stanley EG, and Elliott DA. NKX2-5 regulates human cardiomyogenesis via a HEY2 dependent transcriptional network. *Nature Communications*. 2018; 9(1): 1373. DOI: 10.1038/s41467-018-03714-x.
4. Wisløff U, Loennechen JP, Currie S, Smith GL, and Ellingsen Ø. Aerobic exercise reduces cardiomyocyte hypertrophy and increases contractility, Ca²⁺ sensitivity and SERCA2 in rat after myocardial infarction. *Cardiovasc Res*. 2002; 54(1): 162-74. DOI: 10.1016/s0008-6363(01)00565-x.
5. Nikbin S, Tajik A, Allahyari P, Matin G, Hoseini Roote SS, Barati E, Ayazi M, Karimi L, Dayani Yazdi F, Javadinejad N, and Azarbayjani MA. Aerobic exercise and eugenol supplementation ameliorated liver injury induced by chlorpyrifos via modulation acetylcholinesterase activation and antioxidant defense. *Environmental Toxicology*. 2020; 35(7): 783-793. DOI: 10.1002/tox.22913.
6. Singh P, Jayaramaiah RH, Agawane SB, Vannuruswamy G, Korwar AM, Anand A, Dhaygude VS, Shaikh ML, Joshi RS, Boppana R, Kulkarni MJ, Thulasiram HV, and Giri AP. Potential Dual Role of Eugenol in Inhibiting Advanced Glycation End Products in Diabetes: Proteomic and Mechanistic Insights. *Scientific Reports*. 2016; 6(1): 18798. DOI: 10.1038/srep18798.
7. Rahmati-Ahmadabad S, Azarbayjani MA, Farzanegi P, and Moradi L. High-intensity interval training has a greater effect on reverse cholesterol transport elements compared with moderate-intensity continuous training in obese male rats. *Eur J Prev Cardiol*. 2019; 2047487319887828. DOI: 10.1177/2047487319887828

اثر تمرین هوازی و مکمل اوژنول بر بیان ژن‌های SERCA2a و NKX2-5 بافت قلب در رت‌های مسموم شده با کلروپیریفوس

علی‌بمانی رنجبر^۱، حسن متین‌همایی^۲، صالح رحمتی احمدآباد^۳

۱. گروه فیزیولوژی ورزش، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
۲. گروه فیزیولوژی ورزش، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران (نویسنده مسئول)
۲. گروه تربیت‌بدنی، واحد پردیس، دانشگاه آزاد اسلامی، پردیس، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۶/۰۸

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۱۲/۱۰

چکیده

کلروپیریفوس از سموم ارگانوفسفره است که برای کنترل آفات کشاورزی استفاده می‌شود. این سموم باعث ایجاد استرس اکسیداتیو و آپوپتوزیس در بافت‌های مختلف بدن از جمله قلب می‌شوند. SERCA2a و NKX2-5 از ژن‌هایی‌اند که تنظیم‌کننده عملکرد انقباضی و رشد قلب هستند. مطالعات پیشین اثر مثبت فعالیت بدنی را بر بیان ژن‌های ذکر شده در وضعیت نارسایی قلبی نشان داده‌اند، ولی تاکنون تغییرات این ژن‌ها متعاقب استفاده از فعالیت بدنی در وضعیت مسمومیت با کلروپیریفوس بررسی نشده است؛ از این رو در پژوهش حاضر به بررسی اثر مستقل و تعاملی تمرین هوازی و مکمل اوژنول بر بیان ژن‌های SERCA2a و NKX2-5 در بافت قلب رت‌های مسموم شده با کلروپیریفوس پرداخته شده است. تعداد ۳۶ سر رت نر نژاد ویستار به شش گروه (شش سر در هر گروه) با نام‌های کنترل سالم، شم، کنترل مسموم، مسموم تمرین هوازی، مسموم اوژنول و مسموم + تمرین هوازی + اوژنول تقسیم شدند. تمرین هوازی روی تردمیل مخصوص جوندگان (پنج جلسه در هفته، هر جلسه ۲۰ دقیقه و با سرعت ۲۶ متر بر دقیقه) به مدت چهار هفته اجرا شد. اوژنول با دوز ۲۵۰ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن، پنج روز در هفته و به مدت چهار هفته با استفاده از گاواژ به رت‌های گروه‌های مکمل خورنده شد. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های تحلیل واریانس یک‌طرفه و تعقیبی توکی تحلیل شدند و $P < 0.05$ به‌عنوان تغییر معنادار در نظر گرفته شد. نتایج نشان داد، مسمومیت به‌طور معناداری بیان ژن‌های SERCA2a و NKX2-5 را در بافت قلب کاهش داد. همچنین تمرین (نه مکمل) بیان ژن‌های SERCA2a و NKX2-5 را در بافت قلب رت‌های مسموم افزایش داد. به‌هر حال، تعامل تمرین-اوژنول باعث ایجاد اثر سینرژیک نشد. در مجموع به نظر می‌رسد در مطالعه حاضر تمرین عاملی مهم‌تر در مقایسه با اوژنول برای کاهش اثر مسمومیت مزمن بر قلب است؛ البته انجام دادن مطالعاتی در آینده با دوزهای بیشتر مکمل‌دهی اوژنول نیاز است.

واژگان کلیدی: استرس اکسیداتیو، آپوپتوزیس، سموم ارگانوفسفره، فعالیت بدنی، مسمومیت، مکمل اوژنول.

1. Email: alibemani44@yahoo.com
2. Email: hasanmatinhomae@gmail.com
3. Email: salehrahmati@pardisiau.ac.ir

مقدمه

در کشورهای در حال توسعه جمعیت رو به افزایش است و در پی آن، تقاضا برای غذا بیشتر شده است. با توجه به اینکه کشاورزی عمده‌ترین مواد غذایی افراد جامعه را تأمین می‌کند، نیاز است کشاورزان محصولات را به صورت غیرارگانیک تولید کنند. بدین منظور برای مقابله با آفات کشاورزی برای افزایش تولید محصول بیشتر، سموم مختلفی استفاده می‌شوند (۱، ۲). ارگانوفسفرها جزو سموم کشاورزی محسوب می‌شود که کلروپیریفوس یک حشره‌کش از این گروه است. کلروپیریفوس از طریق پوست، مجاری تنفسی و دستگاه گوارش وارد بدن می‌شود و به سرعت در کبد و کلیه به متابولیت فعال تبدیل می‌شود (۲، ۳).

با توجه به مطالعات پیشین به نظر می‌رسد که بافت قلب از اندام‌هایی باشد که تحت تأثیر سموم با مکانیسم افزایش آپوپتوزیس^۱ روبه‌رو می‌شود (۴، ۵). چرخه یون کلسیم^۲ نقش اساسی در انقباض و استراحت کاردیومیوسیت‌ها^۳ دارد. شبکه سارکوپلاسمی^۴ به عنوان یک اندامک برای ذخیره کلسیم عمل می‌کند که عمل آزاد شدن و جذب مجدد کلسیم را در انقباض و استراحت قلب انجام می‌دهد. SERCA2a^۵ زیرگروه شبکه سارکوپلاسمی/آندوپلاسمی است که در قلب بیان می‌شود (۶). تنظیم فعالیت SERCA2a، انقباض و استراحت قلب را کنترل می‌کند و بر عملکرد قلب تأثیر دارد. نشان داده شده است که بیان ژن و فعالیت SERCA2a در نارسایی قلبی کاهش می‌یابد (۷، ۶). NKX2-5 (همچنین به نام Csx شناخته می‌شود) ژنی است که نقش کلیدی در ساخت یک قلب سالم از نظر ریخت‌شناسی دارد (۸، ۹). نشان داده شده است که حذف این ژن از موش‌ها در آزمایشگاه، موجب مرگ آن‌ها به دلیل تشکیل نشدن حفرات قلبی می‌شود (۹). NKX2-5 رشد عضله قلب را تنظیم می‌کند و اختلال در بیان آن موجب رشد نامتقارن بطن‌های قلب می‌شود (۱۰). نشان داده شده است که این ژن برای رشد طبیعی قلب ضروری است و جهش‌های آن موجب بیماری‌های مادرزادی قلب می‌شود (۱۱).

کلروپیریفوس بر همه بافت‌ها اثرگذار است و باعث ایجاد صدمات سلولی و ژنتیکی می‌شود. نشان داده شده است که این سم باعث آسیب در DNA در بافت‌های کبد، کلیه، مغز و طحال می‌شود (۱۲). قرارگیری در معرض کلروپیریفوس تأثیر نامطلوبی بر فشارخون و ضربان قلب استراحتی دارد (۱۳). همچنین قرارگیری در معرض این سم باعث کاهش آنتی‌اکسیدان‌های قلب، افزایش پراکسیداسیون

-
1. Apoptosis
 2. Ca²⁺
 3. Cardiomyocytes
 4. Sarcoplasmic Reticulum (SR)
 5. Sarco/Endoplasmic Reticulum Ca²⁺ Adenosine Triphosphatase-2a (SERCA2a)

لیپیدی، افزایش آپوپتوزیس بافت قلب و نارسایی قلبی می‌شود (۱۵، ۱۴). افزایش آنزیم‌های کبدی و اکسیداتیو به واسطه قرارگیری در معرض این سم گزارش شده است (۱۶). مطالعات پیشین تأثیر فعالیت بدنی منظم و مکمل‌سازی گیاهان دارویی بر تغییر بیان ژن‌ها را در بافت‌های مختلف نشان داده‌اند (۱۹-۱۷). تأثیرات مثبت تمرین هوازی بر بهبود آثار سم کلروپیریفوس در برخی مطالعات بررسی شده است (۲۱، ۲۰). نشان داده شده است که استفاده از تمرین‌های هوازی باعث بهبود تخریب بافتی ناشی از سم کلروپیریفوس در رت‌ها می‌شود (۲۱، ۲۰). امروزه به مکمل-سازی ماده مؤثر گیاه دارویی میخک به نام اوژنول بسیار توجه شده است. پژوهش‌های زیادی اثرات ضدالتهابی، ضدسرطانی، ضدآپوپتوزی، آنتی‌اکسیدانی و ضداسترس اکسیداتیو اوژنول را تأیید کرده‌اند (۲۲-۲۴). همچنین مطالعاتی کاهش تخریب بافتی ایجادشده به واسطه کلروپیریفوس در کبد و بیضه را متعاقب مکمل‌سازی اوژنول نشان داده‌اند (۲۱، ۲۰). اثر تمرین و مکمل اوژنول بر بیان ژن‌های SERCA2a و NKX2-5 در وضعیت مسمومیت با کلروپیریفوس بررسی نشده است. تنها مطالعاتی اثر مثبت تمرین بر بیان ژن‌های SERCA2a (۲۷-۲۵) و NKX2-5 را (۲۹، ۲۸) در وضعیت بیماری قلبی نشان داده‌اند. همچنین اثر اوژنول در سرکوب درد از طریق اثر بر کانال کلسیمی T^1 نشان داده شده است (۳۰).

با توجه به توضیحات ذکرشده، در پژوهش حاضر به بررسی تأثیر تمرین هوازی و مکمل اوژنول بر بیان ژن‌های SERCA2a و NKX2-5 در بافت قلب رت‌های مسموم‌شده با کلروپیریفوس پرداخته شده است. هر یک از مداخلات پژوهش (تمرین و مکمل) به‌طور مستقل ممکن است اثراتی را بر بیان ژن‌های ذکرشده داشته باشند، اما تعامل دو مداخله مستقل ممکن است باعث تقویت، تعدیل یا نبود تفاوت در مقایسه با اثر مستقل یک مداخله شود؛ بنابراین در پژوهش حاضر اثر تعاملی تمرین هوازی و مکمل اوژنول بر بیان ژن‌های SERCA2a و NKX2-5 در بافت قلب نیز بررسی می‌شود.

روش پژوهش

حیوانات

تعداد ۳۶ رت نر (نژاد ویستار، هشت هفته سن با دامنه وزنی ۱۸۰ تا ۲۲۰ گرم) به‌عنوان آزمودنی مطالعه شدند. رت‌ها از انستیتو پاستور تهران خریداری شدند و به پانسیون آزمایشگاه هیستوژنوتک انتقال داده شدند. حیوانات به‌مدت یک هفته بدون هیچ‌گونه استرس در محل جدید نگهداری شدند. حیوان‌خانه دارای شرایط استاندارد بود (دمای ۲۲-۲۰ درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۵۵ درصد، سیکل ۱۲ ساعت تاریکی/روشنایی). هر شش رت در یک قفس از جنس پلی‌کربنات شفاف با قابلیت اتوکلاو

به ابعاد ۱۵ × ۴۲ × ۲۶/۵ نگهداری شدند. رت‌ها به آب (بطری ۳۰۰ میلی‌لیتری شفاف و مدرج با قابلیت اتوکلاو و همراه با کلاهک یک سانتی‌متری از جنس استنلس استیل بدون رزوه) و غذای کافی (محصول شرکت بهپرور، ایران) دسترسی داشتند. تمام اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی مصوب وزارت بهداشت جمهوری اسلامی در این مطالعه رعایت شد. همچنین پژوهش حاضر دارای تأییدیه از کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه آزاد اسلامی واحد گچساران به شماره Iriau.iaug.rec1398.008 است.

حیوانات با استفاده از روش تصادفی‌سازی ساده و به‌طور مساوی در شش گروه به نام‌های کنترل سالم، سم، کنترل مسموم، مسموم تمرین هوازی، مسموم اوژنول و مسموم + تمرین هوازی + اوژنول تقسیم شدند.

القای مسمومیت

حیوانات با استفاده از سم کلروپیریفوس (ساخت شرکت سیگما آلدریچ آمریکا^۱) مسموم شدند. سم کلروپیریفوس به مقدار سه میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن، پنج وهله در هفته و به‌مدت شش هفته به موش‌ها به‌صورت درون‌صفاقی تزریق شد (۳۱). برای رقیق کردن و تزریق سم از نرمال سالین ۲ درصد استفاده شد. سم و نرمال سالین با استفاده از دستگاه سونیکیتور^۲ کاملاً همگن شدند و تزریق به‌صورت درون‌صفاقی انجام شد. برای بررسی اثر اقدام به تزریق، به رت‌های گروه سم نرمال سالین تزریق شد.

دستورالعمل تمرین هوازی

در ابتدا رت‌ها به‌مدت دو هفته با تردمیل مخصوص جوندگان (شش لاین، ساخت ایران) آشنا شدند (پنج جلسه در هفته، هر جلسه ۲۰ دقیقه و با سرعت ۲ متر بر دقیقه). پس از آشناسازی، تمرین هوازی با شدت متوسط (سرعت ۱۶ متر بر دقیقه) شروع شد و به‌مدت چهار هفته ادامه یافت. هر جلسه تمرینی شامل پنج دقیقه گرم کردن، ۲۰ دقیقه بدنه اصلی تمرین و پنج دقیقه سرد کردن بود. جلسه اول با سرعت ۱۶ متر بر دقیقه شروع شد و طبق پروتکل هر هفته افزایش یافت؛ به‌گونه‌ای که در جلسه آخر به ۲۶ متر بر دقیقه رسید (جدول شماره یک) (۲۱).

1. Sigma-Aldrich
2. Sonicator

جدول ۱- برنامه تمرین هوازی

Table 1- Aerobic Exercise Training Protocol

Week	Warm-up	The main body of exercise	Cool down
1 st	-	20 minutes at a speed of 9 meters per minute	-
2 nd	-	20 minutes at a speed of 9 meters per minute	-
3 rd	5 minutes at a speed of 9 meters per minute	20 minutes at a speed of 16 meters per minute	5 minutes at a speed of 9 meters per minute
4 th	5 minutes at a speed of 9 meters per minute	20 minutes at a speed of 20 meters per minute	5 minutes at a speed of 9 meters per minute
5 th	5 minutes at a speed of 9 meters per minute	20 minutes at a speed of 26 meters per minute	5 minutes at a speed of 9 meters per minute
6 th	5 minutes at a speed of 9 meters per minute	20 minutes at a speed of 26 meters per minute	5 minutes at a speed of 9 meters per minute

القای اوژنول

مکمل اوژنول از شرکت مرک^۱ آلمان تهیه شد (شماره کاتالوگ: ۸۱۸۴۵۵). اوژنول با دوز ۲۵۰ میلی-گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، پنج روز در هفته و به مدت چهار هفته با استفاده از گاوژ به رت های گروه های مکمل خورنده شد (۳۲).

بافت برداری

برای قربانی کردن و بافت برداری به منظور مطالعات سلولی و مولکولی از روش فرس استفاده شد. برای رعایت موازین اخلاقی، رت ها ۴۸ ساعت پس از آخرین مداخله با حداقل هشت ساعت ناشتایی با محلول کلروفورم بی هوش شدند. پس از شکافتن قفسه سینه از بطن چپ قلب، با استفاده از سرنگ خون گیری انجام شد. سپس به سرعت بافت ها جدا شد و به وسیله محلول بافر فسفات سالین (PBS) شست و شوی بافتی انجام شد. نمونه آپکس قلب برداشته شد و داخل میکروتیوب قرار گرفت. نمونه ها با استفاده از نیتروژن مایع فریز شدند و تا زمان آنالیز بافتی در فریزر ۸۰- درجه سانتی گراد نگهداری شدند.

1. Merck

نحوهٔ سنجش بیان ژن‌های NKX2-5 و SERCA2a

RNA با استفاده از نمونهٔ آپکس قلب و کیت مخصوص^۱ استخراج شد. غلظت و خلوص مناسب RNA استخراج‌شده با دستگاه اسپکتوفتومتر^۲ ارزیابی شد. سپس با استفاده از RNA، کیت مخصوص^۳ و پرایمر غیراختصاصی، cDNA ساخته شد. مقدار یک میکرولیتر از cDNA ساخته‌شده، پنج میکرولیتر آب مقطر، یک میکرولیتر پرایمر رفت اختصاصی، یک میکرولیتر پرایمر برگشت اختصاصی (جدول شمارهٔ دو) و یک میکرولیتر از کیت سایبرگرین^۴ با هم پیپت شدند و در دستگاه ریل تایم پی.سی.آر.^۵ قرار گرفتند (۳۳). روش استفاده از تمام کیت‌ها براساس دستورالعمل شرکت سازنده بود. میزان بیان ژن‌ها به صورت نسبی با توجه به بیان GAPDH با استفاده از فرمول^۶ محاسبه شد (۳۴). GAPDH یک هاسکیپینگ ژن^۷ است. ژن‌های هاسکیپینگ ژن‌هایی هستند که به‌طور مستمر در سلول‌ها بیان می‌شوند؛ بنابراین بیان دیگر ژن‌ها به صورت نسبی با توجه به آن‌ها تعیین می‌شود. در ابتدا مقدار CT^۸ (آستانهٔ تکثیر) ژن اصلی در هر نمونه از مقدار CT هاسکیپینگ ژن هم‌تا کم شد (Δ CT). سپس اختلاف آن نسبت به نمونهٔ گروه کنترل تعیین شد ($\Delta\Delta$ CT) و با استفاده از فرمول، مقدار بیان ژن نسبی مشخص شد ($2^{-\Delta\Delta$ CT).

جدول ۲- آغازگرهای اختصاصی (رفت و برگشت) مربوط به هر ژن

Table 2- Specific Primers (Forward and Reverse) for Each Gene

نام ژن Gene Name	رفت Forward	برگشت Reverse
NKX2-5	CGAGACTGGTAGGGAAAGGG	CTGCGTAAGTGTGGGTGTGA
SERCA2a	AGTGGCTGATGGTGCTGAAA	GCACCCGAACACCCTTACAT
GAPDH	AAGTTCAACGGCACAGTCAAGG	CATACTCAGCACCAGCATCACC

1. Cat. No. k3090, Bioneer, Daejeon, Republic of Korea
2. Absorbance at A260 /A280; Thermo Scientific, Waltham, MA, USA
3. AccuPower RT PreMix cDNA synthesis kit, Bioneer
4. Cat. No. 204052, Qiagen GmbH, Hilden, Germany
5. Real-Time PCR
6. $2^{-\Delta\Delta$ CT
7. Housekeeping Gene
8. Cycle Threshold

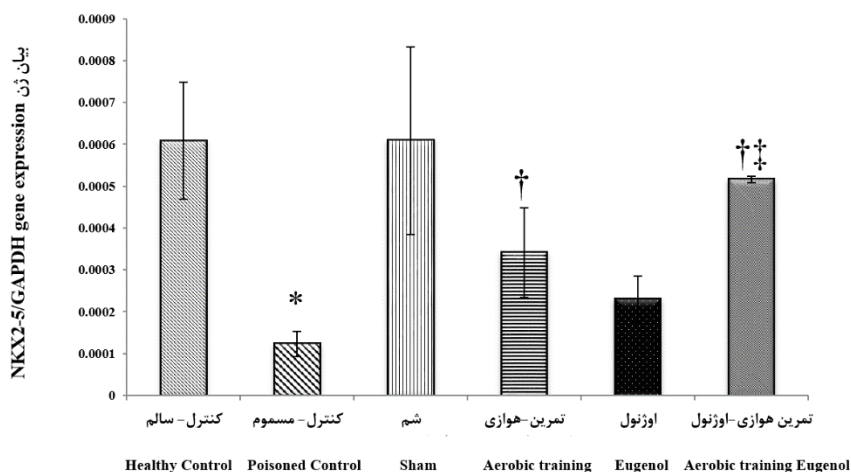
روش آماری

در بخش توصیفی از شاخص‌های میانگین و انحراف استاندارد استفاده شد. استفاده از آزمون شاپیرو-ویلک^۱ نشان داد داده‌ها از توزیع طبیعی برخوردارند. از تحلیل واریانس یک‌راهه برای بررسی تفاوت بین گروه‌های مطالعه استفاده شد. در صورت مشاهده تفاوت معنادار، از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. توان آماری با استفاده از نرم‌افزار جی‌پاور^۲ محاسبه شد. میزان توان آماری بیشتر از ۰/۸۰ بود. برای تمام محاسبات $P < 0.05$ به‌عنوان تغییر معنادار در نظر گرفته شد. تمام محاسبات با نرم‌افزار اس.پی.اس.اس^۳ نسخه ۲۰ انجام شد.

نتایج

بیان ژن NKX2-5 بافت قلب بین گروه‌های مطالعه‌شده از تفاوت معناداری برخوردار بود ($P = 0.001$). مقایسه‌های جفتی به‌دست‌آمده از آزمون تعقیبی توکی نشان داد، در اثر مسمومیت با کلروپیریفوس (مقایسه گروه کنترل سالم با گروه کنترل-مسموم) بیان ژن NKX2-5 به‌طور معناداری کاهش یافت ($P = 0.001$). اقدام به تزریق (شم) اثر معناداری بر بیان این ژن نداشت ($P = 0.001$). تمرین هوازی موجب افزایش بیان این ژن در مقایسه با گروه کنترل مسموم شد ($P = 0.038$). القای اوژنول اثر معناداری بر بیان این ژن در مقایسه با گروه کنترل مسموم نداشت ($P = 0.637$). هم‌زمانی تمرین هوازی و اوژنول توانست بیان این ژن را در مقایسه با گروه کنترل مسموم به‌طور معناداری افزایش دهد ($P = 0.001$). هم‌زمانی تمرین هوازی و اوژنول بیان این ژن را در مقایسه با گروه اوژنول به‌طور معناداری افزایش داد ($P = 0.003$), اما تفاوت معناداری بین گروه تمرین هوازی و اوژنول با گروه تمرین هوازی به‌تنهایی مشاهده نشد ($P = 0.145$). همچنین تفاوت معناداری بین گروه تمرین هوازی با گروه اوژنول در بیان این ژن مشاهده نشد ($P = 0.596$). (شکل شماره یک).

1. Shapiro-Wilk Test
2. G*Power
3. SPSS



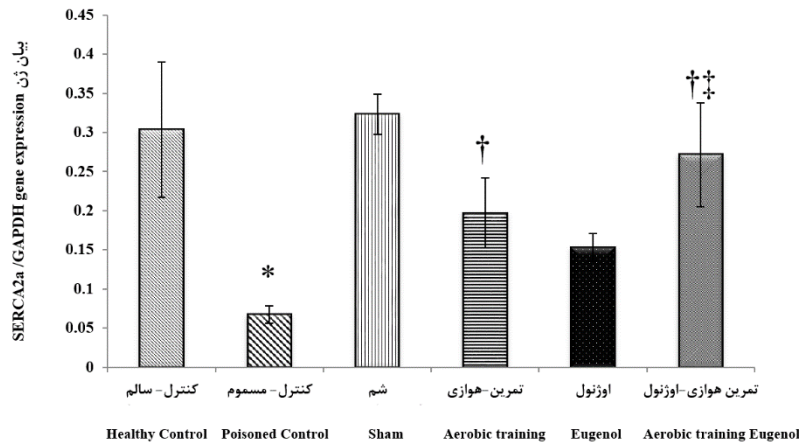
شکل ۱- مقایسه بیان ژن NKX2-5 بافت قلب در گروه‌های مطالعه‌شده

*: کاهش معنادار در مقایسه با گروه کنترل سالم، †: افزایش معنادار در مقایسه با گروه کنترل - مسموم، ‡: افزایش معنادار در مقایسه با گروه اوژنول ($P < 0.05$ به عنوان تغییر معنادار در نظر گرفته شد. داده‌ها براساس میانگین و انحراف استاندارد ارائه شده است.)

Figure 1- Expression of NKX2-5 Gene in the Studied Groups. *: A Significant Decrease Compared to the Healthy Control Group. †: A Significant Increase Compared to the Control-Poisoned Group. ‡: A Significant Increase Compared to the Eugenol Group ($P < 0.05$ was considered as a significant change. Data are presented on the basis of mean and standard deviation.)

درباره بیان ژن SERCA2a در بافت قلب، تفاوت معناداری بین گروه‌های مطالعه‌شده مشاهده شد ($F_{(3,5)} = 23.36, P = 0.001$). مقایسه‌های جفتی به دست آمده از آزمون تعقیبی توکی نشان داد، در اثر مسمومیت با کلروپیریفوس (مقایسه گروه کنترل سالم با گروه کنترل-مسموم) بیان ژن SERCA2a به طور معناداری کاهش یافت ($P = 0.001$). اقدام به تزریق (شم) اثر معناداری بر بیان این ژن نداشت ($P = 0.983$). تمرین هوازی موجب افزایش بیان این ژن در مقایسه با گروه کنترل مسموم شد ($P = 0.001$). القای اوژنول اثر معناداری بر بیان این ژن در مقایسه با گروه کنترل مسموم نداشت ($P = 0.057$). هم‌زمانی تمرین هوازی و اوژنول توانست بیان این ژن را در مقایسه با گروه کنترل مسموم به طور معناداری افزایش دهد ($P = 0.001$). هم‌زمانی تمرین هوازی و اوژنول بیان این ژن را در مقایسه با گروه اوژنول به طور معناداری افزایش داد ($P = 0.004$), اما تفاوت معناداری بین گروه تمرین هوازی و

اوژنول با گروه تمرین هوازی به تنهایی مشاهده نشد ($P = 0.131$). همچنین تفاوت معناداری در بیان این ژن بین گروه تمرین هوازی با گروه اوژنول مشاهده نشد ($P = 0.659$). (شکل شماره دو).



شکل ۲- مقایسه بیان ژن SERCA2a در گروه های مطالعه شده

*: کاهش معنادار در مقایسه با گروه کنترل سالم، †: افزایش معنادار در مقایسه با گروه کنترل-مسموم، ‡: افزایش معنادار در مقایسه با گروه اوژنول. ($P < 0.05$ به عنوان تغییر معنادار در نظر گرفته شد. داده ها براساس میانگین و انحراف استاندارد ارائه شده است.)

Figure 2 - Expression of SERCA2a Gene in the Studied Groups. *: A Significant Decrease Compared to the Healthy Control Group. †: A Significant Increase Compared to the Control-Poisoned Group. ‡: A Significant Increase Compared to the Eugenol Group. ($P < 0.05$ was considered as a Significant Change. Data are Presented on the Basis of Mean and Standard Deviation.)

بحث و نتیجه گیری

کلروپیریفوس سمی است که سمیت آن بر همه بافتها اثرگذار است. درباره اثر سمیت کلروپیریفوس بر بافت پانکراس نشان داده شده است که کلروپیریفوس در مسیر سیگنالینگ هورمونی و متابولیسم دخالت می کند (۳۵). پژوهشگران در مطالعه ای که با هدف ارزیابی آسیب DNA و سمیت سلولی در رت های مسموم شده با حشره کشها انجام شد، نشان دادند که تجویز حاد و مزمن حشره کشها باعث آسیب در DNA در بافت های کبد، کلیه، مغز و طحال می شود (۱۲). درباره اثرات مرتبط با قلب و عروق کلروپیریفوس، نشان داده شده است که قرارگیری در معرض آن تأثیر نامطلوبی بر فشارخون و ضربان قلب استراحتی دارد (۱۳). نتایج یک مطالعه درباره موش هایی که در معرض این سم قرار

گرفتند، نشان داد کلروپیریفوس باعث تداخل در قسمت‌های مختلف الکتروکاردیوگراف^۱ طبیعی قلب (مانند افزایش قطعه ST)، افزایش فشارخون، افزایش آنزیم‌های نشانگر آسیب بافتی قلب (مانند کراتین کیناز^۲ و تروپونین^۳)، کاهش آنتی‌اکسیدان‌های قلب (مانند سوپر اکسید دیسموتاز^۴)، افزایش پراکسیداسیون لیپیدی و افزایش آپوپتوزیس بافت قلب می‌شود (۱۴). نتایج مطالعه دیگر نشان داد قرارگرفتن در معرض کلروپیریفوس باعث نارسایی قلبی در خرگوش می‌شود (۱۵). کلروپیریفوس باعث القای تولید رادیکال‌های آزاد و استرس اکسیداتیو وابسته به دوز می‌شود. بیشترین تأثیر نامطلوب مسمومیت با کلروپیریفوس در کبد است که به افزایش آنزیم‌های کبدی و اکسیداتیو اعم از آسپارات آمینو ترانسفراز^۵، آلانین آمینوترانسفراز^۶، آلکالین فسفاتاز^۷، کاتالاز^۸ و سوپر اکسید دیسموتاز منجر می‌شود (۱۶). مطالعات نشان داده است که کلروپیریفوس با دوزهای ۱۵ و ۳۰ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن، بر بیان ژن‌های کاسپاز سه و نه، BAX و BCL2 تأثیر معناداری داشته است (۳۶). این ماده سمی دارای ترکیبات آلی فسفره است که این ترکیبات قادرند با ماکرومولکول‌ها و میکرومولکول‌های سلول واکنش دهند و صدمات سلولی و ژنتیکی ایجاد کنند. برخی از پژوهشگران افزایش پراکسیداسیون لیپیدها و تولید رادیکال‌های آزاد حاصل از متابولیسم سموم آلی فسفره را به‌عنوان مکانیسم اصلی تخریب در سلول و بافت‌های مختلف بدن پیشنهاد می‌کنند (۱۶). تاکنون مطالعه‌ای اثر سم کلروپیریفوس بر بیان ژن‌های SERCA2a و NKX2-5 قلب را بررسی نکرده است. نتایج مطالعه حاضر نشان داد سمیت باعث کاهش بیان ژن‌های SERCA2a و NKX2-5 در قلب رت‌ها می‌شود. کاهش در بیان این ژن‌ها با اختلال در عملکرد قلب مرتبط است؛ بنابراین قرارگرفتن در معرض سم کلروپیریفوس همسو با مطالعات پیشین اختلال در عملکرد قلبی را نشان می‌دهد.

مطالعاتی به بررسی اثر تمرین بر SERCA2a (۲۵-۲۷) و NKX2-5 (۲۹، ۲۸) در وضعیت بیماری قلبی پرداخته‌اند. به‌رحال اثر تمرین بر بیان ژن‌های ذکرشده در وضعیت مسمومیت با کلروپیریفوس تاکنون بررسی نشده است. نتایج مطالعه حاضر نشان داد استفاده از تمرین باعث تعدیل این کاهش شد. کاهش ایجادشده به‌واسطه مسمومیت در SERCA2a و NKX2-5 بود. ویزلف^۹ و همکاران (۲۵) نشان دادند که تمرین هوازی باعث افزایش انقباض‌پذیری و حساسیت SERCA2a در رت‌های دارای

-
1. Electrocardiograph
 2. Creatine Kinase
 3. Troponin
 4. Superoxide Dismutase
 5. Aspartate transaminase
 6. Alanine Aminotransferase
 7. Alkaline Phosphatase
 8. Catalase
 9. Wisløff

نارسایی قلبی می‌شود. موریست^۱ و همکاران (۲۶) نشان دادند که فعالیت بدنی باعث افزایش بیان و فعالیت SERCA2a در موش‌های فاقد AMPK α ^۲ می‌شود. نادری و همکاران (۲۸) نشان دادند که فعالیت بدنی باعث افزایش NKX2-5 در موش‌های با نارسایی قلبی شده است. مکانیزم‌های بسیاری در ارتباط با اثرات مثبت تمرین‌های هوازی وجود دارد. تمرین‌های هوازی باعث دفع سموم از طریق افزایش جریان خون و متعاقب آن افزایش دفع سم از بدن می‌شوند. همچنین این کار را با افزایش تحریرات روده برای دفع مدفوع (۳۷، ۳۸)، افزایش دفاع آنتی‌اکسیدانی (۴۰، ۳۹) و ترمیم DNA، افزایش رگ‌زایی و عصب‌زایی (۴۱-۴۳)، کاهش رادیکال‌های آزاد و افزایش تعداد و اندازه میتوکندری‌ها انجام می‌دهند (۳۷، ۳۸، ۴۴). فعالیت هوازی باعث کاهش استرس اکسیداتیو و عوامل مربوط به آسیب DNA در رت‌های مسموم‌شده با H₂O₂ می‌شود (۴۵، ۴۶). نشان داده شده است که انجام دادن این تمرین‌ها باعث کاهش آسیب‌های ناشی از سم کلروپیریفوس می‌شود (۲۱).

مطالعات متعدد تأثیرات ضدالتهابی، ضدسرطانی، ضدآپوپتوزی، آنتی‌اکسیدانی و فاکتورهای کاهش‌دهنده استرس اکسیداتیو در مکمل اوژنول نشان داده‌اند (۲۲-۲۴). همچنین مطالعاتی که نشان‌دهنده کاهش آثار زیان‌بار کلروپیریفوس با استفاده از مکمل اوژنول بوده‌اند، وجود دارد (۲۱، ۲۰). نتایج یک مطالعه نشان می‌دهد اوژنول از طریق اثر بر کانال کلسیمی T باعث سرکوب درد می‌شود (۳۰). اثر اوژنول بر بیان ژن‌های SERCA2a و NKX2-5 تاکنون بررسی نشده است. مطالعه حاضر تغییر معناداری را متعاقب استفاده از اوژنول در بیان ژن‌های SERCA2a و NKX2-5 در قلب رت‌های مسموم نشان نداد. ممکن است بیان این ژن‌ها (با توجه به الگوی افزایشی که در گروه‌های مکمل وجود داشته است) با دوز بیشتر مکمل اوژنول تغییر کند. برای بررسی این موضوع به انجام دادن مطالعاتی در آینده نیاز است.

پیام مقاله

مطالعه حاضر اثر مفید تمرین هوازی بر بیان ژن‌های SERCA2a و NKX2-5 را در قلب رت‌های مسموم‌شده با کلروپیریفوس نشان داد. با توجه به اینکه تفاوت معناداری بین گروه‌های تمرین-مکمل و تمرین‌دیده مشاهده نشد و با توجه به نبود تغییر معنادار ژن‌های ذکرشده در پاسخ به مکمل‌دهی اوژنول، به نظر می‌رسد تمرین عاملی مهم‌تر در مقایسه با اوژنول برای کاهش اثر سمیت مزمن بر قلب است؛ البته برای بیان قطعی این موضوع، انجام دادن مطالعات دیگری با دوزهای بیشتر اوژنول ضروری به نظر می‌رسد.

-
1. Morissette
 2. AMP-Activated Protein Kinase (AMPK)

تشکر و قدردانی

این پژوهش نتایج بخشی از رساله دکتری است. نویسندگان از تمام افرادی که در این پژوهش مشارکت کردند، تشکر و قدردانی می‌کنند.

منابع

8. Joko T, Dewanti NAY, Dangiran HL. Pesticide poisoning and the use of personal protective equipment (PPE) in Indonesian farmers. *Journal of Environmental and Public Health*. 2020;2020:5379619.
9. Sidhu GK, Singh S, Kumar V, Dhanjal DS, Datta S, Singh J. Toxicity, monitoring and biodegradation of organophosphate pesticides: a review. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*. 2019;49(13):1135-87.
10. González-Alzaga B, Romero-Molina D, López-Flores I, Giménez-Asensio MJ, Hernández AF, Lacasaña M. Urinary levels of organophosphate pesticides and predictors of exposure in pre-school and school children living in agricultural and urban communities from south Spain. *Environmental Research*. 2020;186:109459.
11. Reddy BS, Skaria TG, Polepalli S, Vidyasagar S, Rao M, Kunhikatta V, Nair S, Thunga G. Factors associated with outcomes in organophosphate and carbamate poisoning: a retrospective study. *Toxicol Res*. 2020; 36(3):257-66.
12. Roth A, Zellinger I, Arad M, Atsmon J. Organophosphates and the Heart. *CHEST*. 1993;103(2):576-82.
13. Zhihao L, Jingyu N, Lan L, Michael S, Rui G, Xiyun B, et al. SERCA2a: a key protein in the Ca(2+) cycle of the heart failure. *Heart Fail Rev*. 2020;25(3):523-35.
14. Lipskaia L, Chemaly ER, Hadri L, Lompre A-M, Hajjar RJ. Sarcoplasmic reticulum Ca(2+) ATPase as a therapeutic target for heart failure. *Expert Opinion on Biological Therapy*. 2010;10(1):29-41.
15. George V, Colombo S, Targoff KL. An early requirement for nkx2.5 ensures the first and second heart field ventricular identity and cardiac function into adulthood. *Dev Biol*. 2015;400(1):10-22.
16. Ueyama T, Kasahara H, Ishiwata T, Nie Q, Izumo S. Myocardin expression is regulated by Nkx2.5, and its function is required for cardiomyogenesis. *Mol Cell Biol*. 2003;23(24):9222-32.
17. Anderson DJ, Kaplan DI, Bell KM, Koutsis K, Haynes JM, Mills RJ, et al. NKX2-5 regulates human cardiomyogenesis via a HEY2 dependent transcriptional network. *Nature Communications*. 2018; 9(1):1373.
18. Akazawa H, Komuro I. Cardiac transcription factor Csx/Nkx2-5: its role in cardiac development and diseases. *Pharmacol Ther*. 2005;107(2):252-68.
19. Ojha A, Yaduvanshi SK, Srivastava N. Effect of combined exposure of commonly used organophosphate pesticides on lipid peroxidation and antioxidant enzymes in rat tissues. *Pesticide Biochemistry and Physiology*. 2011;99(2):148-56.
20. Smith EG, Gordon CJ. The effects of chlorpyrifos on blood pressure and temperature regulation in spontaneously hypertensive rats. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2005;96(6):503-11.

21. Azza ME, El-Sayed ME, Nashwa MB, Afaf MA, Abdelaziz MH, Intisar IA. Cardiovascular toxic effects of chlorpyrifos: a possible protective role for pomegranate extracts. *J Clin Toxicol*. 2018;8(1):1000374.
22. Cetin N, Cetin E, Eraslan G, and Bilgili A. Chlorpyrifos induces cardiac dysfunction in rabbits. *Res Vet Sci*. 2007;82(3):405-8.
23. Tuzmen N, Candan N, Kaya E, Demiryas N. Biochemical effects of chlorpyrifos and deltamethrin on altered antioxidative defense mechanisms and lipid peroxidation in rat liver. *Cell Biochem Funct*. 2008;26(1):119-24.
24. Shirvani H, Ghanbari-Niaki A, Rahmati-Ahmadabad S, Sobhani VJJoAEP. Effects of endurance training and herb supplementation on tissue nesfatin-1/nucleobindin-2 and ghrelin mRNA expression. *International Journal of Applied Exercise Phusiology*. 2017;6(1):72-85.
25. Rahmati-Ahmadabad S, Azarbayjani M-A, Broom DR, and Nasehi M. Effects of high-intensity interval training and flaxseed oil supplement on learning, memory and immobility: relationship with BDNF and TrkB genes. *Comparative Exercise Physiology*. 2021;17(3):273-83.
26. Zarezadehmehrizi A, Hong J, Lee J, Rajabi H, Gharakhanlu R, Naghdi N, et al. Exercise training ameliorates cognitive dysfunction in amyloid beta-injected rat model: possible mechanisms of Angiostatin/VEGF signaling. *Metab Brain Dis*. 2021.
27. Nikbin S, Derakhshideh A, Hozouri Tarighe M, Khojasteh Z, Kanozi F, Mousavi N, et al. Synergic effects of aerobic exercise and eugenol supplement on germ cell development and testicular tissue structure in chlorpyrifos-treated animal model. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2020;27(14):17229-42.
28. Nikbin S, Tajik A, Allahyari P, Matin G, Hoseini Roote SS, Barati E, et al. Aerobic exercise and eugenol supplementation ameliorated liver injury induced by chlorpyrifos via modulation acetylcholinesterase activation and antioxidant defense. *Environmental Toxicology*. 2020;35(7):783-93.
29. Jaganathan SK, Mazumdar A, Mondhe D, Mandal M. Apoptotic effect of eugenol in human colon cancer cell lines. *Cell Biol Int*. 2011;35(6):607-15.
30. Júnior PL, Câmara DA, Costa AS, Ruiz JL, Levy D, Azevedo RA, et al. Apoptotic effect of eugenol involves G2/M phase abrogation accompanied by mitochondrial damage and clastogenic effect on cancer cell in vitro. *Phytomedicine*. 2016;23(7):725-35.
31. Al-Sharif I, Remmal A, Aboussekhra A. Eugenol triggers apoptosis in breast cancer cells through E2F1/survivin down-regulation. *BMC Cancer*. 2013;13:600.
32. Wisløff U, Loennechen JP, Currie S, Smith GL, Ellingsen Ø. Aerobic exercise reduces cardiomyocyte hypertrophy and increases contractility, Ca²⁺ sensitivity and SERCA2 in rat after myocardial infarction. *Cardiovasc Res*. 2002;54(1):162-74.
33. Morissette MP, Susser SE, Stammers AN, Moffatt TL, Wigle JT, Wigle TJ, et al. Exercise-induced increases in the expression and activity of cardiac sarcoplasmic reticulum calcium ATPase 2 is attenuated in AMPK α (2) kinase-dead mice. *Can J Physiol Pharmacol*. 2019;97(8):786-95.
34. Melo SFS, Barauna VG, Neves VJ, Fernandes T, Lara LdS, Mazzotti DR, et al. Exercise training restores the cardiac microRNA-1 and -214 levels regulating Ca²⁺ handling after myocardial infarction. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2015;15:166-6.

35. Naderi N, Hemmatinavar M, Gaeini AA, Bahramian A, Ghardashi-Afousi A, Kordi MR, et al. High-intensity interval training increase GATA4, CITED4 and c-Kit and decreases C/EBP β in rats after myocardial infarction. *Life Sciences*. 2019;221:319-26.
36. Zhou X, Xu M, Bryant JL, Ma J, Xu X. Exercise-induced myokine FNDC5/irisin functions in cardiovascular protection and intracerebral retrieval of synaptic plasticity. *Cell & Bioscience*. 2019;9(1):32.
37. Seo H, Li HY, Perez-Reyes E, Lee JH. Effects of eugenol on T-type Ca²⁺ channel isoforms. *J Pharmacol Exp Ther*. 2013;347(2):310-7.
38. Nikbin S, Derakhshideh A, Karimi Jafari S, Mirzahamedani A, Moslehi A, Ourzamani S, et al. Investigating the protective effect of aerobic exercise on oxidative stress and histological damages of testicular tissue associated with chlorpyrifos in male rats. *Andrologia*. 2020;52(2):e13468.
39. Singh P, Jayaramaiah RH, Agawane SB, Vannuruswamy G, Korwar AM, Anand A, et al. Potential dual role of eugenol in inhibiting advanced glycation end products in diabetes: proteomic and mechanistic insights. *Scientific Reports*. 2016; 6(1):18798.
40. Rahmati-Ahmadabad S, Azarbayjani MA, Farzanegi P, Moradi L. High-intensity interval training has a greater effect on reverse cholesterol transport elements compared with moderate-intensity continuous training in obese male rats. *Eur J Prev Cardiol*. 2019:2047487319887828.
41. Livak KJ Schmittgen TD. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2(-Delta Delta C(T)) Method. *Methods*. 2001;25(4):402-8.
42. Fang B, Li JW, Zhang M, Ren FZ, Pang GF. Chronic chlorpyrifos exposure elicits diet-specific effects on metabolism and the gut microbiome in rats. *Food Chem Toxicol*. 2018;111:144-52.
43. Zhang Y, Chang Y, Cao H, Xu W, Li Z, Tao L. Potential threat of Chlorpyrifos to human liver cells via the caspase-dependent mitochondrial pathways. *Food and Agricultural Immunology*. 2018;29(1):294-305.
44. Bersaoui M, Baldew SM, Cornelis N, Toelsie J, Cornelissen VA. The effect of exercise training on blood pressure in African and Asian populations: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Prev Cardiol*. 2020; 27(5):457-72.
45. Herring MP, Puetz TW, O'Connor PJ, Dishman RK. Effect of exercise training on depressive symptoms among patients with a chronic illness: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 2012;172(2):101-11.
46. Frajtabar Z, Fathi R, Nasiri K, 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*. 2021;13(49):65-88. (In Persian).
47. Nazem F, Hokkamian E, Ranjbar K, Nazari A. The effects of aerobic training on renal oxidative stress in myocardial infarction rats. *Sport Physiology*. 2017;9(34):79-94. (In Persian).
48. Tolouei Azar J, Tofighi A, Arabzadeh E. The effect of 6 weeks endurance training on FSTL-1, NDNF, VEGF and vascular changes in healthy male rats. *Sport Physiology*. 2019;11(41):169-86. (In Persian).

49. Yazdanian N, Asad MR, Rahimi M. The effect of high intensity interval training and moderate-intensity continuous training on PGC1A and VEGF in heart muscle of male wistar rats. *Sport Physiology*. 2018;10(38):111-24. (In Persian).
50. Ghasemi P, Gharakhanlo R, Molanouri Shamsi M, Khodadadi D. The effect of 4 weeks exercise on mRNA of GDNF in rat's hippocampus with AD induced by A β 1-42 injection. *Sport Physiology*. 2021;13(49):169-98. (In Persian).
51. Omidi F, Hashemvarzi SA. The effect of eight weeks aerobic training with royal jelly consumption on some cardiovascular biomarkers during chronic high blood pressure induced by L-NAME in male rats. *Sport Physiology*. 2018; 9(36):143-58. (In Persian).
52. Bahramvash Shams S, Farzanegi P, Azarbayjany MA. Effects of aerobic exercise and ethanolic extract of purslane seed on markers of oxidative stress and DNA damage in cardiac tissue of rats poisoned with hydrogen peroxide. *Medical Laboratory Journal*. 2021;15(3):40-6.
53. Pirooz M, Azarbayjani MA, Peeri M, Hosseini SA. The effect of aerobic training with vitamin d on extrinsic pathway of apoptosis and anti- apoptotic indices of heart tissue of rats exposed to oxidative damage induced by H₂O₂. *J Report of Health Care*. 2017;3(1):30-40.

استناد به مقاله

رنجبر علی بمانی، متین‌همایی حسن، رحمتی احمدآباد صالح. اثر تمرین هوازی و مکمل اوژنول بر بیان ژن‌های SERCA2a و NKX2-5 بافت قلب در رت‌های مسموم‌شده با کلروپیریفوس. فیزیولوژی ورزشی. پاییز ۱۴۰۰؛ ۱۳(۵۱): ۵۸-۱۳۹. شناسه دیجیتال: 10.22089/SPJ.2020.8033.1969

A. Ranjbar, Matinhomae, H. Rahmati-Ahmadabad, S. Effect of Aerobic Training and Eugenol on the Expression of SERCA2a and NKX2-5 Genes in Heart Tissue of Rats Poisoned with Chlorpyrifos. *Fall 2021; 13(51): 139-58.* (In Persian). Doi: 10.22089/SPJ.2020.8033.1969

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

Comparison Effect of Continuous and Interval Training on Glycemic Factors in Type 2 Diabetic Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Internal Articles.....	17
M. Ghafari, M. Faramarzi, E. Banitalebi	
Effect of six-week endurance exercise and hydroalcoholic extract of Urtica dioica on blood glucose level and necrotic cells of the hippocampal CA3 region of Wistar rats in type 1 diabetes model.....	43
M. Keshvari, M. Rahmati, R. Mirnasouri, F. Chehelcheraghi	
Effect of Eight weeks Water Exercise with Blood Flow Restriction on Growth Hormone, Insulin-like Growth Factor-1 and Bone Metabolism in Elderly Women.....	69
L. Zaravar, J. Nemati, R. Rezaei, M. Koushkie Jahromi, F. Daryanoosh	
Effects of Eight-Weeks Aerobic Exercise on Leptin to Adiponectin Ratio and Glycemic Control Indices in Men with Type 2 Diabetes	93
H. Ahmadi, M. Ghanbarzadeh, R. Ranjbar, M. Nikbakht	
Effect of Different Models of Transcranial Direct Current Stimulation on Risky Decision-Making in Sports Referees	117
Sh. Ghayebzadeh, Sh. Zardoshtian, H. Sabouri Moghaddam, E. Amiri, L. Solal Giboin	
Effect of Aerobic Training and Eugenol on the Expression of SERCA2a and NKX2-5 Genes in Heart Tissue of Rats Poisoned with Chlorpyrifos.....	139
A.Ranjbar, H. Matinhomae, S. Rahmati-Ahmadabad	

Scientific Advisers

Dr. M.A Afzalpoor (Professor, University of Birjand)

Dr. M Helali Zadeh (Assistant Professor, Sport Sciences Research Institute)

Dr. N Khaledi (Associate Professor, Kharazmi University)

Dr. R Nikooie (Associate Professor, Shahid Bahonar University of Kerman)

Dr. H Rajabi (Professor, Kharazmi University)

Dr. R Rezai (Assistant Professor, Shiraz University)

Dr. M Salehpoor (Assistant Professor, Shahid Rajae Teacher Training University)

Dr. F Shahidi (Associate Professor, Shahid Rajae Teacher Training University)

Dr. M Shariatzadeh Joneidi (Assistant Professor, Sport Sciences Research Institute)

Dr. N shamsae (Assistant Professor, Ilam 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 Biochemistry and Metabolism)
- **Language Editor:** Dr. Maryam Fazaeli
- **Page Designer:** Mahboubeh Iranpak

- **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)
 - **Maryam Koushki Jahromi** (Professor of Sport Physiology at University of Shiraz)
 - **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)
 - **Afshin Samani** (Associate Professor, Dept. of Health Science and Technology, Aalborg University)
 - **Bakhtiyar Tartibian** (Professor of Sport Physiology at Allameh Tabataba'i University)

- **ISSN:** 2322-164X
- **Publisher:** Sport Sciences Research Institute
- **Publication:** Kiamarsi
- **Number** 51, Fall 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.ssrc.ac.ir

Sport Physiology

13th Year, No 51

Fall 2021

In the Name of God