



پژوهش در تغذیه ورزشی

The Official Peer-Reviewed Journal of the University of Kurdistan

❖ تأثیر تمرین هوازی و مصرف مکمل ویتامین D بر احساس گرسنگی، گرلین و انسولین سرمی زنان میانسال مبتلا

1

به سندرم متابولیک

کریم آزاللی علمداری، رقیه ستار زاده

❖ Effects of β -Hydroxy- β -Methylbutyrate Supplementation on IL-4, IL-10 and TGF- β 1 during Resistance Exercise in Athletes 15

محمد رحمان رحیمی، حمید شکر نژاد

❖ The Effect of Salvia Officinalis Extract on P53 and Creatine Kinase Levels in Downhill Running: A Crossover Randomized, Double-Blind, and Placebo-Controlled Study 23

حسن فرجی، محمد رحمان رحیمی، شلیر تیموری

❖ تأثیر مکمل یاری ZMA بر شاخص‌های التهابی آسیب عضله (CK و LDH) به دنبال یک وهله فعالیت مقاومتی

31

برونگرا در دختران غیر ورزشکار ۱۸ تا ۲۸ ساله

ساناز رضائی زنور، حسین عابد نطنزی، فرشاد غزالیان

❖ زمان بندی تغذیه ورزشی کربوهیدراتی در ورزشکاران نخبه: یک مطالعه مروری کوتاه

41

حمیدآقا علی نژاد؛ امیرحسین احمدی حکمتی کار؛ مریم السادات امامی

❖ High-intensity interval training combined with saffron supplementation modulates stress-inflammatory markers in obese women with type 2 diabetes 55

شادی گل پسندی؛ سیامند عبدالله پور؛ هادی گل پسندی



دانشگاه کردستان
University of Kurdistan
زانکۆی کوردستان

فصلنامه پژوهش در تغذیه ورزشی

دوره اول، شماره اول، 1401

شاپا: 8960-2980

این نشریه با درجه علمی - ترویجی تحت مجوز وزارت علوم، تحقیقات و فناوری و وزارت فرهنگ و ارشاد اسلامی ایران، توسط دانشگاه کردستان منتشر می شود.



دانشگاه کردستان

فصلنامه پژوهش در تغذیه ورزشی

دوره اول، شماره اول، 1401

صاحب امتیاز: دانشگاه کردستان

مدیر مسئول: دکتر محمد رحمان رحیمی

سردبیر: دکتر محمد رحمان رحیمی

اسامی اعضای هیئت تحریریه:

نام و نام خانوادگی	مرتبه علمی	رشته	محل خدمت	سمت در مجله
حمید محبی	استاد	متابولیسم ورزشی	دانشگاه گیلان	عضو هیئت تحریریه
فرهاد رحمانی نیا	استاد	تغذیه ورزشی	دانشگاه گیلان	عضو هیئت تحریریه
بهمن میرزایی	استاد	علوم ورزشی	دانشگاه گیلان	عضو هیئت تحریریه
ارسلان دمیرچی	استاد	متابولیسم ورزشی	دانشگاه گیلان	عضو هیئت تحریریه
ویتور د سالس پاینلی		تغذیه ورزشی	دانشگاه ساو پائولو	عضو هیئت تحریریه
حسن فرجی	استادیار	متابولیسم ورزشی	دانشگاه آزاد (مریوان)	عضو هیئت تحریریه
هادی روحانی	دانشیار	متابولیسم ورزشی	پژوهشگاه علوم ورزشی	عضو هیئت تحریریه
کریم آزاله علمداری	دانشیار	تغذیه ورزشی	دانشگاه شهید مدنی آذربایجان	عضو هیئت تحریریه
محمد رحمان رحیمی	دانشیار	تغذیه ورزشی	دانشگاه کردستان	مدیر مسئول، سردبیر و عضو هیئت تحریریه
دکتر صابر ساعد موچشی	استادیار	فیزیولوژی ورزشی	دانشگاه کردستان	جانشین مدیر مسئول و عضو هیئت تحریریه

طراح گرافیک (لوگو، جلد و صفحه آرایه):

آمارگر: دکتر امید عیسی نژاد

ویراستار انگلیسی: لیلا رحمانی، دکتر عطا مصطفی حمه مراد، دکتر حمه حسین حمه سعید.

دبیر تخصصی: هادی گلپسندی

نشانی مجله: استان کردستان، سنندج، خیابان پاسداران، دانشگاه کردستان، دانشکده علوم انسانی و اجتماعی، کتابخانه ماموستا هه ژار، طبقه اول،

دفتر نشریه پژوهش در تغذیه ورزشی، کد پستی ۶۶۱۷۷-۱۵۱۷۵-

تلفن: 08733664600 --- داخلی 2606

رایانامه: ren@uok.ac.ir

رویکرد نشریه

نشریه پژوهش در تغذیه ورزشی (Research in Exercise Nutrition) به صورت فصلنامه منتشر می‌گردد و در آن مقالات پژوهشی اصیل (Original Article)، مقالات مروری (Review) و مقالات متاآنالیز (Meta-analysis) در حوزه پژوهش‌های بنیادی، توسعه‌ای، کاربردی و اپیدمیولوژیک و مطالعه‌های بالینی مرتبط با تغذیه ورزشی که قبلاً در هیچ نشریه داخلی و خارجی چاپ نشده باشند، منتشر می‌گردد.

شرایط پذیرش مقاله:

ویژگی‌های کلی مقاله

- مقاله باید نتیجه تحقیقات نویسنده (نویسندگان) باشد.
- مقاله نباید در نشریه دیگری منتشر شده باشد و تا اتمام داوری نیز نباید به مجله دیگری فرستاده شود.
- چاپ مقاله منوط به تأیید نهایی هیئت تحریریه است.
- پذیرش مقاله برای چاپ، پس از تأیید هیئت داوران به آگاهی نویسنده خواهد.
- مسئولیت مطالب و محتوای مقاله بر عهده نویسنده است.
- ویراستار مجله در ویرایش ادبی و فنی مقاله بدون تغییر محتوای آن آزاد است.
- حجم مقاله به هیچ وجه نباید بیش از بیست صفحه شود.
- نام کامل نویسنده، مرتبه علمی، دانشگاه محل تدریس یا تحصیل، رشته تحصیلی، رایانامه، شماره تلفن نویسنده در صفحه جداگانه‌ای ضمیمه شود.
- ارسال مقاله تنها از طریق سامانه پژوهش در تغذیه ورزشی در سامانه نشریات دانشگاه کردستان به نشانی <http://www.researchinexercisenutrition.com/?lang=fa> امکان‌پذیر است (برای این کار ابتدا باید در سامانه ثبت‌نام کنید).

اجزای مقاله شامل موارد زیر باشد:

- ❖ **عنوان:** نام کلی مقاله که گویا و بیانگر محتوای مقاله باشد.
- ❖ **مشخصات نویسنده:** شامل نام و نام خانوادگی نویسنده، مرتبه علمی، رشته تحصیلی، دانشگاه محل تدریس یا تحصیل در یک صفح جداگانه ارسال گردد.
- ❖ **چکیده:** شرح جامعی از مقاله با واژه‌های محدود (حداکثر 250 واژه یا ده سطر) شامل تصویری کلی از بیان مسئله، هدف، روش تحقیق و یافته‌ها.
- ❖ **واژه‌های کلیدی:** شامل پنج تا هفت واژه تخصصی که اهمیت آن‌ها در مقاله بیش از سایر واژه‌هاست.
- ❖ **مقدمه:** شامل هدف و ذکر پیشینه پژوهشی مقاله (به اجمال).
- ❖ **پیکره اصلی:** شامل متن اصلی مقاله، مبانی نظری، روش شناسی، تجزیه و تحلیل داده‌ها، یافته‌ها، بحث و نتیجه‌گیری.
- ❖ **متد و روش اجرای کار:** توضیح دقیق و گویا در مورد طرح پژوهش، جامعه و نمونه آماری، مواد و روش‌های اندازه‌گیری و روش‌های آماری.
- ❖ **نتایج:** شرح کامل یافته‌های پژوهش (بدون ارائه اطلاعات هویتی آزمودنی‌ها) در قالب جداول و نمودارهای مختلف.
- ❖ **بحث:** تجزیه و تحلیل یافته‌ها از طریق مقایسه آن با یافته‌های حاصل از مطالعات دیگر، توجیه و تفسیر موارد مشترک و موارد تفاوت و بیان کاربرد احتمالی یافته‌ها و در نهایت نتیجه‌گیری و ارائه پیشنهادها حاصل از یافته‌های پژوهش.
- ❖ **تشکر:** تقدیر و تشکر در بخش انتهای مقاله از افراد حقیقی و حقوقی و حامیان اجرای پژوهش.
- ❖ **پی‌نوشت:** در صورت وجود توضیحات ضروری در پایین هر صفحه می‌آید.

- ❖ **منابع:** تمامی رفرنسها از جمله رفرنس های فارسی بصورت زبان انگلیسی آورده شود.
- ❖ فهرست نویسی ارجاعات مقاله به شیوه ونکور و با استفاده از نرم افزار endnote باشد.
- ❖ نام خانوادگی نویسنده (فاصله) حرف اول نام کوچک (نقطه) عنوان مقاله (نقطه) نام مجله (فاصله) سال انتشار (فاصله) ماه (؛) جلد یا دوره ی انتشار (شماره ؛) شماره صفحات.
- ❖ به طور مثال:
- ❖ Morrato EH, Hill JO, Wyatt HR, Ghushchyan V, Sullivan PW. Are health care professionals advising patients with diabetes or at risk for developing diabetes to exercise more? Diabetes care. 2006;29(3):543-8.
- ❖ **چکیده انگلیسی:** با قلم Times New Roman با اندازه 11 (تا 1000 واژه).
- ❖ لازم به ذکر می باشد که محتوای چکیده انگلیسی باید کاملاً منطبق با چکیده فارسی باشد.
- ❖ داشتن آدرس رایانامه دانشگاهی و شناساگر نویسنده (ORCID) برای نویسندگان به ویژه نویسنده مسئول الزامی است.
- ❖ فرم تعارض منافع نویسنده با مهر و امضاء نویسنده ی مسئول مقاله، پیوست مقاله باشد.
- ❖ تمام مقالات دارای دسترس باز هستند که از \$ CC BY تبعیت می کنند.

فهرست مقالات

تأثیر تمرین هوازی و مصرف مکمل ویتامین D بر احساس گرسنگی، گرلین و انسولین سرمی زنان میانسال مبتلا به سندرم متابولیک 1

کریم آزال، رقیه ستار زاده

Effects of β -Hydroxy- β -Methylbutyrate Supplementation on IL-4, IL-10 and TGF- β 1 during Resistance Exercise in Athletes 15

محمد رحمان رحیمی، حمید شکر نژاد

The Effect of Salvia Officinalis Extract on P53 and Creatine Kinase Levels in Downhill Running: A Crossover Randomized, Double-Blind, and Placebo-Controlled Study 23

حسن فرجی، محمد رحمان رحیمی، شلیر تیموری

تأثیر مکمل یاری ZMA بر شاخص‌های التهابی آسیب عضله (CK و LDH) به دنبال یک وهله فعالیت مقاومتی برون‌گرا در دختران غیر ورزشکار ۱۸ تا ۲۸ ساله 31

ساناز رضائی زنوز؛ حسین عابد نطنزی؛ فرشاد غزالیان

زمان بندی تغذیه ورزشی کربوهیدراتی در ورزشکاران نخبه: یک مطالعه مروری کوتاه 41

حمید آقا علی نژاد؛ امیرحسین احمدی حکمتی کار؛ مریم السادات امامی

High-intensity interval training combined with saffron supplementation modulates stress-inflammatory markers in obese women with type 2 diabetes 55

شادی گلپسندی؛ سیامند عبدالله پور؛ هادی گل پسندی

سخن سردبیر

خدا را شاکرم که فرصتی دست داد تا به بهانه انتشار اولین شماره نشریه دوزبانه پژوهش در تغذیه ورزشی (REN) که اولین نشریه تخصصی تغذیه ورزشی در ایران می باشد با نویسندگان و خوانندگان گرامی به گفتگو بپردازم. تغذیه ورزشی یکی از موضوعات جالب در حیطه تربیت بدنی و علوم ورزشی می باشد که پژوهش در این زمینه می تواند منجر به ارتقا سطح آمادگی جسمانی ورزشکاران و ارتقاء سلامت گردد و این امر بدون مشارکت نویسندگان گرامی و شما خوانندگان عزیز امکان پذیر نخواهد بود. امید است با دریافت مقاله های اصیل علمی از پژوهشگران جوان و اساتید برجسته رشته علوم ورزشی بتوانیم بر غنای علمی نشریه بیافزاییم. در پایان از تمام همکاران نشریه که سبب بهبود و ارتقاء سطح علمی نشریه هستند، تشکر و قدردانی می نمایم.

و من الله التوفیق

دکتر محمد رحمان رحیمی

سردبیر نشریه پژوهش در تغذیه ورزشی

تأثیر تمرین هوازی و مصرف مکمل ویتامین D بر احساس گرسنگی، گرلین و انسولین سرمی زنان میانسال مبتلا به سندرم متابولیک

کریم آزاللی علمداری¹، رقیه ستار زاده²

تاریخ پذیرش: 1400/11/18

تاریخ دریافت: 1400/8/20

چکیده

هدف: بررسی اثرات هشت هفته تمرین هوازی با و بدون مکمل سازی ویتامین D بر احساس گرسنگی، گرلین و انسولین سرمی زنان میانسال مبتلا به سندرم متابولیک بود.

روش شناسی: 40 آزمودنی (سن: $4/4 \pm 53/19$ سال و شاخص توده بدن $32/68 \pm 4/45$ کیلوگرم بر مترمربع) به طور تصادفی به گروه‌های تمرین هوازی و دارونما، تمرین هوازی و ویتامین D، ویتامین D و دارونما (بدون تمرین) تقسیم شدند. ویتامین D با دوز 50000 واحد در هفته در قالب دوسوکور به مدت هشت هفته مصرف شد و برنامه تمرین هوازی روزانه 50 تا 60 دقیقه، سه روز در هفته و با شدت 50-60٪ حداکثر ضربان قلب انجام شد. از تحلیل واریانس تک راهه، تحلیل واریانس عاملی (2×2) اندازه‌گیری مکرر و آزمون تی همبسته برای تحلیل داده‌ها استفاده شد.

یافته ها: تمرین هوازی و مصرف ویتامین D، موجب کاهش تمام شاخص های خطر متابولیک و انسولین خون شدند ($p < 0/05$)، اما احساس ذهنی گرسنگی و گرلین خون تغییر معنی داری نداشتند ($p > 0/05$). در مورد دور کمر و گلوکز خون تأثیر تمرین توأم با مصرف ویتامین D، بیشتر از تأثیر متناظر در گروه مصرف ویتامین D بود ($p < 0/05$).

نتیجه گیری: تمرین هوازی و مصرف ویتامین D برای بهبود سلامت قلبی متابولیکی ایمن و موثر هستند، اما افزودن ویتامین D به برنامه تمرین فواید بیشتری برای کنترل وزن و قند خون دارد که تجویز آن را برای بیماران سندرم متابولیک پیشنهاد می کند.

واژگان کلیدی: تمرین هوازی، ویتامین D، کنترل متابولیک، اش

1- دانشجویار فیزیولوژی ورزش، گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، تبریز، ایران.

✉ نویسنده مسئول:

k.azali@azaruniv.ac.ir

2. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، تبریز، ایران.

ISSN:

تمامی حقوق این مقاله برای دانشگاه کردستان محفوظ است

ارجاع دهی:

آزاللی علمداری، کریم. تأثیر تمرین هوازی و مصرف مکمل ویتامین D بر احساس گرسنگی، گرلین و انسولین سرمی زنان میانسال مبتلا به سندرم متابولیک.

پژوهش در تغذیه ورزشی، 1401؛ 1(1): 1-13. doi: 10.34785/J019.2022.408



Impact of Aerobic Training and Vitamin D Supplementation on Hunger Rate and Serum Ghrelin and Insulin in Middle Aged Females with Metabolic Syndrome

Karim Azali Alamdari^{1✉}, Roghieh SatarZadeh

Received: 2021/11/11

Accepted: 2022/03/09

Abstract

The aim was to investigate the impact of aerobic training with and without vitamin D supplementation on hunger rate and serum ghrelin and insulin in middle aged females with metabolic syndrome. Forty-one subjects (age: 53.19 ± 4.4 yrs, BMI: 32.68 ± 4.45 kg/m²) were randomized into Aerobic Training+Placebo, Aerobic Training+Vitamin D, Vitamin D and Placebo groups. Vitamin D was consumed 50000 units/week in a double-blind order for eight weeks and aerobic training program was conducted 50 to 60 min/session, three sessions/week at 50 to 60% of MHR. One-way ANOVA, two-way factorial ANOVA for repeated measurements and paired samples t test were used to analyze the data .

Both of aerobic training and vitamin D supplementation could decrease all of the metabolic risk factors and insulin level ($p < 0.05$), however; perceived hunger rate and blood ghrelin had no changes throughout the intervention period ($p > 0.05$). More decreases were noted for waist circumference and also blood glucose with Aerobic Training+ Vitamin D supplementation compared to vitamin D alone ($p < 0.05$) .

Aerobic Training and Vitamin D supplementation are safe and efficient in improving cardiometabolic health, however; addition of Vitamin D to the training program has more benefits for weight loss and blood control which makes it as a good prescription for patient with metabolic syndrome .

Keywords: Aerobic Training, Vitamin D, Metabolic Control, Appetite

^{1✉} Associate Professor of Exercise Physiology, Department of Sport Sciences, Faculty of Education and Psychology, Azarbaijan Shahid Madani University, Tabriz, Iran.

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

ISSN:

All rights of this article are reserved for the University of Kurdistan.

Citation:

Azali Alamdari, K. Impact of Aerobic Training and Vitamin D Supplementation on Hunger Rate and Serum Ghrelin and Insulin in Middle Aged Females with Metabolic Syndrome. *Research in Exercise Nutrition*, 2022; 1(1): 1-13. doi: 10.34785/J019.2022.408

مقدمه

سندرم متابولیک به عنوان دارا بودن حداقل سه عامل خطر از بین پنج عامل خطر متابولیک شامل چاقی شکمی، فشار خون بالا، تری گلیسرید بالا، HDL پایین و مقاومت به انسولین معرفی می شود (1). تغییر سبک زندگی به سمت کاهش فعالیت بدنی، عادات غذایی ناسالم به ویژه رژیم پرچرب و کربوهیدرات بالا، با سندرم متابولیک ارتباط مستقیم دارد (2) و باتوجه به اپیدمی اضافه وزن و زندگی کم تحرک، سندرم متابولیک به عنوان یک مشکل جدی در سراسر جهان مطرح است (3).

از سوئی امروزه کمبود ویتامین D به عنوان یکی از مشکلات شایع در دنیا مطرح است (4) که با اختلال کارکرد سلول های بتا و مقاومت انسولین مرتبط است (5) و بنابراین کمبود ویتامین D به عنوان عاملی برای بروز سندرم متابولیک مطرح است (6). به علت محلول بودن ویتامین D در چربی مقادیر سرمی این ویتامین در افراد چاق کمتر است (7) و افراد چاق بیشتر در معرض کمبود ویتامین D قرار دارند و این کمبود در بین زنان به مراتب بیشتر از مردان است (8). همچنین هیپوویتامینوز D (مقدار $25(\text{OH})\text{D}$ سرمی کمتر از ۷۵ نانومول برلیتر) در افراد مبتلا به سندرم متابولیک بارها مشاهده شده است (9) که باعث گسترش مقاومت انسولینی، چربی خون، دیابت و چاقی می شود.

باینکه چاقی با کمبود ویتامین D مرتبط است، اما شواهد موجود برای اثبات تاثیر کمبود ویتامین D بر افزایش استعداد چاقی انسانی هنوز متناقض هستند (10). تاثیر مفید مکمل ویتامین D در افراد دارای اضافه وزن و چاق بر کاهش توده چربی و افزایش اکسایش اسیدهای چرب، بهبود مقاومت انسولینی و بهبود برداشت گلوکز به آدیپوسیت ها (11)، بدون تغییر در وزن بدن و دور کمر تایید شده است (12). بنابراین به نظر می رسد که مصرف ویتامین D می تواند برای جلوگیری از نارسایی های متابولیکی و بهبود وخامت متابولیکی بیماران سندرم متابولیک که اصالتا این وضعیت حاصل پرخوری است، نیز مفید باشد.

همچنین دریافت ناکافی کلسیم و وضعیت نامناسب ویتامین D اغلب با رواج بالای چاقی همراه است که مکانیسم های احتمالی به تاثیر کلسیم و ویتامین D بر افزایش اکسایش چربی کلی بدن به دنبال یک وعده واحد و یا چندین وعده غذا و افزایش اتلاف انرژی از طریق افزایش دفع چربی در مدفوع، افزایش گرما زایی غذا، افزایش لیپولیز، سرکوب آنزیم های کلیدی لیپوژنیک، کاهش احساس گرسنگی و کاهش دریافت انرژی و درشت مغذی ها ربط داده شده اند. به علاوه، بهبود حساسیت انسولینی به دنبال مصرف ویتامین D که سبب اکسایش سوپسترا در بدن

خواهد شد نیز شاید در نهایت می توانند بر اشتها تاثیر گذار باشند. برخی تحقیقات نیز نقش ویتامین D در تنظیم بیان آدیپونکتین به عنوان هورمون افزایشده حساسیت انسولینی را تایید کرده اند (11). انسولین با ورود به مغز، به عنوان یک سرکوب کننده اشتها عمل می کند (13) که این مساله احتمالا نقش ویتامین D بر تنظیم اشتها از طریق دستکاری مقدار انسولین (14) را نیز تایید می کند. باینحال، تاکنون تاثیر مستقیم مصرف مکمل ویتامین D بر اشتها در جمعیت بیماران سندرم متابولیک انسانی که چاقی یک ملاک اجباری برای ابتلا به آن می باشد، بررسی نشده است.

اما کاملا مسلم است که وزن بدن، فشار خون، گلوکز، کلسترول و تری گلیسرید خون و مقاومت به انسولین در نتیجه تمرینات هوازی قابل کاهش هستند و از این رو تمرین ورزشی در درمان سندرم متابولیک موثر است (15).

تمرینات بدنی در کاهش 80-20 درصدی بروز شاخص های سندرم متابولیک و پیشگیری یا کاهش آثار پاتولوژیک آن نقش دارند و می توانند باعث کاهش فشار خون و چربی احشایی و بهبود وخامت سندرم متابولیک شوند (16). تمرینات ورزشی بلندمدت همچنین سبب کاهش موقت اشتها می شوند، اما این مساله به معنی کاهش دریافت غذا پس از دوره تمرینات ورزشی نیست و بلکه حتی احتمالا بیش جبرانی در خوردن نیز وجود دارد (17). بنابراین به نظر می رسد که شاید مشارکت بیماران زن مبتلا به سندرم متابولیک در تمرینات بدنی، حتی به افزایش جبرانی در اشتها آنها نیز منجر شود.

باینحال، تاکنون تاثیر مکمل ویتامین D با یا بدون تمرینات بدنی بر اشتها و وضعیت متابولیکی در جمعیت انسانی و به ویژه بیماران مبتلا به سندرم متابولیک بررسی نشده است که این نکته نوآوری و ارزش کاربردی بسیار بالایی دارد و قطعاً می تواند زمینه ساز انجام تحقیقات بیشتری در آینده باشد.

روش شناسی

پژوهش حاضر از نوع تجربی و کاربردی بود. پس از تایید طرح تحقیق در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز با کد IR.TBZMED.REC.1395.408 و پخش آگهی در سطح شهر، ابتدا از ۶۱ زنان میان سال چاق داوطلب غربالگری به عمل آمد (شامل معاینه پزشکی و اندازه گیری وزن، قد، دور کمر و فشار خون و شرح حال در مورد سابقه فعالیت بدنی، نوع و تعداد داروهای مصرفی و مشکلات اسکلتی عضلانی، همچنین آزمایش های خونی اولیه (شامل قند و نیمرخ چربی خون).

شاخص های تشخیصی سندرم متابولیک به عنوان ملاک شمول در پژوهش (18)، شامل دارا بودن چاقی شکمی به عنوان یک معیار (دور کمر بالاتر از ۹۵ سانتی متر) به همراه دارا بودن دو مورد از ناهنجاری های ذیل بودند: نارسایی چربی خون (سطوح تری گلیسرید (TG) بالاتر از ۱۵۰ میلی گرم بر دسی لیتر یا سطوح HDL کمتر از ۵۰ میلی گرم در دسی لیتر و یا مصرف داروهای نارسایی چربی خون)، فشارخون (به عنوان فشار سیستولی بالاتر از ۱۳۰ میلی متر جیوه و فشار دیاستولی بالاتر از ۸۵ میلی متر جیوه و یا مصرف داروهای کاهنده فشارخون، سطوح بالای قندخون (به عنوان دارا بودن گلوکز خون بالاتر از ۱۱۰ میلی گرم در دسی لیتر و یا مصرف داروهای کاهنده قند خون).

شاخص های خروج از تحقیق (19) نیز شامل مصرف سیگار، الکلی، دارا بودن مشکلات خواب، مصرف انسولین، تغییر وزن بدن (بیش از ۱۰ درصد)، فشارخون دیاستول/سیستولی بیش از ۱۶۰/۱۰۰ میلی متر جیوه و مصرف مکمل ویتامین D یا مولتی ویتامین طی سه ماه گذشته، داشتن محدودیت پزشکی (افراد دارای مشکلات حسی و حرکتی نروپاتیک (مانند مشکلات تعادل، بی حسی مدل جوراب-دستکش، آریتمی قلبی و مشکلات تنفسی)، افراد دارای زخم های دیابتی و مشکلات ناخن انگشتان پا و یا دارای هموگلوبین (کمتر از ۹ میلی گرم بر دسی لیتر خون) برای مشارکت در فعالیت جسمانی بودند (20). در ادامه پس از تایید پروتکل تحقیق در کمیته اخلاق و کسب مجوز پزشکی برای شرکت در برنامه تمرینات، ۴۰ نفر از افراد داوطلب دارای بیش از سه شاخص خطر متابولیک، پس از پر کردن پرسشنامه ویژه تعیین سطح فعالیت بدنی و اخذ رضایت نامه به عنوان آزمودنی نهایی انتخاب شدند.

ابتدا آزمودنی ها به طور تصادفی به چهار گروه تمرین و ویتامین D (گروه توام: ۱۰ نفر)، تمرین و دارونما (۱۰ نفر)، ویتامین D (۱۰ نفر) و دارونما (۱۰ نفر) تقسیم شدند. یک هفته قبل از آغاز تحقیق، برای گروه های تجربی یک جلسه آشنایی با تمرینات برگزار شد. آزمودنی های گروه های تمرین به مدت هشت هفته در برنامه تمرین هوازی شرکت کردند. تمرینات در زمان معینی از روز اجرا شدند (۱۶/۳۰-۱۸) که شامل راه رفتن و دویدن (۳ بار در هفته)، به مدت ۴۰ دقیقه و با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد از حداکثر ضربان قلب به روش کارونن بود. همچنین شدت فعالیت با استفاده از دستگاه ضربان سنج پلار ساخت کشور ایتالیا (با استفاده از فرمول کارونن) کنترل شد. ویژگی های آزمودنی ها در جدول یک آمده است.

هر جلسه فعالیت را با ۲۰ دقیقه گرم کردن (دویدن و تمرینات کششی) آغاز شد و در پایان ۱۰ دقیقه سرد کردن وجود داشت.

گروه کنترل در فاصله هشت هفته، از فعالیت بدنی غیر معمول، اجتناب کردند. از تمام آزمودنی ها در دو مرحله شامل پیش آزمون و پس از هشت هفته تمرین، خون گیری به صورت ناشتا در ساعت ۸ تا ۹ صبح به عمل آمد. نمونه های خونی پیش آزمون با فاصله ۲۴ ساعت قبل از شروع آزمون و پس از ۱۲ ساعت ناشتایی و نمونه های پس آزمون تقریباً با ۴۸ ساعت بعد از پایان آخرین جلسه تمرین در بین ساعت ۸ تا ۹ صبح به عمل آمد. با توجه به اینکه قبلاً کارایی دوز مجاز برای مصرف روزانه ویتامین D برای افراد تا سن ۵۰ سالگی ۲۰۰ واحد بین المللی از ۵۱ تا ۷۰ سالگی ۴۰۰ واحد بین المللی از ۷۰ سالگی به بالا ۶۰۰ واحد بین المللی در تحقیقات گذشته ثابت شده بود (21) بنابراین با توجه به تحقیقات انجام شده در این تحقیق نیز گروه های مصرف کننده ویتامین D هر هفته 50000 واحد ویتامین D خوراکی به شکل کپسول (ساخت شرکت داروسازی زهراوی ایران) دریافت می کردند، در حالی که گروه های تمرین، پارافین خوراکی با رنگ (ساخت شرکت داروسازی زهراوی ایران)، شکل و درصد گرمی مشابه ویتامین D را دریافت کردند. مطالعه به صورت دوسوکور اجرا شد و بسته های حاوی ویتامین D و دارونما در قالب کپسول توسط شخص سوم کدگذاری شد و در اختیار آزمودنی ها قرار گرفت.

در هر بار خون گیری بخشی از نمونه های خونی (۲ سی سی) در تیوب های حاوی ماده ضد انعقاد EDTA جمع آوری شدند و پس از سانتریفوژ (۱۲ دقیقه با ۳۰۰۰ دور در هر دقیقه) و جداسازی پلاسما، به روش آنزیمی توسط دستگاه اتوآنالایزر (Technicon مدل RA1000 ساخت آمریکا) ۲۰۰۰ Elan و مقدار گلوکز خون به روش گلوکز اکسیداز و پروفایل چربی به روش استاندارد و مقدار انسولین (با حساسیت 3/9 نانواحد بین المللی بر میلی لیتر) و گرلین (با حساسیت 0/156 پیکوگرم بر میلی لیتر) به روش الایزا به ترتیب با کیت های CSB-E05070r و CSB-E13398h شرکت کوزابو اندازه گیری شدند (31). فشارخون آزمودنی ها دو بار بعد از ۱۵ دقیقه استراحت در حالت نشسته از دست راست و با فاصله ۱۰ دقیقه از همدیگر با استفاده از فشارسنج جیوه ای اندازه گیری شد و سپس با استفاده از فرمول $\frac{2}{3} \text{DBP} + \text{SBP}$ میانگین فشار خون شریانی محاسبه شد. (22) دور کمر در باریک ترین ناحیه بین پایین ترین دنده و خار ایلیاک با لباس سبک با استفاده از متر نواری غیر قابل ارتجاع، بدون فشار بر سطح بدن اندازه گیری شد و اندازه گیری ها با تقریب ۰/۱ سانتی متر ثبت شدند.

برای ارزیابی احساس ذهنی گرسنگی در هر گروه آزمودنی ها به ترتیب در صبح روز اولین جلسه هفته اول، اولین جلسه هفته

تحلیل واریانس عاملی (2×2) اندازه‌گیری مکرر در طول مداخله حاکی از آن بود که حداقل به ترتیب یکی از اثرات اصلی عامل‌های وضعیت تمرین (تمرین در برابر کنترل) و یا وضعیت مصرف مکمل (ویتامین D در برابر دارونما) و یا اثر تعاملی آنها در مورد تمام متغیرهای مورد بررسی شامل HDL ($P=0/002$), $P=0/036$, $P=0/086$), تری گلیسرید ($P=0/011$, $P=0/010$), قند خون ($P=0/001$, $P=0/002$, $P=0/059$), فشار خون متوسط سرخرگی ($P=0/035$, $P=0/024$, $P=0/064$), دور کمر ($P=0/001$, $P=0/097$, $P=0/30$), امتیاز z سندرم متابولیک ($P=0/024$, $P=0/042$, $P=0/065$) و انسولین ($P=0/016$, $P=0/12$, $P=0/17$), معنی‌دار می‌باشد. بنابراین برای تحلیل بیشتر نیاز به بررسی اثرات درون گروهی توسط آزمون تی همبسته وجود داشت که نتایج مقایسه‌های درون گروهی در جدول 2 ارائه شده است. سپس در مورد هر متغیر با مشاهده اثرات معنی‌دار درون گروهی در مورد بیش از یک گروه، مقدار تغییرات متغیرها در طول دوره مداخله به طور بین گروهی توسط تحلیل واریانس تک راهه مقایسه شدند که در جدول 3 ارائه شده است.

پنجم و همچنین صبح روز بعد از آخرین جلسه هشتم پرسشنامه VAS¹ را قبل از شروع تمرین تکمیل کردند. سوال اول این پرسشنامه، احساس گرسنگی را در یک پیوستار صفر تا 100 امتیازی مورد سنجش قرار می‌دهد.

برای بدست آوردن یک ملاک کلی از وضعیت سندرم متابولیک (نمایانگر وخامت کلی سندرم متابولیک)، ابتدا در هر مرحله در مورد هر گروه، امتیاز z هر شاخص خطر از حاصل اختلاف داده‌های خام هر آزمودنی با ارزش مرجع آن شاخص خطر، تقسیم بر انحراف استاندارد همان داده‌ها محاسبه شدند. سپس امتیاز z سندرم متابولیک از جمع امتیازات z تمام شاخص‌های خطر محاسبه شدند. نمونه فرمول استفاده شده در مرحله پیش‌آزمون برای محاسبه امتیاز z سندرم متابولیک (23) در زیر ارائه شده است.

$$Z_{\text{mets}} = [(50 - \text{HDL})/9/81] + [(TG - 150)/47/41] + [(110 - \text{قند خون})/19/84] + [(95 - \text{دور کمر})/8/32] + [(100 - \text{فشار متوسط سرخرگی})/11/08].$$

روش آماری: پس از کسب اطمینان از توزیع طبیعی تمام متغیرهای تحقیق با آزمون (شاپیرو ویلک)، برای اطمینان از عدم وجود تفاوت بین گروهی در مورد متغیرهای مورد بررسی در پیش‌آزمون از تحلیل واریانس تک راهه استفاده شد. در ادامه، برای تعیین تاثیر هر یک از متغیرهای مستقل (تمرین، مصرف ویتامین D و یا اثر توأم آنها) بر شاخص‌های مورد نظر، از تحلیل واریانس عاملی (2×2) اندازه‌گیری مکرر، شامل عامل‌های وضعیت تمرین (تمرین در برابر کنترل) و وضعیت مصرف مکمل (ویتامین D در برابر دارونما) استفاده شد که در صورت معنی‌دار شدن اثر هر یک از عامل‌ها در طول زمان و یا اثر تعاملی آنها، در ادامه داده‌های هر گروه در پیش‌آزمون و پس‌آزمون با استفاده از آزمون تی همبسته به طور درون گروهی مقایسه شدند. به علاوه، در صورت مشاهده اثر معنی‌دار درون گروهی آزمون تی همبسته برای هر متغیر در مورد بیش از یک گروه، مقدار تغییرات ایجاد شده در طول مداخله با استفاده از تحلیل واریانس به طور بین گروهی مقایسه شدند. تمام تحلیل‌ها با استفاده نرم‌افزار آماری SPSS²¹ در سطح اطمینان آماری 95 درصد انجام شد.

یافته‌ها

در پیش‌آزمون هیچ گونه تفاوت معنی‌دار بین گروهی از لحاظ متغیرهای مورد اندازه‌گیری مشاهده نشد (جدول 1)

1- visual analog scale

جدول (1): ویژگی آزمودنی‌های پژوهش در پیش آزمون

گروه	تمرین و ویتامین D (۱۰ نفر)	تمرین + دارونما (۱۰ نفر)	ویتامین D (۱۰ نفر)	دارونما (۱۰ نفر)
سن (سال)	۵۲/۶۰ ± ۶	۵۲/۳ ± ۲/۹	۵۶/۷۵ ± ۴/۴۱	۵۴/۵ ± ۵/۵
شاخص توده‌ی بدن (کیلوگرم/مترمربع)	۳۱/۷۵ ± ۲/۱۹	۳۳/۸۹ ± ۳/۷۵	۳۱/۸۸ ± ۳/۵	۳۴/۷۹ ± ۶/۵۴
دور کمر (سانتی‌متر)	۱۰۶/۱۰ ± ۷/۴۰	۱۰۶/۵۰ ± ۵/۵۲	۱۰۵/۰۰ ± ۸/۲۷	۱۱۱/۱۱ ± ۱۰/۰۳
فشار خون سرخرگی (میلی‌مترجیوه)	۱۰۵/۳۷ ± ۵/۷۱	۱۰۷/۷۷ ± ۷/۸۶	۱۰۳/۳۷ ± ۶/۰۳	۱۰۴/۰۴ ± ۸/۱۴
قند خون (میلی گرم بر دسی‌لیتر)	۱۳۴/۴۰ ± ۱۸/۸۸	۱۱۹/۸۰ ± ۱۷/۵	۱۳۸/۷۵ ± ۲۱/۷۱	۱۳۴/۳۳ ± ۱۸/۰۲
تری‌گلیسرید (میلی گرم بر دسی‌لیتر)	۱۶۶/۷۰ ± ۳۶/۷۷	۱۷۶/۴۰ ± ۳۱/۷۰	۱۵۸/۹۱ ± ۳۰/۵۵	۱۶۰/۱۱ ± ۳۳/۱۲
HDL (میلی گرم بر دسی‌لیتر)	۴۰/۶۰ ± ۶/۳۲	۴۲/۲۵ ± ۶/۹۰	۳۸/۸۳ ± ۷/۷۷	۴۳/۲۲ ± ۶
امتیاز z سندرم متابولیک (امتیاز)	۵/۱ ± ۲۳/۷۱	۴/۲ ± ۹۲/۷۱	۵/۲ ± ۰۲/۷۹	۵/۲ ± ۰۸/۵۰
انسولین	11/74 ± 1/67	10/58 ± 1/54	11/41 ± 1/81	10/97 ± 1/77
گرلین آسپیل دار (پیکومول بر میلی‌لیتر)	7/47 ± 1/14	7/34 ± 1/28	7/29 ± 1/36	6/90 ± 1/42
احساس گرسنگی (امتیاز)	37/89 ± 7/۵۸	42/71 ± 9/۲۴	44/63 ± 8/۸۸	39/78 ± 7/۹۶

*تفاوت معنی دار بین گروهی وجود ندارد ($P > 0.05$). **: داده‌ها بر حسب میانگین ± انحراف معیار

جدول (2): نتایج مقایسه درون گروهی شاخص‌های خطر سندرم متابولیک و اشتها در طول مداخله با آزمون تی همبسته

گروه	پیش آزمون	پس آزمون	sig
تمرین و ویتامین D	۱۰۶/۷ ± ۱۰/۴۰	۱۰۱/۷ ± ۱۰/۷۷	* ۰/۰۰۱
تمرین + دارونما	۱۰۶/۵ ± ۵/۵۲	۱۰۳/۴ ± ۴/۰۲	* ۰/۰۰۱
ویتامین D	۱۰۵/۷ ± ۰/۲۷	۱۰۴/۸ ± ۰/۷۲	۰/۷۵۵
دارونما	۱۱۱/۱ ± ۱۱/۳۳	۱۱۱/۹ ± ۶۶/۸۶	۰/۴۷۸
تمرین و ویتامین D	۱۰۵/۵ ± ۳۳/۷۱	۱۰۰/۵ ± ۱۶/۶۸	* ۰/۰۰۲
تمرین + دارونما	۱۰۷/۷ ± ۷۳/۸۷	۱۰۳/۸ ± ۱۶/۹۶	* ۰/۰۰۷
ویتامین D	۱۰۳/۶ ± ۳۶/۰۳	۱۰۱/۶ ± ۱۱/۹۲	۰/۱۴۸
دارونما	۱۰۴/۸ ± ۰/۱۴	۱۰۵/۸ ± ۲۲۶/۰۳	۰/۱۲۲
تمرین و ویتامین D	۱۳۴/۱۸ ± ۴۰/۸۸	۱۲۳/۱۶ ± ۳/۴۶	* ۰/۰۰۱
تمرین + دارونما	۱۱۸/۱۸ ± ۸۰/۵	۱۱۴/۱۶ ± ۵۰/۰	* ۰/۰۱۶
ویتامین D	۱۳۸/۲۱ ± ۷۵/۷۱	۱۸ ± ۱۳۵/۷۱	۰/۰۷۶
دارونما	۱۳۴/۱۸ ± ۳۳/۰۲	۱۳۸/۱۴ ± ۵۵/۷۳	۰/۱۹۰
تمرین و ویتامین D	۱۶۶/۹۹ ± ۷۷/۸۸	۱۶۰/۹۶ ± ۷۰/۸۹	* ۰/۰۰۱
تمرین + دارونما	۱۷۵/۳۱ ± ۴۰/۷۰	۳۱ ± ۱۷۰/۰۲	* ۰/۰۲۳
ویتامین D	۱۵۸/۳۰ ± ۹۱/۵۵	۱۵۵/۳۰ ± ۳۳/۱۳	* ۰/۰۲۱
دارونما	۱۶۰/۳۳ ± ۱۱/۲۲	۱۶۱/۳۱ ± ۸۸/۸۸	۰/۵۳۶
تمرین و ویتامین D	۴۰/۶ ± ۹۰/۳۲	۴۵/۵ ± ۱۰/۸۸	* ۰/۰۰۱
تمرین + دارونما	۴۲/۶ ± ۲۵/۹۰	۴۶/۷ ± ۳۳/۱۳	* ۰/۰۰۵
ویتامین D	۳۸/۷ ± ۳۳/۷۷	۴۱/۷ ± ۶۶/۲۹	* ۰/۰۳۰
دارونما	۴۳/۶ ± ۲۲	۴۳/۷ ± ۲۲/۵۱	۰/۱۹۴
تمرین و ویتامین D	۵/۱ ± ۲۲/۷۱	۳/۱ ± ۷۷/۷۷	* ۰/۰۰۱
تمرین + دارونما	۴/۲ ± ۹۲/۷۱	۴/۲ ± ۰۴/۸۵	* ۰/۰۳۶
ویتامین D	۵/۲ ± ۰۲/۹۹	۳/۲ ± ۹۳/۹۹	* ۰/۰۰۱
دارونما	۵/۲ ± ۰۸/۵۰	۵/۲ ± ۷۷/۷۷	* ۰/۰۲۴

*0/002	7/52 ± 1/82	11/74 ± 1/67	تمرین و ویتامین D	انسولین
* 0/011	8/08 ± 1/68	10/58 ± 1/54	تمرین + دارونما	
0/068	10/19 ± 1/76	11/41 ± 1/81	ویتامین D	
0/78	10/43 ± 1/54	10/97 ± 1/77	دارونما	
0/67	7/41 ± 1/33	7/47 ± 1/14	تمرین و ویتامین D	گرلین آسپل دار
0/98	7/88 ± 1/57	7/34 ± 1/28	تمرین + دارونما	
0/77	7/01 ± 1/33	7/29 ± 1/36	ویتامین D	
0/15	7/22 ± 1/87	6/90 ± 1/42	دارونما	
0/73	48/49 ± 7/63	37/89 ± 7/58	تمرین و ویتامین D	احساس گرسنگی (امتیاز)
0/94	43/71 ± 8/17	42/71 ± 9/24	تمرین + دارونما	
0/36	45/29 ± 7/41	44/63 ± 8/88	ویتامین D	
0/730	38/67 ± 8/41	39/78 ± 7/96	دارونما	

*: تفاوت معنی دار ($P < 0/05$). داده ها بر حسب میانگین \pm انحراف معیار بیان شده اند.

جدول (3): نتایج تحلیل واریانس برای مقایسه بین گروهی مقدار تغییرات متغیرهای مورد بررسی در طول مداخله

نتایج آزمون تعقیبی توکی		نتایج تحلیل واریانس		مقدار تغییرات متغیرها
Sig	مقایسه در بین	sig	F	در طول مداخله
0/999	تمرین و ویتامین D با تمرین + دارونما			HDL
0/630	تمرین و ویتامین D با ویتامین D	*0/002	5/90	
0/811	تمرین + دارونما با ویتامین D			
0/995	تمرین و ویتامین D با تمرین + دارونما			تری گلیسرید
0/757	تمرین و ویتامین D با ویتامین D	*0/023	3/56	
0/879	تمرین + دارونما با ویتامین D			
0/207	تمرین و ویتامین D با تمرین + دارونما			گلوکز خون
*0/05	تمرین و ویتامین D با ویتامین D	*0/001	8/33	
0/991	تمرین + دارونما با ویتامین D			
0/985	تمرین و ویتامین D با تمرین + دارونما			فشارخون متوسط
0/332	تمرین و ویتامین D با ویتامین D	*0/060	4/85	
0/542	تمرین + دارونما با ویتامین D			
0/894	تمرین و ویتامین D با تمرین + دارونما			دور کمر
*0/002	تمرین و ویتامین D با ویتامین D	*0/001	13/99	
*0/001	تمرین + دارونما با ویتامین D			
0/107	تمرین و ویتامین D با تمرین + دارونما			امتیاز Z سندرمتابولیک
0/306	تمرین و ویتامین D با ویتامین D	*0/001	13/28	
0/903	تمرین + دارونما با ویتامین D			
0/14	تمرین و ویتامین D با تمرین + دارونما			انسولین
0/776	تمرین و ویتامین D با ویتامین D	*0/001	12/1	
0/74	تمرین + دارونما با ویتامین D			

*: تفاوت معنی دار ($P < 0/05$).

بحث

در اولین بخش نتایج، بهبود نیمرخ چربی خون (کاهش TG و افزایش HDL) همراه با بهبود وخامت کلی سندرم متابولیک مشاهده شد. در تحقیقات گذشته نیز مردان دارای کمبود ویتامین D دارای TG بالاتر و HDL پایین تری نسبت به همتایان دارای سطوح ویتامین D طبیعی بوده‌اند (24). با اینکه چگونگی تاثیر ویتامین D بر نیمرخ چربی خون هنوز شفاف سازی نشده است، ولی ویتامین D جذب روده‌ای کلسیم را تحریک می‌کند و افزایش جذب روده‌ای کلسیم می‌تواند سنتز و ترشح TG را از کبد کاهش دهد (25). به علاوه، رابطه بین $25(OH)D$ سرم و چربی های خون در مردان قوی تر از زنان است (26، 27) و حتی در برخی تحقیقات در مورد زنان یائسه چنین ارتباطی مشاهده نشده است (28). بدین ترتیب پیشنهاد شده است که تفاوت های جنسی در حساسیت به هورمون ها در بافت های هدف و همچنین تفاوت های سبک زندگی مانند مصرف سیگار، الکل، مواجهه با نور آفتاب و سطح فعالیت بدنی می‌توانند تاثیر غیر یکسان ویتامین D بر متابولیسم چربی در بین زنان و مردان را توجیه کنند (27).

در مورد تغییرات نیمرخ لیپیدی در گروه‌های تمرین، لازم به ذکر است که تمرین هوازی باعث انتقال کلسترول از دیواره عروق کرونر به کبد و کاهش شیوع آترواسکلروز می‌شود که مکانیسم آن شامل افزایش مقدار آنزیم لیسیتین کلسترول اسیل ترانسفراز (LCAT) "آنزیم مسئول انتقال گروه استر از کلسترول" است که سبب افزایش فعالیت لیپو پروتئین لیپاز می‌شود. همچنین کاهش تراکم TG و LDL و افزایش غلظت HDL یکی از جنبه‌های مسلم فعالیت بدنی، می‌باشد (29).

در بخش دیگر نتایج، تمرین هوازی باعث کاهش سطح گلوکز خون شد و مصرف توام ویتامین D با ورزش باعث کاهش بیشتر قند خون شد. مصرف مکمل ویتامین D تأثیر معنی داری در سطوح گلوکز خون نداشت. البته در برخی مطالعات مداخله‌ای دیگر هم تاثیر مکمل یاری با ویتامین D بر کنترل قند خون تایید نشده است (30). به نظر می‌رسد ویتامین D اثرات مستقل و غیر وابسته به کلسیم را از طریق تحریک بیان گیرنده های انسولین و تنظیم بیان گیرنده های سایتوکائینی به عهده دارد که برای بهبود عملکرد انسولین در بافت های محیطی لازم است (31) به طوری که وجود التهاب سیستمیک یکی از عوامل دخیل در ایجاد مقاومت به انسولین می‌باشد (32) و چون ویتامین D خواص تنظیم‌کنندگی سیستم ایمنی و ضد التهابی را نیز دارا می‌باشد (33)، به نظر می‌رسد حتی اگر مصرف مکمل آن برای بهبود گلوکز خون بیماران سندرم متابولیک سود چندان هم نداشته باشد، حداقل در بهبود وضعیت التهابی شایع در بیماران سندرم متابولیک احتمالا

سودمند خواهد بود. ولی در این تحقیق با توجه به ملاک ورود به تحقیق آزمودنی‌های سندرم متابولیک، احتمال داشت همه آنها در ابتدا دارای قند خون بالا نبوده باشند (سطوح گلوکز خون در محدوده طبیعی) و به دلیل دارا بودن سایر مولفه های خطر به عنوان بیمار سندرم متابولیک قلمداد شده باشند. بدین ترتیب از لحاظ منطقی نیز انتظار نمی‌رود که مصرف ویتامین D، گلوکز خون همه آزمودنی های را کاهش دهد و بنابراین مشاهده نتایج آماری نزدیک به معنی‌داری می‌تواند فقط ناشی از وجود تفاوت های فردی در بین آزمودنی ها از لحاظ تفاوت در مقدار گلوکز خون اولیه باشد. به علاوه، تفاوت در نوع و مقدار مصرف داروها در بین آزمودنی ها نیز می‌تواند در این مساله اثرگذار باشد که نتیجه گیری دقیق در این زمینه حتما نیازمند استفاده از آزمودنی های یک دست تر در آینده است.

ولی در مورد تاثیر تمرین ورزشی لازم به ذکر است که تمرین ورزشی می‌تواند از طریق مکانیسم‌های مختلفی شامل افزایش بیان گیرنده‌های انسولینی در سلول‌ها، کاهش سطوح چربی بافتی و در نتیجه افزایش در معرض قرار گرفتن گیرنده های انسولینی، افزایش انتقال گلوکز به عضله، تغییر فعالیت آنزیم های مسئول سوخت و ساز گلوکز و گلیکوژن، فراجبرانی در ذخیره بیش از معمول گلیکوژن در عضله به کاهش گلوکز خون بیانجامد (34) که امروزه امری تقریباً بدیهی است.

در بخش دیگر نتایج فقط در گروه‌های تمرین هوازی کاهش فشار متوسط سرخرگی مشاهده شد و مصرف ویتامین D تاثیری نداشت. شاو و همکاران (۲۰۱۰) هم در پروتکل ورزشی ترکیبی در آزمودنی های بزرگسال، کاهش $3/9 \pm 3/8$ میلی‌متر جیوه در مقدار فشارخون متوسط را مشاهده کرده‌اند که مکانیسم‌های آن هم تقریباً بدیهی هستند (35).

ولی در مورد ویتامین D، یک فراتحلیل اخیر نشان داده است که در صورت کاهش $25(OH)D$ سرم به مقدار ۱۶ نانوگرم در هر دسی لیتر خون، خطر فشارخون بالا نیز ۱۶ درصد افزایش می‌باشد (36). با این حال، در یک فرا تحلیل اخیر دیگر در مورد تاثیر مصرف مکمل ویتامین D بر بیماران غیر کلیوی نیز مشابه با یافته‌های ما نتیجه گیری شده است که ویتامین D یک عامل ضد فشارخون نیست و فقط دارای اثرات خفیفی بر فشار سیستولی می‌باشد و در عین حال، برای مشاهده اثرات جداگانه مصرف ویتامین D از اثرات داروهای مصرفی بیماران و تعیین دز مطلوب، فواصل زمانی استفاده و نوع ویتامین D مصرفی هنوز نیاز به تحقیقات بیشتر باقی است (37).

به هرحال، مکانیسم تاثیر مصرف ویتامین D بر فشارخون می‌تواند به واسطه تحریک بازجذب کلسیم (کلسیم یونیزه بالا دارای

عامل ناشناخته محیطی و یا ژنتیک به صورت هم زمان سبب بروز چاقی مرکزی و مقاومت انسولینی می شود و خود چاقی مرکزی عامل ایجاد مقاومت انسولینی نیست (46).

در بخش دیگر یافته ها هیچ تفاوتی در احساس گرسنگی ذهنی و گرلین (به عنوان شاخص فیزیولوژیک احساس) گروه ها در طول مداخله دیده نشد. این امر به معنی آن است که تمرین یا ویتامین D احساس گرسنگی ناشتایی تاثیر ندارند. البته قبلا 12 هفته تمرین ورزشی با صرف تقریباً 10/5 مگاژول در هفته با شدت 70٪ از ضربان قلب بیشینه سبب بهبود پاسخ سیری به یک وعده صبحانه با انرژی ثابت شده (47) که با نتایج ما کاملاً ناهمسو است. همچنین در یک تحقیق دیگر (48) با بررسی 12 هفته ورزش با صرف 2500 کالری در هفته در افراد چاق و اضافه وزن، مشاهده شد که اثرات ورزش بر تنظیم اشتها حداقل شامل دو فرآیند افزایش میل کلی گرسنگی و افزایش توام در قابلیت سیرکنندگی یک وعده غذای ثابت می باشد که در پاسخ به کاهش وزن بدن رخ می دهد. مواردی چون تغییر دمای بدن و فشار فعالیت شدید، افزایش اسید لاکتیک و سطوح کاتکولامین ها، تغییر سطوح گلوکز، اسید چرب و انسولین پلاسما، کاهش ترشح گرلین آسیدلار در ورزش شدید، اثر فیدبک منفی ورزش با هورمون رشد، انتظار ذهنی دریافت پاداش پس از ورزش و ماهیت فردی افراد در بروز پاسخ گرسنگی نسبت به ورزش می توانند به عنوان عوامل موثر بر تغییر اشتها افراد، نسبت به ورزش لحاظ شود (49). همچنین شدت تمرین عاملی بسیار مهم برای تاثیر بر اشتها شناخته شده است که در تحقیق ما نسبتاً پایین بود و باید در تفسیر نتایج در نظر گرفته شود.

در بخش دیگر نتایج تغییری در مقدار گرلین گروه ها در طول مداخله مشاهده نشد که با عدم تغییر احساس ذهنی گرسنگی کاملاً تطبیق داشت. البته در شرایط چاقی، گرلین سرمی نیز در اثر تاثیر مهاری انسولین کاهش می یابد (50). ولی تاثیر انسولین و گرلین بر هم متقابل هستند به طوری که گرلین ترشح انسولین ناشی از گلوکز را کاهش می دهد و انسولین بالا، ترشح گرلین را کاهش می دهد. همچنین با در نظر گرفتن اینکه گرلین به عنوان یک شاخص کمبود انرژی و محرک گرسنگی عمل می کند، تصور می شود که سطح پایین گرلین در چاقی بخشی از مکانیسم جبرانی به توازن انرژی مثبت طولانی باشد. از سوئی در تحقیقات دیگری نیز گزارش شده است که غلظت گرلین ناشتایی پلاسما در با درصد چربی و وزن بدن رابطه منفی دارد. به علاوه، احیای پاسخ گرلین پس جذبی در افراد چاق پس از کاهش وزن ناشی از رژیم غذایی نیز تایید شده است که نشان دهنده بهبود حساسیت انسولینی در اثر کاهش وزن و مهار طبیعی ترشح گرلین توسط

اثرات منقبض کننده عروقی است و منجر به ایجاد پر فشار خونی می شود (38))، تاثیر بر سیستم رنین-آنژیوتنسن-آلدوسترون به طور مستقل از کلسیم یا فسفات برون سلولی، (39) نقش ویتامین D در تعدیل عملکرد ایمنی و در نهایت بر فشار خون (40) نقش ویتامین D در بهبود عملکرد اندوتلیالی و کاهش بیان آنزیم نیتریک اکسید سنتتاز اندوتلیالی (که به سخت شدن جدار عروق منجر می شود) در شرایط کمبود ویتامین D (41) مربوط باشد. ولی در مورد چربی عدم تاثیر مکمل ویتامین D بر فشار متوسط سرخرگی در این تحقیق، لازم به ذکر است که در حال حاضر هم تاثیر مصرف مکمل ویتامین D بر فشارخون در انسان ها هنوز با تناقض بسیار زیادی مواجه است و تاکنون نتایج کارآزمایی های بالینی و فراتحلیل های آماری از مصرف ویتامین D و یا آنالوگ های آن در درمان بیماران فشار خونی حمایت نکرده اند که علت تناقض ها به ناهمگونی ویژگی های اولیه بیماران، تفاوت در تعداد نمونه و طول مدت دوره پیگیری مطالعه و تفاوت در دوز مصرفی ویتامین D مربوط است و هنوز نیاز به انجام تحقیقات بیشتر باقی است.

ورزش طولانی مدت نیز از طریق اثر بر روی بارورسپتورها، تضعیف کنترل بارو رفلکس، کاهش ترافیک عصب سمپاتیک و کاهش مقاومت محیطی کل، فشار خون را کاهش می دهد (42) همچنین با توجه به سازگاری ناشی از تمرین هوازی در تعدیل ترشح هورمون های غدد فوق کلیه مانند اپی نفرین و نوراپی نفرین و تعدیل عملکرد سیستم رنین-آنژیوتنسن و کاهش ترشح آلدسترون، افت فشارخون قابل توجهی است (43) بر طبق یک بازنگری مروری اخیر، تمرین ورزشی سبب کاهش فشار خون در حدود ۷۵ درصد از بیماران فشار خونی می شود که به طور متوسط با حدود ۱۱ میلی متر جیوه کاهش در فشار سیستولی و هشت میلی متر جیوه کاهش در فشار دیاستولی همراه است. همچنین مقدار کاهش فشار خون ناشی از تمرین ورزشی در زنان بیشتر از مردان و در افراد میانسال دارای فشار خون بیشتر از سالمندان و حتی جوانان است. به علاوه در افراد دارای فشار خون، تمرین با شدت کم تا متوسط فواید مساوی و حتی بیشتری نسبت به تمرین در شدت های بالاتر دارد (44).

در بخشی از یافته ها نیز دور کمر فقط در گروه های تمرین کاهش یافت. کاهش چربی نواحی مرکزی تنه در پاسخ به تمرین ورزشی قبلاً نیز مشاهده شده است که ارتباط قوی تری با مقاومت انسولینی، دیابت و بیماری های قلبی دارند و بنابراین کاهش دور کمر می تواند بر کارایی تمرینات هوازی بر بهبود مقاومت انسولینی و خطرات حوادث قلبی در بیماران سندرم متابولیک دلالت کند (45). ولی همچنین احتمال داده شده است که یک

انسولین است. بنابراین ما تصور کردیم که علت عدم تغییر گرلین در این تحقیق هم به کاهش وزن بدن و کاهش چربی مربوط است (که احتمال افزایش گرلین را در پی خواهد داشت) و هم به بهبود حساسیت انسولینی ارتباط دارد (که گرلین را کاهش خواهد داد). به بیان دیگر برآیند نهایی تغییرات به عدم تغییر گرلین سر می منجر شده است.

در این تحقیق، ما الگوی دریافت مواد غذایی از جمله کالری دریافتی از پروتئین، کربوهیدرات، چربی و کل کالری دریافتی آزمودنی ها را بررسی نکردیم که از محدودیت های آن بود. همچنین شاید به منظور تطبیق با نیازهای جدید ناشی از افزودن برنامه فعالیت بدنی به سبک زندگی، ترجیح ناخودآگاه بدن برای افزایش دریافت پروتئین بیشتر شود که بیشتر از کربوهیدرات ها و چربی ها سبب افزایش احساس سیری می شود و در شرایط دسترسی آزاد به غذا سبب کاهش مقدار دریافت کالری خواهد شد. همچنین از طریق افزایش گرمایی که بر احساس سیری نیز موثر است، سبب افزایش هزینه انرژی خواهد شد. در نهایت از طریق حفظ و یا افزایش توده بدون چربی بدن، یک اثر تحرکی بر سنتز پروتئین عضلانی برای افزایش LBM همراه با بهبود وضعیت آنابولیکی ایجاد خواهد کرد (51) که تصور می شود تمام این موارد در مورد آزمودنی های گروه تجربی ما احتمال بروز داشته است، اگرچه که مستقیم اندازه گیری نشده است.

مهم ترین نکات ضعف شامل عدم یکسان سازی اولیه گروه ها از لحاظ وضعیت کمبود ویتامین D، تعداد کم آزمودنی ها، عدم تخلیص اثر مزاحم سایر عوامل تغذیه ای، عدم استفاده از آزمون های شناختی گسترده تر و عدم اندازه گیری پارامترهای فیزیولوژیکی مرتبط با عملکرد شناختی بودند. نکات قوت شامل اعتبار بیرونی تحقیق برای مطالعه تأثیر مصرف مکمل ویتامین D و تمرین در بیماران واقعی تحت درمان روتین با ترکیبی از روش های درمانی (مصرف دارو، کنترل رژیم، مصرف مکمل های غذایی سنتی) در قالب کارآزمایی تصادفی دوسوکور و نظارت مستقیم بر جلسات ورزش بودند.

به هر حال، نوآوری این تحقیق در آن بود که در مورد دور کمر و گلوکز خون تأثیر تمرین هوازی توام با مصرف ویتامین D، بیشتر از تأثیر متناظر در گروه مصرف ویتامین D است که صرف نظر از مکانیسم های احتمالی این تأثیر گذاری بیشتر، بر اهمیت تجویز مکمل ویتامین D برای بیماران سندرم متابولیک در حال تمرین بدنی تأکید می کند. اما در مورد اشتها، تأثیر خاصی در ارتباط با تمرین و ویتامین D ملاحظه نشد. اگرچه که از سرنوشت جذب و یا سطح اولیه ویتامین D در این تحقیق هم اطمینان حاصل نشد

که می تواند بر نتایج اشتها نیز موثر بوده باشد، اما به نظر نمی رسد که مکمل ویتامین D تغییری در اشتها به وجود آورد که با یافته های قبلی در مورد اینکه مصرف ویتامین D، ضرورتاً با کاهش وزن همراهی نمی کند، کاملاً تطابق دارد.

تشکر و سپاسگزاری: این مقاله با حمایت مالی دانشگاه شهید مدنی آذربایجان از پایان نامه کارشناسی ارشد خانم لیلا ستارزاده استخراج شده است. همچنین بدین وسیله مراتب تشکر و قدردانی از زحمات کلیه آزمودنی ها و دستیاران پژوهش اعلام می گردد.

منافع متقابل: مؤلفین اظهار می دارند که منافع متقابلی از تالیف و یا انتشار این مقاله ندارند.

منابع

- [1] Boucher BJ. Is vitamin D status relevant to metabolic syndrome? *Dermato-endocrinology*. 2012;4(2):212-24.
- [2] Bian S, Gao Y, Zhang M, Wang X, Liu W, Zhang D, et al. Dietary nutrient intake and metabolic syndrome risk in Chinese adults: a case-control study. *Nutrition journal*. 2013;12(1):1.
- [3] Robinson LE, Graham TE. Metabolic syndrome, a cardiovascular disease risk factor: role of adipocytokines and impact of diet and physical activity. *Canadian journal of applied physiology*. 2004;29(6):808-29.
- [4] Heshmat R, Mohammad K, Majdzadeh S, Forouzanfar M, Bahrami A, Ranjbar Omrani G. Vitamin D deficiency in Iran: A multi-center study among different urban areas. *Iran J Public Health*. 2008;37(suppl).
- [5] Chiu KC, Chu A, Go VLW, Saad MF. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and β cell dysfunction. *The American journal of clinical nutrition*. 2004;79(5):820-5.
- [6] Hossein-Nezhad A, Khoshniat N, Maghbooli M, Karimi Z, Mirzaei F, Hosseini A, et al. Relationship between serum vitamin D concentration and metabolic syndrome among Iranian adults population. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2015(1):1-5.
- [7] Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of

- [18] Azali -Alamdari K, Saberi Y. The Effects of Aerobic Training on Blood ACHE and BCHE Activities and cardiometabolic Risk Factors Level in Midlife Women. *Journal of Applied Exercise Physiology*. 2019;15(29):105-18.
- [19] Azizi M, Ebrahimi A, Tahmasebi W, Hoseini R. The effect of eight weeks high intensity interval training with alginate sodium and lipid profile on PYY levels in men with metabolic syndrome. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2018;5(1):18-27.
- [20] Azali Alamdari k, Armanfar M, Khodaei O. The effect of high intensity interval training on serum adiponectin, insulin resistance and markers of metabolic syndrome in men with metabolic syndrome. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2018;5(1):69-76.
- [21] Liu S, Song Y, Ford ES, Manson JE, Buring JE, Ridker PM. Dietary calcium, vitamin D, and the prevalence of metabolic syndrome in middle-aged and older US women. *Diabetes care*. 2005;28(12):2926-32.
- [22] Waldstein SR, Giggey PP, Thayer JF, Zonderman AB. Nonlinear Relations of Blood Pressure to Cognitive Function The Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Hypertension*. 2005;45(3):374-9.
- [23] Azali Alamdari K, Azaryan S, Ghorbanzadeh B, Khoshnevis F. Figure rating and body appreciation in sedentary and those women present in sport activities from Tabriz City. *Journal of Health Promotion Management*. 2016;5(3):1-14.
- [24] Wang Y, Si S, Liu J, Wang Z, Jia H, Feng K, et al. The Associations of Serum Lipids with Vitamin D Status. *PLoS ONE*. 2016;11(10).
- [25] Cho H, Kang H, Choi S, Ju Y, Lee H, Park H. The possible role of Ca²⁺ on the activation of microsomal triglyceride transfer protein in rat hepatocytes. *Biological & pharmaceutical bulletin*. 2005;28(8):1418.
- [26] Yin X, Sun Q, Zhang X, Lu Y, Sun C, Cui Y, et al. Serum 25 (OH) D is inversely associated with metabolic syndrome risk profile among urban middle-aged Chinese population. *Nutrition Journal*. 2012;11(1):68.
- [27] Faridi K, Zhao D, Martin S, Lupton J, Jones S, Guallar E, et al. Serum vitamin D and vitamin D in obesity. *The American journal of clinical nutrition*. 2000;72(3):690-3.
- [8] Hashemipour S, Larijani B, Adibi H, Javadi E, Sedaghat M, Pajouhi M, et al. Vitamin D deficiency and causative factors in the population of Tehran. *BMC Public health*. 2004;4(1):1.
- [9] Khorvash F, Mottaghi T, Askari G, Maracy MR, Ghiasvand R, Maghsoudi Z, et al. The association between serum vitamin d levels with general and abdominal obesity among patients with migraine. *International journal of preventive medicine*. 2013;4(Suppl 2):S313-s7.
- [10] Vanlint S. Vitamin D and Obesity. *Nutrients*. 2013;5(3):949-56.
- [11] Abbas MA. Physiological functions of Vitamin D in adipose tissue. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*. 2017;165:369-81.
- [12] Salehpour A, Hosseinpanah F, Shidfar F, Vafa M, Razaghi M, Dehghani S, et al. A 12-week double-blind randomized clinical trial of vitamin D 3 supplementation on body fat mass in healthy overweight and obese women. *Nutrition journal*. 2012;11(1):1-8.
- [13] Austin J, Marks D. Hormonal Regulators of Appetite. *International Journal of Pediatric Endocrinology*. 2009;2009.
- [14] Baura GD, Foster D, Porte Jr D, Kahn S, Bergman R, Cobelli C, et al. Saturable transport of insulin from plasma into the central nervous system of dogs in vivo. A mechanism for regulated insulin delivery to the brain. *Journal of Clinical Investigation*. 1993;92(4):1824.
- [15] Heiston EM, Eichner NZ, Gilbertson NM, Malin SK. Exercise improves adiposopathy, insulin sensitivity and metabolic syndrome severity independent of intensity. *Experimental physiology*. 2020;105(4):632-40.
- [16] Rohani H, Azali ak, helalizadeh m. effect of aerobic training on overall metabolic risk and indices levels in patients with metabolic syndrome: a meta-analysis study. 2016.
- [17] Beaulieu K, Oustric P, Finlayson G. The impact of physical activity on food reward: Review and conceptual synthesis of evidence from observational, acute, and chronic exercise training studies. *Current obesity reports*. 2020;9(2):63-80.

- CKD populations: A systemic review and meta-analysis. *International Journal of Cardiology*. 2017;227:177-86.
- [38] Kunutsor S, Laukkanen J. Circulating active serum calcium reduces the risk of hypertension. *European journal of preventive cardiology*. 2017;24(3):239.
- [39] Forman JP, Williams JS, Fisher ND. Plasma 25-hydroxyvitamin D and regulation of the renin-angiotensin system in humans. *Hypertension*. 2010;55(5):1283-8.
- [40] Jeong HY, Park KM, Lee MJ, Yang DH, Kim SH, Lee S-Y. Vitamin D and Hypertension. *Electrolytes & Blood Pressure*. 2017;15(1):1-11.
- [41] Andrukhova O, Slavic S, Zeitz U, Riesen SC, Heppelmann MS, Ambrisko TD, et al. Vitamin D is a regulator of endothelial nitric oxide synthase and arterial stiffness in mice. *Molecular Endocrinology*. 2014;28(1):53-64.
- [42] Börjesson M, Onerup A, Lundqvist S, Dahlöf B. Physical activity and exercise lower blood pressure in individuals with hypertension: narrative review of 27 RCTs. *British journal of sports medicine*. 2016;50(6):356.
- [43] Wallace JP. Exercise in hypertension. *Sports Medicine*. 2003;33(8):585-98.
- [44] Hagberg J, Park J, Brown M. The role of exercise training in the treatment of hypertension: an update. *Sports medicine (Auckland, NZ)*. 2000;30(3):193.
- [45] Ross R, Hudson R, Stotz PJ, Lam M. Effects of exercise amount and intensity on abdominal obesity and glucose tolerance in obese adults: a randomized trial. *Annals of internal medicine*. 2015;162(5):325-34.
- [46] Lotta LA, Gulati P, Day FR, Payne F, Ongen H, Van De Bunt M, et al. Integrative genomic analysis implicates limited peripheral adipose storage capacity in the pathogenesis of human insulin resistance. *Nature genetics*. 2017;49(1):17.
- [47] Caudwell P, Gibbons C, Hopkins M, King N, Finlayson G, Blundell J. No sex difference in body fat in response to supervised and measured exercise. *Medicine and science in sports and exercise*. 2013;45(2):351-8.
- [48] King NA, Caudwell PP, Hopkins M, Stubbs JR, Naslund E, Blundell JE. Dual-process action of exercise on appetite control: change in lipid levels over 5 y: The Atherosclerosis Risk in Communities study. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif)*. 2017;38:85.
- [28] Pirro M, Manfredelli M, Helou R, Scarponi A, Schillaci G, Bagaglia F, et al. Association of parathyroid hormone and 25-OH-vitamin D levels with arterial stiffness in postmenopausal women with vitamin D insufficiency. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*. 2012;19(10):924.
- [29] Mann S, Beedie C, Jimenez A. Differential effects of aerobic exercise, resistance training and combined exercise modalities on cholesterol and the lipid profile: review, synthesis and recommendations. *Sports Medicine*. 2014;44(2):211-21.
- [30] Jorde R, Figenschau Y. Supplementation with cholecalciferol does not improve glycaemic control in diabetic subjects with normal serum 25-hydroxyvitamin D levels. *European journal of nutrition*. 2009;48(6):349-54.
- [31] Kayaniyil S, Vieth R, Retnakaran R, Knight JA, Qi Y, Gerstein HC, et al. Association of vitamin D with insulin resistance and β -cell dysfunction in subjects at risk for type 2 diabetes. *Diabetes care*. 2010;33(6):1379-81.
- [32] Danescu LG, Levy S, Levy J. Vitamin D and diabetes mellitus. *Endocrine*. 2009;35(1):11-7.
- [33] Delvin E, Souberbielle J-C, Viard J-P, Salle B. Role of vitamin D in acquired immune and autoimmune diseases. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*. 2014;51(4):232-47.
- [34] Jolleyman C, Yates T, O'Donovan G, Gray LJ, King JA, Khunti K, et al. The effects of high-intensity interval training on glucose regulation and insulin resistance: a meta-analysis. *Obesity reviews*. 2015;16(11):942-61.
- [35] al SISBBGe. Concurrent resistance and aerobic training as protection against heart disease *Cardiovascular Journal of Africa*. 2010;21(4):196-9.
- [36] Burgaz A, Orsini N, Larsson SC, Wolk A. Blood 25-hydroxyvitamin D concentration and hypertension: a meta-analysis. *Journal of hypertension*. 2011;29(4):636-45.
- [37] Qi D, Nie X, Cai J. The effect of vitamin D supplementation on hypertension in non-

increase in orexigenic drive but improvement in meal-induced satiety. The American journal of clinical nutrition. 2009;90(4):921-7.

- [49] Zarineh F, Avandi SM, Ebrahimi M. The effect of eight weeks high-intensity interval training with milk supplementation on Appetite and Body Composition in obese women. Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology. 2017;4(1):82-90.
- [50] Tschop M, Smiley DL, Heiman ML. Ghrelin induces adiposity in rodents. Nature. 2000;407(6806):908-13.
- [51] Paddon-Jones D, Westman E, Mattes RD, Wolfe RR, Astrup A, Westerterp-Plantenga M. Protein, weight management, and satiety. The American journal of clinical nutrition. 2008;87(5):1558S-61S.

Effects of β -Hydroxy- β -Methylbutyrate Supplementation on IL-4, IL-10 and TGF- β 1 during Resistance Exercise in Athletes

Mohammad Rahman Rahimi^{1✉}, Hamid Shoker-Nejad²

Received: 2021/10/31

Accepted: 2022/03/19

Abstract

The aim of this study was to investigate the effect of β -Hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) supplementation on anti-inflammatory cytokines including IL-4, IL-10 and TGF- β during an acute bout of resistance exercise (RE) in young resistance trained men. Ten resistance-trained men in a randomized, double-blind, placebo-controlled and crossover study, were administered a 7-day HMB supplementation ($3 \times 1 \text{ g.d}^{-1}$ of HMB) and placebo ($3 \times 1 \text{ g.d}^{-1}$ of Maltodextrin) with a 7 days washout period. After supplementation periods, subjects performed three sets of bench press, lat pull down, leg extension, leg curl, biceps curl, triceps curl and shoulder press to failure with 85% of one repetition to maximum (1RM). Blood samples were obtained before- (Pre), immediately post- (IP) and 1 hour-post RE (1h P) to assess serum concentrations of IL-4, IL-10 and TGF- β 1. The data were analyzed using 2 (treatment: HMB and Placebo (PL)) \times 3 (time points: Pre, IP and 1hP) repeated measures analysis of variance (ANOVA) followed by the Bonferroni post hoc test with a significant level of $p < 0.05$. Serum IL-4 was significantly higher at IP resistance exercise in HMB compared to placebo. Circulating IL-4 and TGF- β 1 were significantly raised at IP compared to Pre in both HMB and placebo treatments. No significant differences between treatments were observed for IL-10 and TGF- β 1 at any time points. In conclusion, HMB supplementation increased the circulating level of IL-4 during RE in resistance-trained men, which may attenuate inflammatory markers and facilitate adaptation to RE.

Keywords: β -Hydroxy- β -Methylbutyrate, anti-inflammatory cytokines, resistance exercise

¹ Associate Professor of Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, University of Kurdistan, Sanandaj, Iran.

✉ **Corresponding author:** mohammad.rrahimi@yahoo.com

² MSc of Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, University of Kurdistan, Sanandaj, Iran.

All rights of this article are reserved for the University of Kurdistan.

1. Introduction

It is generally accepted that chronic resistance exercise (RE) is associated with reduced risk of low grade systemic inflammation in atherosclerosis, obesity and insulin resistance [1], paradoxically, a single bout of RE appears to promote inflammation [2, 3]. Tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), IL-1 and C reactive protein (CRP) are considered as low grade systemic inflammatory cytokines [4]. Studies examining the acute effect of RE on inflammatory markers revealed significant elevations [5, 6] and no changes [2, 7] in inflammatory cytokines. The inflammatory responses to a single bout of RE may be due to RE-induced muscle damage [8]. In addition to muscle damage, RE may trigger

cytokine production by other physiological factors such as neuroendocrinological factors (i.e. adrenaline, noradrenaline, growth hormone and cortisol), ROS production, acidosis and the rise in muscle temperature [9-11].

Recently, the concept of anti-inflammatory effects of exercise has attracted particular attention in sport science community [12]. The anti-inflammatory cytokines including IL-4, IL-10 and TGF- β 1 are able to attenuate inflammation by limiting inflammatory cytokine production, up-regulating their soluble antagonist binding proteins, and suppressing inflammatory cell activity [13, 14]. IL-4 and IL-10 are produced largely by the T_H2 subset of lymphocyte and TGF- β 1 is produced mainly by regulatory T cells [14].

Citation:

Rahimi, M.R. Effects of β -Hydroxy- β -Methylbutyrate Supplementation on IL-4, IL-10 and TGF- β 1 during Resistance Exercise in Athletes, 2022; 1(1): 15-21. doi: 10.34785/J019.2022.524

The anti-inflammatory cytokines (IL-4 and IL-10) responses to acute RE are equivocal [3]. However, there are no studies reporting TGF- β 1 response to an acute RE in athletes. Recently, it was demonstrated TGF- β 1 increased immediately after acute RE at low intensity (50% of 1 RM; 2x18 rps) in Coronary Artery Disease patients [15]. In addition to the effect of exercise on the immune system, previous studies have shown that diet and nutritional supplements can reinforce the immune system in athletes [6, 16-18].

β -Hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) is a metabolite of the amino acid leucine that has previously been shown to increase protein synthesis, strength and power, and decrease circulating markers of muscle damage [19]. To date, three studies only have been evaluated the effect of HMB on immune function during RE in humans [6, 17, 18]. Recently, it was proposed that HMB may exerts immunoregulatory effects including increased the anti-inflammatory cytokine IL-10 and decreased pro-inflammatory cytokine IFN- γ and IL-1 β after resistance training [17]. In addition, it was reported that HMB could reduced TNF- α and monocyte TNF- α receptor 1 expression after strenuous RE [6]. In a vitro study, a decrease in inflammatory cytokine IFN- γ in T-lymphocytes demonstrated which was incubated with varying concentrations of HMB [20]. Due to the lack of information regarding to the effect of HMB supplementation on anti-inflammatory cytokines during RE in athletes, the purpose of this study was to investigate the effects of HMB on IL-4, IL-10 and TGF- β 1 during intense RE in athletes.

2. Methods

2.1. Participants

Ten resistance-trained men voluntarily participated in this randomized, double-blind, placebo-controlled and crossover study (Table 1). The study protocol was conducted according to the guidelines of the Declaration of Helsinki, and approved by the Institutional Review Board for the human participants. All procedures, risks and benefits of this study were explained to participants, and then participants provided written informed consent. Participants had at least 2 years of resistance-training experience. Exclusion criteria were smoking, taking supplements (i.e., creatine, HMB, lucine, or other amino acids), anabolic and catabolic hormones, and anti-inflammatory agents. The participants were asked to refrain from engaging in any exercise for 48 h before each resistance exercise bout as well as to complete 2-day food diary before the first RE bout and repeat it before the subsequent RE bout.

Table 1. Baseline anthropometrics of subjects

Variable	Mean \pm SD
Age (yr)	22 \pm 1.32
Weight (kg)	76.45 \pm 9.13
Height (cm)	179.33 \pm 4.33
Body mass index (kg/m ²)	23.7 \pm 1.99
Body fat mass (%)	12.5 \pm 4.08

2.2. Study design

To investigate the effect of one week HMB supplementation on anti-inflammatory cytokines during heavy RE, participants ingested HMB (3 capsules of 1 g per day) or placebo (3 capsules of 1 g Maltodextrin per day) three times a day for one week prior to intense resistance exercise in a randomized, double-blind, placebo-controlled and crossover study. Participants were called to the Exercise Physiology Laboratory on three different sessions. In the first session, maximal strength tests based on one repetition maximum for bench press, lat pull down, leg extension, leg curl, biceps curl, triceps curl and shoulder press test were performed using methods described previously (Table 2) [21]. During the second and third sessions, participants performed intense resistance exercise that included of three sets of bench press, lat pull down, leg extension, leg curl, biceps curl, triceps curl and shoulder press to failure with 85% of 1RM and 2 min of rest between sets and exercises. During two supplementation periods, participants in a randomized, double-blind, placebo-controlled and crossover design received one week HMB (Olimp, Poland) and placebo that separated by a one week washout period. Both HMB and placebo (PL) capsules were identical in shape, size and color. At the end of each period, the participants performed heavy RE with 85% of 1RM. Prior to resistance exercise protocols, all participants performed warm-up, which consisted of 3 min running, 5-10 repetitions at 50% of perceived maximum and stretching.

Table 2. Baseline 1RM in resistance exercises

1RM (kg)	Mean \pm SD
Bench Press	80 \pm 18.5
Lat Pull Down	71.5 \pm 15.6
Leg Extension	43 \pm 12.29
Leg Press	169 \pm 62.97
Biceps Curl	35.5 \pm 7.97
Triceps Curl	69 \pm 25.65
Shoulder Press	44 \pm 10.21

2.3. Blood sampling

Blood samples were obtained from a forearm vein at Pre, IP and 1h P into serum vacutainer tubes that allowed clotting at room temperature for 30 min and afterward centrifuged at 3000 g for 15 min at

4°C. Serum tubes were stored at -80°C for later analysis. IL-4, IL-10 and TGF- β 1 were measured using enzyme-linked immunosorbent assays (ELISA kits with Catalogue No.: abx050119; abx050094 and abx252257, United States), with sensitivities of 1.5 pg/mL, 0.5 pg/mL and 18.75 pg/mL.

2.4. Statistical analysis

Statistical analysis of the data was performed using IBM SPSS Statistics 20.0 software for windows (SPSS Inc., Chicago, Illinois). P value less than 0.05 were considered statistically significant. The Shapiro–Wilk test confirmed the normal distribution of the data. The data were analyzed using 2 (treatment: HMB and PL) \times 3 (time points: Pre, IP and 1hP) repeated measures analysis of variance (ANOVA). A Bonferroni post hoc test was used for pairwise comparisons when the F -statistic revealed a significant p -value. Data are reported as mean \pm standard deviations (SD) for all values.

3. Results

Figure 1 illustrates serum concentration of IL-4 at pre-, immediately post (IP)- and 1h post (1h P)-resistance exercise in resistance-trained men for both HMB and PL conditions. Repeated measures of ANOVA demonstrated a significant time effect for treatment ($F_{(2, 32)} = 16.82$, $P = 0.0001$, $\eta^2 = 0.51$), time \times treatments interaction ($F_{(2, 32)} = 3.31$, $P = 0.04$, $\eta^2 = 0.17$) and between treatments ($F_{(1, 16)} = 1.98$, $P = 0.0001$, $\eta^2 = 0.29$). Serum IL-4 significantly increased at immediately post RE in HMB supplementation compared to placebo; with no significant difference at 1h post RE between both conditions.

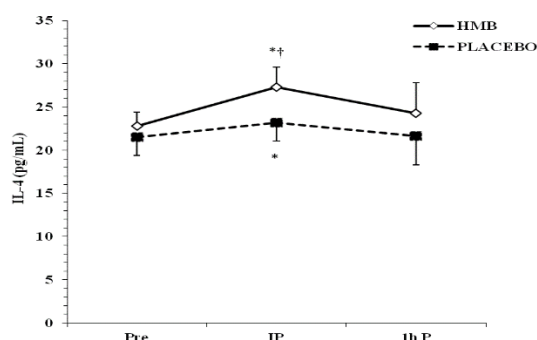


Figure 1. Effects of HMB supplementation on serum concentration of IL-4 at pre-, immediately post- and 1h post-resistance exercise in resistance-trained men

* significant difference ($P \leq 0.05$) from corresponding pre-RE value.

† significant difference ($P \leq 0.05$) between HMB and placebo at corresponding time point.

Figure 2 shows serum concentration of IL-10 at pre-, immediately post- and 1h post-resistance exercise in resistance-trained men for both HMB and placebo conditions. Repeated measures of ANOVA demonstrated no significant time effect for treatments ($F_{(2, 32)} = 0.99$, $P = 0.38$, $\eta^2 = 0.058$), time \times treatments interaction ($F_{(2, 32)} = 0.23$, $P = 0.79$, $\eta^2 = 0.014$) and between treatments ($F_{(1, 16)} = 0.098$, $P = 0.75$, $\eta^2 = 0.006$). However, greater increase (4.5%) in IL-10 immediately post RE was observed after HMB supplementation compared to placebo.

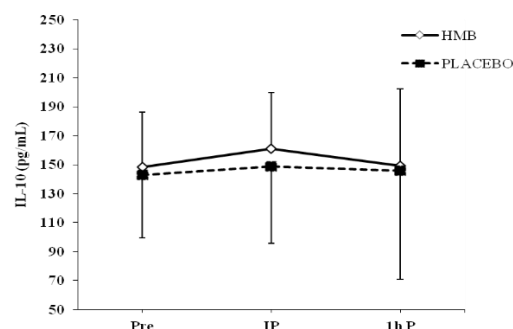


Figure 2. Effects of HMB supplementation on serum concentration of IL-10 at pre-, immediately post- and 1h post-resistance exercise in resistance-trained men.

Figure 3 indicates serum concentration of TGF- β 1 at pre-, immediately post- and 1h post-resistance exercise in resistance-trained men for both HMB and placebo conditions. Repeated measures of ANOVA demonstrated a significant time effect for treatments ($F_{(2, 32)} = 6.46$, $P = 0.004$, $\eta^2 = 0.28$), with no significant time \times treatments interaction ($F_{(2, 32)} = 0.103$, $P = 0.90$, $\eta^2 = 0.006$) and between treatments ($F_{(1, 16)} = 0.115$, $P = 0.73$, $\eta^2 = 0.007$). Serum TGF- β 1 significantly increased in both HMB (14.25%) and placebo (11.94%) condition at immediately post RE compared to pre RE in resistance trained men.

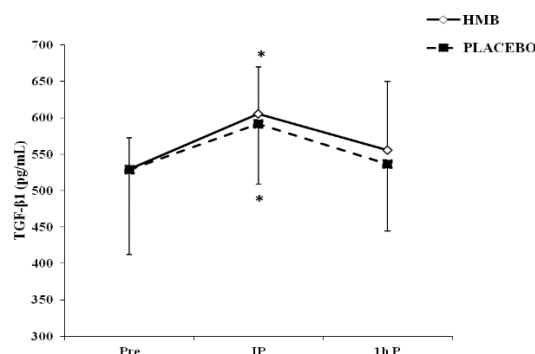


Figure 3. Effects of HMB supplementation on serum concentration of TGF- β 1 at pre-, immediately post- and 1h post-resistance exercise in resistance-trained men.

* significant difference ($P \leq 0.05$) from corresponding pre-RE value.

4. Discussion

The primary aim of the present study was to evaluate the effect of HMB supplementation in a randomized, double-blind, placebo-controlled and crossover design in resistance-trained men on anti-inflammatory cytokines during intense RE. The main finding of the present study was that short-term HMB supplementation (3 g.d⁻¹ for 7 days) significantly raised circulating IL-4 at immediately post RE in resistance-trained men. IL-4 is an important anti-inflammatory cytokine which leads to polarization of T helper (Th) cell differentiation toward Th2-like cells [14]. These cells are able to secrete anti-inflammatory cytokines of IL-4 and IL-10 that cause to suppression of Th1 responses as well as block the secretion of inflammatory cytokines including IL-1, TNF- α , IL-6 and IL-8 produced by monocytes [14, 22]. Furthermore, it has been demonstrated that IL-4 can directly stimulate myogenesis, which is due to enhance myoblast fusion [23].

HMB supplementation increased circulating IL-4 by 19.75% immediately after heavy RE in resistance-trained men, which may be attributed to anti-inflammatory effect of HMB that supported by previous studies [6, 24, 25]. Consistent with our findings, previous study has shown that HMB exerts anti-inflammatory effect by attenuating elevations in circulating TNF- α immediately after acute bout of heavy RE and as well as reducing TNFR1 expression on human monocytes at 30 min post RE [6]. In another study, a single dose of 3 g.d⁻¹ prior to RE attenuated C-reactive protein (CRP) 24 h post-RE in resistance-trained men [24]. In addition, HMB-free acid administration can attenuate complement receptor type 3 (CR3) at 30 min post heavy RE with 70-80% of 1RM in resistance-trained men [25]. Inflammatory cytokine responses to 23 days of HMB supplementation during heavy military training with sleep deprivation revealed decreases in circulating IL-6, IL-8, IL-10, IL-1ra, CX3CL1 and G-CSF [26]. In contrast, 7 weeks of HMB supplementation in elite volleyball players had no significant effect on inflammatory markers of IL-6 and IL-1 after the first 7 weeks of the volleyball season [27].

IL-10 known as an important anti-inflammatory cytokine which is a potent inhibitor of Th1 cytokines, including IL-2 and IFN- γ [14] as well as inhibits nuclear factor KB (NF-KB), cell surface expression of major histocompatibility complex class II molecules, B7 accessory molecules and signal molecule CD14 [14, 28]. In addition, it appears that the anti-inflammatory effects of exercise is mediated by elevations in circulating IL-10 and to be beneficial for recovery

[4]. Thus, it has been shown that circulating IL-10 can attenuate adaptive immune response and reduced the damage to tissue caused by inflammation in response to exercise [29]. In the present study greater increase (4.5%) in IL-10 immediately post RE was observed after HMB supplementation compared to placebo but this change did not reach statistically significant. Few studies have evaluated HMB supplementation on IL-10 and their results are conflicting [24, 26]. Similar to our results, HMB supplementation in resistance-trained men did not alter IL-10 post lower body RE [24]. In contrast, HMB supplementation was shown to attenuate circulating IL-10 response to military training with sleep deprivation [26]. Also, regarding other nutritional supplements have been demonstrated that carbohydrate beverage intake reduces exercise-induced increases in circulating IL-10 compared to placebo [30-32]. In addition, carbohydrate supplementation during hypoxia condition didn't change serum IL-10 concentration in healthy male who exercised for 60 min at an intensity of 50% VO_{2peak} [33]. Quercetin ingestion (1000 mg/day for 24 days) in trained male cyclists significantly reduced blood leukocyte IL-10 mRNA expression but without effect on plasma IL-10 after prolonged cycling [31]. However, it was demonstrated that caffeine ingestion (6 mg.kg⁻¹ body weight) lead to higher increases in circulating IL-10 after 15-km run competition. Few studies observed raises in IL-10 levels after following resistance training [5, 34]. Moreover, 12 weeks of isokentric training significantly increased the protein expression of IL-10 in skeletal muscle [35]. In contrast, Peake et al., [36] reported no change in IL-10, IL-1ra, TNF- α after submaximal and maximal RE protocols. In addition, a single bench press exercise with different intensities ranging from 50 to 110 % of 1RM didn't alter IL-10, IL-1 β and IL-6 [7].

TGF- β 1 like IL-4 and IL-10 is an important anti-inflammatory cytokine which suppresses the proliferation and differentiation of T and B lymphocyte cells and reduces IL-2, IFN- γ and TNF- α secretion [14, 37]. Higher circulating levels of TGF- β 1 after exercise contribute to mediating anti-inflammatory effects of exercise. Our findings show that circulating TGF- β 1 significantly increased in both HMB (14.25%) and placebo (11.94%) condition at immediately post RE in resistance trained men, with no differences between conditions. We observed a trend towards a greater increase in TGF- β 1 (2.31%) following HMB intake compared to placebo at immediately post RE in resistance trained men. To our knowledge there are no data on TGF- β 1 response

to HMB supplementation during RE in athletes. In addition, little research has examined the effect of acute RE on TGF- β 1 in humans [38]. Our findings are in line with a previous study showing an increase in serum TGF- β 1 following an acute bout of RE with 50% of 1RM in coronary artery disease patients [38]. It has been reported a rise in circulating TGF- β 1 level after chronic resistance training in healthy adults [39] and in patients with type 2 diabetes [40, 41]. However, other studies reported no change in TGF- β 1 level following resistance training in the elderly [42] and in older adults [43]. Our results indicate that intense RE with 85% of 1RM lead to a rise in serum TGF- β 1 in resistance-trained men, which may indicate a protective effect leading to prevention or reduction of atherosclerosis progression [38, 44].

5. Conclusion

In conclusion, to the best of our knowledge this is the first study to investigate the effect of HMB supplementation on anti-inflammatory cytokines during strenuous RE in resistance-trained men in a randomized, double-blind, placebo-controlled and crossover design. Our findings revealed that short-term HMB supplementation lead to significant increment in IL-4 level after acute strenuous RE in resistance-trained men, which can directly stimulate myogenesis [23]. Moreover, a trend towards greater increase in circulating IL-10 (4.5%) and TGF- β 1 (2.31%) were observed in HMB supplementation compared to placebo at immediately after RE in resistance-trained men. Taken together, our results show that short-term HMB supplementation during RE can amplify anti-inflammatory effects of exercise as shown by significant increase in IL-4 and non-significant increase in TGF- β 1 and IL-10. Additional study is needed to directly investigate how HMB exert anti-inflammatory effects during acute strenuous RE in resistance-trained men.

Acknowledgments: We would like to thank the participants for contribution to the study.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

- [1] N. Mathur, B.K. Pedersen, Exercise as a mean to control low-grade systemic inflammation, *Mediators of inflammation* 2008 (2009).
- [2] T.W. Buford, M.B. Cooke, D.S. Willoughby, Resistance exercise-induced changes of inflammatory gene expression within human skeletal muscle, *European journal of applied physiology* 107(4) (2009) 463.
- [3] M.C. Calle, M.L. Fernandez, Effects of resistance training on the inflammatory response, *Nutrition research and practice* 4(4) (2010) 259-269.
- [4] A.M.W. Petersen, B.K. Pedersen, The anti-inflammatory effect of exercise, *Journal of applied physiology* 98(4) (2005) 1154-1162.
- [5] L. Smith, A. Anwar, M. Fragen, C. Rananto, R. Johnson, D. Holbert, Cytokines and cell adhesion molecules associated with high-intensity eccentric exercise, *European journal of applied physiology* 82(1-2) (2000) 61-67.
- [6] J.R. Townsend, M.S. Fragala, A.R. Jajtner, A.M. Gonzalez, A.J. Wells, G.T. Mangine, E.H. Robinson, W.P. McCormack, K.S. Beyer, G.J. Pruna, β -Hydroxy- β -methylbutyrate (HMB)-free acid attenuates circulating TNF- α and TNFR1 expression postresistance exercise, *Journal of Applied Physiology* 115(8) (2013) 1173-1182.
- [7] M.C. Uchida, K. Nosaka, C. Ugrinowitsch, A. Yamashita, E. Martins Jr, A.S. Moriscot, M.S. Aoki, Effect of bench press exercise intensity on muscle soreness and inflammatory mediators, *Journal of sports sciences* 27(5) (2009) 499-507.
- [8] M. Sousa, V.H. Teixeira, J. Soares, Dietary strategies to recover from exercise-induced muscle damage, *International journal of food sciences and nutrition* 65(2) (2014) 151-163.
- [9] S. Arbogast, M.B. Reid, Oxidant activity in skeletal muscle fibers is influenced by temperature, CO₂ level, and muscle-derived nitric oxide, *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* 287(4) (2004) R698-R705.
- [10] B.K. Pedersen, L. Hoffman-Goetz, Exercise and the immune system: regulation, integration, and adaptation, *Physiological reviews* 80(3) (2000) 1055-1081.
- [11] S.K. Powers, M.J. Jackson, Exercise-induced oxidative stress: cellular mechanisms and impact on muscle force production, *Physiological reviews* 88(4) (2008) 1243-1276.
- [12] M. Gleeson, N.C. Bishop, D.J. Stensel, M.R. Lindley, S.S. Mastana, M.A. Nimmo, The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease, *Nature reviews. Immunology* 11(9) (2011) 607.
- [13] D.C. Kluth, A.J. Rees, Inhibiting inflammatory cytokines, *Seminars in nephrology*, 1996, pp. 576-582.
- [14] S.M. Opal, V.A. DePalo, Anti-inflammatory cytokines, *Chest Journal* 117(4) (2000) 1162-1172.
- [15] K.A. Volaklis, I. Smilios, A.T. Spassis, C.E. Zois, H.T. Douda, M. Halle, S.P. Tokmakidis, Acute pro- and anti-inflammatory responses to resistance exercise in patients with coronary artery disease: a pilot study, *Journal of sports science & medicine* 14(1) (2015) 91.
- [16] J.M. Wilson, R.P. Lowery, J.M. Joy, J.A. Walters, S.M. Baier, J.C. Fuller, J.R. Stout, L.E. Norton, E.M. Sikorski, S.M. Wilson, β -Hydroxy- β -

- methylbutyrate free acid reduces markers of exercise-induced muscle damage and improves recovery in resistance-trained men, *British Journal of Nutrition* 110(03) (2013) 538-544.
- [17] W.J. Kraemer, D.L. Hatfield, B.A. Comstock, M.S. Fragala, P.M. Davitt, C. Cortis, J.M. Wilson, E.C. Lee, R.U. Newton, C. Dunn-Lewis, Influence of HMB supplementation and resistance training on cytokine responses to resistance exercise, *Journal of the American College of Nutrition* 33(4) (2014) 247-255.
- [18] W.J. Kraemer, D.R. Hooper, T.K. Szivak, B.R. Kupchak, C. Dunn-Lewis, B.A. Comstock, S.D. Flanagan, D.P. Looney, A.J. Sterczala, W.H. DuPont, The addition of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate and isomaltulose to whey protein improves recovery from highly demanding resistance exercise, *Journal of the American College of Nutrition* 34(2) (2015) 91-99.
- [19] D.S. Rowlands, J.S. Thomson, Effects of β -hydroxy- β -methylbutyrate supplementation during resistance training on strength, body composition, and muscle damage in trained and untrained young men: A meta-analysis, *The Journal of Strength & Conditioning Research* 23(3) (2009) 836-846.
- [20] E.A. Nunes, A.R. Lomax, P.S. Noakes, E.A. Miles, L.C. Fernandes, P.C. Calder, β -Hydroxy- β -methylbutyrate modifies human peripheral blood mononuclear cell proliferation and cytokine production in vitro, *Nutrition* 27(1) (2011) 92-99.
- [21] J. Hoffman, Norms for fitness, performance, and health, *Human Kinetics* 2006.
- [22] A. Marchant, C. Bruyins, P. Vandenabeele, M. Ducarme, C. Gérard, A. Delvaux, D. De Groote, D. Abramowicz, T. Velu, M. Goldman, Interleukin-10 controls interferon- γ and tumor necrosis factor production during experimental endotoxemia, *European journal of immunology* 24(5) (1994) 1167-1171.
- [23] V. Horsley, K.M. Jansen, S.T. Mills, G.K. Pavlath, IL-4 acts as a myoblast recruitment factor during mammalian muscle growth, *Cell* 113(4) (2003) 483-494.
- [24] A.M. Gonzalez, J.R. Stout, A.R. Jajtner, J.R. Townsend, A.J. Wells, K.S. Beyer, C.H. Boone, G.J. Pruna, G.T. Mangine, T.M. Scanlon, Effects of β -hydroxy- β -methylbutyrate free acid and cold water immersion on post-exercise markers of muscle damage, *Amino acids* 46(6) (2014) 1501-1511.
- [25] A.M. Gonzalez, M.S. Fragala, A.R. Jajtner, J.R. Townsend, A.J. Wells, K.S. Beyer, C.H. Boone, G.J. Pruna, G.T. Mangine, J.D. Bohner, Effects of β -hydroxy- β -methylbutyrate free acid and cold water immersion on expression of CR3 and MIP-1 β following resistance exercise, *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* 306(7) (2014) R483-R489.
- [26] J.R. Hoffman, Y. Gepner, J.R. Stout, M.W. Hoffman, D. Ben-Dov, S. Funk, I. Daimont, A.R. Jajtner, J.R. Townsend, D.D. Church, β -Hydroxy- β -methylbutyrate attenuates cytokine response during sustained military training, *Nutrition Research* 36(6) (2016) 553-563.
- [27] S. Portal, A. Eliakim, D. Nemet, O. Halevy, Z. Zadik, Effect of HMB supplementation on body composition, fitness, hormonal profile and muscle damage indices, *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism* 23(7) (2010) 641-650.
- [28] S.M. Opal, J.C. Wherry, P. Grint, Interleukin-10: potential benefits and possible risks in clinical infectious diseases, *Clinical infectious diseases* 27(6) (1998) 1497-1507.
- [29] Yan Wang, Research progress of relations between exercise training and obese chronic inflammatory, *Journal of Chemical & Pharmaceutical Research* 5(2) (2013) 829.
- [30] D.C. Nieman, N.C. Bishop, Nutritional strategies to counter stress to the immune system in athletes, with special reference to football, *Journal of sports sciences* 24(07) (2006) 763-772.
- [31] D.C. Nieman, D.A. Henson, J.M. Davis, E.A. Murphy, D.P. Jenkins, S.J. Gross, M.D. Carmichael, J.C. Quindry, C.L. Dumke, A.C. Utter, Quercetin's influence on exercise-induced changes in plasma cytokines and muscle and leukocyte cytokine mRNA, *Journal of Applied Physiology* 103(5) (2007) 1728-1735.
- [32] D.C. Nieman, J.M. Davis, D.A. Henson, J. Walberg-Rankin, M. Shute, C.L. Dumke, A.C. Utter, D.M. Vinci, J.A. Carson, A. Brown, Carbohydrate ingestion influences skeletal muscle cytokine mRNA and plasma cytokine levels after a 3-h run, *Journal of applied physiology* 94(5) (2003) 1917-1925.
- [33] A.V. Caris, E.T. Da Silva, S.A. Dos Santos, F.S. Lira, L.M. Oyama, S. Tufik, R.V.T. Dos Santos, Carbohydrate Supplementation Influences Serum Cytokines after Exercise under Hypoxic Conditions, *Nutrients* 8(11) (2016) 706.
- [34] L. Hirose, K. Nosaka, M. Newton, A. Laveder, M. Kano, J. Peake, K. Suzuki, Changes in inflammatory mediators following eccentric exercise of the elbow flexors, *Exerc Immunol Rev* 10(75-90) (2004) 20.
- [35] P.A. Della Gatta, A.P. Garnham, J.M. Peake, D. Cameron-Smith, Effect of exercise training on skeletal muscle cytokine expression in the elderly, *Brain, behavior, and immunity* 39 (2014) 80-86.
- [36] J. Peake, K. Nosaka, M. Muthalib, K. Suzuki, Systemic inflammatory responses to maximal versus submaximal lengthening contractions of the elbow flexors, *Exercise immunology review* 12 (2005) 72-85.
- [37] M.W. Feinberg, M.K. Jain, F. Werner, N.E. Sibinga, P. Wiesel, H. Wang, J.N. Topper, M.A. Perrella, M.-E. Lee, Transforming growth factor- β 1 inhibits cytokine-mediated induction of human metalloelastase in macrophages, *Journal of Biological Chemistry* 275(33) (2000) 25766-25773.
- [38] K.A. Volaklis, I. Smilios, A.T. Spassis, C.E. Zois, H.T. Douda, M. Halle, S.P. Tokmakidis, Acute pro- and anti-inflammatory responses to resistance exercise in patients with coronary artery disease: a pilot study, *Journal of sports science & medicine* 14(1) (2015) 91-97.

- [39] S. Hering, C. Jost, H. Schulz, B. Hellmich, H. Schatz, A. Pfeiffer, Circulating transforming growth factor β 1 (TGF β 1) is elevated by extensive exercise, *European journal of applied physiology* 86(5) (2002) 406-410.
- [40] A.-M. Touvra, K.A. Volaklis, A.T. Spassis, C.E. Zois, H. Douda, K. Kotsa, S.P. Tokmakidis, Combined strength and aerobic training increases transforming growth factor-beta1 in patients with type 2 diabetes, *Hormones (Athens)* 10(2) (2011) 125-30.
- [41] P. Gordon, E. Vannier, K. Hamada, J. Layne, B. Hurley, R. Roubenoff, C. Castaneda-Sceppa, Resistance training alters cytokine gene expression in skeletal muscle of adults with type 2 diabetes, *International journal of immunopathology and pharmacology* 19(4) (2006) 739-749.
- [42] I. Bautmans, R. Njemini, S. Vasseur, H. Chabert, L. Moens, C. Demanet, T. Mets, Biochemical changes in response to intensive resistance exercise training in the elderly, *Gerontology* 51(4) (2005) 253-265.
- [43] B. Schober-Halper, M. Hofmann, S. Oesen, B. Franzke, T. Wolf, E.-M. Strasser, N. Bachl, M. Quittan, K.-H. Wagner, B. Wessner, Elastic band resistance training influences transforming growth factor- β receptor I mRNA expression in peripheral mononuclear cells of institutionalised older adults: the Vienna Active Ageing Study (VAAS), *Immunity & Ageing* 13(1) (2016) 22.
- [44] D.J. Grainger, Transforming growth factor β and atherosclerosis: so far, so good for the protective cytokine hypothesis, *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology* 24(3) (2004) 399-404.

The Effect of *Salvia Officinalis* Extract on p53 and Creatine Kinase Levels in Downhill Running: A Crossover Randomized, Double-Blind, and Placebo-Controlled Study

Hassan Faraji^{1✉}, Mohammad Rahman Rahimi², Sheler Taeimouri³

Received: 2021/11/04

Accepted: 2022/03/09

Abstract

Background: Various nutritional supplements may play a role in reducing cell stress to intense exercise. In the present study, the effect of *salvia officinalis* extract on serum levels of p53 and CK after a downhill running was investigated

Methods: 14 healthy men (age, 24.4±3.5 yr; body mass index, 22.46±1.5 kg/m²) were randomly placed in two conditions of sage and placebo. Subjects took 500 mg capsules of sage extract (two daily) or placebo for two weeks. After 14 days, subjects performed downhill running at 12% downhill grade at about 70% of the maximum heart rate until volitional exhaustion (30 minutes). Blood sampling was performed before and immediately after the running workout for the measurement of the serum p53 and CK concentrations.

Results: The results showed that in the sage condition, the changes in p53 levels in the before exercise compared to the after running were not statistically significant ($p \geq 0.14$). In the placebo condition, p53 levels in the post- running increased significantly compared to the pre- running ($p \leq 0.001$). Also, CK levels in the post-running only in the placebo condition increased significantly compared to the pre- running ($p \leq 0.007$).

Conclusion: The findings of the present study showed that downhill running as eccentric contraction may lead to cell apoptosis and muscle damage by increasing p53 and CK levels, but short-term sage supplementation is likely inhibiting increased apoptosis and muscle damage marker in serum induced by acute exercise.

Keywords: Eccentric contractions, Cellular programming death, Muscle damage, Sage

¹ Assistant Professor of Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sports Science, Marivan Branch, Islamic Azad University, Marivan, Iran.

✉ **Corresponding author:** farajienator@gmail.com

² Associate Professor of Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, University of Kurdistan, Sanandaj, Iran.

³ MSc. of Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, University of Kurdistan, Sanandaj, Iran.

All rights of this article are reserved for the University of Kurdistan.

1. Introduction

Acute and progressive exercise is inevitable in order to adapt to training in many sports. Exercise is a type of physiological stress that affects the concentration of various cytokines, hormones, growth factors and oxidative status. It was previously thought that these disorders were mainly due to inflammatory processes and necrosis, but some studies have shown that apoptosis plays an important role in different types of tissues (1). Intense exercise can lead to apoptosis by increasing factors such as glucocorticoids, reactive oxygen species (ROS), intracellular calcium, and inflammatory factors (2). Apoptotic signaling induces apoptosis through cytokines/Fas-driven, mitochondrial-

driven and endoplasmic/sarcoplasmic reticulum /Ca²⁺-driven pathways (1). Although the exact mechanisms of exercise-induced apoptosis are unclear, exercise increases in mitochondrial-mediated apoptotic pathways including pro-apoptotic protein levels such as Bax, Bax/Bcl-2 ratio, initiator caspases (i.e., caspase-8, caspase-9, and caspase-12), leads to the activation of effector caspases (i.e., caspase-3, caspase-6, and caspase-7) responsible for DNA fragmentation (3, 4). DNA damage leads to the accumulation of p53 protein, the specific biological roles attributed to p53 are very complex, but p53 physiological levels eventually improves the DNA status (5). However, if this process is not performed properly or the DNA defects level is

Citation:

Faraji, H., The Effect of *Salvia Officinalis* Extract on p53 and Creatine Kinase Levels in Downhill Running: A Crossover Randomized, Double-Blind, and Placebo-Controlled Study, 2022; 1(1): 23-29. doi: 10.34785/J019.2022.392

high, the p53 protein initiate the transcription of apoptotic contributing factors (6). p53, is a general sensor for detecting DNA damage (7) and transcribing genes to stop cell cycle (p21, GADD45) and apoptosis (eg, Bax, Fas, IGF-bp3, APAF-1, Bad) (6). p53 is the major cellular responder for intrinsic stress signals that can impair telomere function by suppressing factors affecting telomere composition, thereby indirectly leading to the development of cell apoptosis (5, 8).

On the other hand, evidence suggests that taking some herbal remedies may play a role in reducing stress and cell damage (9). Recent research has focused on the polyphenolic antioxidants found in some spices and herbs, such as *salvia officinalis* (sage), rosemary, and thyme. Replacement of synthetic antioxidants with natural compounds, if effective, may have a positive effect on the treatment of various human injuries (9). Sage is one of the largest species of the mint family, which has more than 900 species in the world and is widely used in traditional medicine around the world due to its biological activities, including antibacterial, antispasmodic, hemostatic, cytotoxic and anti-cancer (10). In addition, sage are used to treat of various disorders such as tuberculosis, psoriasis and eczema (11). Sage contains several active compounds such as toyon, cineole, borneol, pinene, flavonoids, saponins, glycosides, resins, vitamin C, vitamin E, tannins, gums and diterpene (10, 12). Among the components of sage, carnosol, rosmanol, epipresmanol, isorosmanol, galdosol, and carnosic acid have remarkably strong anti-inflammatory and antioxidant activity similar to α -tocopherol (12, 13). Rosmarinic acid and carnosol are the main constituents of all phenolic antioxidant extracts isolated from sage (14). In addition, a study by Jantova et al. (2014) showed that sage extract in culture medium leads to increased apoptosis (caspase 3, caspase 8 and caspase 9) in cancer cells (15).

Although not always obvious, eccentric muscle contractions are an integral part of most movements during sport activities (16). Acute eccentric exercise reduced muscle function, induce soreness, mechanical tearing, metabolic stress, the local and systemic inflammatory and elevate muscle Bax protein levels (17) and caspase-3 serum (18). Furthermore, eccentric exercise research indicates that ROS is evident following muscle damaging exercise (19). Eccentric exercise result in significantly greater muscle damage. When muscle is damaged by intense and unaccustomed exercise including muscle-group targeted eccentric resistance exercise, downhill running and plyometric jumping, there is disruption of the sarcolemma allowing muscle proteins such as creatine kinas (CK) and myoglobin to be released from the cell into the blood stream (20).

To the best of our knowledge, however, the effects of sage extract on exercise-induced apoptosis and muscle damage have not been studied following an acute exercise session. Therefore, the aim of the present study was to investigate the effect of sage extract on serum levels of p53 and kinase CK following a downhill running session in young recreational athletes. We

tested the hypothesis that sage extract can modify exercise-induced apoptosis and damage.

Methods

Subjects

Fourteen healthy untrained males volunteered to participate in the study. Following an explanation of all procedures, possible risks, and benefits, each volunteer gave his informed consent before participation in this research. The inclusion criteria for this study were as follows: (1) men aged 20 to 30 years; (2) normal, defined as a BMI 18.5 to 25, kg/m²; (3) lack of regular exercise training in the previous year. As per the self-reported physical activity data based on the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), (21) subjects were recreationally active (i.e. performed physical activity 1–2 days per week) but non-trained (i.e. no regular training for at least 1 year). Exclusion criteria for this study were as follows: (1) use of androgens/drugs or nutritional supplements within the previous 6 months; (2) any disease or other condition that restricts ability to exercise safely; (3) taking medicine, cigarettes and tobacco. We excluded females' subjects because of gender differences in exercise-induced apoptosis due to eccentric exercise (17). Table 1 shows the physical characteristics of the participants. The Institutional Review Board of the University approved the research protocol.

Table 1. Physical characteristic of the subjects

Variables	Mean± SD
Age (y)	24.4±3.5
Weight (kg)	70.1±7.9
Height (cm)	176.7±6.7
Body Fat (%)	18.9±5.1
BMI (kg.m ⁻²)	22.46±1.5

Experimental design

This trial was a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover. The subjects were completed two familiarization sessions. During these sessions, the subjects were introduced to the research protocol and how to perform the tests, and the physiological characteristics of the subjects were also measured. The subjects were randomly assigned into one of two exercise condition: sage extract (SA) or placebo (PL). Subjects ingested 2 × 500 mg capsules (total 1000 mg of sage extract) of concentrated GOLDARU SALVIGOL extract or a visually identical placebo for 14 days. Each 500 mg SALVIGOL capsule contained dry extract of young shoots of sage (Goldaru Company, Health Ltd., Isfahan, Iran). Each placebo capsule contained 500 mg the combination of maltodextrin and dark flour. Two capsules were consumed after lunch and dinner. The two experimental conditions (sage extract and placebo) were separated by a 3-week washout period (22). Consumption of beverages such as green tea and/or any supplements that included polyphenols were prohibited throughout the study. Prior to downhill running tests, subjects walked on the treadmill at a starting speed of 1.5 km/h at 0° gradient for 5 min (as warm-up), this

speed was then gradually increased to the determined running speed. Subjects ran at 12% downhill grade; this speed was then gradually increased until reaching about 70% of each subject's maximum heart rate (calculated as $220 - \text{age}$). This speed was then maintained to 30 min continuous until volitional exhaustion. Heart rate was recorded using a pulse oximeter connected to a treadmill. Park et al. (23) reported an increase in exercise-induced apoptotic markers with a similar protocol. The duration of the downhill continuous until volitional exhaustion (24). The subjects were encouraged to adhere to their normal dietary patterns throughout the study. Subjects were instructed to abstain from drinking alcohol and caffeine for 24 hours before the assessment. Twenty-four-hour diet recall were used to assess diet and subjects were instructed not to change their eating. Dietary intake is shown in Table 2.

Table 2: Comparison of dietary intake variables between sage extract and placebo condition.

Variable	mean \pm SD		P-values
	Sage extract	Placebo	
Energy intake (Kcal)	2696.1 \pm 416.7	2719.3 \pm 612.7	0.234
Protein (g)	78.2 \pm 42.7	82.5 \pm 61.7	0.326
Carbohydrate (g)	401.2 \pm 93.5	382.2 \pm 96.4	0.176
Fat (g)	86.5 \pm 73.8	95.6 \pm 81.1	0.204

($P \leq 0.05$).

Blood samples

Blood samples (about 7 ml of blood from an antecubital vein) were collected from all subjects before and after the running. Samples were centrifuged at 3000 rpm for 15 minutes and serum was separated from blood cells and stored at -20°C until analyzed. p53 protein was measured using Bioassay Technology laboratory kits by ELISA method. The intra- and interassay coefficients of variance was less than 10%. CK levels were measured using Pars Azmoun Company kits (Tehran, Iran) with a unit sensitivity and an auto-analyzer.

Statistical analysis

The assumption of a normal distribution for all data was verified using the Shapiro–Wilk test, and all data were normally distributed. Data were analyzed using two-way analysis of variance (2 time \times 2 condition) with repeated measures. When the main effect or interaction was significant, the paired *t*-test with Bonferroni correction was used to identify significant differences among the mean values. All data were reported as mean \pm SD. All statistical analyses were conducted using the statistical package for Social Sciences (SPSS, Version 22.0).

Results

All subjects completed 30-minute exercise test. Changes of means and standard deviations for p53 and CK responses to running exercise after PL or SA condition are presented in Table 3.

Table 3: Serum level responses of p53 and CK to downhill running.

	Time	Condition	
		SA	PL
p53 (ng/l)	Before running	482.04 \pm 47.90	487.02 \pm 78.09
	After running	514.09 \pm 87.39	590.88 \pm 56.48*#
CK (U/L)	Before running	65 \pm 13.91	56.70 \pm 14.81
	After running	68.20 \pm 12.53	74.10 \pm 19.68*

. #: SA versus PL ($p < 0.05$); *: After versus Before ($p < 0.05$). SA, sage; PL, placebo.

Regarding p53, statistically significant time effects ($F = 30.11$, $p = .0001$, $\eta^2 = .59$) and interaction ($F = 8.40$, $p = .008$, $\eta^2 = .57$) were found, however condition effect did not reach statistical significance ($F = 3.13$, $p = .08$, $\eta^2 = .41$). Changes in serum p53 did not reach statistical significance for SA condition (482.04 \pm 47.90 vs. 514.09 \pm 87.39 ng/l by 6.64 \pm 3.82%; $p = 0.14$). p53 increased (487.02 \pm 78.09 vs. 590.88 \pm 56.48 ng/l by 21.32 \pm 4.07%; $p = 0.001$) after downhill running protocol in the PL condition, compared to before exercise. Immediately after running, there was significant differences between the PL and the SA in p53 ($p = 0.01$) concentrations.

Regarding CK, statistically significant time effects ($F = 10.42$, $p = .0005$, $\eta^2 = .63$) and interaction ($F = 5.58$, $p = 0.02$, $\eta^2 = .51$) were found, however condition effect did not reach statistical significance ($F = 0.58$, $p = .45$, $\eta^2 = .27$). In the SA condition, CK levels were slightly higher (not significantly) compared to before downhill running exercise (65.01 \pm 13.91 vs. 68.20 \pm 12.53 U/L by 4.9 \pm 2.3%; $p = 0.39$). CK increased (56.70 \pm 14.81 vs. 74.10 \pm 19.68 U/L by 30.68 \pm 13.74%; $p = 0.007$) after downhill running protocol in the PL condition, compared to before exercise. Immediately after running, there was no significant differences between the PL and the SA in CK ($p = 0.43$) concentrations.

Discussion

Herbal remedies have been used for thousands of years to treat various ailments and offer many health benefits, as well as the healing and restorative abilities of various types of herbs. One of the major reasons for the increase is the ease of using plants and ensuring an absolute result. Increased levels of oxidative stress and inflammatory factors are major causes of apoptosis and cellular damage during acute exercise, and athletes are looking for a substance that minimizes cell damage. Several clinical and experimental studies indicate that sage has anti-oxidant and anti-inflammatory properties (12). Therefore, we tested the possible effect of sage on the marker of exercise-induced apoptosis and cell damage in a severe eccentric exercise. The results showed that sage reduced exercise-induced apoptosis and damage muscle markers in serum induced by a single bout of eccentric exercise.

It is been well established that acute exercise may increase apoptosis markers and damaging muscle. Our results agree with those recently reported in the literature (20, 25). The downhill running exercise proposed in the current study was able to increase serum

p53 and CK. The possible mechanisms of the effect of eccentric exercise on apoptosis are not fully understood. However, the present study found that 30 minutes of eccentric exercise was sufficient to stimulate apoptosis signaling (increased p53 levels). Eccentric exercise has been shown to increase 3-muscle caspase (2) and Bax concentration (23). In addition, serum caspase-9 and p53 increased immediately after intense resistance activity in young men (26). Also, the results of our study are consistent with the study of Rahimi et al. (2015), which was performed on young athletes using progressive endurance exercise to fatigue, in which acute exercise increased blood p53 compared to before exercise (27). Sheikholeslami-Vatani et al. (2018) showed that the concentrations of caspase-9 and caspase-3 increased significantly after a downhill session in the placebo condition (18). The increase in p53 in this study is also consistent with the results of another study that showed elevated serum levels of p53 and caspase-9 after resistance activity in young men (28). Another study reported that p53 concentration increased in young men immediately and three hours after a session of resistance exercise (25).

Another result of the present study was that a 21.32% increase in p53 was significant only in the PL condition, while in the SA this increase was only 6.64%. When a cell is exposed to severe stress, p53 can activate numerous genes which increase ROS generation, thus leading to apoptosis (5, 29). ROS generated by severe stress can further activate p53 in a positive feedback loop (5). *Salvia* seems to have prevented an increase in p53 during eccentric exercise. To our knowledge, no studies to date have examined the effects of sage supplementation on the levels of markers of apoptosis after eccentric exercise. Previous studies have shown the anti-cancer, antioxidant and anti-inflammatory effects of sage (15, 30, 31). *Salvia* extract showed anti-apoptotic and growth inhibitory effects on cancer cell lines (32). *Salvia* extract also increases the release of TNF- α and nitric oxide from macrophages, thus increasing its cytotoxic effect (33). These effects may be due to the presence of several cytotoxic and anti-cancer compounds in sage (12). Among terpenes and terpenoids isolated from sage, caryophyllene and α -homolen have been shown to inhibit the growth of tumor cells in breast and colon cancer (34). The anti-cancer effects of sage appear to be due to inhibition of mitogen-activated protein kinase, suppression of ROS and nuclear transcription factor-kappa B (NF- κ B), and decreased expression of the anti-inflammatory gene cyclooxygenase-2 (35). It also inhibits several stages of angiogenesis (proliferation, migration, adhesion, and tube formation) in endothelial cells (30). In addition, evidence from several studies shows that sage has strong antioxidant activity. Horvatova et al. (2016) showed that consumption of sage extract has a positive effect on the resistance of rat liver cells to oxidative stress and may have potential for liver protection (36). This protects hepatocytes against oxidative stress and DNA damage caused by hydrogen peroxide by increasing glutathione peroxidase activity (37). The most effective antioxidant compounds are sage

carnosol, rosmarinic acid and carnosic acid (38). In addition to rosmarinic acid, other sage flavonoids, especially quercetin and rutin, have potent antioxidant activity (39).

On the other hand, flavonoids and terpenes are compounds that probably contribute to the anti-inflammatory action of this plant. Mansourabadi et al. (2015) reported that flavonoids extracted from sage reduce inflammation in mice and have a dose-dependent analgesic effect (40). Osakabe et al. (2004) showed the topical application of rosmarinic acid in inhibiting epidermal inflammation (41). Also, Mannoni, carnosol and ursolic acid are terpenes that have anti-inflammatory potential (42). The original contribution of the present study is the protective effect of sage shown in vivo against apoptosis induced by acute exercise. Although the present study was not designed to investigate the possible mechanism of sage effect, but overall, it seems that due to the direct antioxidant/anti-inflammatory role of sage, this herbal medicine may reduce ROS production and DNA damage, which prevented the increase of p53 levels. Indeed, p53 can activate numerous genes which increase ROS generation, thus leading to apoptosis (5, 29). ROS generated by severe stress can further activate p53 in a positive feedback loop (5). Additionally, pro-inflammatory signals upon stress could establish self-perpetuating pro-inflammatory cycles leading to DNA damage (43). Due to the limited number of studies in this field, more research is needed to investigate the effect of sage on apoptotic markers.

CK is often used as a clinical marker of muscle damage (44). In the present study, CK levels in the SA condition did not increase significantly compared to the before exercise, but in the PL condition there was a significant increase. The sage appears to attenuate muscle damage by inhibiting CK in the acute exercise. Previous studies supports the role of the skeletal muscle intermediate filaments as a stress-transmitting and stress-signaling network (16). Cytoskeletal proteins help mitochondria not only in their movement and proper cellular positioning, but also to maintain their biogenesis, morphology, function, and regulation of energy fluxes (16). The functionality of these cytoskeletal proteins may thus influence the mitochondria functions, including the regulation of Ca²⁺ signals and apoptosis (45). Eccentric exercise-induced muscle damage can lead to calcium imbalance in and around muscle cells, resulting in activation of calcium-dependent calpains (46). Through this pathway, caspase-12 is activated, causing a caspase cascade, resulting in activation of caspase-3, independent of cytochrome C and Apaf-1 (47), which ultimately causes DNA damage and an increase in p53. Furthermore, activation of inflammatory cells such as neutrophils and lymphocytes during exercise due to muscle tissue damage can increase the production of superoxide, which can cause direct damage to DNA (48). Although more study is needed, our results suggest that cell protection by sage is associated with attenuate of p53 and CK.

Only one study in rodents examined the effect of sage consumption on CK levels (31). In this study, it was shown that mice that consumed sage extract for six weeks (daily 100 mg / kg) had a significant reduction in CK compared to the control condition, while receiving a daily dose of 150 mg / kg of sage extract did not cause a significant change in serum concentration of CK. These results suggest that the dose of sage may affect CK levels. It will be of interest to do additional studies on different dose sage in combination with acute eccentric exercise at human studies.

This study was not without limitations. In this study markers of oxidative stress and inflammatory were not measured. Although, traces from cellular apoptosis can be detected from the circulation by measuring serum markers (49, 50), tissue biopsies were not obtained. Finally, we only considered p53, as a general sensor for detecting DNA damage and apoptosis. Thus, future studies, should address the effect sage on different tissues, extrinsic and intrinsic cell factors/pathways affecting exercise-induced apoptosis and apoptosis inhibitor.

Conclusion

Although more work is warranted to describe accurately the effects of sage on the assessed factors in this study, our data suggest that two weeks of sage extract supplementation inhibited increased p53 (as apoptosis marker) and CK (as muscle damage) induced by downhill running. The exact mechanism/s by which the sage extract exerts its cellular protection effect against exercise-induced apoptosis is unknown, however our results suggest that cell protection by sage is possibly due to the direct antioxidant/anti-inflammatory role of sage. Further experiments are necessary to determine the protective effect and possible mechanisms of sage supplementation after eccentric exercise.

References

- [1] Phaneuf S, Leeuwenburgh C. Apoptosis and exercise. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2001;33(3):393-6.
- [2] Koçtürk S, Kayatekin B, Resmi H, Açıkgöz O, Kaynak C, Özer E. The apoptotic response to strenuous exercise of the gastrocnemius and soleus muscle fibers in rats. *European journal of applied physiology*. 2008;102(5):515-24.
- [3] McIlwain DR, Berger T, Mak TW. Caspase functions in cell death and disease. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*. 2013;5(4):a008656.
- [4] Marzetti E, Privitera G, Simili V, Wohlgemuth SE, Aulisa L, Pahor M, et al. Multiple pathways to the same end: mechanisms of myonuclear apoptosis in sarcopenia of aging. *The Scientific World Journal*. 2010;10:340-9.
- [5] Borrás C, Gómez-Cabrera MC, Viña J. The dual role of p53: DNA protection and antioxidant. *Free radical research*. 2011;45(6):643-52.
- [6] Haupt S, Berger M, Goldberg Z, Haupt Y. Apoptosis-the p53 network. *Journal of cell science*. 2003;116(20):4077-85.
- [7] Attardi LD. The role of p53-mediated apoptosis as a crucial anti-tumor response to genomic instability: lessons from mouse models. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*. 2005;569(1-2):145-57.
- [8] Horikawa I, Fujita K, Harris CC. p53 governs telomere regulation feedback too, via TRF2. *Aging (Albany NY)*. 2011;3:26-32.
- [9] Sharma S. Current status of herbal product: regulatory overview. *Journal of pharmacy & bioallied sciences*. 2015;7(4):293.
- [10] Hamidpour M, Hamidpour R, Hamidpour S, Shahlari M. Chemistry, pharmacology, and medicinal property of sage (*Salvia*) to prevent and cure illnesses such as obesity, diabetes, depression, dementia, lupus, autism, heart disease, and cancer. *Journal of traditional and complementary medicine*. 2014;4(2):82-8.
- [11] Reuter J, Wölfl U, Weckesser S, Schempp C. Which plant for which skin disease? Part 1: Atopic dermatitis, psoriasis, acne, condyloma and herpes simplex. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2010;8(10):788-96.
- [12] Lopresti AL. *Salvia* (sage): a review of its potential cognitive-enhancing and protective effects. *Drugs in R&D*. 2017;17(1):53-64.
- [13] Lu Y, Foo LY. Antioxidant activities of polyphenols from sage (*Salvia officinalis*). *Food chemistry*. 2001;75(2):197-202.
- [14] Lu Y, Foo LY. Rosmarinic acid derivatives from *Salvia officinalis*. *Phytochemistry*. 1999;51(1):91-4.
- [15] Jantová S, Hudec R, Sekretár S, Kučerák J, Melušová M. *Salvia officinalis* L. extract and its new food antioxidant formulations induce apoptosis through mitochondrial/caspase pathway in leukemia L1210 cells. *Interdisciplinary toxicology*. 2014;7(3):146-53.
- [16] Hody S, Croisier J-L, Bury T, Rogister B, Leprince P. Eccentric muscle contractions: risks and benefits. *Frontiers in physiology*. 2019;10:536.
- [17] Kerksick C, Taylor L, Harvey A, Willoughby D. Gender-related differences in muscle injury, oxidative stress, and apoptosis. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2008;40(10):1772.
- [18] Sheikholeslami-Vatani D, Faraji H. Influence of Creatine Supplementation on Apoptosis Markers after Downhill Running in Middle-Aged Men: A Crossover Randomized, Double-Blind, and Placebo-Controlled Study. *American journal of physical medicine & rehabilitation*. 2018.
- [19] Paschalis V, Nikolaidis MG, Fatouros IG, Giakas G, Koutedakis Y, Karatzaferi C, et al. Uniform and prolonged changes in blood oxidative stress after muscle-damaging exercise. *In vivo*. 2007;21(5):877-83.
- [20] Rahimi R, Ghaderi M, Mirzaei B, Faraji H. Acute IGF-1, cortisol and creatine kinase responses to very short rest intervals between sets during resistance exercise to failure in men. *World Appl Sci J*. 2010;8(10):1287-93.
- [21] Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International

- physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Medicine & science in sports & exercise*. 2003;35(8):1381-95.
- [22] Russo A, Formisano C, Rigano D, Senatore F, Delfino S, Cardile V, et al. Chemical composition and anticancer activity of essential oils of Mediterranean sage (*Salvia officinalis* L.) grown in different environmental conditions. *Food and Chemical Toxicology*. 2013;55:42-7.
- [23] Park K-S, Sedlock DA, Navalta JW, Lee M-G, Kim S-H. Leukocyte apoptosis and pro-/anti-apoptotic proteins following downhill running. *European journal of applied physiology*. 2011;111(9):2349-57.
- [24] Park K-S, Lee M-G. Effects of unaccustomed downhill running on muscle damage, oxidative stress, and leukocyte apoptosis. *Journal of exercise nutrition & biochemistry*. 2015;19(2):55.
- [25] Faraji H. Apoptosis response to different rest periods after resistance exercise in athletes. 2016.
- [26] Boroujerdi S, Rahimi R. The apoptotic response to resistance exercise with different intensities in athletes. *Med Sport*. 2011;64(1):31-44.
- [27] Rahimi R, Mirzaei B, Rahmani-Nia F, Salehi Z. Effects of creatine monohydrate supplementation on exercise-induced apoptosis in athletes: A randomized, double-blind, and placebo-controlled study. *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*. 2015;20(8):733.
- [28] Sharafi H, Rahimi R. The effect of resistance exercise on p53, caspase-9, and caspase-3 in trained and untrained men. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 2012;26(4):1142-8.
- [29] Matheu A, Maraver A, Klatt P, Flores I, Garcia-Cao I, Borrás C, et al. Delayed ageing through damage protection by the Arf/p53 pathway. *Nature*. 2007;448(7151):375-9.
- [30] Lima CF, Carvalho F, Fernandes E, Bastos MdL, Santos-Gomes P, Fernandes-Ferreira M, et al. Evaluation of toxic/protective effects of the essential oil of *Salvia officinalis* on freshly isolated rat hepatocytes. *Toxicology in vitro*. 2004;18(4):457-65.
- [31] Ahmadi R, Abdollahy E. The effects of salvia officinalis extract on serum level of creatine kinase and alkaline phosphatase in male rats. *Razi Journal of Medical Sciences*. 2012;19(96):20-5.
- [32] Ghorbani A, Esmaeilizadeh M. Pharmacological properties of *Salvia officinalis* and its components. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*. 2017;7(4):433-40.
- [33] Kontogianni VG, Tomic G, Nikolic I, Nerantzaki AA, Sayyad N, Stosic-Grujicic S, et al. Phytochemical profile of *Rosmarinus officinalis* and *Salvia officinalis* extracts and correlation to their antioxidant and anti-proliferative activity. *Food chemistry*. 2013;136(1):120-9.
- [34] El Hadri A, del Rio MG, Sanz J, Coloma AG, Idaomar M, Ozonás BR, et al. Cytotoxic activity of α -humulene and transcaryophyllene from *Salvia officinalis* in animal and human tumor cells. *An R Acad Nac Farm*. 2010;76(3):343-56.
- [35] Sadeghi A H, Bakhshi M, Behboodi Z, Goodarzi S, Haghani H. Effect of sage extract on hot flashes in postmenopausal women. *Complementary Medicine Journal*. 2013;2(4):324-35.
- [36] Horváthová E, Srančíková A, Regendová-Sedláčková E, Melušová M, Meluš V, Netriová J, et al. Enriching the drinking water of rats with extracts of *Salvia officinalis* and *Thymus vulgaris* increases their resistance to oxidative stress. *Mutagenesis*. 2016;31(1):51-9.
- [37] Kozics K, Klusová V, Srančíková A, Mučaji P, Slameňová D, Hunáková Ľ, et al. Effects of *Salvia officinalis* and *Thymus vulgaris* on oxidant-induced DNA damage and antioxidant status in HepG2 cells. *Food chemistry*. 2013;141(3):2198-206.
- [38] Cuvelier ME, Richard H, Berset C. Antioxidative activity and phenolic composition of pilot-plant and commercial extracts of sage and rosemary. *Journal of the American Oil Chemists' Society*. 1996;73(5):645-52.
- [39] Azevedo MI, Pereira AF, Nogueira RB, Rolim FE, Brito GA, Wong DVT, et al. The antioxidant effects of the flavonoids rutin and quercetin inhibit oxaliplatin-induced chronic painful peripheral neuropathy. *Molecular pain*. 2013;9:1744-8069-9-53.
- [40] Mansour AA. Prevalence and control of hypertension in Iraqi diabetic patients: a prospective cohort study. *The open cardiovascular medicine journal*. 2012;6:68.
- [41] Osakabe N, Yasuda A, Natsume M, Yoshikawa T. Rosmarinic acid inhibits epidermal inflammatory responses: anticarcinogenic effect of *Perilla frutescens* extract in the murine two-stage skin model. *Carcinogenesis*. 2004;25(4):549-57.
- [42] Baricevic D, Sosa S, Della Loggia R, Tubaro A, Simonovska B, Krasna A, et al. Topical anti-inflammatory activity of *Salvia officinalis* L. leaves: the relevance of ursolic acid. *Journal of ethnopharmacology*. 2001;75(2-3):125-32.
- [43] Ioannidou A, Goulielmaki E, Garinis GA. DNA damage: from chronic inflammation to age-related deterioration. *Frontiers in genetics*. 2016;7:187.
- [44] Apple FS, Rhodes M. Enzymatic estimation of skeletal muscle damage by analysis of changes in serum creatine kinase. *Journal of applied physiology*. 1988;65(6):2598-600.
- [45] Mado K, Chekulayev V, Shevchuk I, Puurand M, Tepp K, Kaambre T. On the role of tubulin, plectin, desmin, and vimentin in the regulation of mitochondrial energy fluxes in muscle cells. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*. 2019;316(5):C657-C67.
- [46] Gissel H. The role of Ca²⁺ in muscle cell damage. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2006;1066(1):166-80.
- [47] Nakagawa T, Yuan J. Cross-talk between two cysteine protease families: activation of caspase-12 by calpain in apoptosis. *The Journal of cell biology*. 2000;150(4):887-94.

- [48] Williamson J, Hughes CM, Davison GW. Exogenous plant-based nutraceutical supplementation and peripheral cell mononuclear DNA damage following high intensity exercise. *Antioxidants*. 2018;7(5):70.
- [50] Kangas R, Törmäkangas T, Heinonen A, Alen M, Suominen H, Kovanen V, et al. Declining Physical Performance Associates with Serum FasL, miR-21, and miR-146a in Aging Sprinters. *BioMed Research International*. 2017;2017:8468469, 14 p.
- [51] Kosacka M, Porębska I, Korzeniewska A, Rubinsztajn R, Grabicki M, Jankowska R, et al. Serum levels of apoptosis-related markers (sFasL, TNF- α , p53 and bcl-2) in COPD patients. *Advances in Respiratory Medicine*. 2016;84(1):11-5.

تأثیر مکمل یاری ZMA بر شاخص‌های التهابی آسیب عضله (CK و LDH) به دنبال یک وهله فعالیت مقاومتی برونگرا در دختران غیر ورزشکار ۱۸ تا ۲۸ سال

ساناز رضائی زنوز¹✉، حسین عابدی نظری²، فرشاد غزالیان³

تاریخ پذیرش: 1400/12/09

تاریخ دریافت: 1400/08/10

1- کارشناس ارشد تغذیه ورزشی، گروه تخصصی تربیت بدنی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

✉ نویسنده مسئول:

Sanaz_rezaei1@yahoo.com

2 و 3- استادیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تخصصی تربیت بدنی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

تمامی حقوق این مقاله برای دانشگاه کردستان محفوظ است

چکیده

پس از یک فعالیت مقاومتی برونگرا، ورزشکاران دچار درجاتی از کوفتگی عضلانی می‌شوند که یکی از انواع آن، کوفتگی عضلانی تأخیری است. به دنبال این آسیب، فاکتورهای التهابی در خون رها می‌شوند. هدف از این مطالعه تعیین تأثیر مکمل‌یاری ZMA بر شاخص‌های التهابی آسیب عضله (CK و LDH) به دنبال یک وهله فعالیت مقاومتی برونگرا در دختران غیر ورزشکار بود. به این منظور، از دختران جوان و سالم ۱۸ تا ۲۸ ساله با شاخص توده بدنی ۲۰ تا ۲۵ استفاده شد. افراد بطور تصادفی در سه گروه ده تایی شامل: ۱- فعالیت مقاومتی برونگرا و مکمل ZMA، ۲- فعالیت مقاومتی برونگرا و دارونما و ۳- فعالیت مقاومتی برونگرا بدون مکمل و دارونما، قرار گرفتند. هر سه گروه در روز پیش آزمون در یک فعالیت مقاومتی برونگرا (کار با دستگاه پشت پا) شرکت کردند. افراد به مدت دو هفته، تحت مکمل‌یاری مختص به گروه خود قرار گرفتند. سپس گروه‌ها در همان فعالیت بدنی مقاومتی برونگرا قبلی، شرکت کردند. قبل و بعد از فعالیت بدنی از افراد نمونه خونی گرفته شد و میزان CK و LDH مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج نشان داد که سطوح CK و LDH بعد از فعالیت مقاومتی برونگرا در هر گروه افزایش یافت، هرچند برای همه گروه‌ها معنادار نبود و تفاوتی بین سه گروه پس از مکمل‌یاری مشاهده نشد ($P>0.05$). به نظر می‌رسد که یک وهله فعالیت مقاومتی برونگرا باعث افزایش آسیب عضلانی به عنوان شاخصی از کوفتگی عضلانی در دختران غیر ورزشکار می‌شود و ۱۴ روز مکمل‌یاری، ZMA میزان آسیب عضلانی را به طور معنادار کاهش نمی‌دهد. برای کنترل وزن و قند خون دارد که تجویز آن را برای بیماران سندرم متابولیک پیشنهاد می‌کند.

واژگان کلیدی: فعالیت مقاومتی برونگرا، آسیب عضلانی، مکمل ZMA، کراتین کیناز، لاکتات دهیدروژناز

ارجاع دهی:

رضائی زنوز، ساناز. تأثیر مکمل یاری ZMA بر شاخص‌های التهابی آسیب عضله (CK و LDH) به دنبال یک وهله فعالیت مقاومتی برونگرا در دختران غیر ورزشکار ۱۸ تا ۲۸ سال. پژوهشی در تغذیه ورزشی، 1401؛ 1(1): 39-31. doi: 10.34785/J019.2022.557



The effect of ZMA supplementation on inflammatory factors of muscle injury (CK and LDH) following a bout of eccentric resistance exercise in non-athlete woman aged 18 to 28 years

Sanaz Rezaei Zanouz^{1✉}, Hussein Abed Natanzi², Farshad Ghazalian².

Received: 2021/11/01

Accepted: 2022/02/28

Abstract

After an eccentric resistance exercise, athletes experience some degree of muscle soreness such as delayed muscle soreness. Following this damage, inflammatory factors are released into the bloodstream. The aim of current study was to find out the effect of ZMA supplementation on inflammatory factors of muscle injury (CK and LDH) following a bout of eccentric resistance exercise in non-athlete women. For this purpose, young and healthy women aged 18 to 28 years with a body mass index of 20 to 25 were used. Individuals were randomly divided into three groups of ten, including: 1- eccentric resistance exercise and ZMA supplementation, 2- eccentric resistance exercise and placebo, and 3- eccentric resistance exercise without supplementation and placebo. All three groups participated in an eccentric resistance exercise (lying leg curl muscles training hamstring yo-life supreme) the day before the test. Individuals underwent group-specific supplementation for two weeks. Then, the groups participated in the same eccentric resistance exercise as before. Blood samples were collected before and after physical activity and CK and LDH levels were assessed. The results showed that CK and LDH levels increased after eccentric resistance exercise in each group, although it was not significant for all studied groups and no significant difference was observed between the three groups after supplementation ($P > 0.05$). Eccentric resistance exercise seems to increase muscle injury as an indicator of muscle contusion in non-athlete women, and 14 days of supplementation with ZMA does not significantly reduce muscle injury.

Keywords: Eccentric Resistance Exercise, Muscle Injury, ZMA Supplement, Creatine Kinase, Lactate Dehydrogenase

^{1✉} MSc. of Sport Nutrition, Department of Physical Education, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran. Email address: Sanaz_rezaei1@yahoo.com.

^{2,3} Assistant Professor of Sports Physiology, Department of Physical Education, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

— — — — —
All rights of this article are reserved for the University of Kurdistan.

Citation:

Rezaei Zanouz, S. The effect of ZMA supplementation on inflammatory factors of muscle injury (CK and LDH) following a bout of eccentric resistance exercise in non-athlete woman aged 18 to 28 years. *Research in Exercise Nutrition*, 2022; 1(1): 31-39. doi: 10.34785/J019.2022.557

مقدمه

به دنبال شروع یکباره فعالیت بدنی شدید در ورزشکاران علائمی مانند درد، سوزش، کوفتگی و حساسیت به لمس در عضلات اسکلتی رخ می‌دهد که می‌تواند ورزشکاران را از ادامه فعالیت ورزشی بازدارد. به این حالت ناخوشایند که در دو نوع حاد و تاخیری در افراد بروز پیدا می‌کند کوفتگی عضلانی گفته می‌شود (1). بسته به شدت فعالیت انجام گرفته و آمادگی جسمانی ورزشکار، از چند دقیقه تا چند ساعت در نوع حاد و از چند روز تا چند هفته در نوع تاخیری (DOMS) در فرد ورزشکار مبتدی تا حرفه ای بروز پیدا می‌کند (2). در رابطه با سازوکار و علل بروز پدیده کوفتگی عضلانی تأخیری نظریه‌های متعددی وجود دارد که در آن‌ها به مواردی مانند افزایش اسیدلاکتیک، گرفتگی عضلانی یا تشنج موضعی، پارگی بافت همبند و غشاهای عضلانی، تجمع بیش از حد مواد زائد، رادیکال آزاد و التهاب پرداخته شده است (3, 4).

پژوهش‌ها نشان می‌دهند آسیب به بافت عضلانی حین انجام یک فعالیت بدنی جدید که برای عضلات ناآشنا و جدید است می‌تواند باعث افزایش فاکتورهای التهابی مانند کراتین کیناز (CK) و لاکتات دهیدروژناز (LDH) در سرم خون شود (5). در سایر پژوهش‌های انجام گرفته نیز تأثیر تمرینات قدرتی بر افزایش فاکتورهای CK و LDH در ورزشکاران حرفه‌ای نشان داده شده است. برای مثال، انجام یک وهله فعالیت مقاومتی برون‌گرا آرنج منجر به تغییر علائم کوفتگی عضلانی تأخیری نظیر افزایش فاکتورهای التهابی $IL-6^4$ ، $TNF-\alpha^5$ ، CRP^6 و CK تام سرمی، چهار و دوازده ساعت پس از فعالیت ورزشی شود (6). یکی از اقدامات اصلی که می‌تواند کاهش دهنده روند التهاب و پیامدهای منفی حاصل از ورزش‌های شدید و مقاومتی باشد، مصرف مکمل‌های تغذیه‌ای است (7). با توجه به این موضوع، امروزه استفاده از انواع مکمل‌های غذایی پیش یا پس از تمرینات ورزشی، جهت پیشگیری و یا کاهش اثرات سوء حاصل از شروع فعالیت‌های ورزشی شدید، بسیار مورد توجه محققین حوزه ورزش و سلامت قرار گرفته و پژوهش‌های بسیاری در این زمینه انجام شده است (8-11). از جمله این مکمل‌ها، می‌توان به

مکمل ZMA^7 اشاره کرد که بسیار مورد توجه ورزشکاران قرار گرفته است. مکمل ZMA ترکیبی از ویتامین B_6 به همراه روی (Zn) به صورت روی مونو متیونین آسپاراتات و منیزیم (Mg) به صورت منیزیم آسپاراتات است. مکمل‌های غذایی چندین نقش، مانند تولید انرژی، تأثیر در سلامت عمومی و همچنین افزایش حجم عضلانی دارند. Zn و Mg در زمره‌ی این مکمل‌ها هستند که جزو مواد معدنی کمیاب به شمار می‌روند و در واکنش‌های سلولی نقش اساسی ایفا می‌کنند. Mg به عنوان تنظیم کننده‌ی فیزیولوژیکی عصبی-عضلانی در استحکام غشای سلولی و عملکرد قلبی-عروقی، سیستم ایمنی و هورمونی نقش دارد (12, 13). مکمل Mg باعث افزایش قدرت و توان هوازی عضلات می‌شود (14). در حالی که نتایج پژوهشی دیگر حاکی از نداشتن تأثیر معنادار مصرف این مکمل در عملکرد قدرتی، غیرهوازی و هوازی عضلات است (15). همچنین مشاهده شده است، مصرف روزانه سه میلی‌گرم Zn به مدت دو هفته باعث افزایش قدرت ایزوکنتریک و استقامت ایزومتریک عضلات می‌شود (16). نتایج پژوهش‌های پیشین نشان داده‌اند ویتامین B_6 به عنوان یک پاک‌کننده بنیان‌های آزاد، احتمالاً می‌تواند باعث کاهش التهاب پس از تمرین شود (17-19). ورزش ممکن است سطح نیاز بدن به ویتامین B_6 را افزایش دهد، این افزایش نیاز در ارتباط با تمرینات حرفه‌ای و سنگین ایجاد می‌شود و سطوح متوسط و برنامه‌های تمرینی مرتبط با تناسب اندام تأثیر محسوسی بر وضعیت ویتامین B_6 در زنان جوان نخواهد داشت (20, 21).

ورزشکاران در مقایسه با ویتامین‌ها، از مواد معدنی کمتری، به صورت مکمل غذایی استفاده می‌کنند و کمتر نگران وضعیت مواد معدنی بدن خود هستند (22). شاید به این دلیل که ویژگی‌های نیرو افزایی مواد معدنی کمتر گزارش شده است؛ این درحالی است که مواد معدنی، به ویژه Zn و Mg در هنگام ورزش‌های سنگین ممکن است به دنبال تعریق از بدن خارج شده و کاهش آن‌ها منجر به خستگی پنهانی همراه با کاهش استقامت شود. و در نتیجه، عملکرد فاکتورهای آنابولیکی به آسانی صورت نگیرد (23).

پژوهش‌ها نشان می‌دهد اگر به هر نحوی مانع آسیب سلولی حاصل از ورزش‌های قدرتی شویم، درد و کوفتگی در بدن ورزشکار کاهش می‌یابد و در نتیجه در سطح فاکتورهای التهابی تغییرات معناداری مشاهده می‌شود (24). در همین راستا ما نیز بر آن شدیم تا به بررسی تأثیر مکمل‌یاری ZMA بر شاخص‌های

¹ DOMS: Delayed Onset Muscular Soreness

² CK: Creatine Kinase

³ LDH: Lactate De Hydrogenase

⁴ IL-6: Interlukin-6

⁵ TNF- α : Tumor necrosis factor-alpha

⁶ CRP: C- reactive protein

⁷ ZMA: Zinc Mono methionine Aspartate

آسیب عضلانی بعد از یک وهله فعالیت ورزشی مقاومتی برونگرا در دختران غیر ورزشکار بپردازیم.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر به روش نیمه تجربی با طرح پیش آزمون و پس آزمون به همراه گروه دارونما صورت گرفته است و به صورت دوسو کور اجرا شد. سی دختر ۱۸ تا ۲۸ ساله غیر ورزشکار، ساکن شهر تهران با شاخص توده بدنی بین ۲۰ تا ۲۵، که همگی به یک باشگاه در مرکز شهر تهران مراجعه کرده بودند، انتخاب شدند و بطور تصادفی در سه گروه شامل: ۱- فعالیت مقاومتی برونگرا به همراه دریافت مکمل ZMA، ۲- فعالیت مقاومتی برونگرا به همراه دریافت دارونما و ۳- فعالیت مقاومتی برونگرا بدون دریافت مکمل یا دارونما (هر گروه ده نفر) قرار گرفتند. افراد همگی سالم و فاقد سابقه بیماری‌های قلبی، کبدی و یا دیابت بودند و از شش ماه گذشته تاکنون مکملی مصرف نکرده بودند. موارد فوق از طریق پرسش نامه به دست آمد و به همراه آن رضایت‌نامه کتبی و داوطلبانه از افراد دریافت شد. پیش از شروع پژوهش به طور کامل در مورد اهداف و جزئیات طرح، خطرات احتمالی و نحوه اجرای طرح (مکمل‌یاری، فعالیت بدنی و نمونه‌گیری) در جلسه‌ای جداگانه به داوطلبان توضیح داده شد. همچنین نحوه کار با دستگاه و تمرینات ورزشی توسط مربی کارآموده، آموزش داده شد.

در روز پیش آزمون، هر دو گروه در یک فعالیت مقاومتی برونگرا شرکت کردند. قبل و ۲۴ ساعت بعد از انجام فعالیت ورزشی از آن‌ها نمونه خونی گرفته شد. سپس به مدت دو هفته، افراد در برنامه مکمل‌یاری مختص به گروه خود شرکت کردند، به طوری که یک گروه مکمل ZMA و دیگری دارونما (آرد) دریافت کردند. گروه کنترل هیچ مکملی دریافت نکرد. مکمل ZMA و دارونما در کپسول‌های کاملاً مشابه قرار داشتند. با توجه به اینکه کنترل دقیق تغذیه افراد امکان پذیر نبود کنترل رژیم غذایی آن‌ها در طی این دو هفته توسط پرسشنامه یادآمد تغذیه ۲۴ ساعته اندازه‌گیری و کنترل شد. کنترل رژیم غذایی صرفاً جهت پایش وضعیت تغذیه‌ای آزمودنی‌ها و یک دست بودن افراد مورد پژوهش جمع‌آوری شد. بعد از دو هفته دریافت مداخلات (بدون انجام هیچ فعالیت ورزشی مقاومتی برونگرا)، هر سه گروه بار دیگر در همان فعالیت بدنی مقاومتی برونگرا با همان شدت و مدت زمان تعریف شده در روز پیش آزمون، شرکت کردند (پس آزمون). قبل و ۲۴ ساعت بعد از این فعالیت

نیز از افراد نمونه خون گرفته شد. برای هر نمونه خونی سطوح CK و LDH اندازه‌گیری و ثبت شد.

برنامه تمرینی

فعالیت وامانده ساز برونگرا مقاومتی شامل یک جلسه فعالیت برونگرا با دستگاه پشت پا (lying leg curl muscles training) hamstring yo- life supreme است. فعالیت در پنج ست (پنج تکرار در هر ست) با وزنه ای معادل ۹۰ تا ۹۵ درصد یک تکرار بیشینه برای هر فرد، انجام شد. استراحت بین هر ست یک دقیقه در نظر گرفته شد (11). قبل و بعد از انجام فعالیت ورزشی گرم کردن و سرد کردن عضلات انجام شد (هرکدام ده دقیقه).

مصرف مکمل و دارنما

مکمل ZMA به صورت یک کپسول، روزانه همراه با نوشیدنی طعم دار بدون انرژی مصرف شد. هر کپسول حاوی ۱۶۳/۵ میلی‌گرم ویتامین و مواد معدنی (ده میلی‌گرم Zn، ۱۵۰ میلی‌گرم منیزیم آسپاراتات و سه و نیم میلی‌گرم ویتامین B6)، از برند فیرینگ سوئد بود (25).

اندازه‌گیری خونی

قبل و بعد از هر دو جلسه فعالیت بدنی پیش آزمون و پس آزمون، به میزان شش سی‌سی نمونه خونی از ورید میانی^۱ افراد در هر سه گروه آزمایشی دریافت و در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد ذخیره شد تا بعد مورد سنجش آزمایشگاهی قرار گیرد. تمامی مراحل نمونه‌گیری برای هر یک از افراد در شرایط یکسان توسط فرد آموزش‌دیده انجام شد. سطح CK و LDH خون با استفاده از کیت پارس آزمون با حساسیت سه واحد بین‌المللی بر لیتر و دستگاه اتوآنالایزر اندازه‌گیری شد.

تحلیل آماری

داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار نمایش داده شده است و برای مقایسه سه گروه مکمل، دارونما و کنترل از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه (ANOVA) استفاده شد. همچنین برای بررسی مقایسه میانگین در هر گروه قبل و بعد از فعالیت ورزشی، از آزمون T جفتی استفاده شد. سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ در

¹ Basilic vein

طور مستقل و بین گروه‌ها با یکدیگر مورد سنجش قرار گرفت (جدول ۱).

میانگین سطح CK بعد از یک وهله فعالیت مقاومتی برون‌گرا، در بین گروه‌های مکمل و کنترل به طور معناداری افزایش نشان داد ($p \leq 0.05$). همچنین میانگین سطح CK در گروه دارونما نیز افزایش نشان داد اما این افزایش قبل و بعد فعالیت اول از نظر آماری معنادار نبود. افزایش میانگین سطح فاکتور LDH قبل و بعد از فعالیت اول در هر یک از سه گروه مورد آزمایش دیده شد، اما در هیچ یک این تفاوت معنادار نبود. بررسی میانگین سطوح CK و LDH در بین گروه‌ها قبل و بعد از فعالیت اول نیز تفاوت معناداری نداشت.

نظر گرفته شد. تحلیل داده‌ها توسط نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ صورت گرفت.

نتایج

افراد مورد پژوهش از نظر معیارهای قد، وزن و شاخص توده بدنی دارای توزیع یکسان آماری بودند. نتایج سنجش میانگین سطوح CK و LDH قبل و بعد از فعالیت اول برای هر گروه به

جدول (1): میانگین سطح فاکتور CK و LDH سرم خون در فعالیت اول (واحد بین المللی بر لیتر).

متغیر	گروه	قبل از فعالیت اول	بعد از فعالیت اول	p. value
CK	مکمل	118 ± 4	150/50 ± 14/72	*0/044
	دارونما	121/10 ± 5/04	148/80 ± 11/83	0/088
	کنترل	119/30 ± 3/80	152/20 ± 13/61	*0/045
	p. value	0/981	0/985	
LDH	مکمل	318/70 ± 5/20	350/40 ± 12/79	0/231
	دارونما	310/40 ± 30/26	341/70 ± 30/14	0/210
	کنترل	320/10 ± 4/81	349/40 ± 11/21	0/262
	p. value	0/909	0/947	

(* = $p \leq 0.05$)

CK بین گروه‌ها پس از فعالیت دوم تفاوت معناداری را نشان می‌دهد ($P=0.0001$) اما قبل از فعالیت دوم تفاوت معناداری مشاهده نشد. در رابطه با میانگین سطح LDH در هر سه گروه قبل و بعد از فعالیت دوم تفاوت دیده شد اما تفاوت از نظر آماری معنادار نبود. همچنین تفاوت معنادار میانگین سطح LDH بین گروه‌ها قبل و بعد از فعالیت دوم مشاهده نشد.

در ادامه به بررسی نتایج سنجش میانگین سطوح CK و LDH قبل و بعد از فعالیت دوم برای هر گروه به طور مستقل و بین گروه‌ها با یکدیگر پرداخته شد (جدول ۲).

نتایج نشان می‌دهد بین میانگین سطوح CK و LDH قبل و بعد از فعالیت دوم در هر گروه به طور مجزا تفاوت وجود دارد اما این تفاوت از نظر آماری معنادار نیست. بررسی تفاوت میانگین سطوح

جدول (2): میانگین سطح فاکتور CK و LDH سرم خون در فعالیت دوم (واحد بین المللی بر لیتر)

متغیر	گروه	قبل از فعالیت دوم	بعد از فعالیت دوم	p. value
CK	مکمل	116/90 ± 3/98	145/60 ± 15/28	0/074
	دارونما	119/90 ± 5/42	145/60 ± 12/55	0/111
	کنترل	118/20 ± 4/41	150/30 ± 14/04	0/051
	p. value	0/980	*0/100	
LDH	مکمل	317/80 ± 5/13	340/80 ± 8/59	0/370
	دارونما	309 ± 29/45	337/60 ± 27/78	0/254
	کنترل	318/10 ± 4/62	345/30 ± 12/13	0/394
	p. value	0/918	0/965	

(* $p \leq 0.05$)

شاخص‌های بیوشیمیایی معرف کوفتگی عضلانی تأخیری ناشی از انجام ورزش‌های مقاومتی معرفی شده است (27). لذا افزایش CK و LDH در پژوهش حاضر نشان دهنده افزایش آسیب عضلانی به دنبال تمرینات مقاومتی برون‌گرا در دختران غیرورزشکار می‌باشد. وسعت و دامنه آسیب در فعالیت ورزشی به عوامل مختلفی از جمله مدت، شدت، نوع ورزش، جنس و سطح آمادگی جسمانی افراد بستگی دارد. نتایج برخی از پژوهش‌های پیشین، کارایی مصرف مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی را در جلوگیری از آسیب‌های عضلانی ناشی از استرس اکسایشی در ورزشکاران نشان داده‌اند (28). با این حال، در پژوهش حاضر مکمل ZMA نتوانست از میزان آسیب عضله به طور معناداری بکاهد. کافی نبودن مقدار مصرف مکمل، دوره مصرف و زمان مصرف آن (پیش، حین و یا بعد از ورزش مقاومتی) می‌تواند در این نتیجه موثر باشد. در نتیجه نیاز به پژوهش‌های بیشتر در این زمینه است. از جمله دیگر عوامل موثر در پژوهش، میزان سطح فاکتورهای B6، Mg و Zn خون دختران غیر ورزشکار تحت پژوهش است.

استفاده از مکمل‌هایی که به نوعی مانع آسیب‌پذیر شدن سلول‌های عضلانی شوند و یا آسیب را به حداقل برسانند، بسیار مورد پژوهش قرار گرفته است و در این مسیر مکمل‌یاری می‌تواند بسیار تأثیرگذار باشد. ما نیز از مکمل ZMA استفاده کردیم. زیرا ترکیبات ویتامین B6، به‌عنوان یک کو-آنزیم در فرآیند گلوکونئوژنز¹ و گلیکوژنولیز² سلول‌ها نقش اساسی ایفا می‌کند (28) و یا مواد معدنی مانند Zn که در تکثیر، تمایز و متابولیسم سلول‌ها نقش اساسی دارد. این ماده به ترمیم بافت‌های عضلانی بعد از ورزش کمک شایانی می‌کند (29). ماده معدنی دیگری که در این مکمل وجود دارد Mg است. Mg به عنوان یک ماده معدنی ضروری با شرکت در روند متابولیسم انرژی به حفظ عملکرد طبیعی عضلات کمک می‌کند و باعث به تأخیر انداختن تجمع لاکتات در عضلات می‌شود. پژوهش‌ها نشان می‌دهد با افزایش سطح فعالیت بدنی افراد، نیاز به Mg افزایش می‌یابد و مصرف این مکمل، عملکرد ورزشی را بهبود می‌بخشد (30).

تحقیقات قبلی نشان می‌دهند، مصرف مکمل Mg باعث افزایش قدرت و توان هوازی عضلات می‌شود. گوشت‌ها، غلات کامل و حبوبات منبع غنی از Zn هستند. افرادی که کمتر از این مواد در رژیم غذایی خود استفاده می‌کنند دچار کمبود Zn

بحث

بر اساس یافته‌های پژوهش حاضر، فعالیت مقاومتی برون‌گرا منجر به افزایش سطح CK و LDH در دختران غیر ورزشکار شد البته در همه گروه‌ها معنادار نبود و ۱۴ روز مکمل‌یاری با ZMA منجر به تغییر معناداری در این متغیرها نشد، هرچند که به نظر می‌رسید کمی آن‌ها را کاهش داد اما این تغییرات به لحاظ آماری معنادار نبود ($P > 0.05$). لذا تمرین مقاومتی برون‌گرا تا حدودی منجر به افزایش آسیب عضلانی در دختران غیر ورزشکار شده است، اما مکمل‌یاری با ZMA به مدت دو هفته میزان این آسیب را کاهش نداده است.

به دنبال یک وهله فعالیت مقاومتی برون‌گرا ورزشی در ورزشکاران مبتدی، معمولاً افراد دچار مشکلاتی مانند درد عضلات می‌شوند. میزان فعالیت، آمادگی بدنی و شرایط فیزیولوژیکی افراد در بروز این اتفاق موثر است و باعث ایجاد درد از نوع خفیف تا حاد می‌شوند. در این میان یافتن راهی برای کاهش و یا جلوگیری از ایجاد درد می‌تواند کیفیت فعالیت ورزشی را در افراد بالا ببرد. این دردهای عضلانی معمولاً به دنبال آسیب به بافت عضله پس از یک دوره طولانی عدم فعالیت ورزشی و شروع مجدد آن رخ می‌دهد. در این میان مصرف مکمل‌یاری، می‌تواند باعث کاهش آسیب‌ها شود (7). در این پژوهش، گروه هدف از بین دختران سالم با شاخص توده بدنی بین ۲۰ تا ۲۵، در سنین بین ۱۸ تا ۲۸ سال که بیشترین مراجعین به باشگاه را تشکیل می‌دادند، انتخاب شد. هنگامی که ورزش موجب آسیب عضله می‌شود، فعالیت فاکتور CK در خون افزایش می‌یابد. ما نیز با انتخاب این دو فاکتور التهابی، به بررسی میزان آسیب وارده به فرد، در طی فعالیت ورزشی تعریف شده، پرداختیم. سنجش این فاکتورها در خون افراد تحت پژوهش از طریق نمونه خون به راحتی امکان پذیر است. محققان افزایش سطح CK را ناشی از آسیب عضلانی می‌دانند که به دنبال یک فعالیت ورزشی مقاومتی شدید ایجاد می‌شود و احتمالاً غشاء سلول‌های عضلانی پاره شده و فاکتور CK آزاد می‌شود و سطح آن از حالت طبیعی بالاتر می‌رود (26). LDH فاکتوری است که باعث تبدیل لاکتات به پیرووات می‌شود. بالا رفتن سطح پلاسمایی LDH، نسبت به حالت طبیعی آن ممکن است نشان از افزایش تخریب بافتی، از جمله عضلات بعد از یک فعالیت شدید ورزشی باشد. در همین راستا اندازه‌گیری سطح پلاسمایی این فاکتور به عنوان یکی از

¹ Gluconeogenesis

² Glycogenolysis

می‌شوند(31). همچنین غلات، دانه‌ها، سبزیجات و میوه‌ها منبع خوبی برای جذب Mg هستند و با توجه به رژیم غذایی پرچرب و پرپروتئین در جوامع غربی، این افراد مقدار کافی Mg دریافت نمی‌کنند(32). پژوهش‌ها نشان می‌دهد ورزشکاران بیشتر از مکمل‌های ویتامینی و پروتئینی استفاده می‌کنند و کمتر به دریافت مکمل‌های معدنی توجه می‌کنند و نگران کمبود آن‌ها در بدنشان هستند. همچنین حین فعالیت ورزشی این مواد از طریق تعریق زیاد از بدن خارج می‌شود. به دنبال کاهش سطح مواد معدنی، ورزشکاران دچار خستگی مداوم و کم شدن قدرت استقامتی طی تمرین‌ها می‌شوند(31). پژوهش‌ها نشان می‌دهد، کمبود Zn در ورزشکاران و افراد پرتحرک به مراتب بالاتر از افرادی است که در این فعالیت‌ها شرکت نمی‌کنند(12, 32). بر اساس یافته‌های پژوهش حاضر، فعالیت مقاومتی برون‌گرا منجر به افزایش فاکتورهای التهابی CK و LDH در دختران غیر ورزشکار مورد پژوهش شد البته نه معنادار در همه گروه‌ها و ۱۴ روز مکمل‌یاری با ZMA منجر به تغییر معناداری در این متغیرها نشد، هرچند که به نظر می‌رسد به میزان کمی، مقدار آن‌ها را کاهش می‌دهد، اما این تغییرات به لحاظ آماری معنادار نبود. در نتیجه می‌توان نتیجه گرفت، احتمالاً تمرین مقاومتی برون‌گرا منجر به افزایش آسیب عضلانی در دختران غیر ورزشکار شده است، اما مکمل‌یاری توسط مکمل ZMA (به مدت دو هفته) میزان این آسیب را کاهش نمی‌دهد. و احتمالاً نیاز به یک دوره پیش مکمل‌یاری قبل از شروع آزمون و یا افزایش مدت زمان مکمل‌یاری به بیش از دو هفته است. همچنین به نظر می‌رسد یکی از دلایل احتمالی عدم تأثیرگذاری معنادار مکمل ZMA در گروه هدف مورد پژوهش ما، وجود مقادیر اولیه کافی این عناصر و ویتامین در بدن آن‌ها با سطح فعالیت ورزش مقاومتی کم و یا بدون فعالیت، است. در نتیجه بدن آزمودنی‌های مورد پژوهش تحت تنش کمبود مواد معدنی نبوده است. و مکمل‌یاری اثری بر سطح کمبود ویتامین و مواد معدنی در بدن آزمودنی‌های مورد پژوهش نداشته است. قابل ذکر است افزایش تعداد نمونه‌ها در هر گروه نیز بر معناداری سطح CK و LDH قبل و بعد از فعالیت ورزشی می‌تواند موثر باشد.

لمبک و همکاران نیز در پژوهش خود کاهش درد عضلانی و میزان سطح CK را پس از تمرینات شدید ورزشی و ایجاد کوفتگی عضلانی تاخیری به دنبال مکمل‌یاری با امگا ۳ گزارش کردند. افزایش غلظت امگا ۳ در دیواره سلول‌های عضلانی باعث افزایش کشش بیشتر تارهای عضلانی، افزایش انعطاف‌پذیری، کاهش آسیب فیزیکی بافت عضلانی در هنگام ورزش و کاهش فاکتورهای التهابی در خون می‌شود و در نتیجه درد کاهش می‌یابد(33). در پژوهشی دیگر نیز تأثیر فعالیت

مقاوتی بر برخی عوامل ضد التهابی مورد بررسی قرار گرفت و مشخص شد ارتباط معناداری بین افزایش میزان فاکتورهای التهابی و آسیب عضله (افزایش سطح CK) وجود دارد. به علاوه ارتباط معناداری بین بالاترین مقدار فاکتورهای التهابی مثل IL-6 و CK خون در روزهای بعد از ورزش مشاهده شد(34). همچنین در پژوهشی که در سال ۲۰۰۴ بر روی ورزشکاران قدرتی انجام شده بود، سطح سرمی Zn خون آن‌ها با دریافت روزانه یک عدد مکمل ZMA طی هشت هفته بالا رفته بود، اما به نظر نمی‌رسید مکمل ZMA در طول تمرین افراد مورد پژوهش باعث افزایش مقاومت شده باشد(23). در همین راستا نتایج پژوهش کهلر و همکارانشان در سال ۲۰۰۹ نیز نشان دادند استفاده از مکمل ZMA هیچ تأثیر قابل توجهی در افزایش سطح Zn سرمی خون در افرادی که در رژیم غذایی خود به میزان کافی Zn مصرف می‌کنند، ندارد(35). در نتیجه ممکن است کافی بودن سطوح اولیه Zn پیش از شروع مکمل‌یاری، تأثیر آن را در بدن فرد کاهش داده باشد و ممکن است همین مطلب دلیلی بر عدم تأثیرگذاری معناداری مکمل ZMA در پژوهش حاضر باشد. پژوهش‌ها نشان می‌دهد، مصرف مکمل Mg بدون تأثیرگذاری در پتانسیل تمرینی، پاسخ‌های استرسی را کاهش می‌دهد. پژوهش شیخ الاسلامی و بردبار در سال ۲۰۱۲ نشان داد، مکمل‌یاری ZMA به تنهایی و به صورت ترکیب با کربوهیدرات تأثیر معناداری بر آنزیم CK ندارد، اما سطح LDH را به طور معناداری کاهش می‌دهد(36). قابل ذکر است آن‌ها تأثیر یک دوره تمرین و مکمل‌یاری ZMA را بررسی کرده اند در حالی که در پژوهش حاضر، تأثیر مکمل‌یاری کوتاه مدت ZMA بر شاخص‌های آسیب عضلانی بعد از فعالیت مقاومتی برون‌گرا مورد سنجش قرار گرفته است. با توجه به اینکه این دو آنزیم از شاخص‌های آسیب سلولی (و عضلانی) به شمار می‌آیند، بنابراین هر عاملی که باعث کاهش مقادیر و فعالیت این آنزیم‌ها شود حائز اهمیت است و می‌بایست طی پژوهش، مورد توجه قرار گیرد. و برای شرح دادن کامل اثر مکمل ZMA به انجام پژوهش‌های تکمیلی و آزمایش‌های بیشتر به همراه الگوهای تمرینی جامع‌تر نیاز است.

نتیجه‌گیری

احتمالاً یک وهله فعالیت مقاومتی برون‌گرا باعث افزایش آسیب عضلانی به عنوان شاخصی از کوفتگی عضلانی در دختران غیر ورزشکار می‌شود، و ۱۴ روز مکمل‌یاری، مکمل ZMA میزان آسیب عضلانی را به طور معنادار کاهش نمی‌دهد، هرچند که آسیب را کمی کاهش می‌دهد اما این تغییر به لحاظ آماری معنادار نیست ($P>0.05$). طبیعی بودن سطوح اولیه Zn و Mg در

- athlete women students. *International Journal of Sport Sciences*. 2015;2(3):53-9.
- [8] Rahnama N, Faramarzi M, Gaeini AA. Effects of intermittent exercise on cardiac troponin I and creatine kinase-MB. *International journal of preventive medicine*. 2011;2(1):20.
- [9] Branwen G. ZMA Sleep Experiment. 2017.
- [10] علی اصغر رواسی، چوبینه، کاظمی، قره خانی. 1390. تاثیر مکمل ویتامین های E و C بر کوفتگی عضلانی تاخیری زنان غیرورزشکار. پژوهش های فیزیولوژی و مدیریت در ورزش. 5. 7.
- [11] Magal M, Dumke CL, Urbiztondo ZG, Cavill MJ, Triplett NT, Quindry JC, et al. Relationship between serum creatine kinase activity following exercise-induced muscle damage and muscle fibre composition. *Journal of sports sciences*. 2010;28(3):257-66.
- [12] Lukaski HC. Magnesium, zinc, and chromium nutriture and physical activity. *The American journal of clinical nutrition*. 2000;72(2):585S-93S.
- [13] Carvil P, Cronin J. Magnesium and implications on muscle function. *Strength & Conditioning Journal*. 2010;32(1):48-54.
- [14] Finstad EW, Newhouse IJ, Lukaski HC, McAuliffe JE, Stewart CR. The effects of magnesium supplementation on exercise performance. *Medicine and science in sports and exercise*. 2001;33(3):493-8.
- [15] Newhouse IJ, Finstad EW. The effects of magnesium supplementation on exercise performance. *Clinical Journal of Sport Medicine*. 2000;10(3):195-200.
- [16] Krotkiewski M, Gudmundsson M, Backström P, Mandroukas K. Zinc and muscle strength and endurance. *Acta Physiologica Scandinavica*. 1982;116(3):309-11.
- [17] Sakakeeny, L., Roubenoff, R., Obin, M., Fontes, J. D., Benjamin, E. J., Bujanover, Y., ... & Selhub, J. (2012). Plasma pyridoxal-5-phosphate is inversely associated with systemic markers of inflammation in a population of US adults. *The Journal of nutrition*, 142(7), 1280-1285.
- [18] Kannan K, Jain SK. Effect of vitamin B6 on oxygen radicals, mitochondrial membrane potential, and lipid peroxidation in H₂O₂-treated U937 monocytes. *Free Radical Biology and Medicine*. 2004;36(4):423-8.
- بدن دختران غیر ورزشکار شرکت کننده در این پژوهش، می تواند یکی از دلایل عدم تاثیر معنادار مکمل ZMA باشد. و پیشنهاد می شود این مطالعه با تعداد افراد بیشتر و در مدت زمان مکمل یاری بیشتر از دو هفته نیز مورد بررسی قرار گیرد. در هر صورت در این خصوص به پژوهش های بیشتری نیاز است.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از افراد شرکت کننده در پژوهش حاضر و تمام کسانی که به نحوی در اجرای این پژوهش همکاری داشته اند، صمیمانه تشکر و قدردانی می شود.

منابع

- [1] Hotfiel T, Freiwald J, Hoppe MW, Lutter C, Forst R, Grim C, et al. Advances in delayed-onset muscle soreness (DOMS): Part I: Pathogenesis and diagnostics. *Sportverletzung·Sportschaden*. 2018;32(04):243-50.
- [2] Heiss R, Lutter C, Freiwald J, Hoppe MW, Grim C, Poettgen K, et al. Advances in delayed-onset muscle soreness (DOMS)-part II: treatment and prevention. *Sportverletzung·Sportschaden*. 2019;33(01):21-9.
- [3] Close GL, Ashton T, Cable T, Doran D, MacLaren DP. Eccentric exercise, isokinetic muscle torque and delayed onset muscle soreness: the role of reactive oxygen species. *European journal of applied physiology*. 2004;91(5):615-21.
- [4] Brancaccio, P., Lippi, G., & Maffulli, N. (2010). Biochemical markers of muscular damage. *Clinical chemistry and laboratory medicine*, 48(6), 757-767.
- [5] Kafkas ME. The effect of strength exercises at different angular velocities on muscular LDH and CK. *Isokinetics and Exercise Science*. 2014;22(1):63-8.
- [6] Miles MP, Andring JM, Pearson SD, Gordon LK, Kasper C, Depner CM, et al. Diurnal variation, response to eccentric exercise, and association of inflammatory mediators with muscle damage variables. *Journal of Applied Physiology*. 2008;104(2):451-8.
- [7] Samavatisharif M, Neghad A, Seiavoshy H. Comparison between two methods of supplementation with glutamine and sodium bicarbonate on CPK, LDH and CRP in non-

- disability in chronic and recurrent low back pain: a meta-analysis. *Spine*. 2013;38(6):E350-E8.
- [31] پریچر حناچی، شمس جنگی اسکویی، علی اصغر رواسی. 1391. تاثیر مکمل اکسید منیزیم، سولفات روی در قدرت ماهیچه ای، سطح سرمی منیزیم و روی در زنان سالم و فعال. *نریست شناسی کاربردی* - 45. 1.
- [32] Lukaski HC. Vitamin and mineral status: effects on physical performance. *Nutrition*. 2004;20(7-8):632-44.
- [33] Lembke P, Capodice J, Hebert K, Swenson T. Influence of omega-3 (n3) index on performance and wellbeing in young adults after heavy eccentric exercise. *Journal of sports science & medicine*. 2014;13(1):151.
- [35] Vassilakopoulos T, Karatza M-H, Katsaounou P, Kollintza A, Zakynthinos S, Roussos C. Antioxidants attenuate the plasma cytokine response to exercise in humans. *Journal of Applied Physiology*. 2003;94(3):1025-32.
- [36] Koehler K, Parr M, Geyer H, Mester J, Schänzer W. Serum testosterone and urinary excretion of steroid hormone metabolites after administration of a high-dose zinc supplement. *European journal of clinical nutrition*. 2009;63(1):65-70.
- [37] دکتر داریوش شیخ الاسلامی، اسلار بردبار. 1391. تاثیر مکمل ZMA به تنهایی و ترکیب آن با کربوهیدرات، همراه با شش هفته تمرین مقاومتی بر هورمون های آنابولیک و شاخص های آسیب سلولی در مردان تمرین نکرده. *المپیک*. 59. 3.
- [19] di Salvo ML, Safo MK, Contestabile R. Biomedical aspects of pyridoxal 5'-phosphate availability. *Front Biosci (Elite Ed)*. 2012;4:897-913.
- [20] Manore, M. M. (2000). Effect of physical activity on thiamine, riboflavin, and vitamin B-6 requirements. *The American journal of clinical nutrition*, 72(2), 598S-606S.
- [21] Fogelholm M. Micronutrient status in females during a 24-week fitness-type exercise program. *Annals of nutrition and metabolism*. 1992;36(4):209-18.
- [22] Knapik JJ, Steelman RA, Hoedebecke SS, Austin KG, Farina EK, Lieberman HR. Prevalence of dietary supplement use by athletes: systematic review and meta-analysis. *Sports Medicine*. 2016;46(1):103-23.
- [23] Wilborn CD, Kerksick CM, Campbell BI, Taylor LW, Marcello BM, Rasmussen CJ, et al. Effects of zinc magnesium aspartate (ZMA) supplementation on training adaptations and markers of anabolism and catabolism. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2004;1(2):1-9.
- [24] Heavens KR, Szivak TK, Hooper DR, Dunn-Lewis C, Comstock BA, Flanagan SD, et al. The effects of high intensity short rest resistance exercise on muscle damage markers in men and women. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 2014;28(4):1041-9.
- [25] Sheikholeslami-Vatani D, Ahmadi S, Faraji H. The effects of omega-3 and branched-chain amino acids supplementation on serum apoptosis markers following acute resistance exercise in old men. *Journal of aging and physical activity*. 2019;27(2):198-204.
- [26] Sakamoto K, Nosaka K, Shimegi S, Ohmori H, Katsuta S. Creatine kinase release from regenerated muscles after eccentric contractions in rats. *European journal of applied physiology and occupational physiology*. 1996;73(6):516-20.
- [27] Esmail A, Abtahi IH. Response of creatine kinase and lactate dehydrogenase enzymes to rest interval between sets and set-repetition configuration during bouts of eccentric exercise. *Interventional Medicine and Applied Science*. 2018.
- [28] Stover PJ, Field MS. Vitamin B-6. *Advances in Nutrition*. 2015;6(1):132-3.
- [29] Micheletti A, Rossi R, Rufini S. Zinc status in athletes. *Sports medicine*. 2001;31(8):577-82.
- [30] Byström MG, Rasmussen-Barr E, Grooten WJA. Motor control exercises reduces pain and

زمان بندی تغذیه ورزشی کربوهیدراتی در ورزشکاران نخبه: یک مطالعه مروری کوتاه

حمید آقا علی نژاد¹، امیر حسین احمدی حکمتی کار^{2✉}، مریم السادات امامی³

تاریخ پذیرش: 1400/12/21

تاریخ دریافت: 1400/11/24

چکیده

هدف: در سال های اخیر، استفاده از کربوهیدرات ها برای بهبود عملکرد ورزشی در بین جوامع ورزشی مورد توجه محققین قرار گرفته است. حفظ ذخایر کربوهیدراتی برای فعالیت های بدنی شدید و یا طولانی مدت لازم است. لذا، براساس دستورالعمل های تغذیه ای مشخص شده است که به با در نظر گرفتن شدت و مدت فعالیت های ورزشی به ازای هر کیلو از وزن بدن کربوهیدرات به صورت مایع مصرف شود. به همین منظور مطالعه حاضر با بررسی مقالات پیشین پیشنهاداتی برای مصرف کربوهیدرات ها در حین رقابت های ورزشی ارائه میدهد.

روش شناسی: برای بررسی مقالات از موتور های جستجو Web of Science، Scopus، PubMed، Direct، Google Scholar، Springer و SID مقالات از 1990 تا 2022 با استفاده از کلید واژه های مرتبط جستجو و وارد مطالعه شدند. علاوه بر این، منابع مقاله های استخراج شده به صورت دستی جستجو شدند.

یافته ها: بارگیری کربوهیدرات به ازای هر کیلو از وزن بدن می تواند قبل از انجام فعالیت باعث بهبود عملکرد شود. به نظر می رسد، برای فعالیت های بدنی کمتر از 1 ساعت 15 تا 60 گرم کربوهیدرات به ازای هر کیلو از وزن بدن و برای فعالیت های بدنی بیش از 2 ساعت 30 تا 60 گرم کربوهیدرات به ازای هر کیلو از وزن بدن استفاده شود.

نتیجه گیری: در نهایت در این مطالعه مشخص شد استراتژی های کربوهیدراتی در حین رقابت بسیار مفید می باشد اما توصیه می شود با رعایت اصول فردی و ماهیت رقابت ورزشی کربوهیدرات مصرف شود.

واژگان کلیدی کربوهیدرات، ورزشکاران نخبه، بارگیری کربوهیدرات

1- دانشیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران ایران.
2- دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران.

✉ نویسنده مسئول:

a.hekmatikar4@gmail.com

3- کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد واحد اسلامی، همدان، ایران.

ISSN:

تمامی حقوق این مقاله برای دانشگاه کردستان محفوظ است

ارجاع دهی:

آقا علی نژاد، حمید. زمان بندی تغذیه ورزشی کربوهیدراتی در ورزشکاران نخبه: یک مطالعه مروری کوتاه. پژوهشی در تغذیه ورزشی، 1401؛ 1(1): 41-53.

doi: 0000000000000000



Carbohydrate Sports Nutrition Timing in Elite Athletes: a Brief Review Study

Hamid Agha-Alinejad[✉], Amirhossein Ahmadi Hekmatikar, Maryam Alsadat Emami

Received: 2022/02/13

Accepted: 2022/03/12

Abstract

Purpose: In recent years, the use of carbohydrates to improve athletic performance among sports communities has attracted the attention of researchers. Maintaining carbohydrate stores is essential for strenuous or prolonged physical activity. Therefore, based on nutritional guidelines, it has been determined that carbohydrates should be consumed in liquid form, considering the intensity and duration of sports activities. Therefore, by reviewing previous articles, the present study offers suggestions for consuming carbohydrates during sports competitions.

Materials and methods: To review articles from search engines Direct, PubMed, Scopus, Web of Science, Springer, Google Scholar and SID, articles from 1990 to 2020 were searched and entered using related keywords. In addition, the sources of the extracted articles were searched manually.

Results: Loading carbohydrates per kilogram of body weight before exercise can improve performance. It seems that for physical activity, less than 1 hour, 15 to 60 grams of carbohydrates per kilogram of body weight, and physical activity, more than 2 hours, 30 to 60 grams of carbohydrates per kilogram of body weight.

Conclusion: Finally, in this study, it was found that carbohydrate strategies are very useful during competition, but it is recommended to consume carbohydrates in accordance with individual principles and the nature of sports competition.

Keywords: Carbohydrates, elite athletes, carbohydrate loading

¹ 1 Associate Professor of Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sports Science, Faculty of Humanities, Tarbiat Modares University, Tehran Iran.

² [✉] Ph.D student of Exercise physiology, Department of Physical Education and Sports Science, Faculty of Humanities, Tarbiat Modares University, Tehran Iran.

³ Master of Exercise physiology, Department of Physical Education and Sports Science, Faculty of Humanities, Islamic Azad University, Hamadan, Iran.

ISSN:

All rights of this article are reserved for the University of Kurdistan.

Citation:

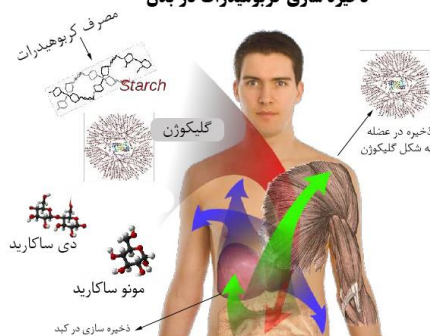
Agha-Alinejad, Carbohydrate Sports Nutrition Timing in Elite Athletes: a Brief Review Study. Research in Exercise Nutrition, 2022; 1(1): 41-53. doi: 000000000000

مقدمه

سازگاری در ورزش زمانی ایجاد می‌شود که تمرینات ورزشکاران از یک شدت، مدت، تکنیک و اصول کلی دقیقی پیروی کند. در این حین، یکی از اصلی‌ترین و مهم‌ترین عوامل مؤثر بر تقویت و تکمیل سازگاری با ورزش، استفاده از استراتژی‌های تغذیه ورزشی در زمان مناسب می‌باشد (1، 2). برای زمان‌بندی تغذیه‌ای¹ یک تعریف ثابت و مشترک وجود ندارد اما به صورت کلی می‌توان گفت زمان‌بندی تمرین یعنی راهکاری مناسب تغذیه‌ای جهت بهبود عملکرد ورزشکاران به صورت منظم و طولانی مدت می‌باشد (3-6). جاکاندروپ (2017) تعریف واضحی را از زمان‌بندی تغذیه ورزشی ارائه کرد. "زمان‌بندی تغذیه‌ای به برنامه‌ریزی هدفمند و استراتژی غذایی خاص برای تقویت و بهبود سازگاری در جلسه تمرین می‌باشد" (3). زمان‌بندی تغذیه ورزشی این موضوع را بیان می‌کند که تغذیه ورزشی برای همه‌ی افراد یکی نیست و هرکس باید براساس رژیم‌های غذایی، وضعیت تغذیه‌ای، وضعیت تمرینی، وضعیت بدنی و نوع و شدت تمرین، وارد زمان‌بندی تغذیه‌ای شود (7). هر ورزشکاری نیازهای انرژی منحصر به فردی دارد که اهداف ورزشی خود را نشان می‌دهد (7). برای ورزشکاران سه ماده غذایی مهم وجود دارد که در بین این سه ماده غذایی، مصرف کربوهیدرات‌ها بسیار شایع است. در اوایل دهه 1900 محققان کشف کردند که کربوهیدرات یکی از سوخت‌های مهم برای ورزشکاران می‌باشد (8). کربوهیدرات پس از مصرف در عضله به گلیکوژن عضلانی و در کبد به عنوان گلیکوژن کبدی ذخیره می‌شوند و در نهایت در خون به عنوان گلوکز خون وجود دارد. یکی از بسترهای ضروری مغز و عضلات کربوهیدرات است که در حین ورزش بدن به آن نیاز دارد. بنابراین توصیه‌های تغذیه ورزشی برای بهبود عملکرد ورزشکاران استفاده از کربوهیدرات‌ها قبل از فعالیت ورزشی، حین فعالیت ورزشی و بعد از فعالیت ورزشی می‌باشد (9-14). آنچه مشخص است در حین فعالیت‌های ورزشی شدید و فعالیت‌های ورزشی بیش از 90 دقیقه گلیکوژن عضلانی و گلوکز خون افت می‌کند که این می‌تواند یکی از دلایل خستگی ورزشکاران باشد (15). همچنین ورزشکارانی که به دنبال سازگاری‌های ورزشی هستند زمان‌بندی تغذیه ورزشی می‌تواند برای آن‌ها بسیار مفید باشد. تنها استفاده از تغذیه ورزشی قبل یا بعد از تمرین به دنبال یک سازگاری مفید نیست و تغذیه ورزشی در حین تمرین را نباید نادیده گرفت. در دسترس بودن انرژی در

هنگام ورزش پاسخ فیزیولوژیکی به تمرین را تعدیل می‌کند (16). مشخص شده است گلیکوژن عضلانی نه تنها به عنوان سوسترا بلکه به عنوان یکی از مهم‌ترین تنظیم‌کننده‌های مسیر سیگنالیکی مورد استفاده قرار می‌گیرد (17، 18) (شکل 1 را مشاهده کنید). بنابراین استفاده از کربوهیدرات‌ها می‌تواند برای سازگاری‌های ورزشی بسیار مفید باشد (19-21). به همین منظور مطالعه مروری حاضر قصد دارد تا با بررسی مطالعات گذشته اهمیت زمان‌بندی مصرف کربوهیدرات‌ها را در زمان‌های مختلف و در نهایت به ورزشکاران پیشنهادات خود را ارائه دهند.

ذخیره سازی کربوهیدرات در بدن



شکل (1): طرح شماتیک کلی ذخیره کربوهیدرات در بدن (8)

روش شناسی

در این مطالعه مروری از موتورهای جستجو PubMed، Direct، Google Scholar، Springer، Web of Science، Scopus و SID مقالات از 1900 تا 2022 با استفاده از کلید واژه‌های: کربوهیدرات‌ها، مصرف کربوهیدرات‌ها در حین رقابت، تأثیر کربوهیدرات‌ها بر عملکرد، تأثیر محلول‌های الکترولیتی کربوهیدراتی در حین رقابت، پیشنهادات کربوهیدرات برای بهبود عملکرد، کربوهیدرات و گلیکولیز، کربوهیدرات و عملکرد ورزشکاران بدون محدودیت زبان جستجو و وارد مطالعه شد. علاوه بر این، منابع مقاله‌های استخراج شده به صورت دستی جستجو شدند. همچنین معیارهای ورود و خروج تحقیق حاضر به شرح زیر است (شکل 2 را مشاهده کنید): مقالات از سال 1900 تا 2022 بودند. مقالات به زبان انگلیسی و یا فارسی می‌باشند و مقالات به جز این دو زبان از تحقیق حذف خواهند شد. مقالاتی که علمی ترویجی یا همایش بودند از تحقیق حذف خواهند شد.

¹. Periodization Nutrition

مقاله‌ای که در مجلات نامعتبر بودند حذف خواهند شد. بدین منظور ISSN تمام مقالات در سایت معتبر impactfactor.ir مورد بحث و بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها

زمان بندی تغذیه ورزشی و تاثیر کربوهیدرات‌ها بر عملکرد ورزشکاران

در اصول تغذیه ورزشی دو واژه بسیار مهم وجود دارد که اغلب ورزشکاران این دو واژه را به خوبی نمی‌شناسند. زمان بندی تغذیه و تمرین دادن تغذیه دو واژه بسیار مهم در مبحث تغذیه ورزشی است. اگر بخواهیم متوجه می‌شویم که هر دو می‌توانند از یک ساختار برخوردار باشند. امروزه ورزشکاران به بعد تغذیه ورزشی و زمان بندی آن توجه کمتری می‌کنند و بیشتر بر مبحث اصول تمرین متمرکز هستند. در همین راستا تحقیقات بسیار محدودی بر اهمیت تغذیه ورزشی بعد از تمرین پرداخته است. اما فکر کردن به اینکه قبل از فعالیت ورزشی یک زمان بندی تغذیه‌ای بلند مدت داشته باشیم، بسیار سخت است. به همین دلیل بهتر است قبل از اینکه بدن تمرین داده شود، تغذیه تمرین داده شود (3-6). زمان بندی دوره تمرین باید براساس نیازهای ورزشکار و نیازهای رشته فرد برنامه‌ی شود. به عنوان مثال در یک دوره خاص ورزشکاران مخصوصا ورزشکارانی که وزن عامل تأثیرگذار است؛ جهت مدیریت وزن خود مصرف کربوهیدرات را کاهش تا وزن و درصد چربی بدن کم شود. از طرف دیگر در یک دوره خاص دیگر ورزشکاران باید بارگیری کربوهیدرات را افزایش دهند تا مخازن گلیکوژن عضله و کبد آن‌ها پر باشد. توبیس و همکاران (2015) در تحقیق خود گزارش کرد که برای کاهش وزن و بهبود ترکیب بدن باید از استراتژی کاهش مصرف کربوهیدرات‌ها استفاده کرد. این روش باعث می‌شود سطوح انسولین کاهش و در نهایت کاهش وزن حاصل شود (22). آنچه که واضح و مشخص است این است که ورزشکاران باید از تغذیه مناسبی استفاده کنند که بتواند یک پشتیبان کامل برای رسیدن به اهداف فردی آن‌ها در هر دوره‌ای از تمرین باشد.

اکثر ورزشکاران تمایل دارند قبل از فعالیت ورزشی خود بارگیری کربوهیدرات انجام دهند و آن‌ها علاقه‌ای به مصرف کربوهیدرات‌ها در حین رقابت‌های ورزشی ندارند. شواهد زیادی در دهه‌های اخیر نشان داده‌اند که مصرف کربوهیدرات‌ها در حین رقابت می‌تواند باعث بهبود عملکرد ورزشکاران شود. کربوهیدرات‌ها نسبت به چربی‌ها اکسیژن بیشتری تولید می‌کنند

و همچنین انرژی بیشتری را برای یک ورزشکار به ارمغان می‌آورند. کربوهیدرات سریع تر از چربی‌ها تجزیه و مورد استفاده قرار می‌گیرند. در زمانی که یک ورزشکار کربوهیدرات مصرف می‌کند گلوکز خون افزایش و این افزایش گلوکز خون باعث ترشح انسولین از پانکراس می‌شود (23). یکی از سازوکارهای انسولین این است که HSL^1 که آنزیم تجزیه‌کننده چربی است را غیرفعال و باعث فسفریله شدن پری لپتین در اطراف بافت چربی می‌شود (24). لیپاز حساس به هورمون (HSL)، یک آنزیم چند منظوره می‌باشد که در متابولیسم اسیدهای چرب شرکت می‌کند (25). همچنین پری لپتین یک آنزیم قدرت مند است که اطراف بافت چربی قرار دارد و در زمانی که انسولین افزایش می‌یابد فعال می‌شود و باعث عدم فعالیت آنزیم‌های تجزیه کننده چربی می‌شود (24). مصرف کربوهیدرات می‌تواند باعث افزایش فرایند چرخه گلیکولیز شود. چرخه گلیکولیز در بدن می‌تواند تولید ATP کند و همچنین می‌تواند NAD را برای ورزشکاران به ارمغان بیاورد. نکته قابل توجه این است که در صورت نبود NAD در چرخه گلیکولیز این چرخه غیرفعال می‌شود و دیگر تولید انرژی در بدن صورت نمی‌گیرد در این حین استفاده از کربوهیدرات‌ها می‌تواند: الف) باعث افزایش آنزیم‌های مرتبط با اکسیداسیون کربوهیدرات‌ها ب) افزایش فعالیت چرخه گلیکولیز شود (26).

همچنین مصرف کربوهیدرات‌ها می‌تواند باعث بهبود و تقویت سیستم ایمنی ورزشکاران هم شود. در این راستا احمدی حکمتی کار و همکاران (1397) در تحقیق خود به بررسی تأثیر مکمل کربوهیدرات با محلول 8٪ بر شاخص‌های هماتولوژیک خون فوتبالیست‌های مرد تمرین کرده پرداختند. این محققین در نتایج خود گزارش کردند که مصرف کربوهیدرات‌ها می‌تواند باعث افزایش گلوکز خون و اینترلوکین 10 شود. همچنین در این تحقیق مصرف کربوهیدرات به صورت محلول 8٪ توانست باعث افزایش معنا دار گلبول سفید هم شود (27). از دلایل تأثیر مثبت کربوهیدرات بر عملکرد ورزشکاران فوتبالیست در حین رقابت می‌تواند به مایع بودن کربوهیدرات مصرفی اشاره کرد. در تحقیقی دیگر که مشخص شد که مصرف کربوهیدرات به صورت عسل می‌تواند باعث بهبود عملکرد و تقویت سیستم ایمنی ورزشکاران شود (28، 29). دستگاه ایمنی و لنفوسیت‌ها در هنگام فعالیت ورزشی کاهش پیدا می‌کنند و مشخص شده است یکی از دلایل کاهش دستگاه ایمنی و لنفوسیت‌ها؛ افزایش ماکروفاژها می‌باشد. برایان و همکاران در تحقیق خود عنوان کردند که مصرف کربوهیدرات‌ها می‌تواند باعث بهبود سیستم

¹ Hormone-sensitive lipase

بعد از فعالیت ورزشی بارگیری کربوهیدرات انجام شود (40). در رهنمودهای اخیر به‌طور کلی پذیرفته شده است که مصرف کربوهیدرات برای بهینه‌سازی عملکرد استقامتی مهم است اما توصیه‌ها هنوز خیلی خاص نیستند (41) اما تحقیقات اندکی وجود دارد که عنوان کرده‌اند یک دوز ثابت برای ورزشکاران مناسب است ولی با این حال اکثر تحقیقات اثرات مثبتی را گزارش کرده‌اند.

اهمیت جنسیت در زمان‌بندی مصرف کربوهیدرات و تأثیر بر عملکرد ورزشی

اخیراً ثابت شده است که این ایده طبیعی بودن در بین جنسیت‌ها نادرست است زیرا تحقیقات نشان داده است که تفاوت‌های متابولیکی زیادی بین جنسیت‌ها وجود دارد که از تفاوت‌های هورمونی ذاتی ناشی می‌شود. به‌طور خاص، به نظر می‌رسد که نقش استرادیول واسطه این تفاوت‌های متابولیکی است و بنابراین می‌تواند بر توانایی یک ماده برای ذخیره، تجزیه و استفاده از کربوهیدرات‌ها به همان شیوه‌ای که یک مرد وجود دارد تأثیر بگذارد (42، 43). استرادیول در درجه اول در ایجاد ویژگی‌های جنسی ثانویه زن نقش دارد. این هورمون استروئیدی به‌صورت چرخه‌ای توسط تخمدان‌ها ترشح می‌شود و در زمان تخمک‌گذاری به اوج خود می‌رسد (44). استرادیول علاوه بر کمک به رشد، با آنزیم‌های مختلفی که در متابولیسم انرژی نقش دارند نیز مرتبط است. علاوه بر این، شواهدی وجود ندارد که نشان‌دهنده تغییرات در غلظت گلیکوژن عضلانی در طول چرخه قاعدگی باشد (44). قبل از بررسی تفاوت‌های جنسیتی در بار کربوهیدرات، تفاوت‌های جنسیتی بین متابولیسم کربوهیدرات باید بررسی شود. به‌عنوان مثال گزارش شده است که زنان غلظت گلیکوژن عضلانی خود را در پاسخ به افزایش دریافت کربوهیدرات رژیم غذایی از 58 به 74 درصد انرژی دریافتی افزایش نمی‌دهند، با این حال مردان افزایش قابل‌توجهی را نشان می‌دهند (45). یکی از مکانیسم‌های پیشنهادی این است که دریافت کربوهیدرات برای زنان برای جبران ذخایر گلیکوژن به‌دلیل دریافت انرژی بسیار کم است (45).

به صورت کلی به نظر می‌رسد هیچ تفاوتی بین جنسیت در سطوح پایه گلیکوژن عضلات، عضلات اسکلتی GLUT-4 یا هگزوکیناز وجود ندارد (46). با این حال، به نظر می‌رسد که زنان در عضلات اسکلتی حساسیت بیشتری به انسولین دارند (47) که از نظر تئوری منجر به افزایش ذخیره گلیکوژن عضلانی و همچنین افزایش ذخیره چربی می‌شود، اما تفاوت‌های جنسیتی

ایمنی بدن شود (30) اما کاهش گلوکز خون در فعالیت‌های ورزشی می‌تواند باعث افت سیستم ایمنی بدن شود. کاهش گلوکز خون می‌تواند باعث افزایش کورتیزول شود و کورتیزول می‌تواند باعث تأثیر منفی بر سیستم ایمنی بدن داشته باشد (31). همچنین شواهد نشان داده است که مصرف کربوهیدرات‌ها می‌تواند باعث بهبود عملکرد سیستم ایمنی هم شود (32، 33). تانیساوا¹ و همکاران (2018)، در تحقیق خود گزارش کردند که مصرف کربوهیدرات می‌تواند در ورزشکاران استقامتی باعث افزایش سایتوکین‌های ضدالتهابی شده و ورزشکارانی که کربوهیدرات مصرف کردند عملکرد آن‌ها بهبود یافت که دلیل این بهبود عملکرد را افزایش گلوکز خون و ذخیره‌سازی گلیکوژن عضلانی دانستند (34). در همین راستا ویندسور² و همکاران (2018) در تحقیق خود گزارش کردند که تمرین با شدت متوسط و بالا در یک جلسه می‌تواند باعث افزایش IL-10 و 6 شود (35). کاهش کربوهیدرات‌ها در حین رقابت‌های شدید می‌تواند باعث خستگی مرکزی (افزایش تریپتوفان) مغز و باعث افت عملکرد شود (36) (شکل 3 را مشاهده کنید).

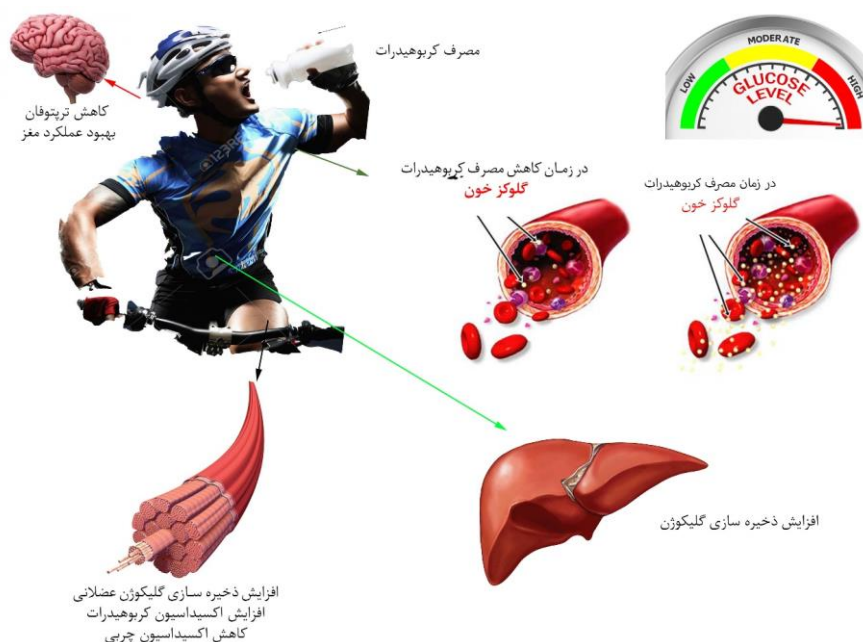
تأثیر کربوهیدرات در هنگام فعالیت ورزشی و میزان دوز مصرفی برای بهبود عملکرد

در سال 1939، محققین در نتایج خود گزارش کردند که یکی عامل‌های تأثیر گذارد در بهبود عملکرد و تحمل ورزش در ورزشکاران، استفاده از کربوهیدرات‌ها در حین ورزش است (37). در سال 1960، مشخص شد در طول تمرین گلیکوژن عضلانی نقش بسیار مهمی را ایفا می‌کند (38) و اولین مطالعات در سال 1980 نشان داد که مصرف کربوهیدرات در حین ورزش باعث افزایش بهبود عملکرد ورزشی می‌شود (39). تا حدود 20 سال آینده تا حدود سال 2004 هیچ پیشرفتی در این زمینه حاصل نشده است، که آغاز دوره ای با مجموعه‌ای از پیشرفت‌های مهم در رابطه با تغذیه کربوهیدرات در هنگام ورزش بود. یک ورزشکار (به‌عنوان مثال فوتبالیست) در هنگام 90 دقیقه مسابقه فوتبال با کاهش گلیکوژن عضلانی روبه‌رو شده است و اگر بلافاصله بعد از ورزش از کربوهیدرات کافی استفاده نکنند منجر به عدم بارگیری کربوهیدرات و عدم بازسازی گلیکوژن می‌شود. بنابراین، فرد مسلماً در جلسات بعدی با افت عملکرد رو به رو خواهد شد. از همین رو پیشنهاد شده است که

¹. Tanisawa
². Windsor

تفاوت های جنسیتی در متابولیسم کربوهیدرات ها در طول تمرینات استقامتی باید پاسخ داده شود، به نظر می رسد که ورزشکاران زن ظرفیت جبران فوق العاده گلیکوژن را در سطوحی قابل مقایسه با مردان در هنگام تغذیه با مقادیر مشابه کربوهیدرات نسبت به بدن خود دارند. به منظور افزایش توانایی ذخیره گلیکوژن و به دست آوردن اوج عملکرد از ورزشکاران استقامتی زن، لازم است در مطالعات آتی فاز چرخه قاعدگی کنترل شود. علاوه بر این، مطالعات آینده باید تأثیر استرادیول را بر استفاده از سوبسترای انرژی در حالت استراحت و در طول دوره های مختلف تمرین استقامتی در رابطه با ذخیره سازی گلیکوژن ارزیابی کنند. با این تحقیقات و دانش، ورزشکاران زن به طور بالقوه نمی توانند تفاوت های فیزیولوژیکی جنسیتی، اما تفاوت های جنسیتی در عملکرد را نیز پاک کنند.

در حساسیت به انسولین خارج از محدوده این مقاله است. علاوه بر این، هنوز هیچ مطالعه ای در مورد ارزیابی تفاوت در فعالیت گلیکوژن سنتاز یا آنزیم انشعاب انجام نشده است. آگاهی از تغییرات این آنزیم ها می تواند به درک تفاوت های متابولیکی ذاتی که بین جنس ها وجود دارد کمک کند. در حالی که به نظر می رسد هیچ تفاوت ذاتی در سطوح پایه گلیکوژن ماهیچه وجود ندارد، به نظر می رسد که یک تفاوت مربوط به جنسیت در تجزیه واقعی و متابولیسم کربوهیدرات ها وجود دارد. شواهدی وجود دارد که زنان تمایل به اکسیداسیون کربوهیدرات کل کمتری نسبت به مردان دارند. با این حال، مکانیسم این پدیده نامشخص است (48). اما یک توضیح ممکن می تواند این باشد که زنان در طول تمرینات استقامتی نسبت به مردان میزان گلوکز کمتری دارند (49). علی رغم بسیاری از سوالاتی که در رابطه با



شکل (3): طرح شماتیک کلی تأثیر کربوهیدرات ها بر عضله و مغز (28، 30)

عملکرد ورزشکاران مورد بررسی قرار دادند و در نتایج خود گزارش کردند که مصرف 11 گرم هیچ اثری بر عملکرد ورزشکاران نداشت (50). آخرین دستورالعمل های کالج پزشکی ورزشی آمریکا (ACSM) بیان می کند که مصرف کربوهیدرات 30-60 گرم در ساعت در طول ورزش باید باشد (41). در یکی از مطالعاتی که به دقت انجام شده گزارش شده است مصرف کربوهیدرات برای فعالیت های ورزشی طولانی مدت می تواند با دوز های 15، 30 و 60 گرم در ساعت در حین رقابت با توجه به شدت و مدت فعالیت مصرف شود (52). برای فعالیت های ورزشی که کمتر از 60 دقیقه است استفاده از کربوهیدرات های

اهمیت زمان بندی مصرف کربوهیدرات بر عملکرد هوازی و بی هوازی

در تحقیقی گزارش شده است که مصرف 20 گرم کربوهیدرات می تواند برای بهبود عملکرد و کاهش خستگی، مفید باشد (50، 51). لازم به ذکر است که تحقیقات بسیار ضد و نقیض می باشد، به طوری که فلیدینگ و همکاران در تحقیق عنوان کردند که برای بهبود عملکرد در ورزشکاران حداقل 22 گرم کربوهیدرات در ساعت برای بدن کافی می باشد. این محقق در تحقیق خود تأثیر (11 گرم) و (22 گرم) کربوهیدرات را بر

مجبور است کربوهیدرات بیشتری را مصرف کنید که در نهایت ناراحتی معده را با خود به همراه دارد. به همین دلیل پیشنهاد شده است مصرف کربوهیدرات ها در محیط گرم تا 10٪ کاهش دهید (60). همچنین لازم به ذکر است که با توجه به ویژگی های فردی به ورزشکاران باید کربوهیدرات توصیه کرد که در این مورد کربوهیدرات را به ورزشکاران بر اساس (کربوهیدرات به ازای هر کیلو از وزن بدن) است (61). زمانی که شدت فعالیت ورزشی پایین است میزان مصرف کربوهیدرات ها باید کاهش یابد و زمانی که شدت فعالیت ورزشی بالا می رود میزان مصرف کربوهیدرات ها به همین نسبت افزایش می یابد. در شدت های بالا توده عضلانی بیشتری برای تولید حرکت و انرژی درگیر می شوند به همین نسبت تقاضا برای میزان انرژی دریافتی بالا می رود (62). از طرفی در فعالیت های ورزشی که زمان آن ها بیش از 3 ساعت است (فوق استقامتی) پیشنهاد شده است مصرف کربوهیدرات ها در حین رقابت پایین باشد. در این رقابت ها اکسیداسیون سوخت غالب است و اصولاً ورزشکاران با کمتر از 70٪ vo_{2max} خود فعالیت انجام می دهند (63). در این رقابت ها شدت فعالیت بین 50 تا 65٪ vo_{2max} می باشد که اکثر تحقیقات این شدت را گزارش کرده اند (64-66). ورزشکاران فوق استقامتی در حین رقابت از کربوهیدرات استفاده نمی کنند زیرا مصرف کربوهیدرات می تواند از فرایند اکسیداسیون چربی (لیپولیز) جلوگیری کند و باعث افت عملکرد آن ها شود به همین دلیل آن ها در مراحل پایانی رقابت که باید با تمام توان برای رسیدن به خط پایانی بدون از کربوهیدرات ها استفاده می کنند (63). اما در فعالیت های ورزشی پر شدت مخازن گلیکوژن عضلانی به سرعت در حال کاهش است و مصرف کربوهیدرات در حین رقابت می تواند یک استراتژی خوب برای بهبود عملکرد باشد (67).

از طرفی پاسخ های آنابولیکی در تمرینات مقاومتی با کربوهیدرات ها ارتباط مستقیمی دارند. این پاسخ آنابولیک توسط مسیرهای پیچیده سیگنالینگ تنظیم می شود که یکی از مهمترین آنها مسیر mTOR است (68). در دسترس بودن کربوهیدرات یک تاثیر نظارتی منفی نسبت به AMPK دارد اما از سوی دیگر تاثیر مثبت بر mTOR دارد. در زمان کمبود انرژی AMPK فعال می شود و باعث مهار فعالیت mTOR می شود (69، 70). گرچه تحقیقات بسیار ضد و نقیض هستند ولیکن مشخص شده است در حین تمرینات مقاومتی عدم مصرف کربوهیدرات ها از هایپرتروفی عضلانی جلوگیری می کند و تجزیه پروتئین های عضلانی را افزایش می دهد (71، 72).

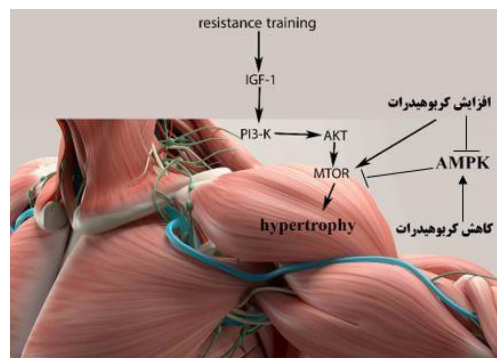
اگزوزن پیشنهاد نمی شود. (53، 54). برای فعالیت هایی که بین 1 تا 2/5 ساعت به طول می انجامد پیشنهاد می شود بین 30 تا 60 گرم در ساعت یک محلول ورزشی که حاوی 6 تا 8٪ کربوهیدرات است را استفاده کنید. در این راستا پیشنهاد شده است که هر 10 تا 15 دقیقه یکبار این محلول ها استفاده کنید (55). در تأیید این یافته ها کوئل در تحقیق خود عنوان کرد که برای رقابت های ورزشی که زمان آن ها بیش از 90 دقیقه است میزان دوز پیشنهادی برای بهبود عملکرد ورزشکاران؛ مصرف کربوهیدرات بین 30 تا 60 گرم در ساعت است (56). آنچه که مشخص است با افزایش مدت زمان رقابت های ورزشی میزان دوز مصرفی کربوهیدرات ها باید افزایش یابد که در تأیید این نکته جاگر و همکاران در یافته های پژوهشی خود عنوان کردند که برای رقابت هایی که بیش از 2/5 ساعت طول می کشد پیشنهاد می شود بین 60 تا 90 گرم در ساعت باشد (57). هم راستا با نتایج جاگر و همکاران، در یک نظر سنجی از ورزشکاران نخبه و حرفه ای مشخص شد که آن ها در هنگام رقابت های ورزشی خود از 90 گرم کربوهیدرات در هر 1 ساعت استفاده می کردند (58، 59) که در این راستا بار و همکاران (2008) و هارسیس (2018) در تحقیق خود عنوان کردند که برای فعالیت های پر شدت طولانی مدت پیشنهاد می شود بین 70 تا 80 گرم در ساعت) از کربوهیدرات اگزوزن استفاده شود که این عامل می تواند باعث بهبود عملکرد و افزایش اکسیداسیون کربوهیدرات ها شود (17، 18). در نظرسنجی تعدادی از ورزشکاران نخبه در این نظرسنجی عنوان کردند که در زمانی که از کربوهیدرات ها به صورت مایع و ژل استفاده می کردند عملکرد آن ها بهتر می شود و تعدادی دیگر از ورزشکاران از کربوهیدرات به صورت جامد استفاده می کردند که باعث درد معده آن ها در حین رقابت می شد موضوعی که به آن باید اشاره شود این است که در حین رقابت های ورزشی مصرف کربوهیدرات ها بهتر است به صورت مایع باشد. زیرا هم در دهان جذب و هم در دستگاه گوارش به راحتی قابل هضم می باشد و این عامل می تواند کلید موفقیت ورزشکار در طول رقابت باشد. استفاده از کربوهیدرات ها به صورت جامد در حین رقابت باعث ناراحتی دستگاه گوارش نظیر؛ دل درد، سوزش معده و نفخ را به همراه دارد (60). نکته قابل توجه دیگر این است که مصرف کربوهیدرات ها در محیط گرم می تواند باعث افت عملکرد شود. مصرف کربوهیدرات در محیط گرم می تواند باعث افزایش ترشح اپی نفرین بیش از حد و در نهایت باعث افزایش پرتپشی قلب شود. همچنین باعث می شود سرعت گلیکولیز و گلیکولیز بیش از حد افزایش یابد و فرد

استفاده نمی کنند، که این عامل می تواند منجر افت زیاد گلوکز خون دقیقاً در زمان قبل از رقابت شود و در نهایت در عملکرد آن ها اختلال ایجاد می شود. البته این موضوع را می توان به دلیل نداشتن یک متخصص تغذیه یا عدم آگاهی آن ها از زمان بندی کربوهیدرات ها دانست. اکثر ورزشکاران در این تفکر هستند که استفاده از کربوهیدرات قبل از ورزش یا رقابت می تواند منجر به بهبود عملکرد آن ها شود. این تفکر درست است اما در صورت رعایت کردن نوع زمان بندی مصرف کربوهیدرات ها. این افت ناگهانی گلوکز خون^۲ یا بازگشت سریع گلوکز خون نام دارد (75). اما این موضوع در حین رقابت متفاوت است. ورزشکارانی که در حین رقابت از شاخص گلاسیمیک بالا استفاده کنند گلوکز خون آن ها سریع افزایش می باید که این عامل می تواند باعث بهبود عملکرد آن ها شود. در نهایت ما توصیه می کنیم برای فعالیت های ورزشی که کمتر از 60 دقیقه به طول می انجامد و شدت رقابت پایین است میزان دوز مصرفی کربوهیدرات بین 30 تا 60 گرم هر 10 تا 15 دقیقه باشد با شاخص گلاسیمیک پایین تا متوسط باشد (ایده آل) و برای فعالیت های ورزشی که شدت فعالیت بالا 70% vo_{2max} است پیشنهاد می شود کربوهیدرات با شاخص گلاسیمیک بالا به میزان 30 تا 60 گرم هر 10 تا 15 دقیقه باشد؛ اما در رقابت های بالاتر از 2 ساعت پیشنهاد می شود کربوهیدرات به میزان 60 تا 90 گرم در هر ساعت استفاده شود (شکل 5 را مشاهده کنید).

بحث

با توجه به اینکه هنوز مکانیسم های دقیق کاملاً درک نشده است، اخیراً گزارش شده است که مصرف کربوهیدرات در حین رقابت ورزشی می تواند ظرفیت ورزش را افزایش داده و عملکرد ورزشی را بهبود بخشد (77, 78). کارتر و همکاران (2004) در تحقیق خود عنوان کردند که مصرف کربوهیدرات ها در حین رقابت های ورزشی با شدت بالا و مدت زمان کم می تواند منجر به بهبود عملکرد ورزشکاران شود (79). این محققین بیان کردند که استفاده از کربوهیدرات حین رقابت های ورزشی می تواند باعث افزایش گلوکز خون شود و این عامل می تواند از گلیکوژنولیز جلوگیری کند که این عامل سبب حفظ ذخایر گلیکوژن عضلانی و بهبود عملکرد می شود. همچنین مشخص شده است که شستشوی دهان با کربوهیدرات ها می تواند باعث افزایش عملکرد در ورزشکاران شود. گزارش شده است هر زمان که کربوهیدرات ها به صورت نوشیدنی در دهان قرار گیرد، آنزیم

زمانی که در حین فعالیت های مقاومتی از کربوهیدرات ها استفاده می شود سطح انسولین خون افزایش و این عامل می تواند تاثیر مثبتی بر هاپیروتروفی عضلانی داشته باشد (73)، اما تحقیقات بسیار محدودی در این حوزه انجام شده و نمی توان مقدار مشخصی را برای مصرف کربوهیدرات در حین تمرینات مقاومتی پیشنهاد کرد (شکل 4 را مشاهده کنید).



شکل (4): طرح شماتیک کلی تاثیر کربوهیدرات ها بر هاپیروتروفی (71, 72)

یکی از نکاتی که ورزشکاران باید آن را در مصرف کربوهیدرات ها رعایت کنند این است که باید در حین رقابت از کربوهیدرات با شاخص گلاسیمیک بالا استفاده کنند. کربوهیدرات ها دارای شاخص های گلاسیمیک (GI^1) بالا و پایین هستند. رعایت زمان بندی و استفاده از شاخص های گلاسیمیک می تواند منجر به بهبود یا کاهش عملکرد ورزشکاران در زمان رقابت شود. نکته ای که در مصرف کربوهیدرات ها وجود دارد شاخص گلاسیمیک کربوهیدرات ها است که در صورت رعایت نکردن زمان بندی غذایی ورزشکار با افت عملکرد روبه رو خواهد شد. در سطح بیوشیمیایی، شواهد نشان داده اند که دستکاری GI می تواند تغییراتی در لیپولیز بافت چربی، اسیدهای چرب پلاسما و میزان اکسیداسیون لیپید و کربوهیدرات را در حین ورزش ایجاد کند (74). شاخص گلاسیمیک بالا به این معنی است که پس از مصرف، در گوارش سریع هضم و سریع جذب می شود که این امر سبب افزایش سریع در گلوکز خون می شود و از طرفی شاخص گلاسیمیک پایین بدن معنی است که بعد از مصرف دیر هضم و دیر جذب می شود که سبب افزایش آهسته گلوکز خون می شود (75). موضوعی که منجر به ناراحتی بیشتر ورزشکاران شده این است که آن ها قبل از رقابت از کربوهیدرات با شاخص گلاسیمیک بالا به مقدار زیادی استفاده می کنند و تا زمان رقابت در حالت استراحت قرار می گیرند و از هیچ ماده غذایی

² glucose rebound

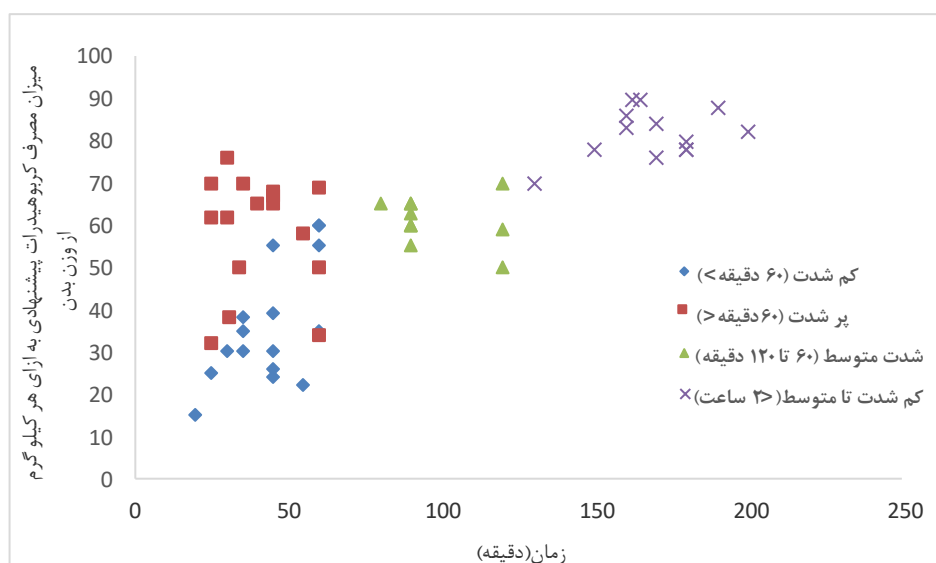
¹ Glycemic indices

تحقیقی گزارش شد تمام منابع کربوهیدراتی نمی توانند به برای تامین انرژی در حین رقابت نقش آفرینی کنند و همه آن ها نمی توانند به راحتی هضم و جذب شوند. حداکثر سرعت جذب یک منبع کربوهیدراتی تنها 60 گرم در ساعت است که مربوط به گلوکز، ساکارز، مالتوز یا مالتودکسترین می باشد (78). با توجه به جدول 1 توصیه می شود بر اساس نکات که در جدول ذکر شده است ورزشکاران در حین رقابت های خود از کربوهیدرات استفاده کنند.

ها و گیرنده های دهان سریع آن ها را جذب و وارد فرایند هضم می کند (80). در یک مطالعه مروری مشخص شد نزدیک به 82% ورزشکارانی که فعالیت های ورزشی انجام می دهند از کربوهیدرات ها در حین رقابت استفاده می کنند (81). با توجه به اینکه در مطالعه حاضر پیشنهاداتی صورت رفت اما باید این نکته را در نظر داشت که مصرف کربوهیدرات های باید به صورت مایع و میزان مناسبی باشد. در غیر این صورت فرد با افت عملکرد مواجه خواهد شد. انتخاب کربوهیدرات مناسب در حین رقابت می تواند خود یکی از عوامل تاثیر گذار باشد. به عنوان مثال در

جدول (1): توصیه های مصرف کربوهیدرات در حین رقابت بر اساس زمان بندی

مدت زمان فعالیت	شدت فعالیت ورزشی	میزان دوز پیشنهادی	نوع مصرف
کمتر از 1 ساعت	50 تا 65% $\dot{V}O_2$ max (شدت متوسط)	15 تا 60 گرم هر 10 تا 15 دقیقه به ازای هر کیلو گرم از وزن بدن (شاخص گلیسمیک پایین)	مایع و ژل محلول 6 تا 8%
کمتر از 1 ساعت	بالای 70% $\dot{V}O_2$ max (شدت بالا)	30 تا 60 گرم هر 10 تا 15 دقیقه به ازای هر کیلو گرم از وزن بدن (شاخص گلیسمیک بالا)	مایع و ژل محلول 6 تا 8%
بین 1 تا 2 ساعت	50 تا 65% $\dot{V}O_2$ max (شدت متوسط)	30 تا 60 گرم هر 10 تا 15 دقیقه به ازای هر کیلو گرم از وزن بدن (شاخص گلیسمیک پایین)	مایع و ژل محلول 6 تا 8%
بین 1 تا 2 ساعت	کمتر از 60% $\dot{V}O_2$ max (شدت پایین)	30 تا 60 گرم هر 10 تا 15 دقیقه به ازای هر کیلو گرم از وزن بدن (شاخص گلیسمیک پایین)	مایع و ژل محلول 6 تا 8%
بیش از 2 ساعت	کمتر از 65% $\dot{V}O_2$ max (شدت متوسط و پایین)	با توجه به ماهیت و نوع رشته رقابتی اگر فعالیت در طول جریان بازی پر شدت و کم شدت می شود: 60 تا 90 گرم در هر ساعت به ازای هر کیلو گرم از وزن بدن (شاخص گلیسمیک پایین تا متوسط) با توجه به ماهیت و نوع رشته رقابتی اگر فعالیت در طول جریان کم شدت است و ورزشکار در مراحل پایانی باید تمام توان خود را بگذارد: 30 تا 60 گرم در هر 15 دقیقه به ازای هر کیلو گرم از وزن بدن (شاخص گلیسمیک بالا)	مایع و ژل محلول 6 تا 8%



شکل (5): مانیتورینگ کردن مصرف کربوهیدرات بر اساس نتایج مقالات در زمان و شدت های مختلف (76)

- not muscle growth during 10 weeks of training. *J Physiol.* 2014;592(24):5391-408.
- [3] Jeukendrup AE. Periodized Nutrition for Athletes. *Sports Med.* 2017;47(Suppl 1):51-63.
- [4] Shearman M. Athletics and football: Longmans, Green; 1894.
- [5] Stellingwerff T, Boit MK, Res PT. Nutritional strategies to optimize training and racing in middle-distance athletes. *Journal of Sports Sciences.* 2007;25(S1):S17-S28.
- [6] Stellingwerff T, Maughan RJ, Burke LM. Nutrition for power sports: middle-distance running, track cycling, rowing, canoeing/kayaking, and swimming. *Journal of sports sciences.* 2011;29(sup1):S79-S89.
- [7] van Ommen B, van den Broek T, de Hoogh I, van Erk M, van Someren E, Rouhani-Rankouhi T, et al. Systems biology of personalized nutrition. *Nutr Rev.* 2017;75(8):579-99.
- [8] Krogh A, Lindhard J. The Relative Value of Fat and Carbohydrate as Sources of Muscular Energy: With Appendices on the Correlation between Standard Metabolism and the Respiratory Quotient during Rest and Work. *Biochem J.* 1920;14(3-4):290-363.
- [9] Burke LM, Hawley JA, Wong SH, Jeukendrup AE. Carbohydrates for training and competition. *J Sports Sci.* 2011;29 Suppl 1:S17-27.
- [10] Abdelmoula A, Baudry S, Duchateau J. Anodal transcranial direct current stimulation enhances time to task failure of a submaximal contraction of elbow flexors without changing corticospinal excitability. *Neuroscience.* 2016;322:94-103.
- [11] Khoramipour K, Basereh A, Hekmatikar AA, Castell L, Ruhee RT, Suzuki K. Physical activity and nutrition guidelines to help with the fight against COVID-19. *Journal of Sports Sciences.* 2021;39(1):101-7.
- [12] Khoramipour K, Chamari K, Hekmatikar AA, Ziyaiyan A, Taherkhani S, Elguindy NM, et al. Adiponectin: Structure, Physiological Functions, Role in Diseases, and Effects of Nutrition. *Nutrients.* 2021;13(4):1180.
- [13] Ahmadi Hekmatikar AH, Ferreira Júnior JB, Shahrbanian S, Suzuki K. Functional and Psychological Changes after Exercise Training in Post-COVID-19 Patients Discharged from the Hospital: A PRISMA-Compliant Systematic Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2022;19(4):2290.
- [14] Ahmadi HAH, Haghshenas R, Sadeqipour AM. The effect of carbohydrate supplementation and pure water on interleukin 10, glucose and hematological indexes in male football players. 2020.
- [15] Coyle E, Lamb D, Murray R. Perspectives in Exercise Science and Sports Medicine.

همچنین همانگونه که از شکل 2 مشخص است در فعالیتهای ورزشی زمان آن ها کم و شدت فعالیت زیاد است مصرف کربوهیدرات ها افزایش و هر زمان تایم فعالیت کم و شدت کم است مصرف کربوهیدرات ها کاهش پیدا می کند. همچنین در فعالیتهای بین 60 تا 120 دقیقه مصرف کربوهیدرات ها بین 50 تا 80 گرم در ساعت تغییر موقعیت می دهد. تجزیه تحلیل داده ها نتایج تحقیقات بررسی شده را تایید می کند. همچنین پیشنهاد می شود برای پاسخ عالی از مصرف کربوهیدرات ها در تمرینات به صورت شبیه سازی شده از کربوهیدرات ها با دوزهای مختلف استفاده شود تا اثر دوز دقیق مصرفی بدست آید.

نتیجه گیری: با توجه به اهمیت کربوهیدرات ها در حین رقابت های ورزشی پیشنهاد می شود بر اساس تفاوت های فردی و نوع رشته مورد نظر کربوهیدرات ها مصرف شود. فعالیت ورزشی پر شدت با مدت زمان کم نیاز به میزان کربوهیدراتی مصرفی بین 30 تا 60 گرم هر 15 دقیقه دارد و فعالیتهای ورزشی با شدت پایین و مدت زمان بالا نیاز به کربوهیدرات مصرفی بین 60 تا 90 در هر ساعت را دارد. با این حال پیشنهاد می شود محققان در آینده تاثیر شاخص های گلاسیسمیک مختلف را در حین رقابت بر عملکرد ورزشکاران مورد بررسی قرار دهند.

حامی مالی معاونت پژوهشی و فناوری دانشگاه تربیت مدرس تهران حامی مالی این مقاله است.

سرمه نویسندگان نویسندگان معیار های کمیته بین المللی سردبیران نشریات پزشکی را رعایت کرده اند.

تشکر و سپاسگزاری: از تمامی نویسندگان مقاله قدردانی می شود.

منافع متقابل: بنابر اظهار نویسندگان هیچگونه تعارض منافی وجود ندارد.

منابع

- [1] Paulsen G, Cumming KT, Holden G, Hallén J, Rønnestad BR, Sveen O, et al. Vitamin C and E supplementation hampers cellular adaptation to endurance training in humans: a double-blind, randomised, controlled trial. *J Physiol.* 2014;592(8):1887-901.
- [2] Paulsen G, Hamarsland H, Cumming KT, Johansen RE, Hulmi JJ, Børsheim E, et al. Vitamin C and E supplementation alters protein signalling after a strength training session, but

- insulin-sensitive tissues in rats with high-fat diet-induced nonalcoholic steatohepatitis. *The Scientific World Journal*. 2014;2014.
- [27] Ahmadi Hekmatikar A, Haghshenas R, Mohammad Sadeghipor A. The Effect of Carbohydrate Supplementation and Pure Water on Interleukin 10, Glucose and Hematological Indexes in Male Football Players. *Sport Physiology & Management Investigations*. 2019;11(4):135-45.
- [28] Yusof A, Ahmad N, Hamid A, Khong TJS, Sports. Effects of honey on exercise performance and health components: A systematic review. 2018.
- [29] Tayebi SM, Ghanbari-Niaki A, Fathi R. Ghrelin behavior in exercise and training. *Razi Journal of Medical Sciences*. 2020;27(1):85-111.
- [30] Cobb BA, Kasper DL. Coming of age: carbohydrates and immunity. *Eur J Immunol*. 2005;35(2):352-6.
- [31] Jeurissen A, Bossuyt X, Ceuppens JL, Hespel P. [The effects of physical exercise on the immune system]. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2003;147(28):1347-51.
- [32] Thomas DT, Erdman KA, Burke LM. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics, Dietitians of Canada, and the American College of Sports Medicine: Nutrition and Athletic Performance. *J Acad Nutr Diet*. 2016;116(3):501-28.
- [33] Maughan RJ, Burke LM, Dvorak J, Larson-Meyer DE, Peeling P, Phillips SM, et al. IOC consensus statement: dietary supplements and the high-performance athlete. *Br J Sports Med*. 2018;52(7):439-55.
- [34] Tanisawa K, Suzuki K, Ma S, Kondo S, Okugawa S, Higuchi MJA. Effects of Ingestion of Different Amounts of Carbohydrate after Endurance Exercise on Circulating Cytokines and Markers of Neutrophil Activation. 2018;7(4):51.
- [35] Windsor MT, Bailey TG, Perissiou M, Meital L, Golledge J, Russell FD, et al. Cytokine Responses to Acute Exercise in Healthy Older Adults: The Effect of Cardiorespiratory Fitness. *Frontiers in physiology*. 2018;9:203-.
- [36] Noakes TD. Physiological models to understand exercise fatigue and the adaptations that predict or enhance athletic performance. *Scand J Med Sci Sports*. 2000;10(3):123-45.
- [37] Christensen EH, Hansen O. III. Arbeitsfähigkeit und Ernährung I. *Skandinavisches Archiv Für Physiologie*. 1939;81(1):160-71.
- [38] Bergström J, Hultman E. Muscle glycogen synthesis after exercise: an enhancing factor localized to the muscle cells in man. *Nature*. 1966;210(5033):309-10.
- Optimizing Sport Performance Carmel: Cooper. 1997;3.
- [16] Coffey VG, Hawley JA. The molecular bases of training adaptation. *Sports Med*. 2007;37(9):737-63.
- [17] Baar K, McGee S. Optimizing training adaptations by manipulating glycogen. *European journal of sport science*. 2008;8(2):97-106.
- [18] Hearn MA, Hammond KM, Fell JM, Morton JP. Regulation of Muscle Glycogen Metabolism during Exercise: Implications for Endurance Performance and Training Adaptations. *Nutrients*. 2018;10(3).
- [19] Impey SG, Hearn MA, Hammond KM, Bartlett JD, Louis J, Close GL, et al. Fuel for the Work Required: A Theoretical Framework for Carbohydrate Periodization and the Glycogen Threshold Hypothesis. *Sports Med*. 2018;48(5):1031-48.
- [20] Agha-Alinejad H, Ahmadi Hekmatikar AH, Ruhee RT, Shamsi MM, Rahmati M, Khoramipour K, et al. A Guide to Different Intensities of Exercise, Vaccination, and Sports Nutrition in the Course of Preparing Elite Athletes for the Management of Upper Respiratory Infections during the COVID-19 Pandemic: A Narrative Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022;19(3):1888.
- [21] Molanouri Shamsi M, Vahed A, Hekmatikar AA, Suzuki K. Combined Effects of Exercise Training and Nutritional Supplementation in Cancer Patients in the Context of the COVID-19: A Perspective Study. *Frontiers in nutrition*. 2022;9:847215-.
- [22] Tobias DK, Chen M, Manson JE, Ludwig DS, Willett W, Hu FB. Effect of low-fat diet interventions versus other diet interventions on long-term weight change in adults: a systematic review and meta-analysis. *The lancet Diabetes & endocrinology*. 2015;3(12):968-79.
- [23] Grodsky GM, Batts AA, Bennett LL, Vcella C, McWilliams NB, Smith DF. Effects of carbohydrates on secretion of insulin from isolated rat pancreas. *American Journal of Physiology-Legacy Content*. 1963;205(4):638-44.
- [24] Lan YL, Lou JC, Lyu W, Zhang B. Update on the synergistic effect of HSL and insulin in the treatment of metabolic disorders. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2019;10:2042018819877300.
- [25] Lampidonis AD, Rogdakis E, Voutsinas GE, Stravopodis DJ. The resurgence of Hormone-Sensitive Lipase (HSL) in mammalian lipolysis. *Gene*. 2011;477(1-2):1-11.
- [26] Zhang W, Xu Y-Z, Liu B, Wu R, Yang Y-Y, Xiao X-Q, et al. Pioglitazone upregulates angiotensin converting enzyme 2 expression in

- muscle glycogen use during exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 1985;17(4):472-6.
- [51] Maughan RJ, Bethell LR, Leiper JB. Effects of ingested fluids on exercise capacity and on cardiovascular and metabolic responses to prolonged exercise in man. *Exp Physiol.* 1996;81(5):847-59.
- [52] Smith JW, Zachwieja JJ, Péronnet F, Passe DH, Massicotte D, Lavoie C, et al. Fuel selection and cycling endurance performance with ingestion of [13C]glucose: evidence for a carbohydrate dose response. *J Appl Physiol* (1985). 2010;108(6):1520-9.
- [53] Jäger R, Kerksick CM, Campbell BI, Cribb PJ, Wells SD, Skwiat TM, et al. International Society of Sports Nutrition Position Stand: protein and exercise. *J Int Soc Sports Nutr.* 2017;14:20.
- [54] Campbell B, Kreider RB, Ziegenfuss T, La Bounty P, Roberts M, Burke D, et al. International Society of Sports Nutrition position stand: protein and exercise. *Journal of the International Society of Sports Nutrition.* 2007;4(1):8.
- [55] Thomas DT, Erdman KA, Burke LM. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics, Dietitians of Canada, and the American College of Sports Medicine: nutrition and athletic performance. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics.* 2016;116(3):501-28.
- [56] Coyle EF. Fluid and fuel intake during exercise. *Journal of sports sciences.* 2004;22(1):39-55.
- [57] Jäger R, Kerksick CM, Campbell BI, Cribb PJ, Wells SD, Skwiat TM, et al. International society of sports nutrition position stand: protein and exercise. *Journal of the International Society of Sports Nutrition.* 2017;14(1):1-25.
- [58] Kimber NE, Ross JJ, Mason SL, Speedy DB. Energy balance during an ironman triathlon in male and female triathletes. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2002;12(1):47-62.
- [59] Saris W, van Erp-Baart M, Brouns F, Westerterp K, Ten Hoor F. Study on food intake and energy expenditure during extreme sustained exercise: the Tour de France. *International Journal of Sports Medicine.* 1989;10(S 1):S26-S31.
- [60] Jeukendrup AE, Jentjens RL, Moseley L. Nutritional considerations in triathlon. *Sports Med.* 2005;35(2):163-81.
- [61] Jeukendrup A. A step towards personalized sports nutrition: carbohydrate intake during exercise. *Sports medicine (Auckland, NZ).* 2014;44 Suppl 1(Suppl 1):S25-S33.
- [62] van Loon LJ, Greenhaff PL, Constantin-Teodosiu D, Saris WH, Wagenmakers AJ. The [39] Coyle EF, Hagberg JM, Hurley BF, Martin WH, Ehsani AA, Holloszy JO. Carbohydrate feeding during prolonged strenuous exercise can delay fatigue. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol.* 1983;55(1 Pt 1):230-5.
- [40] Shiose K, Yamada Y, Motonaga K, Sagayama H, Higaki Y, Tanaka H, et al. Segmental extracellular and intracellular water distribution and muscle glycogen after 72-h carbohydrate loading using spectroscopic techniques. *J Appl Physiol* (1985). 2016;121(1):205-11.
- [41] Rodriguez NR, Di Marco NM, Langley S. American College of Sports Medicine position stand. Nutrition and athletic performance. *Med Sci Sports Exerc.* 2009;41(3):709-31.
- [42] Ellis GS, Lanza-Jacoby S, Gow A, Kendrick ZV. Effects of estradiol on lipoprotein lipase activity and lipid availability in exercised male rats. *Journal of Applied Physiology.* 1994;77(1):209-15.
- [43] Tarnopolsky MA, Zawada C, Richmond LB, Carter S, Shearer J, Graham T, et al. Gender differences in carbohydrate loading are related to energy intake. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985).* 2001;91(1):225-30.
- [44] Wismann J, Willoughby D. Gender differences in carbohydrate metabolism and carbohydrate loading. *Journal of the International Society of Sports Nutrition.* 2006;3(1):28-34.
- [45] Tarnopolsky M, Atkinson S, Phillips S, MacDougall J. Carbohydrate loading and metabolism during exercise in men and women. *Journal of applied Physiology.* 1995;78(4):1360-8.
- [46] Tarnopolsky LJ, MacDougall JD, Atkinson SA, Tarnopolsky MA, Sutton JR. Gender differences in substrate for endurance exercise. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985).* 1990;68(1):302-8.
- [47] Driskell JA, Wolinsky I. Energy-yielding macronutrients and energy metabolism in sports nutrition: CRC Press; 1999.
- [48] Tarnopolsky MA. Females and males: should nutritional recommendations be gender specific? *Schweizerische Zeitschrift für Sportmedizin und Sporttraumatologie.* 2003;51(1):39-46.
- [49] Friedlander AL, Casazza GA, Horning MA, Huie MJ, Piacentini MF, Trimmer JK, et al. Training-induced alterations of carbohydrate metabolism in women: women respond differently from men. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985).* 1998;85(3):1175-86.
- [50] Fielding RA, Costill DL, Fink WJ, King DS, Hargreaves M, Kowaleski JE. Effect of carbohydrate feeding frequencies and dosage on

- [74] Mondazzi L, Arcelli E. Glycemic index in sport nutrition. *Journal of the American College of Nutrition*. 2009;28(sup4):455S-63S.
- [75] Chiu C-J, Taylor A. Dietary hyperglycemia, glycemic index and metabolic retinal diseases. *Prog Retin Eye Res*. 2011;30(1):18-53.
- [76] Welsh RS, Davis JM, Burke JR, Williams HG. Carbohydrates and physical/mental performance during intermittent exercise to fatigue. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2002;34(4):723-31.
- [77] Jeukendrup AE. Carbohydrate and exercise performance: the role of multiple transportable carbohydrates. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2010;13(4):452-7.
- [78] Jeukendrup AE. Carbohydrate feeding during exercise. *European Journal of Sport Science*. 2008;8(2):77-86.
- [79] Carter JM, Jeukendrup AE, Mann CH, Jones DA. The effect of glucose infusion on glucose kinetics during a 1-h time trial. *Med Sci Sports Exerc*. 2004;36(9):1543-50.
- [80] Small DM, Bender G, Veldhuizen MG, Rudenga K, Nachtigal D, Felsted J. The role of the human orbitofrontal cortex in taste and flavor processing. *Ann N Y Acad Sci*. 2007;1121:136-51.
- [81] Stellingwerff T, Cox GR. Systematic review: Carbohydrate supplementation on exercise performance or capacity of varying durations. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2014;39(9):998-1011.
- effects of increasing exercise intensity on muscle fuel utilisation in humans. *J Physiol*. 2001;536(Pt 1):295-304.
- [63] Getzin AR, Milner C, Harkins M. Fueling the triathlete: evidence-based practical advice for athletes of all levels. *Current sports medicine reports*. 2017;16(4):240-6.
- [64] Liu S, Selvaraj P, Lien CZ, Nunez IA, Wu WW, Chou C-K, et al. The PRRA insert at the S1/S2 site modulates cellular tropism of SARS-CoV-2 and ACE2 usage by the closely related Bat raTG13. *Journal of virology*. 2021;95(11):e01751-20.
- [65] Zakrzewski J, Tolfrey K. Exercise protocols to estimate Fatmax and maximal fat oxidation in children. *Pediatric exercise science*. 2011;23(1):122-35.
- [66] Croci I, Borrani F, Byrne N, Wood R, Hickman I, Cheneviere X, et al. Reproducibility of Fatmax and fat oxidation rates during exercise in recreationally trained males. *PloS one*. 2014;9(6).
- [67] Burke LM, Wood C, Pyne DB, Telford DR, Saunders PU. Effect of carbohydrate intake on half-marathon performance of well-trained runners. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2005;15(6):573-89.
- [68] Lee CH, Inoki K, Guan KL. mTOR pathway as a target in tissue hypertrophy. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2007;47:443-67.
- [69] Knuiman P, Hopman MT, Mensink M. Glycogen availability and skeletal muscle adaptations with endurance and resistance exercise. *Nutr Metab (Lond)*. 2015;12:59.
- [70] Smiles WJ, Hawley JA, Camera DM. Effects of skeletal muscle energy availability on protein turnover responses to exercise. *J Exp Biol*. 2016;219(Pt 2):214-25.
- [71] Churchley EG, Coffey VG, Pedersen DJ, Shield A, Carey KA, Cameron-Smith D, et al. Influence of preexercise muscle glycogen content on transcriptional activity of metabolic and myogenic genes in well-trained humans. *J Appl Physiol (1985)*. 2007;102(4):1604-11.
- [72] Creer A, Gallagher P, Slivka D, Jemiolo B, Fink W, Trappe S. Influence of muscle glycogen availability on ERK1/2 and Akt signaling after resistance exercise in human skeletal muscle. *J Appl Physiol (1985)*. 2005;99(3):950-6.
- [73] Chow LS, Albright RC, Bigelow ML, Toffolo G, Cobelli C, Nair KS. Mechanism of insulin's anabolic effect on muscle: measurements of muscle protein synthesis and breakdown using aminoacyl-tRNA and other surrogate measures. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2006;291(4):E729-36.

High-Intensity Interval Training Combined With Saffron Supplementation Modulates Stress- Inflammatory Markers In Obese Women With Type 2 Diabetes

Shadi Golpasandi¹, Siamand Abdollahpour², Hadi Golpasandi^{3✉}

Received: 2022/01/03

Accepted: 2022/02/25

Abstract

Introduction: The aim of this study was to investigate the interactive effects of saffron extract supplementation with high-intensity interval training (HIIT) on serum levels of stress-inflammatory markers in obese women with type 2 diabetes.

Method: Thirty-two obese women with type 2 diabetes were randomly divided into 4 intervention groups: supplement, HIIT +Supplement, placebo and placebo + HIIT. The anthropometric and blood characteristics of subjects were evaluated in pre-test and post-test. The method of supplementation was that the supplement group received 100 mg of saffron extract daily. The subjects in the training group also did running on the treadmill in 4 bouts with intensity of 85 to 95% of the maximum heart rate along with 4 periods of active rest at the intensity of 50 to 60% of the maximum heart rate.

Results: Data analysis showed that the effect of time was a significant decrease in serum levels of IL-6, NT-proBNP, and GDF-15 in the supplement, supplement + HIIT +, and placebo + HIIT groups ($P \leq 0.05$). The results of time \times group interaction also showed a significant difference between the groups ($P \leq 0.05$). So that the decrease in the levels of stress-inflammatory markers in the supplement + HIIT group had a greater decrease.

Conclusion According to the results, it can be reported that HIIT and saffron supplementation (combination of both) probably reduces the levels of stress-inflammatory markers such as GDF-15, NT-proBNP, and IL-6 by reducing fat mass, as well as also improve glucose metabolism and insulin resistance in obese women with diabetes.

Keywords: Growth differentiation factor-15, interleukin-6, NT-proBNP, inflammation, type 2 diabetes.

¹ PhD student in Medical Physiology, Department of Medical Physiology, Faculty of Medicine, Kankuk University, Seoul, South Korea.

✉ **Corresponding author:**
hadigolpasandi@yahoo.com

² Master of Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Guilan, Rasht, Guilan, Iran.

³ PhD student in Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Faculty of Humanities and Social Sciences, University of Kurdistan, Sanandaj, Kurdistan, Iran.

ISSN:

All rights of this article are reserved for the University of Kurdistan.

1. Introduction

Type 2 diabetes (T2DM) is a metabolic disease that causes hyperglycemia (hyperglycemia) by impairing

Citation:

Golpasandi, Sh. High-Intensity Interval Training Combined With Saffron Supplementation Modulates Stress- Inflammatory Markers In Obese Women With Type 2 Diabetes, 2022; 1(1): 55-61. doi: 10.34785/J019.2022.524

insulin secretion, reducing insulin sensitivity, or increasing insulin resistance(1), which can cause a reaction. Inflammatory, metabolic, and cardiovascular diseases, followed by an increased risk of disease and mortality(2). Therefore, blood glucose control is one of the cornerstones of treatment in people with type 2 diabetes(3). In addition, diabetes is one of the main risk factors for heart failure (HF), which is associated with an increased risk of more than 50% and has substantial adverse effects on HF prognosis (4). Heart failure is also the second most common symptom of cardiovascular disease (CVD) in patients with type 2 diabetes and is more common than myocardial infarction (5). However, insufficient emphasis has been placed on the prevention and treatment of heart failure in the clinical control of diabetes (6).

Several circulating biomarkers have recently been shown to be associated with CVD, such as C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), and pro-BNP natriuretic peptide (NTpro-BNP), and growth differentiation factor-15 (GDF-15) (7). It has also been suggested that these biomarkers help predict the risk of heart failure. However, few studies have examined the association between these biomarkers and the risk of heart failure in diabetic patients, and it is unclear to what extent these biomarkers can classify the risk of heart failure in such patients.

In response, traditional and emerging medication strategies and lifestyles such as physical activity and diet continue to be considered to reduce the burden of these metabolic disease conditions (8, 9). The American Diabetes Association (ADA) recommends at least 150 minutes a week of moderate to vigorous physical activity or 75 minutes a week of vigorous physical activity for everyone (8, 9). However, inactivity and lack of perceived time are the main reported reasons for not exercising regularly(10, 11). Many people today use new exercise training regimens such as high-intensity interval training (HIIT) with active intervals (30 seconds and 4 minutes) with active rest intervals. On the other hand, the cost-effectiveness of this type of exercise in terms of time, as well as similar metabolic and physiological adaptations (12-14) and sometimes superior (15, 16) of this type of exercise compared to continuous moderate-intensity training (MICT) causes It has become increasingly popular.

On the other hand, nowadays, they are active food compounds or dietary supplements that have been proven to have benefits beyond basic nutritional functions, including health promotion through treatment and prevention of diseases (17), which is a factor in various components of plants such as flowers. There are roots in plants and oils called "nutrients" (18). Saffron is a short-lived plant that is found in various parts of the Mediterranean, Europe, and Asia (19). Saffron is used as a spice due to its coloring, flavoring, and aromatic properties (20). *Crocus sativus* contains crocetin, crocin, pyrocroc, and safranal which are effective in regulating inflammation and oxidative stress (21). In line with the anti-inflammatory properties of saffron, it can also be said that saffron prevents the activation and release of kappa nuclear factor activated B-cell light

chain (NF- κ B) and prevents the transfer of NF- κ B to the nucleus following the transcription of inflammation-related genes. However, it can be said that saffron exerts its anti-inflammatory properties by reducing the production of inflammatory proteins such as TNF- α , interleukin-1b (IL-1b), and IL-6 (22). Contrary to the generally favorable relationship between saffron supplementation and subclinical inflammation indices found in laboratory and animal studies, conflicting results have been reported from clinical trials, although some studies have reported a beneficial effect of saffron consumption on inflammatory cytokines. But others could not show a significant effect (23-26).

Therefore, while saffron supplementation seems to have beneficial effects in preventing the complications of diabetes, its role in factor with exercise training on some indicators of stress and inflammation is unclear. The present study aimed to investigate the interactive effect of 8 weeks of high-intensity intermittent training with saffron supplementation on cardiac stress markers and glycemic control in obese women with type 2 diabetes.

2. Methods

The present research design is quasi-experimental. The study population consisted of adult women aged 40 to 60 years, who after being summoned to the Diabetes Clinic and Medical Centers of Urmia, 35 people announced their presence. Criteria for inclusion in the present study include no history of regular exercise training, body mass index (BMI) of more than 30 kg /m², high body fasting blood sugar level above 130 mg/dl, no history of smoking, and no history of cardiovascular disease. After evaluating the inclusion criteria, 32 subjects were divided into 4 groups: 1. Saffron, 2. Saffron + HIIT, 3. Placebo, and 4. Placebo + HIIT.

In the initial evaluation session, the subjects were introduced to how to implement and apply the research interventions and then completed the questionnaires related to medical health and voluntary participation in the research. In the next session, pre-test anthropometric indices, including weight, height, body mass index (BMI), waist-to-hip ratio (WHR), and body fat percentage, also cardiac stress markers including IL-6, NT-proBNP, and GDF-15 were taken from the brachial vein blood sample (5 cc).

Saffron supplementation protocol

Subjects consumed a powder capsule containing 100 mg of saffron and starch daily under the interventions, supplement + HIIT training, placebo, and placebo + HIIT, respectively (27).

Measurement of maximum oxygen consumption (Vo2max) and training protocol.

Bruce running test was used to measure maximum oxygen consumption (VO2max). This test is consisting of 7 steps three-minute and starts at a speed of 1.7 km/h with a 10% slope on the treadmill. After 10 minutes of warm-up, subjects started the test. After voluntary fatigue (according to the pressure perception criterion), the test was stopped, and their heart rate was recorded at

the point of exhaustion (28). The primary training protocol also included: 8 weeks, 3 sessions per week, 4 running bouts on a treadmill with an intensity of 85-95% of maximum heart rate (MHR), and 4 rest interval periods with an intensity of 50-60% (MHR) (29). 72 hours after the last training protocol session, anthropometric characteristics and blood serum indices (stress markers) were measured using the ELISA method. Blood samples were taken immediately to separate serum from blood plasma using a centrifuge for 15 minutes at a speed of 3 meters per minute.

Statistical Analysis

The statistical method of the present study was performed using descriptive statistics indicators,

including mean and standard deviation in the form of tables and graphs using Excel software. The research findings were analyzed using a two-way analysis of variance (4×2) using SPSS software version 25 at the level ($P \leq 0.05$).

3. Results

Mean, and standard deviation of descriptive, anthropometric characteristics including age, height, weight, BMI, fasting glucose and insulin levels, and glycosylated hemoglobin (HbA1c) are shown in Table 1.

Table (1): Mean and standard deviation (M \pm SD) of descriptive and anthropometric indices of the subjects

Groups	Saffron		Saffron + HIIT		Placebo		Placebo + HIIT	
Intervention times	pre- test	Post-test	pre- test	Post-test	pre- test	Post-test	pre- test	Post-test
Age (years)	47/48 \pm 7/68		49/18 \pm 7/34		47/36 \pm 8/29		45/05 \pm 9/10	
Height (cm)	162 \pm 8/84		161/12 \pm 5/78		159/25 \pm 6/53		160/35 \pm 6/23	
Weight (kg)	80/88 \pm 10/37	79/49 \pm 11/74	82/10 \pm 9/31	78/52 \pm 8/43	81/37 \pm 10/02	81/50 \pm 8/55	80/13 \pm 11/74	79/52 \pm 9/39
BMI (Kg/m ²)	30/35 \pm 2/50	29/35 \pm 2/45	32/23 \pm 2/02	29/14 \pm 1/69	32/71 \pm 2/15	32/32 \pm 2/60	31/78 \pm 1/41	30/64 \pm 1/18
Fasting blood Glucose (ml/dL)	165/25 \pm 43/6	160/15 \pm 39/19	167/68 \pm 48/8	158/26 \pm 61/24	165/09 \pm 39/28	164/11 \pm 40/06	160/21 \pm 46/1	157/90 \pm 42/25
Fasting Blood insulin (pmol/L)	160/34 \pm 23/38	156/51 \pm 18/36	155/51 \pm 18/65	149/13 \pm 19/41	161/28 \pm 28/12	160/08 \pm 26/19	153/59 \pm 21/34	151/26 \pm 20/78
HbA1c	7/54 \pm 1/67	7/13 \pm 1/04	7/31 \pm 1/48	6/67 \pm 1/08	7/23 \pm 1/43	7/18 \pm 1/18	6/89 \pm 1/78	6/17 \pm 1/27

The results of IL-6, NT-proBNP, and GDF-15 levels are shown in Table 2 and Figure 1, respectively.

Table (2): Mean and standard deviation of IL-6 and NT-proBNP levels among research groups

	Saffron		Saffron + HIIT		Placebo		Placebo + HIIT	
Variables	Pre-test	Post-test	Pre-test	Post-test	Pre-test	Post-test	Pre-test	Post-test
IL-6 (pg/ml)	90.16 \pm 15.04	89.37 \pm 16.18	89.36 \pm 13.08	86.50 \pm 14.04 *	90.68 \pm 14.11	90.13 \pm 16.68	89.57 \pm 15.28	88.31 \pm 17.14
NT-proBNP (pg/ml)	651.34 \pm 119.18	618.87 \pm 121.23 *	648.35 \pm 100.44	598.64 \pm 115.29 * ¥	678.41 \pm 100.12	669.16 \pm 95.14	699.16 \pm 106.13	686.73 \pm 116.35 *

* Significance relative to pre-test time ($P \leq 0.05$). ¥ Significance relative to groups ($P \leq 0.05$).

+ HIIT groups in the post-test compared to pre-test ($P \leq 0.000$) so that their levels are significantly reduced. However, this decrease was greater among the HIIT + Saffron group than in the other groups ($P \leq 0.001$).

The results of the analysis of variance (4×2) test related to IL-6 and NT-proBNP variables in Table 2 show a significant difference between the levels of both components in the Saffron, Saffron + HIIT, and placebo

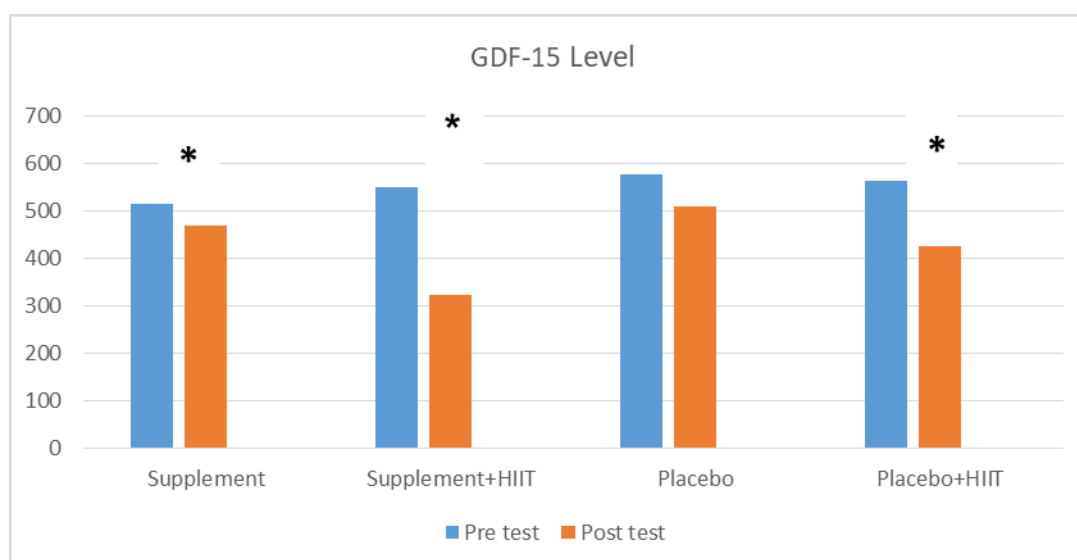


Figure (1): Changes in serum GDF-15 levels in the subjects of the present study

* Significance relative to pre-test time ($P \leq 0.05$). ‡ Significance relative to groups ($P \leq 0.05$).

According to the results (Figure 1) related to changes in GDF-15 levels, it can be said that GDF-15 levels in the Saffron, Saffron + HIIT, and placebo + HIIT groups in the post-test decreased significantly compared to the pre-test ($P \leq 0.000$). However, this decrease is more significant in the HIIT + Saffron group ($P \leq 0.003$).

4. Discussion

This study aimed to investigate the interactive effect of 8 weeks of HIIT training with saffron supplementation on stress and inflammatory indices in obese women with type 2 diabetes. The results showed that IL-6 and NT-proBNP levels in the Saffron, Saffron + HIIT, and placebo + HIIT groups were significantly reduced in the post-test compared to the pre-test (time effect). These results were consistent with the findings of Silva et al. (2022), Francois et al. (2015), Liu et al. (2019), and Delfan et al. (2020) (30-33). In previous studies, stress indicators in response to exercise have not been specifically studied. However, the study of critical cardiac markers in people with type 2 diabetes as one of the predictors of heart failure was shown that higher levels of IL-6, hs-CRP, hs-cTnT, and NT-proBNP were significantly associated with an increased risk or progression of heart failure in patients with type 2 diabetes (7). Type 2 diabetes is characterized by more insulin resistance in skeletal muscle and a lack of insulin secretion in the final stage. In general, T2DM increases blood glucose levels and components of the metabolic syndrome, including hypertension, triglycerides, decreased high-density lipoprotein levels, and abdominal obesity (34). Increased inflammatory factors including tumor necrosis factor (TNF- α), reactive protein C (CRP), and IL-6 due to increased abdominal obesity, different signals to regulate various factors including insulin sensitivity, stress Sends oxidative, energy metabolism, blood clotting and inflammatory responses (35). GDF-15 has recently been identified as an important plasma marker associated with cardiac metabolic syndrome. GDF-15 has been

termed the macrophage inhibitor cytokine-1 (MIC-1) due to its inhibition of TNF production in lipopolysaccharide-stimulated macrophages(36). Recently, GDF-15 has been shown to reduce food intake, body weight, and obesity and improve glucose tolerance in typical, high-fat diets (37). In a previous study, it was found that acute exercise significantly increased serum GDF-15 levels in obese men, possibly improving glucose metabolism in them, whereas levels decreased significantly after a few hours(38). In the present study, it was also shown that eight weeks of high-intensity interval training along with saffron supplementation caused significant levels. However, it can be said that HIIT training along with saffron supplementation due to their anti-inflammatory properties reduce serum GDF-15 levels in obese women with type 2 diabetes, which these changes were associated with improved anthropometric indices such as Weight and BMI. Higher levels of GDF-15 and a known cardiovascular risk factor such as NT-proBNP have also been a predictor of cardiovascular mortality in patients with diabetic nephropathy (39). However, there are limited studies on the effect of exercise on GDF-15 and NT-proBNP marker levels. Ebadi et al. (2021) reported that eight weeks of HIIT training with astaxanthin supplementation significantly affected NT-proBNP levels and insulin resistance in diabetic rats (40). In another study, Galliera et al. (2014) showed that GDF-15 and NT-proBNP levels significantly increased in rugby players after strenuous exercise sessions (41). This study emphasized the role of two essential factors, GDF-15 and NTproBNP as markers for evaluating cardiovascular function in players. However, Munk et al. (2014) found that long-term exercise training did not affect GDF-15 and NT-proBNP levels (42), which was inconsistent with the present study results. One of the reasons for this discrepancy was probably the type of subjects, so they studied people with coronary artery disease, while in the present study, the subjects were obese women with type 2 diabetes.

The biologically active components of saffron have been reported to exert responses to inflammatory and anti-inflammatory agents through their effect on insulin resistance. According to previous reports, crocin, as an active ingredient in saffron, can inhibit the production of IL-6 and TNF- α , thereby activating anti-inflammatory signals in hyperglycemic conditions (43). In addition, it is suggested that the anti-inflammatory activity of saffron is due to its potent antioxidant properties and its radical inhibition. Saffron may suppress the increase in oxidative stress induced in type 2 diabetes and may begin by depleting reactive oxygen species, strengthening the antioxidant defense system, and regulating the immune response (44). In our study, supplementation of saffron as a 100 mg capsule per day for eight weeks reduced the inflammatory marker IL-6, which was observed in both the supplement group and the supplement group + HIIT training. However, these changes were more significant in the combined group (supplement + HIIT training), probably due to the anti-inflammatory properties of saffron and HIIT training. One of the mechanisms through which exercise training reduces the serum levels of inflammatory cytokines, including IL-6, is the reduction of fat mass and the expression of inflammatory mediators caused by that (45), in the present study, these changes were associated with a decrease in fat mass and BMI subjects.

Exercise volume and intensity as the basis of exercise training protocol is another important factor in controlling the risk of diabetes and its complications. Although low- or moderate-intensity continuous aerobic training is recommended for use in diabetics, high-intensity intermittent training (HIIT) has been reported to be more effective in rejuvenating the heart, controlling blood glucose, and many other clinical complications of diabetes (32). Although low- or moderate-intensity continuous aerobic training is recommended for use in diabetics, high-intensity intermittent training (HIIT) has been reported to be more effective in optimal heart function, blood glucose control, and many other clinical complications diabetes (32). Støa et al. (2017) found that the HIIT training program with an intensity of 85-95% of maximum heart rate significantly increased VO_{2peak} and decreased hemoglobin A1c (HbA1c), body weight and eight in subjects with T2D (46). Karstoft et al. (2013) observed the effectiveness of HIIT in further improvements in VO_{2peak} , body weight, fat mass, and glycemic control compared with continuous training in the form of walking (47). Mitranun et al. (2014), also reported that HIIT improved cardiovascular risk factors, including HbA1c, glycemic control, and Vo_{2max} , as well as other cardiovascular risk factors in T2D patients compared to traditional continuous training (48), which was consistent with the results of the present study.

In conclusion, the results of the present study showed that HIIT training and saffron supplementation (combination of both) possibly improved glucose metabolism through anti-inflammatory properties due to the reduction of levels of stress-inflammatory markers such as GDF-15, NT-proBNP, and IL-6 improving

glucose metabolism and insulin resistance in obese women with type 2 diabetes.

Acknowledgments: We would like to thank the participants for contribution to the study.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

- [1] Rabinovitch A, Suarez-Pinzon WL. Cytokines and their roles in pancreatic islet β -cell destruction and insulin-dependent diabetes mellitus. *Biochemical pharmacology*. 1998;55(8):1139-49.
- [2] Jiménez-Maldonado A, García-Suárez PC, Rentería I, Moncada-Jiménez J, Plaisance EP. Impact of high-intensity interval training and sprint interval training on peripheral markers of glycemic control in metabolic syndrome and type 2 diabetes. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*. 2020;1866(8):165820.
- [3] Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R, et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes care*. 2009;32(1):193-203.
- [4] Pocock SJ, Wang D, Pfeffer MA, Yusuf S, McMurray JJ, Swedberg KB, et al. Predictors of mortality and morbidity in patients with chronic heart failure. *European heart journal*. 2006;27(1):65-75.
- [5] Shah AD, Langenberg C, Rapsomaniki E, Denaxas S, Pujades-Rodriguez M, Gale CP, et al. Type 2 diabetes and incidence of cardiovascular diseases: a cohort study in 1·9 million people. *The lancet Diabetes & endocrinology*. 2015;3(2):105-13.
- [6] McMurray JJ, Gerstein HC, Holman RR, Pfeffer MA. Heart failure: a cardiovascular outcome in diabetes that can no longer be ignored. *The lancet Diabetes & endocrinology*. 2014;2(10):843-51.
- [7] Ohkuma T, Jun M, Woodward M, Zoungas S, Cooper ME, Grobbee DE, et al. Cardiac stress and inflammatory markers as predictors of heart failure in patients with type 2 diabetes: the ADVANCE trial. *Diabetes Care*. 2017;40(9):1203-9.
- [8] Association AD. 13. Children and adolescents: standards of medical care in diabetes—2021. *Diabetes care*. 2021;44(Supplement_1):S180-S99.
- [9] Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, et al. Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes care*. 2016;39(11):2065-79.
- [10] Chang C, Khurana S, Strodel R, Camp A, Magenheimer E, Hawley N. Perceived barriers to physical activity among low-income Latina women

- at risk for type 2 diabetes. *The Diabetes Educator*. 2018;44(5):444-53.
- [11] Thomas N, Alder E, Leese G. Barriers to physical activity in patients with diabetes. *Postgraduate medical journal*. 2004;80(943):287-91.
- [12] Burgomaster KA, Howarth KR, Phillips SM, Rakobowchuk M, MacDonald MJ, McGee SL, et al. Similar metabolic adaptations during exercise after low volume sprint interval and traditional endurance training in humans. *The Journal of physiology*. 2008;586(1):151-60.
- [13] Gibala MJ, Little JP, Van Essen M, Wilkin GP, Burgomaster KA, Safdar A, et al. Short-term sprint interval versus traditional endurance training: similar initial adaptations in human skeletal muscle and exercise performance. *The Journal of physiology*. 2006;575(3):901-11.
- [14] Heiskanen MA, Leskinen T, Heinonen IH, Löyttyniemi E, Eskelinen J-J, Virtanen K, et al. Right ventricular metabolic adaptations to high-intensity interval and moderate-intensity continuous training in healthy middle-aged men. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2016;311(3):H667-H75.
- [15] MacInnis MJ, Gibala MJ. Physiological adaptations to interval training and the role of exercise intensity. *The Journal of physiology*. 2017;595(9):2915-30.
- [16] Chavanelle V, Boisseau N, Otero YF, Combaret L, Dardevet D, Montaurier C, et al. Effects of high-intensity interval training and moderate-intensity continuous training on glycaemic control and skeletal muscle mitochondrial function in db/db mice. *Scientific reports*. 2017;7(1):1-10.
- [17] Weaver CM. Bioactive foods and ingredients for health. *Advances in Nutrition*. 2014;5(3):306S-11S.
- [18] Ghaffari S, Roshanravan N. Saffron; An updated review on biological properties with special focus on cardiovascular effects. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2019;109:21-7.
- [19] Ghaffari S, Roshanravan N. The role of nutraceuticals in prevention and treatment of hypertension: An updated review of the literature. *Food Research International*. 2020;128:108749.
- [20] Jose Bagur M, Alonso Salinas GL, Jiménez-Monreal AM, Chaouqi S, Llorens S, Martínez-Tomé M, et al. Saffron: An old medicinal plant and a potential novel functional food. *Molecules*. 2017;23(1):30.
- [21] Khatir SA, Bayatian A, Barzegari A, Roshanravan N, Safaiyan A, Pavon-Djavid G, et al. Saffron (*Crocus sativus* L.) supplements modulate circulating MicroRNA (miR-21) in atherosclerosis patients; a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Iranian Red Crescent Medical Journal*. 2018;20(10).
- [22] Cai J, Yi FF, Bian ZY, Shen DF, Yang L, Yan L, et al. Crocetin protects against cardiac hypertrophy by blocking MEK-ERK1/2 signalling pathway. *Journal of cellular and molecular medicine*. 2009;13(5):909-25.
- [23] Hazman Ö, Ovalı S. Investigation of the anti-inflammatory effects of safranal on high-fat diet and multiple low-dose streptozotocin induced type 2 diabetes rat model. *Inflammation*. 2015;38(3):1012-9.
- [24] Azimi P, Ghiasvand R, Feizi A, Hariri M, Abbasi B. Effects of cinnamon, cardamom, saffron, and ginger consumption on markers of glycemic control, lipid profile, oxidative stress, and inflammation in type 2 diabetes patients. *The review of diabetic studies: RDS*. 2014;11(3):258.
- [25] Christodoulou E, Kadoglou N, Stasinopoulou M, Konstandi O, Kenoutis C, Kakazanis Z, et al. *Crocus sativus* L. aqueous extract reduces atherogenesis, increases atherosclerotic plaque stability and improves glucose control in diabetic atherosclerotic animals. *Atherosclerosis*. 2018;268:207-14.
- [26] Ebrahimi F, Sahebkar A, Aryaeian N, Pahlavani N, Fallah S, Moradi N, et al. Effects of saffron supplementation on inflammation and metabolic responses in type 2 diabetic patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy*. 2019;12:2107.
- [27] Mobasser M, Ostadrahimi A, Tajaddini A, Asghari S, Barati M, Akbarzadeh M, et al. Effects of saffron supplementation on glycemia and inflammation in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized double-blind, placebo-controlled clinical trial study. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2020;14(4):527-34.
- [28] Vittal V, Shankar V, Kutty K, Kumar SA. An Interventional Study of Physical Activity on HbA1C and VO2max in Type 2 Diabetes Mellitus. *Indian journal of physiology and pharmacology*. 2016;60(1):76-81.
- [29] Ahmad AM. Moderate-intensity continuous training: is it as good as high-intensity interval training for glycemic control in type 2 diabetes? *Journal of exercise rehabilitation*. 2019;15(2):327.
- [30] Silva LRB, Gentil P, Seguro CS, de Oliveira JCM, Silva MS, Marques VA, et al. High-Intensity Interval Training Improves Cardiac Autonomic Function in Patients with Type 2 Diabetes: A Randomized Controlled Trial. *Biology*. 2022;11(1):66.
- [31] Francois ME, Little JP. Effectiveness and safety of high-intensity interval training in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Spectrum*. 2015;28(1):39-44.
- [32] Delfan M, Delphan M, Kordi MR, Ravasi AA, Safa M, Gorgani-Firuzjaee S, et al. High intensity interval training improves diabetic cardiomyopathy via miR-1 dependent suppression of cardiomyocyte apoptosis in diabetic rats. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*. 2020;19(1):145-52.
- [33] Liu J-x, Zhu L, Li P-j, Li N, Xu Y-b. Effectiveness of high-intensity interval training on glycemic control and cardiorespiratory fitness in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Aging clinical and experimental research*. 2019;31(5):575-93.
- [34] Kaur J. A comprehensive review on metabolic syndrome. *Cardiology research and practice*. 2014;2014.

- [35] Sivitz WI. Lipotoxicity and glucotoxicity in type 2 diabetes: effects on development and progression. *Postgraduate medicine*. 2001;109(4):55-64.
- [36] Adela R, Banerjee SK. GDF-15 as a target and biomarker for diabetes and cardiovascular diseases: a translational prospective. *Journal of diabetes research*. 2015;2015.
- [37] Macia L, Tsai VW-W, Nguyen AD, Johnen H, Kuffner T, Shi Y-C, et al. Macrophage inhibitory cytokine 1 (MIC-1/GDF15) decreases food intake, body weight and improves glucose tolerance in mice on normal & obesogenic diets. *PloS one*. 2012;7(4):e34868.
- [38] Golpasandi, H., Mirzaei, B., & Golpasandi, S. (2019). Glucose, Insulin and Growth/Differentiation Factor-15 Serums Responses to the Acute Effects of Two Intermittent and Continuous Exercises in Sedentary Obese Males. *Journal of Inflammatory Diseases*, 23(4), 286-295.
- [39] Van Huyen JPD, Cheval L, Bloch-Faure M, Belair MF, Heudes D, Bruneval P, et al. GDF15 triggers homeostatic proliferation of acid-secreting collecting duct cells. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2008;19(10):1965-74.
- [40] Ebadi, N., Zolfaghari, M. R., & Ghaderi Pakdel, F. (2021). The effect of aerobic and interval training with the astaxanthin supplementation on cardiac biomarkers and insulin resistance in type 2 diabetic rats. *Daneshvar Medicine*, 28(5), 23-36.
- [41] Galliera E, Lombardi G, Marazzi MG, Grasso D, Vianello E, Pozzoni R, et al. Acute exercise in elite rugby players increases the circulating level of the cardiovascular biomarker GDF-15. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*. 2014;74(6):492-9.
- [42] Munk PS, Valborgland T, Butt N, Larsen AI. Response of growth differentiation factor-15 to percutaneous coronary intervention and regular exercise training. *Scandinavian Cardiovascular Journal*. 2011;45(1):27-32.
- [43] Samarghandian S, Azimi-Nezhad M, Farkhondeh T. Crocin attenuate Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6) in streptozotocin-induced diabetic rat aorta. *Cytokine*. 2016;88:20-8.
- [44] Boskabady MH, Farkhondeh T. Antiinflammatory, antioxidant, and immunomodulatory effects of *Crocus sativus* L. and its main constituents. *Phytotherapy Research*. 2016;30(7):1072-94.
- [45] Karstoft K, Pedersen BK. Exercise and type 2 diabetes: focus on metabolism and inflammation. *Immunology and cell biology*. 2016;94(2):146-50.
- [46] Støa EM, Meling S, Nyhus L-K, Strømstad G, Mangerud KM, Helgerud J, et al. High-intensity aerobic interval training improves aerobic fitness and HbA1c among persons diagnosed with type 2 diabetes. *European journal of applied physiology*. 2017;117(3):455-67.
- [47] Karstoft K, Winding K, Knudsen SH, Nielsen JS, Thomsen C, Pedersen BK, et al. The effects of free-living interval-walking training on glycemic control, body composition, and physical fitness in type 2 diabetic patients: a randomized, controlled trial. *Diabetes care*. 2013;36(2):228-36.
- [48] 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. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2014;24(2):e69-e76.

List of published articles

Impact of Aerobic Training and Vitamin D Supplementation on Hunger Rate and Serum Ghrelin and Insulin in Middle Agead Females with Metabolic Syndrome1

Karim Azali Alamdari; Roghieh SatarZadeh

Effects of β -Hydroxy- β -Methylbutyrate Supplementation on IL-4, IL-10 and TGF- β 1 during Resistance Exercise in Athletes.....15

Mohammad Rahman Rahimi; Hamid Shoker-Nejad

The Effect of Salvia Officinalis Extract on P53 and Creatine Kinase Levels in Downhill Running: A Crossover Randomized, Double-Blind, and Placebo-Controlled Study23

Hassan Faraji; Mohammad Rahman Rahimi; Sheler Taeimouri

The effect of ZMA supplementation on inflammatory factors of muscle injury (CK and LDH) following a bout of eccentric resistance exercise in non-athlete woman aged 18 to 28 years31

Sanaz Rezaei Zonooz; Hossein Abed Natanzi; Farshad Ghazalian

Carbohydrate sports nutrition timing in elite athletes: A brief reviewstudy41

Hamid Agha-alinejad; Amirhossein Ahmadi Hekmatikar; Maryam alsadat Emami

High-intensity interval training combined with saffron supplementation modulates stress-inflammatory markers in obese women with type 2 diabetes 55

Shadi Golpasasndi; Siamand Abdollahpour; Hadi Golpasandi



Research in Exercise Nutrition (REN)

Vol. 1, No.1, Spring, 2022
SSN: 2980-8960

License Holder: University of Kurdistan.

Editor in Chief: Dr. Mohammad Rahman Rahimi.

Director in Charge: Dr. Mohammad Rahman Rahimi.

Editorial Board:

Name	Academic Ranking	Place of Employment
Hamid Mohebbi	Professor of Exercise metabolism	University of Guilan
Farhad Rahmani-Nia	Professor of Exercise Nutrition	University of Guilan
Bahman Mirzaei	Professor of Exercise Science	University of Guilan
Arsalan Damirchi	Professor of Exercise metabolism	University of Guilan
Vitor de Salles Painelli	Post-doc Researcher of Sport Nutrition	University of Sao Paulo
Hassan Faraji	Assiastant Professor of Exercise Physiology	Islamic Azad University, Marivan Branch
Hadi Rohani	Associate Professor of Exercise Physiology	Sport Sciences Research Institute
Karim Azali Alamdari	Associate Professor of Exercise Physiology	University of Azarbaijan Shahid Madani
Mohammad rahman Rahimi	Associate Professor of Exercise Physiology	University of Kurdistan
Saber Saedmocheshi	Assiastant Professor of Exercise Physiology.	University of Kurdistan

Graphic Designer (Logo, Cover, and Page Layout): M. Jamshidi

Statistician: Dr. Omid Isanejad.

English Text Editor: Leila Rahmani, Dr. Atta Mostafa Hamamorad, Dr. Hameed Hussein Hama-Said.

Managing Editor: Hadi Golpasandi.

Address: Kurdistan province, Sanandaj, Pasdaran St., University of Kurdistan, Faculty of Humanities and Social Sciences, Mamosta Hezhar Library, 1st floor, Office of Research in Sports Nutrition.

Phone: 08733664600 --- ext 2606.

Email: ren@uok.ac.ir



Research in Exercise Nutrition

The Official Peer-Reviewed Journal of the University of Kurdistan

- ❖ **Impact of Aerobic Training and Vitamin D Supplementation on Hunger Rate and Serum Ghrelin and Insulin in Middle Agead Females with Metablic Syndrome** 1

Karim Azali Alamdari; Roghieh SatarZadeh

- ❖ **Effects of β -Hydroxy- β -Methylbutyrate Supplementation on IL-4, IL-10 and TGF- β 1 during Resistance Exercise in Athletes** 15

Mohammad Rahman Rahimi; Hamid Shoker-Nejad

- ❖ **The Effect of Salvia Officinalis Extract on P53 and Creatine Kinase Levels in Downhill Running: A Crossover Randomized, Double-Blind, and Placebo-Controlled Study** 23

Hassan Faraji; Mohammad Rahman Rahimi; Sheler Taeimouri

- ❖ **The effect of ZMA supplementation on inflammatory factors of muscle injury (CK and LDH) following a bout of eccentric resistance exercise in non-athlete woman aged 18 to 28 years** 31

Sanaz Rezaei Zonooz; Hossein Abed Natanzi; Farshad Ghazalian

- ❖ **Carbohydrate sports nutrition timing in elite athletes: A brief reviewstudy** 41

Hamid Agha-alinejad; Amirhossein Ahmadi Hekmatikar; Maryam alsadat Emami

- ❖ **High-intensity interval training combined with saffron supplementation modulates stress-inflammatory markers in obese women with type 2 diabetes** 55

Shadi Golpasasndi; Siamand Abdollahpour; Hadi Golpasandi