

**Research Article****The Effect of 8 Weeks of High Intensity Interval Training on ICAM and CRP Levels in the Left Ventricle of Obese Rats****Rasol Fotohi Ardahae\*, Neda Aghae Bahman Beghlo, Reza Rezaee Shirazi, Mojtaba Izadi**

Department of Exercise Physiology, Aliabad Katoul Branch, Islamic Azad University, Aliabad Katoul, Iran

\*Corresponding author: fotohii57@gmail.com

Received: 9 January 2024

Accepted: 26 June 2024

DOI: 10.60833/ascij.2024.4021584

**Abstract**

The role of obesity in chronic diseases such as type 2 diabetes and cardiovascular diseases is well known. This study was conducted to determine the effect of eight weeks of intense intermittent exercise on the expression of CRP and ICAM genes in the left ventricle of obese rats. The statistical population of the current study consists of male Wistar rats from the Pasteur Institute in Tehran. 21 male Wistar rats were selected and after induction of obesity, they were divided into three groups: normal, obese control, and periodic obese. Six weeks of a high-fat diet was used to induce obesity. The rats in the exercise group performed an 8-week interval training program in the form of interval runs on the treadmill. The normal and obese control group did not participate in the exercise program. 48 hours after the last training session, dissection was performed. The independent t-test was used to compare the pre-tests and the correlated t-test was used to determine the level of intra-group changes at a significant level. Intermittent training significantly reduced the expression of ICAM compared to the obese control group ( $p < 0.0001$ ) so that its levels were close to the normal group. In other words, there was no significant difference in the expression of ICAM between the intermittently obese group and the normal group. The expression of CRP decreased significantly due to intermittent exercise compared to the obese control group, so its levels were close to the normal group. There was no significant difference in the expression of CRP between the intermittently obese group and the normal group. Intense intermittent exercise decreased ICAM and CRP compared to the control group. Probably, intermittent training inhibits the release of inflammatory mediators from fat tissue by increasing the activity of the sympathetic system and increasing anti-inflammatory cytokines, and subsequently, the concentration of cell adhesion molecules decreases.

**Keywords:** Obesity, High intensity interval training, Gene expression, ICAM, CRP, Obese rats.

## مقاله پژوهشی

## اثر هشت هفته تمرین تناوبی شدید بر بیان ژن‌های ICAM و CRP در بطن چپ رت‌های چاق

رسول فتوحی اردهایی\*، ندا آقایی بهمن بگلو، رضا رضایی شیرازی، مجتبی ایزدی

گروه فیزیولوژی ورزش، واحد علی آباد کتول، دانشگاه آزاد اسلامی، علی آباد کتول، ایران

\*مستول مکاتبات: fotohii57@gmail.com

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۴/۰۶

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۱۰/۱۹

DOI: 10.60833/ascij.2024.4021584

## چکیده

نقش چاقی در بیماری‌های مزمن نظیر دیابت نوع ۲ و بیماری‌های قلبی-عروقی به خوبی مشخص شده است. این مطالعه با هدف تعیین اثر هشت هفته تمرین تناوبی شدید بر بیان ژن‌های CRP و ICAM در بطن چپ رت‌های چاق انجام گرفت. جامعه آماری مطالعه حاضر را رت‌های نر ویستار انستیتو پاستور تهران تشکیل می‌دهند. ۲۱ سر رت نر ویستار انتخاب شدند و پس از القای چاقی به سه گروه نرمال، چاق کنترل و چاق تناوبی تقسیم شدند. برای القای چاقی از شش هفته رژیم غذایی پرچرب استفاده شد. رت‌های گروه ورزش یک برنامه تمرینات تناوبی ۸ هفته‌ای را در قالب دویدن‌ها تناوبی روی تردمیل اجرا نمودند. گروه نرمال و چاق کنترل در برنامه تمرین شرکت نداشتند. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، تشریح انجام شد. از آزمون آماری تی مستقل جهت مقایسه پیش آزمون‌ها و از آزمون تی همبسته نیز جهت تعیین سطح تغییرات درون گروهی در سطح معناداری استفاده شد. تمرین تناوبی بیان ICAM را نسبت به گروه چاق کنترل به میزان معنی‌داری کاهش داد ( $p < 0/0001$ ) بطوریکه سطوح آن به گروه نرمال نزدیک شد. به عبارتی تفاوت معنی‌داری در بیان ICAM بین گروه چاق تناوبی و گروه نرمال مشاهده نشد. بیان CRP بواسطه تمرین تناوبی نسبت به گروه چاق کنترل به میزان معنی‌داری کاهش یافت بطوریکه سطوح آن به گروه نرمال نزدیک گردید. تفاوت معنی‌داری در بیان CRP بین گروه چاق تناوبی و گروه نرمال مشاهده نگردید. تمرین تناوبی شدید موجب کاهش ICAM و CRP نسبت به گروه کنترل شد. احتمالاً، تمرین تناوبی با افزایش فعالیت سیستم سمپاتیک و افزایش سایتوکاین‌های ضد التهابی، رهایش میانجی‌های التهابی از بافت چربی را مهار کرده و به دنبال آن، غلظت مولکول‌های چسبان سلولی کاهش می‌یابد.

کلمات کلیدی: چاقی، تمرین تناوبی شدید، بیان ژن، ICAM، CRP، رت‌های چاق.

## مقدمه

به افزایش است (۵، ۲۸) در سال‌های اخیر، نقش چاقی در بروز و توسعه التهاب مشخص شده است. التهاب پاسخ فیزیولوژیکی هومئوستازی به تحریکات مختلف نظیر عفونت، آسیب عروقی و جسمانی است اصولاً التهاب منشأ اغلب بیماری‌های مربوط به

زندگی مدرن و ماشینی همراه با سبک زندگی غیرفعال باعث به وجود آمدن چاقی و آترواسکلروز شده است. بیماری‌های قلبی-عروقی عامل اصلی مرگ و میر در کشورهای توسعه‌یافته است که بر اساس گزارش مطالعات مختلف شیوع آن در کشور ما نیز رو

ایفا نموده و شاخص‌های جدید از جمله ژن‌های ICAM (Intercellular Adhesion Molecule) در پیش‌گویی و شناسایی خطر حوادث قلبی-عروقی از حساسیت و دقت بیشتری برخوردار است و نقش مهمی در فرآیند آترواسکلروز دارند (۲۹). CRP (C-reactive protein) پروتئین فاز حاد است که در پاسخ به جراحات متعددی مثل جراحی، آسیب بافتی، التهاب و ورزش از کبد آزاد می‌شوند این پروتئین نشان‌دهنده ابتلا به التهاب سیستمیک می‌باشد (۲۷) پروتئین فاز حاد CRP به عنوان حساس‌ترین شاخص التهابی پیش‌گویی‌کننده مستقل قوی خطر ناراحتی‌های قلبی - عروقی در ارزیابی خطر حملات قلبی عروقی شناخته شده است به طوری که افزایش آن باعث افزایش دو تا پنج برابری خطر بیماری سرخرگ کرونری می‌گردد (۲۲) هم چنین از CRP به عنوان یک عامل مؤثر در پیش بینی بیماری دیابت نوع ۲ در مطالعه‌های مختلفی یاد شده است (۱۳) تغییرات CRP ممکن است حساسیت به انسولین و متابولیسم گلوکز را به طور مستقیم تحت تأثیر قرار دهد. چنانچه تأثیر ژنوتیپ CRP بر تغییرات حساسیت به انسولین ناشی از فعالیت ورزش تأیید شده است. همچنین سطوح CRP در افراد دارای چربی بالا افزایش می‌یابد و با حساسیت به انسولین ارتباط معکوس دارد (۱۴). به نظر می‌رسد ورزش می‌تواند با کنترل عوامل درگیر در فشار خون و التهاب قلبی منجر به کاهش خطر بیماری‌های قلبی-عروقی شود که در این زمینه به مطالعات در سطح سلولی و بافتی نیاز است. از آنجاکه CRP و ICAM اهمیت ویژه‌ای در تشخیص بیماری‌های قلبی دارند، دست یابی به شیوه‌های تمرینی مناسب و شدت‌های متفاوت تمرینات در سال‌های اخیر مورد توجه محققان حوزه فیزیولوژی قرار گرفته است و بررسی این عوامل در بافت قلب به دنبال تمرینات استقامتی و تناوبی ضروری به نظر

دستگاه قلبی، به ویژه عروق تغذیه کننده قلب، معرفی شده است (۱، ۲). مطالعه‌های پیشین افزایش خطر ابتلا به آترواسکلروز در نتیجه افزایش مقدار چربی‌های خونی و کاهش خطر ابتلا به این بیماری را با افزایش غلظت HDL گزارش کرده‌اند (۵). افزایش لیپوپروتئین با چگالی پایین و کاهش لیپوپروتئین با چگالی بالا از شاخص‌های اصلی و عامل آترواسکلروز می‌باشد، اما برخی گزارش‌ها، ابتلا به آترواسکلروز را با وجود سطوح طبیعی این لیپوپروتئین‌ها نشان داده‌اند. این یافته نشان می‌دهد برای شناسایی افراد در معرض خطر، به شاخص‌های دیگری نیز باید توجه کرد (۱). شواهد زیادی وجود دارد که نشان می‌دهد آترواسکلروز زمینه‌ای التهابی دارد و التهاب عمومی (سیستمیک)، نقش محوری در توسعه و پیشرفت این بیماری ایفا می‌کند. یکی از این شاخص‌های التهاب سیستمیک، مولکول چسبان بین سلولی ICAM نام دارد که هم در سطح خارجی غشاء سلول و هم در سیتوپلاسم وجود دارند. ICAM از جمله شاخص‌های التهابی است که نقش مهمی در پاتوژنز آترواسکلروز دارد (۹). التهاب در اندوتلیال باعث سنتز پروتئین‌های پیش التهابی و در نتیجه افزایش در میزان بیان ژن مولکول‌های چسبان می‌شود و بدین صورت است که روند آترواسکلروز آغاز می‌گردد (۷، ۹) عوامل خطر ساز بسیاری مانند پرفشاری خون، دیابت، چاقی، وراثت و شیوه زندگی نامناسب در میان جوانان و افراد میانسال گزارش شده‌اند (۷)، لذا شناسایی و کاهش عوامل خطرزای بیماری‌های قلبی-عروقی می‌تواند کاربردهای بالینی مهمی داشته باشد (۳۱) با توجه به تحقیقات انجام شده مشخص شد که گسترش بیماری‌های قلبی-عروقی از جمله آترواسکلروز، زمینه التهابی دارد (۱۶) شواهدی زیادی نشان داده است که مولکول‌های چسبان سلولی نقش مهمی در پاتوژنز قلبی-عروقی

می‌رسد. اگر چه مکانیسم‌های احتمالی پیشنهاد شده است، با این حال نتایج مطالعات در خصوص ارتباط میان فعالیت بدنی و بیان ژن‌های ICAM و CRP متناقض است (۲۶، ۳۳). مطالعات مختلفی تأثیر تمرینات ورزشی را بر شاخص‌های التهابی بررسی کرده‌اند و بسیاری از آنها حاکی از این می‌باشند که تمرین هوازی با کاهش معنی دار عوامل التهابی محیطی در جهت کاهش پیامدهای قلبی و عروقی همراه است (۳۴). تمرین هوازی شدید موجب کاهش مولکول‌های چسبان نسبت به گروه کنترل شد، بنابراین احتمال می‌رود که بتوان از این شیوه به عنوان راهی جهت پیشگیری از بیماری قلبی عروقی بهره برد. در مجموع می‌توان این طور عنوان کرد که تمرین هوازی شدید می‌تواند تأثیر مثبتی بر جلوگیری از فعالیت آبشار پیام‌رسانی مسیره‌های پاتوژن در قلب رت‌های چاق دیابتی نوع دو داشته باشد (۴). هشت هفته تمرین تناوبی شدید موجب کاهش معنادار ژن ICAM و افزایش معنادار ژن VCAM در بافت قلب موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار شد (۳). نتایج تحقیقات انجام شده تا کنون متناقض بوده و ابهامات کلی در رابطه با آن وجود دارد. همین طور به دلیل این که غالباً از برنامه‌های استقامتی یا مقاومتی در ارتباط با فاکتورهای مذکور استفاده شده و با توجه به جایگاهی ویژه‌ای که تمرینات HIIT در میان پژوهشگران و عموم مردم به دلیل میزان اثربخشی بسیار بالا با صرف حداقل زمان ممکن به دست آورده، لذا در این تحقیق اثر هشت هفته تمرین تناوبی شدید بر بیان ICAM و CRP در بطن چپ رت‌های چاق بررسی می‌شود.

#### مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر در طبقه مطالعات تجربی و از نوع کاربردی است. جامعه آماری مطالعه حاضر را

رت‌های نر ویستار انستیتو پاستور تهران تشکیل می‌دهند. نمونه آماری عبارتند از ۲۱ سر رت نر ویستار ۱۰ هفته‌ای در دامنه وزنی  $20 \pm 220$  گرم که از جامعه آماری انتخاب شده و در ادامه پس از القای چاقی به ۳ گروه نرمال، چاق کنترل و چاق تناوبی تقسیم شدند. برای القای چاقی از ۶ هفته رژیم غذایی پرچرب استفاده شد. جهت تهیه غذای پرچرب به غذای استاندارد موش‌های صحرایی که از شرکت خوراک پارس‌دام خریداری گردید ۱ درصد پودر کلسترول و ۱ درصد روغن ذرت ۱۰۰ درصد خالص اضافه شد (۱۲). کلیه رت‌های مورد مطالعه در شرایط کنترل شده نور (چرخه روشنایی - تاریکی ۱۲:۱۲) با دمای  $(3 \pm 22)$  سانتی‌گراد و رطوبتی در دامنه ۳۰ تا ۵۰ نگهداری شدند. تعداد سه رت در قفس‌هایی از جنس پلکسی گلاس با درب توری و به ابعاد ۲۵ در ۲۷ در ۴۳ سانتی‌متر به گونه‌ای نگهداری شد که آزادانه به آب و غذای استاندارد (گروه نرمال) پر چرب (گروه‌های چاق) دسترسی داشته باشند. در سر تا سر دوره تحقیق رت‌ها توسط یک نفر جابجا و دستکاری شد.

**شیوه القاء چاقی (رژیم غذایی پرچرب):** برای القای چاقی از ۶ هفته رژیم غذایی پرچرب استفاده شد. جهت تهیه غذای پرچرب به غذای استاندارد موش‌های صحرایی که از شرکت خوراک پارس‌دام خریداری گردید. ۱ درصد پودر کلسترول و ۱ درصد روغن ذرت ۱۰۰ درصد خالص اضافه شد (۱۲). گروه تمرین برای مدت هشت هفته در یک برنامه تمرینات تناوبی شدید به تعداد ۵ جلسه در هفته شرکت نمودند. هر جلسه تمرین تناوبی عبارت از ۱۰ تکرار دویدن ۴۰ ثانیه‌ای روی تردمیل با فواصل استراحتی دو دقیقه‌ای (استراحت فعال) بین تکرارهاست. لازم به ذکر است که در ابتدای هر جلسه تمرینی، رت‌ها جهت گرم کردن به مدت ۳ دقیقه با

توسط دستگاه نانودراپ چک کرده شد. تعیین Gene mRNA و توسط RT-Real time PCR بوسیله سیستم روتورژن ۶۰۰۰ با استفاده از کیت تک مرحله‌ای One Step SYBR TAKARA از شرکت تاکارا مطابق با دستور العمل شرکت استفاده گردید. آنالیز منحنی ذوب در پایان چرخه PCR به منظور تعیین اعتبار محصول PCR مورد انتظار انجام گرفت. پروتکل چرخه حرارتی مورد استفاده دستگاه روتورژن در Real time-PCR شامل: ۴۲° به مدت ۲۰ دقیقه، ۹۵° به مدت ۲ دقیقه و ۴۰ سیکل با ۹۴° به مدت ۱۰ ثانیه و ۶۰° به مدت ۴۰ ثانیه بود. پس از مرحله PCR، جهت مطالعه ویژگی پرایمرها، از دماهای ۵۰ تا ۹۹° درجه سانتی گراد برای تهیه منحنی ذوب استفاده گردید. از RNA Polymrasell به عنوان ژن کنترل جهت تعیین بیان ژن‌های مورد مطالعه استفاده گردید. CT های مربوط به واکنش‌ها توسط نرم افزار دستگاه Real time-PCR استخراج و ثبت گردید.

**آنالیز آماری:** از آزمون شاپرو ویلک جهت اطمینان از توزیع نرمال داده‌ها استفاده گردید. برای توصیف داده و رسم نمودارها از آمار توصیفی و برای مقایسه گروه‌ها در متغیرهای مورد مطالعه از آزمون آنوای یکسویه و تست تعقیبی Tukey استفاده شد. سطح معنی‌دار نیز ۵٪ (=) در نظر گرفته شد. کلیه بررسی‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS/Win نسخه ۲۲ انجام گرفت.

سرعت ۱۲ متر بر دقیقه روی تردمیل پیاده روی می‌کنند، (جدول ۱).

**نمونه‌گیری بافتی و استخراج RNA:** ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی (۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتا)، رت‌های مورد مطالعه در هر گروه بواسطه تزریق داخل صفاقی مخلوط کتامین ۱۰ درصد و با دوز ۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم و زایلوزین ۲ درصد و با دوز ۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم بیهوش شدند. در ادامه بطن چپ رت‌ها نمونه‌برداری شده و پس از شستشو در سرم فیزیولوژیک در میکروتیوب‌های ۱/۸ حاوی مایع RNAlater با نسبت ۲۰ درصد غوطه‌ور گردید و جهت انجام آزمایش‌های ژنتیک به آزمایشگاه انتقال داده شد. پرایمر ریورس در کیت وجود دارد؛ اما پرایمر Forward باید طراحی شود. در واقع پرایمر Forward همان توالی بالغ میکرو RNA است. پس از طراحی پرایمر توسط متخصص ژنتیک، سفارش ساخت آن به شرکت پیشگام داده شد و متعاقب یک هفته آماده سازی شد، (جدول ۲). RNA توسط کیت Rneasy protect mini kit (QIAGEN) از بافت چربی زیرپوستی مطابق با دستورالعمل شرکت استخراج شد. بطوریکه ۲۰ میلی‌گرم از بافت را با استفاده از اسکالپر خرد نموده و وارد میکروتیوب می‌کنیم و سپس RNA با استفاده از کیت RNeasy Protect مطابق با دستورالعمل شرکت سازنده آلمانی استخراج شد. پس از استخراج RNA، برای اطمینان از کافی بودن غلظت RNA در تهیه cDNA، OD آن

جدول ۱- پروتکل تمرینات تناوبی بر حسب سرعت و زمان در ۸ هفته در موش‌های صحرایی گروه تمرینی تناوبی

Table 1. Interval training protocol according to speed and time in 8 weeks in rats of the interval training group

Training sessions (week)	activity phase (zero slope)		resting phase (zero slope)	
	Speed (m/min)	Time (s)	speed (m/min)	Time (s)
first and second	25	40	14	120
third and fourth	25	40	14	120
Fifth and sixth	30	40	14	120
seventh and eighth	35	40	14	120

جدول ۲- الگوی پرایمرها

Table 2. Primers pattern

Genes	Primer sequence	Product size	Tm	Gene Bank
ICAM	F: TGGGCAAGAACCTCATCTG R: GCGGCTCAGTGTCTCATTCC	159 bp	60	NM_001191052.1
CRP	F: AGCAACTACAGCACACAGGAAC R: CCACAGGCATCAGCAAAGTC	159 bp	60	NM_001191052.1
RNA PolymraseII	F: ACTTTGATGACGTGGAGGAGGAC R: GTTGGCCTGCGGTCGTTTC	164 bp	60	XM_008759265.1

### نتایج

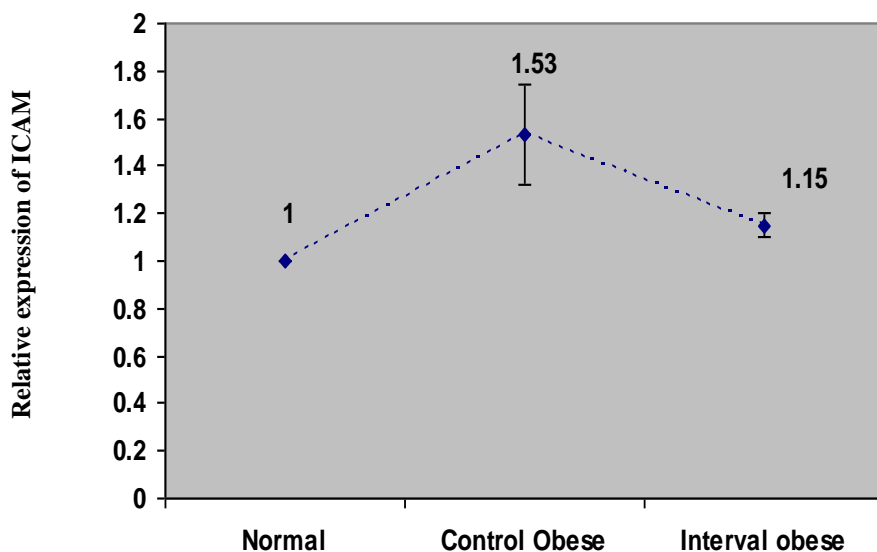
PI3K قلب اختلاف معنی‌داری وجود دارد ( $p = 0/001$ ) = از طرفی، بر پایه یافته‌های آزمون تعقیبی Tukey، القای چاقی به کاهش بیان PI3K نسبت به گروه نرمال منجر شد ( $P = 0/001$ )؛ اما تمرین تناوبی بیان PI3K را در گروه چاق تناوبی به میزان معنی‌داری نسبت به چاق کنترل افزایش داد ( $p = 0/001$ ). برای تعیین تغییر در بیان CRP از آنوای یک‌طرفه استفاده شد یافته‌ها آشکار نمود، بین گروه‌های پژوهش در بیان CRP در بطن چپ اختلاف معنی‌داری ( $p < 0/0001$ ) وجود دارد و این فرضیه رد می‌شود (جدول ۳). از طرفی، بر پایه یافته‌های آزمون تعقیبی Tukey، القای چاقی به افزایش بیان CRP نسبت به گروه نرمال منجر شد ( $p < 0/0001$ )؛ اما تمرین تناوبی بیان CRP را نسبت به گروه چاق کنترل به میزان معنی‌داری کاهش داد ( $p = 0/001$ ) بطوریکه سطوح آن به گروه نرمال نزدیک شد. به عبارتی تفاوت معنی‌داری در بیان CRP بین گروه چاق تناوبی و گروه نرمال مشاهده نشد ( $p = 0/098$ )، (شکل ۱). برای تعیین تغییر در بیان PI3K از آزمون آنوای یک‌طرفه استفاده شد. یافته‌ها آشکار نمود که بین گروه‌های پژوهش در بیان

الگوی تغییرات وزن بدن در شرایط قبل و بعد از مداخله‌های ورزشی در گروه‌های نرمال، چاق کنترل و چاق تناوبی در جدول زیر ارائه شده‌اند، (جدول ۳). در شرایط قبل از اجرای مطالعه، نتایج آزمون آنوای یک‌طرفه نتایج نشان داد که بین گروه‌های پژوهش در وزن رت‌ها اختلاف معنی‌داری وجود دارد. یافته‌های آزمون تعقیبی Tukey به سطوح پایین‌تر وزن بدن در گروه نرمال به گروه‌های چاق اشاره دارد. برای تعیین تغییر در بیان ICAM از آنوای یک طرفه استفاده شد، بر پایه یافته‌های آزمون تعقیبی Tukey، القای چاقی به افزایش بیان ICAM نسبت به گروه نرمال منجر شد ( $p < 0/0001$ )؛ اما تمرین تناوبی بیان ICAM را نسبت به گروه چاق کنترل به میزان معنی‌داری کاهش داد ( $p < 0/0001$ ) بطوریکه سطوح آن به گروه نرمال نزدیک شد. به عبارتی تفاوت معنی‌داری در بیان ICAM بین گروه چاق تناوبی و گروه نرمال مشاهده نشد ( $p = 0/098$ )، (شکل ۱). برای تعیین تغییر در بیان PI3K از آزمون آنوای یک‌طرفه استفاده شد. یافته‌ها آشکار نمود که بین گروه‌های پژوهش در بیان

جدول ۳- وزن بدن (گرم) در شرایط قبل و بعد از مداخله تمرینی در گروه‌های مورد مطالعه

Table 3. Body weight (grams) before and after exercise intervention in the studied groups

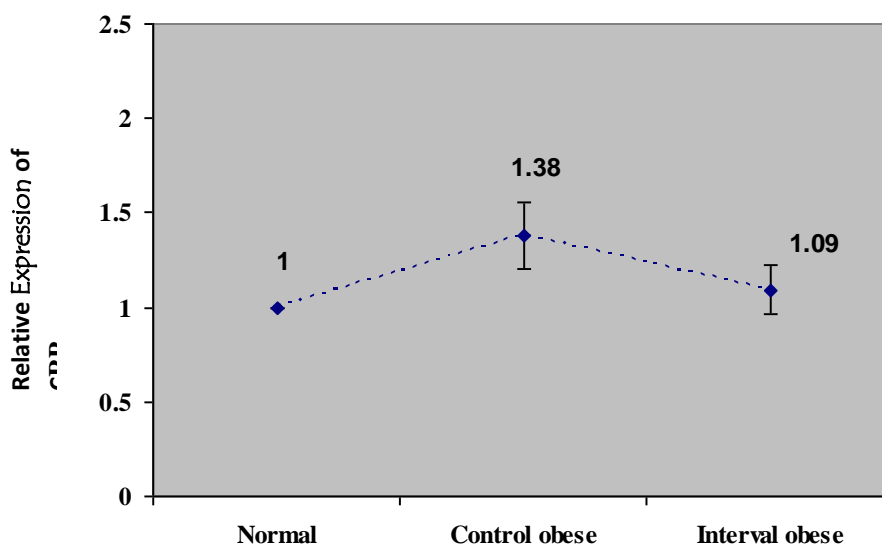
Group	Before intervention	After the intervention	<i>p</i>
Normal	256 ± 10	268 ± 9	< 0.0001
Control obese	325 ± 4	431 ± 8	< 0.0001
Interval obese	328 ± 8	394 ± 8	< 0.0001
The significance level	< 0.0001	< 0.0001	-----



**Relative levels of ICAM expression in the studied groups**

شکل ۱- سطوح نسبی بیان ICAM در گروه‌های مورد مطالعه

Fig 1. Relative levels of ICAM expression in the studied groups



**Relative levels of CRP expression in the studied groups**

شکل ۲- سطوح نسبی بیان CRP در گروه‌های مورد مطالعه

Fig 2. Relative levels of CRP expression in the studied groups

#### بحث

هفته به کاهش بیان ICAM و CRP در بافت قلبی رت‌های چاق در مقایسه با گروهی که در برنامه تمرینی شرکت نداشته‌اند منجر شد. از طرفی، القای

یافته اصلی مطالعه حاضر کاهش بیان ICAM و CRP در بافت قلب در پاسخ به تمرینات تناوبی است. به عبارتی، ۸ هفته تمرین تناوبی به تعداد ۵ جلسه در

همکاران (۲۰۱۰) کاهش سطوح کمترین و CRP را پس از ۱۲ هفته تمرین مقاومتی در افراد مبتلا به سندرم متابولیک گزارش کردند (۳۱). لگات و همکاران نیز در پژوهش خود نشان دادند که میزان فاکتورهای پیش التهابی از جمله کمترین و CRP در مردان چاق و دارای اضافه وزن، پس از دو هفته تمرین تناوبی با شدت بالا کاهش معنی‌داری داشته است (۲۱). وین سنت و همکاران گزارش کرده‌اند که میزان سایتوکاین‌های التهابی از جمله CRP، بعد از تمرین افزایش می‌یابد (۳۵). جعفری و همکاران با استناد به یافته‌های خود اشاره نمودند که تمرین قدرتی با شدت ۳۰ درصد یک تکرار بیشینه منجر به افزایش معنادار CRP و فیبرینوژن شد (۲۰). اما حسینی کاخک و همکاران، اثر یک جلسه تمرین مقاومتی دایره‌ای با شدت ۴۰، ۵۰ و ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه را بر سطوح CRP و لپتین دختران دارای اضافه وزن سنجیده و نشان دادند که تمرین مقاومتی دایره‌ای، تغییر معناداری در سطوح پلاسمایی CRP ایجاد نمی‌کند (۱۹). همانطور که مشاهده شد، نتایج برخی از مطالعات فوق مشابه یافته‌های پژوهش حاضر است. با این حال، نتایج ضد و نقیضی نیز وجود دارد که نشان می‌دهد CRP بسته به نوع تمرین ورزشی، پاسخ‌های مختلفی را از خود نشان می‌دهد. پاسخ حاد و مزمن CRP به ورزش، به عوامل مختلفی از جمله شدت، مدت، تغذیه، وزن، عوامل روحی و روانی، سن و جنسیت بستگی دارد. تفاوت در زمان‌های خون‌گیری نیز به شدت پاسخ CRP به تمرینات ورزشی را متأثر می‌کند. به طوریکه نشان داده شده است CRP معمولاً بلافاصله بعد از تمرین بالا نمی‌رود. بلکه، به تدریج افزایش یافته و حدود ۲۴ ساعت پس از تمرین به اوج خود می‌رسد (۲۴). از طرف دیگر، یک مسیر عمده و بالقوه در افزایش CRP، اینترلوکین‌ها می‌باشند. براساس شواهد، عامل TNF- $\alpha$

چاقی به افزایش بیان ICAM و CRP نسبت به گروه نرمال منجر شد اما تمرین تناوبی بیان ICAM و CRP را نسبت به گروه چاق کنترل به میزان معنی‌داری کاهش داد بطوریکه سطوح آن به گروه نرمال نزدیک شد. به عبارتی تفاوت معنی‌داری در بیان ICAM و CRP بین گروه چاق تناوبی و گروه نرمال مشاهده نشد. درخصوص تأثیر تمرینات ورزشی بر بیان ICAM و CRP نسبت به نوع تمرینات ورزشی گزارش‌های متفاوتی عنوان شده است یکی از نتایج قابل توجه، کاهش شاخص‌های التهابی مانند CRP پس از ورزش است که در برخی مطالعات به وضوح نشان داده شده است (۱۷). برخی پژوهش‌ها اظهار داشته‌اند که تغییرات CRP، از شدت و مدت فعالیت ورزشی متأثر می‌شوند و هرچه مقادیر پایه شاخص‌های التهابی بیشتر باشد، تأثیر تمرین و استفاده از مکمل‌های ضداکسایشی بر این شاخص بارزتر است (۶). لازم به ذکر است که سازوکارهای مؤثر بر پاسخ CRP به فعالیت‌های بدنی متعدّد و عواملی مانند ترکیب بدن، استروژن، مصرف دخانیات، سن، جنسیت، تکرار و مدت و شدت تمرین هرکدام به سهم خود در پاسخ CRP به تمرین نقش دارند (۲۵). محمدی و همکاران گزارش کردند ۱۲ هفته تمرین مقاومتی موجب کاهش معنی‌دار بیان ژن RAGE و عدم تأثیر معنی‌دار بر ژن ICAM, VCAM در قلب رت‌های دیابتی شده با STZ شد (۲۳). در مطالعه‌ای استفانو و همکاران کاهش معنی‌دار کمترین و CRP را بعد از ۶ ماه تمرینات ترکیبی استقامتی و مقاومتی نشان دادند (۳۴). چاکارون و همکاران در یک طرح طولی-مقطعی بر روی ۶۲۹ فرد چاق، پس از ۱۲ هفته تمرین استقامتی مشاهده کردند که مداخله تمرینی باعث کاهش معنی‌دار غلظت کمترین و CRP شده و این کاهش ارتباط معنی‌داری با بهبود میزان نفوذ گلوکز و کاهش مستقل از شاخص توده بدنی داشت (۸). همچنین صارمی و



و مقاومتی باشد. احتمالاً، تمرین تناوبی با افزایش فعالیت سیستم سمپاتیک و افزایش سایتوکاین‌های ضد التهابی، رهایش میانجی‌های التهابی  $IL-1\beta$  و  $TNF-\alpha$  از بافت چربی را مهار کرده و به دنبال آن، غلظت مولکول‌های چسبان سلولی کاهش می‌یابد (۱۱). اسدی و همکاران نیز گزارش کردند هشت هفته تمرین تناوبی موجب کاهش معنادار بیان ژن ICAM در بافت قلب موش‌های صحرائی شد (۳). یکی از سازوکارهای کاهش ICAM ممکن است اثرات ضد اکسایشی فعالیت‌های ورزشی هوازی باشد، زیرا رادیکال‌های آزاد اکسیژن موجب افزایش بروز میانجی‌های التهابی می‌شود در حقیقت فعالیت‌های ورزشی هوازی با تقویت دفاع ضد اکسایشی و همچنین کاهش رادیکال‌های آزاد می‌تواند منجر به کاهش شاخص‌های التهابی گردد (۳۰، ۳۶). در این مطالعه شاید به این دلیل که تمرین تناوبی نسبت به سایر تمرین‌های ورزشی تأثیرات مفیدتری بر حداکثر اکسیژن مصرفی و متابولیسم هوازی بی‌هوازی دارد و از طرفی در این تمرین‌ها چربی‌ها نسبت به کربوهیدرات‌ها بیشتر جهت سوخت به کار گرفته می‌شود و چون بافت چربی یکی از بافت‌هایی است که ترشح نشانگرهای التهابی در آن فراوان رخ می‌دهد، لذا افزایش چربی‌ها به عنوان سوخت و در پی آن کاهش بافت چربی بدن به کاهش ترشح فاکتورهای التهابی و نهایتاً کاهش ICAM و CRP می‌شود (۱۸، ۳۲). اگرچه در مطالعه حاضر اندازه‌گیری بیان ICAM و CRP در بافت قلب از نقاط قوت مطالعه حاضر است اما اندازه‌گیری این متغیرها به تنهایی معرف اثرات قلبی-عروقی تمرینات تناوبی نیست و درک و آگاهی بیشتر از مکانیسم‌های عهده دار اثر تمرینات تناوبی بر عملکرد قلب و عروق مستلزم اندازه‌گیری سایر مؤلفه‌های هورمونی و ژنتیکی مؤثر بر این فرایند است برای مثال عدم

و  $IL-6$  به مقدار قابل توجهی از بافت چربی، به ویژه چربی احشایی رها می‌شوند. رهایی آنها از بافت چربی، از راه تحریک سمپاتیکی افزایش می‌یابد و از آنجا که فعالیت بدنی منظم سبب تنظیم کاهش تحریک سمپاتیکی و کاهش حساسیت به کاتکولامین‌ها می‌شود انتظار می‌رود با کاهش ترشح  $TNF-\alpha$  یعنی تحریک کننده قوی تولید  $IL-6$  و کاهش  $IL-6$  یعنی کاهش تحریک کننده قوی تولید CRP) پس از تمرین، میزان CRP نیز پایین آید (۱۰، ۲۴). مطالعات نشان داده‌اند که عوامل نورواندوکرینی و آسیب عضلانی، دو سازوکار عمده تولید التهاب در جریان ورزش می‌باشند. یکی از سازوکارهایی که برای تغییر سلول‌های چسبان مولکولی گزارش شده، رهایش کاتکولامین‌ها در گردش خون پس از ورزش است. به طوری که با افزایش اپی نفرین، معمولاً سلول‌های چسبان کاهش می‌یابند. با این حال، گزارش‌هایی هم مبنی بر این که تمرینات مقاومتی، کاتکولامین‌های در گردش خون را افزایش می‌دهند؛ اما بر سلول‌های چسبان مولکولی تأثیر معناداری ندارند و سطح بیان را آنها تغییر نمی‌دهند وجود دارد (۱۵). یکی از مؤلفه‌های تمرین که مهم و تأثیرگذار به نظر می‌رسد، نوع تمرین ورزشی از حیث اجرا و ماهیت آن (تداومی، تناوبی و مقاومتی) می‌باشد که به طور نسبتاً گسترده‌ای مورد بررسی قرار گرفته است. در مجموع، نتایج موجود بیان گر آن است که تمرین با شدت متوسط، میزان مولکول‌های چسبان در گردش خون را تغییر نمی‌دهد؛ اما تمرین شدید، موجب افزایش ICAM می‌شود. تصور می‌شود که افزایش وابسته به شدت تمرین در این شاخص‌های التهابی، نتیجه‌ی سازوکار آدرنرژیک و تأثیر آن بر مولکول‌های چسبان سلولی باشد. مشاهده کاهش معنادار ICAM پس از تمرین تناوبی در پژوهش حاضر می‌تواند بیانگر اثرات بهینه‌تر تمرینات تناوبی در مقایسه با تمرینات تداومی

the American Heart Association. *Circulation*, 90:1602-1610.

6. Blake G.J., Ridker P.M. 2001 Novel clinical markers of vascular wall inflammation. *Circulation Research*, 89(9):763-771

7. Blake G., Ridker P.M. 2002. Inflammatory bio-markers and cardiovascular risk prediction. *Journal of Internal Medicine*, 252(4):283-294.

8. Chakaroun, R., Raschpichler, M., Klötting, N., Oberbach, A., Flehmig, G., Kern, M., Blüher, M. 2012. Effects of weight loss and exercise on chemerin serum concentrations and adipose tissue expression in human obesity. *Metabolism*, 61(5):706-714.

9. Dansky H.M., Barlow C.B., Lominska, C., Sikes J.L., Kao C., Weinsaft J., Smith J. D. 2001. Adhesion of monocytes to arterial endothelium and initiation of atherosclerosis are critically dependent on vascular cell adhesion molecule-1 gene dosage. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 21(10):1662-1667.

10. Dehrashid K.A., Siahkohian M., Ahmadi S., Bolboli L. 2018. Effect of circular and progressive pyramidal resistance training with omega-3-6-9 supplementation on serum levels of adiponectin and high-sensitivity C-reactive protein in overweight young men. *Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences*, 23:22-31. [In Persian]

11. Ding Y.H., Young C.N., Luan X., Li, J., Rafols J.A., Clark J.C. Ding Y. 2005. Exercise preconditioning ameliorates inflammatory injury in ischemic rats during reperfusion. *Acta Neuropathologica*, 109: 237-246.

12. Eizadi M., Mirakhori Z., Behrestaq S.F. 2019. Effect of 8-week interval training on protein tyrosine phosphatase 1B expression in gastrocnemius muscle and insulin resistance in rats with type 2 diabetes. *Avicenna Journal of Medical Biochemistry*, 7(2):51-56. [In Persian]

اندازه‌گیری شاخص‌های استرس اکسیداتیو، نیمرخ التهابی و بیان مؤلفه‌های رونویسی VCAM و RAGE از محدودیت‌های مطالعه حاضر است.

### نتیجه‌گیری

تمرینات تناوبی شدید باعث کاهش بیان ژن ICAM و CRP می‌شود. بنابراین احتمال می‌رود که بتوان از این شیوه به‌عنوان راهی جهت پیش‌بینی و پیشگیری از بیماری قلبی عروقی بهره برد. علی‌رغم شواهد مذکور، شناخت و مکانیسم‌های عهده‌دار این فرآیند نیازمند مطالعات بیشتر در این زمینه است.

### منابع

1. Abramson J.L., Vaccarino V. 2002. Relationship between physical activity and inflammation among apparently healthy middle-aged and older US adults. *Archives of Internal Medicine*, 162(11):1286-1292.

2. Adamopoulos S., Parissis J., Kroupis C., Georgiadis M., Karatzas D., Karavolias G., Kremastinos D.T. 2001. Physical training reduces peripheral markers of inflammation in patients with chronic heart failure. *European Heart Journal*, 22(9):791-797.

3. Asad M.R., Sistani M., Barzegari A. 2019. The effect of eight weeks of continuous endurance training on ICAM-1 and VCAM-1 expression in the heart tissue of rats. *Journal of Babol University of Medical Sciences*, 21(1):230-236. [In Persian]

4. Bagheri M.R., Banaifar A., Arshadi S., Sohayli S. 2020. The effect of intense aerobic training on ICAM-1, VCAM-1 and RAGE expression in heart tissue in type 2 diabetes obese rats. *Medical Journal of Mashhad University of Medical Sciences*, 63(4):2529-2540. [In Persian]

5. Balady, G.J., Fletcher B.J., Froelicher E.S., Hartley L.H., Krauss R.M., Oberman A., Pollock M.L., Taylor C.B. 1994. Cardiac rehabilitation programs: a statement for health care professionals from

20. Jafari A., Nik K.J., Malekirad A.A. 2012. Effect of short-term caffeine supplementation on downhill running induced inflammatory response in non-athletes males. *Journal of Cell and Tissue*, 2(4):377-385. [In Persian]
21. Leggate H., Turner M. 2016. Verification of high performance two-dimensional particle-in-cell simulations of low-temperature plasmas. APS Gaseous Electronics Conference 2016, abstract id. MW6.082.
22. Leiva-Valderrama J.M., Montes-de-Oca-Garcia A., Opazo-Diaz E., Ponce-Gonzalez J.G., Molina-Torres G., Velázquez-Díaz D., Galán-Mercant A. 2021. Effects of high-intensity interval training on inflammatory biomarkers in patients with type 2 diabetes. A systematic review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(23):12644-12659.
23. Mohammadi R., Matin-Homae H., Azerbaijani M.A., Baesi K. 2017. Effect of 12 Week resistance training on gene expressions rage, icam, vcam in the heart of diabetic rats with stz. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism*, 16(1):1-8. [In Persian]
24. Naibifar S., Afzalpour M.E., Saqibjo M., Hedayati M., Shirzaei P. 2011. The effect of resistance and aerobic training on serum levels of C-reactive protein, lipid profile and body composition of overweight women. *Modern Care*, 8(32):186-196. [In Persian]
25. Namazi A., Agha Alinejad H., Piry M., Rahbarizadeh F. 2010. Effect of short long circles resistance training on serum levels of homocysteine and CRP in active and inactive women. *Journal Endocrinol Metabolism*, 12(2):169-176. [In Persian]
26. Nassis G.P., Papantakou K., Skenderi K., Triandafillopoulou M., Kavouras S.A., Yannakoulia M., Sidossis L.S. 2005. Aerobic exercise training improves insulin sensitivity without changes in body weight, body fat, adiponectin, and inflammatory
13. Evans J.L., Youngren J.F., Goldfine, I.D. 2004. Effective treatments for insulin resistance: trim the fat and douse the fire. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 15(9):425-431.
14. Freeman D.J., Norrie J., Caslake M. J., Gaw A., Ford I., Lowe G.D. 2002. West of Scotland C-reactive protein is an independent predictor of risk for the development of diabetes in the west of Scotland coronary prevention study. *Diabetes Journal*, 51:1596-1600.
15. Freidenreich D.J., Volek J.S. 2012. Immune responses to resistance exercise. *Exercise Immunology Review*, 18:8-41.
16. Hagobian T.A., Jacobs K.A., Subudhi A.W., Fattor J.A., Rock P.B., Muza S.R., Friedlander A.L. 2006. Cytokine response at high altitude: effects of exercise and antioxidants at 4300 m. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 38(2):276-290.
17. Heffernan K.S., Jae S.Y., Vieira V.J., Iwamoto G.A., Wilund K.R., Woods J.A., Fernhall B. 2009. C-reactive protein and cardiac vagal activity following resistance exercise training in young African-American and white men. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative. Physiology*, 296(4):R1098-R1105.
18. Hoseinabadi H.T., Esfarjani F., Marandi S.M., Karami H. 2019. Effects of eight weeks of aerobic training on expression levels of the HMGB1-RAGE/TLR4-NF-kB proinflammatory pathway in cardiac tissue of male rats with hyperglycemia. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 20(5):246-252. [In Persian]
19. Hosseini Kakhk A., Khademosharie M., Amiriparsa T., Davarzani Z. 2012. Response of leptin and C-reactive protein to a single session circuit resistance exercise in over-weight girl student. *Internal Medicine Today*, 18(2):55-63.

32. Shirazi R.M., Ghazaliyan F., Soori R., Abednazari H., Gholami M. 2021. Research paper comparing the effect of a 10-Week high-and moderate-intensity aerobic exercise on plasma ICAM-I and VCAM-I levels in obese boys. *Journal of Scientific Rehabilitation Medicine*, 10(2):274-228. [In Persian]
33. Signorelli S.S., Mazzarino M.C., Pino L.D., Malaponte G., Porto C., Pennisi G., Virgilio V. 2003. High circulating levels of cytokines (IL-6 and TNFa), adhesion molecules (VCAM-1 and ICAM-1) and selectins in patients with peripheral arterial disease at rest and after a treadmill test. *Vascular Medicine*, 8(1):15-19.
34. Stefanov T., Blüher M., Vekova A., Bonova I., Tzvetkov S., Kurktschiev D., Temelkova-Kurktschiev T. 2014. Circulating chemerin decreases in response to a combined strength and endurance training. *Journal of Endocrine*, 45:382-391.
35. Vincent, H. K., Bourguignon, C., Vincent, K. R. 2006. Resistance training lowers exercise-induced oxidative stress and homocysteine levels in overweight and obese older adults. *Obesity*, 14(11):1921-1930.
36. Hormozi M., Hemati Nafar M., Hormozi D., Choupani Z. 2015. The Effect of Six Weeks of High Intensity Interval Training (HIIT) on Plasma Levels of Cellular and Vascular Adhesion Molecules (ICAM-1 & VCAM-1) in Sedentary Young Men. *Sport Physiology and Management Investigations*, 7(3):75-84. [In Persian]
27. Nieman D.C., Henson D.A., McAnulty S.R., McAnulty L., Swick N. S., Utter A.C., Morrow J.D. 2002. Influence of vitamin C supplementation on oxidative and immune changes after an ultramarathon. *Journal of Applied physiology*, 92(5):1970-1977.
28. Nikbakht H.A., Amirtash A.M., Gharouni H., Zafari A. 2007. Correlation of physical activity with serum fibrinogen and homocysteine concentration in active, sedentary and with CAD males. *Olympic*, 15(238):71-80. [In Persian].
29. Pontiroli A. E., Pizzocri P., Koprivec D., Vedani P., Marchi M., Arcelloni C., Giugliano D. 2004. Body weight and glucose metabolism have a different effect on circulating levels of ICAM-1, E-selectin, and endothelin-1 in humans. *European Journal of Endocrinology*, 150(2):195-200.
30. Salehi M., Ketabipoor S.M., Koushkie Jahromi M., Saboori A. 2014. Effect of 8 weeks of selected aquatic aerobic training on cystatine C and some other cardiac risk factors in menopause women: a randomized clinical trial. *Journal of Shahrekord University of Medical Sciences*, 15(6):109-116. [In Persian]
31. Saremi A., Shavandi N., Parastesh M., Daneshmand H. 2010. Twelve-week aerobic training decreases chemerin level and improves cardiometabolic risk factors in overweight and obese men. *Asian Journal of Sports Medicine*, 1(3):151. [In Persian]
- markers in overweight and obese girls. *Metabolism*, 54(11):1472-1479.