

اثر شش هفته تمرین هوازی و عصاره دارچین بر بیان ژن اینترلوکین 6 در بافت کبد موش های نر تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب

The effect of six weeks aerobic training and cinnamon extract on IL_6 gene expression in liver tissue of obese male fed by high fat diet.

آیا شش هفته تمرین هوازی و عصاره دارچین بر بیان ژن اینترلوکین 6 در بافت کبد موش های نر تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب اثر دارد؟

نویسنده: علی رضا رستمیان alirezarostameyan@yahoo.com
راهنما: دکتر نعمت الله نعمتی nnemati258@gmail.com
مشاور: دکتر طاهره باقرپور bagherpoor_ta@yahoo.com

چکیده

چاقی منجر به افزایش بیان آدیپوکاین های التهابی و کاهش بیان آدیپوکاین های ضد التهابی و در نتیجه پیشرفت در وضعیت مزمن التهابی می شود. به علاوه، رژیم غذایی پرکالری پرچرب نیز می تواند باعث ایجاد حالت های پیش التهابی در بافت کبد شود. پیروی از یک رژیم غذایی مناسب و متعادل همراه با فعالیت های بدنی و تمرینات ورزشی مناسب و کافی در فرایند کنترل و کاهش توده چربی بدن و ارتقاء سطح سلامت و تندرستی نقش مهم و موثری دارد. ترکیبات موجود در دارچین ممکن است با تاثیر بر میزان بیان ژن های مختلف باعث کنترل و کاهش چاقی بشود.

پژوهش تجربی حاضر با هدف تعیین اثرات اجرای شش هفته تمرین هوازی، مصرف عصاره دارچین و غذای پرچرب بر بیان ژن اینترلوکین 6 در بافت کبد موش های نر تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب با استفاده از یک مدل حیوانی (موش های صحرایی نر دو ماهه نژاد ویستار 14848) در قالب یک طرح پژوهشی چند گروهی با گروه کنترل انجام شد. متغیرهای مستقل این پژوهش شامل اجرای شش هفته تمرین هوازی، مصرف عصاره دارچین و رژیم غذایی پرچرب بود که به عنوان متغیر زمینه ای منظور می شود. متغیرهای وابسته نیز شامل وزن بدن و بافت کبد و میزان بیان ژن اینترلوکین 6 در بافت کبد بود. تعداد 50 سر موش پس از دو هفته نگهداری در شرایط کنترل شده به طور تصادفی به پنج گروه شامل گروه های کنترل، رژیم پرچرب، عصاره دارچین و رژیم پرچرب، تمرین هوازی و رژیم پرچرب و گروه تمرین هوازی و عصاره دارچین و رژیم پرچرب تقسیم شدند.

به گروه های دریافت کننده غذای پرچرب، روزانه به مقدار 1/5 میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم از وزن بدن به مدت شش هفته از امولسیون غذای پرچرب به صورت گاواژ علاوه بر آب و غذای معمولی به میزان 100 میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم از وزن بدن داده شد. عصاره دارچین به میزان 200 میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم از وزن بدن گاواژ شد. گروه تمرین برای پنج روز در هفته (یکشنبه، دوشنبه، سه شنبه، پنجشنبه و جمعه) و به مدت شش هفته در برنامه تمرین هوازی روی نوارگردان الکترونیکی هوشمند حیوانی شرکت کردند. شدت نسبی کار در سرتاسر برنامه تمرین معادل 75-70 درصد اکسیژن مصرفی بیشینه بود. سرعت نوارگردان نیز از 25 متر بر دقیقه در هفته اول شروع و به 30 متر بر دقیقه در هفته ششم رسید. مدت زمان تمرین از 10 دقیقه در روز در هفته اول شروع و به 50 دقیقه در روز در هفته ششم رسید. میانگین متغیرهای پژوهش در بین گروه ها (بجز گروه کنترل) با هدف تعیین تفاوت های بین گروهی، با آزمون های آنالیز واریانس یک طرفه و بونفرونی مقایسه شدند. میانگین متغیرهای پژوهش در بین هر

گروه با گروه کنترل با هدف تعیین تفاوت های درون گروهی، با استفاده از آزمون آماری تی تک نمونه مقایسه شد. سطح معنی داری در کلیه آزمون ها $p \leq 0/05$ بود.

تفاوت میانگین های متغیر اینترلوکین 6 در بافت کبد موش های نر تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب پس از شش هفته تمرین هوازی، مصرف عصاره دارچین و غذای پرچرب معنی دار بود. اثرات رژیم غذایی پرچرب، ترکیب رژیم غذایی پرچرب و تمرین هوازی، ترکیب رژیم غذایی پرچرب و دارچین و ترکیب رژیم غذایی پرچرب و تمرین هوازی و دارچین بر متغیرهای وزن بدن، وزن بافت کبد و اینترلوکین 6 در بافت کبد معنی دار است.

در نهایت به نظر می رسد که اثرات اجرای شش هفته تمرین هوازی در کاهش وزن بدن و وزن بافت کبد و میزان بیان ژن اینترلوکین 6 از مصرف شش هفته ای عصاره دارچین در کاهش این متغیرها موثرتر بوده و ترکیب اجرای شش هفته ای تمرین هوازی و مصرف عصاره دارچین اثرات بهتری را باعث شده است. لذا پیشنهاد می شود که برای کاهش وزن بدن و کبد و در نتیجه کاهش بیان ژن التهابی اینترلوکین 6 از ترکیب دو عامل تمرین هوازی و مصرف عصاره دارچین استفاده شود.

واژگان کلیدی: ورزش، دارچین، چاقی، اینترلوکین 6، غذای پرچربی

مقدمه

یک راه کار مهم در کنترل چاقی و کاهش وزن و ایجاد تعادل منفی انرژی، کاهش انرژی دریافتی است که به طور مستقیم تحت تاثیر اشتها، فرد و مقدار و ترکیب غذای دریافتی قرار دارد. از سوی دیگر، پیروی از یک رژیم غذایی مناسب و متعادل همراه با فعالیت های بدنی و تمرینات ورزشی مناسب و کافی در فرایند کنترل و کاهش توده چربی بدن و ارتقاء سطح سلامت و تندرستی نقش مهم و موثری دارد (اوصانلو و همکاران، 2012). هم چنین مصرف برخی ترکیبات گیاهی ضد چاقی نظیر دارچین نیز می تواند در کاهش توده چربی بدن و کنترل چاقی موثر و مفید باشد (ماتیو و همکاران، 2006). از عوامل مهم و تاثیرگذار در این فرایند، عدم تعادل هورمون ها و فاکتورهای فیزیولوژیک، بیماری های مختلف متابولیکی، عادت های غذایی و سبک زندگی فرد است. نکته مهم این است که در این چرخه، عدم تعادل هورمون ها و فاکتورهای فیزیولوژیک می تواند باعث تغییر اشتها و فرایندهای مربوط به دریافت انرژی شده و از سوی دیگر دریافت انرژی اضافی ناشی از پرخوری می تواند باعث افزایش توده چربی شده که حاصل آن تغییر الگوی ترشح برخی هورمون ها و فاکتورهای فیزیولوژیک است (ناصری و همکاران، 2015). مجموع این عوامل می تواند علاوه بر منشاء محیطی و اکتسابی، منشاء ژنتیکی نیز داشته باشد. عوامل ژنتیکی از دو راه بر چاقی اثرگذار هستند. ژن هایی وجود دارند که با اثر سرکوب کنندگی عوامل اولیه ایجاد چاقی (نظیر ژن هورمون لپتین) از افزایش وزن جلوگیری می کنند. در مقابل ژن های مستعدکننده ای وجود دارند که در شرایط مناسب شروع به فعالیت کرده و باعث چاقی می شوند (افتخاری و همکاران، 2016).

چاقی منجر به افزایش بیان آدیپوکاین های التهابی و کاهش بیان آدیپوکاین های ضد التهابی و در نتیجه پیشرفت در وضعیت مزمن التهابی می شود. ترشح نامنظم این آدیپوکاین ها مربوط به اختلال عملکرد بافت چربی می تواند به پاتوژنز عوارض مرتبط با چاقی کمک کند (اوجی و همکاران، 2011). به علاوه، رژیم غذایی پرکالری پرچرب نیز می تواند باعث ایجاد حالت های پیش التهابی در بافت چربی شود. این گونه تغییرات رژیم غذایی در ترشح آدیپوکاین ها و عملکرد بافت های هدف نیز موثر است (ابراهیمی و همکاران، 2015). سایتوکاین ها هم در التهاب

حاد و هم در التهاب مزمن در پاسخ به التهاب هومورال یا سلولی شرکت دارند. اینترلوکین ها، سایتوکاین هایی هستند که به صورت اولیه روی لکوسیت ها عمل می کنند. اینترلوکین 6 در پاسخ به التهاب حاد مشارکت دارد (کومانوگو و همکاران، 2010). هم چنین، اینترلوکین 6، مسئول کم خونی مرتبط با التهاب (نمت و همکاران، 2004) و کاهش روی در سرم خون ناشی از التهاب (لیوزی و همکاران، 2005) است. به علاوه، اینترلوکین 6، باعث تمایز اختصاصی برخی سلول های تی شده و در نتیجه نقش بسیار مهمی را در ارتباط پاسخ ایمنی ذاتی و اکتسابی ایفاء می کند که در ایجاد بیماری های مزمن و خود ایمنی نقش پاتولوژیک دارد (تاناکا و همکاران، 2014؛ لوکازویچ و همکاران، 2007). در افراد چاق، سطح بیان اینترلوکین 6 در بافت چربی بالاتر است، به طوری که میزان بیان اینترلوکین 6 با سطح شاخص توده بدنی و توده چربی ارتباط مثبت مستقیمی دارد و در شرایط التهاب مزمن در چاقی تولید اینترلوکین 6 در بافت چربی سفید به میزان 15 الی 30 درصد افزایش می یابد. غلظت اینترلوکین 6 در افراد دیابتیک نوع دو هم افزایش می یابد. افزایش غلظت بافتی و سرمی اینترلوکین 6 اثر منفی بر متابولیسم دارد. به علاوه، اینترلوکین 6 دارای ویژگی های پیش التهابی در سلول های کبد و چربی است که می تواند باعث ایجاد مقاومت به انسولین در هر دوی این بافت ها بشود. ترشح بیش از حد اینترلوکین 6 باعث تولید پروتئین واکنش دهنده فاز حاد در کبد می شود که یک عامل خطر مستقل و مهم بیماری های قلبی عروقی و نشان دهنده یک التهاب حاد است. میزان بیان اینترلوکین 6 در بافت چربی و ماهیچه یکسان است ولی در بافت کبد بالاتر می باشد (گری و همکاران، 2006). سیندوس (2015) بیان کرد که اینترلوکین 6 با چاقی در افراد دیابتی ارتباط دارد، به طوری که با افزایش شاخص های توده بدنی، میزان بیان اینترلوکین 6 هم افزایش می یابد. دان (2015) بیان کرد که در عضله اسکلتی زنان چاق سالمند، افزایش بیان ژن های التهابی نظیر اینترلوکین 6 باعث ایجاد یک وضعیت التهابی بالا شده و می تواند قدرت عضلانی را تحت تاثیر قرار دهد. نیاک (2016) نشان داد در زنان با شاخص توده بدنی بالا، جهش یا خطا در ژن اینترلوکین 6 می تواند باعث چاقی بشود. ویرا (2009) نشان داد که اجرای تمرینات ورزشی، التهاب بلند مدت در چاقی ناشی از رژیم غذایی پرچرب را کاهش می دهد. فتحی و همکاران (2015) بیان کردند که هشت هفته تمرین هوازی باعث کاهش اینترلوکین 6 در موش های نر نژاد ویستار دریافت کننده غذای پرچرب می شود.

از جمله درمان های مکمل و جایگزین در کاهش و کنترل وزن، استفاده از گیاه دارچین است. ترکیبات موجود در دارچین ممکن است با تاثیر بر میزان بیان ژن های مختلف باعث کنترل و کاهش چاقی بشود (ماتيو و همکاران، 2006). دارچین به دلیل داشتن پلی فنل ها، دارای اثرات مفید شبه انسولینی در کنترل قند و چربی های خون است و می تواند اشتها را تنظیم کند. به علاوه، با افزایش متابولیسم بدن می تواند باعث تجزیه چربی ها و مصرف انرژی مازاد بافت چربی بشود. دارچین به دلیل داشتن فلاونوئیدها دارای فعالیت آنتی اکسیدانی بالا، اثرات ضد سرطانی، اثرات ضد میکروبی و باکتریایی و به دلیل داشتن مواد موثر سینام آلدئید به میزان 65 تا 80 درصد و اوژنول 5 تا 10 درصد و اثرات مهاری آن بر تولید نیتریک اکسید دارای اثرات ضد التهابی و محافظ در برابر ایسکمی میوکارد و بیماری های قلبی عروقی است (ملا زاده و همکاران، 2016). چائو (2005) بیان کرد که اسانس برگ دارچین با غلظت 60 میلی گرم در میلی لیتر به دلیل فعالیت ضد التهابی خود مانع بیان ژن اینترلوکین 6 در

ماکروفاژ موش ها می شود. کیت (2008) بیان کرد که در مطالعات انسانی، دارچین دارای اثرات کاهنده قندخون بوده و با سطوح انسولین مرتبط با دیابت نوع دو رابطه معنی داری دارد. هم چنین دارچین می تواند باعث بهبود نیم رخ لیپیدی سرم خون بشود. رنجبر و همکاران (2009) بیان کردند که دارچین بدون عوارض جانبی خاصی باعث کاهش قابل توجهی در وزن بدن می شود. راسل و همکاران (2009) نشان دادن که دارچین عوامل خطرزای دیابت و بیماری های قلبی و عروقی را کاهش می دهد. سارتوریوس (2014) بیان کرد که دارچین باعث بهبود فعالیت انسولین و کاهش چربی کبد و بهبود هومئوستاز گلوکز می شود. شلبی و همکاران (2014) در طی گاوآژ شش هفته ای عصاره دارچین در موش های صحرایی دیابتی چاق به این نتیجه رسیدند که دوزهای 100 و 400 میلی گرم عصاره دارچین موجب کاهش وزن، کاهش چربی های خون و کاهش قندخون می شود. بدل زاده و همکاران (2014) نشان دادن که دارچین در کاهش فشارخون و کاهش سطوح سرمی چربی های خون مفید است. رنجبر و همکاران (2009) در پژوهش مروری اثر گیاهان دارویی مورد استفاده در درمان چاقی و اضافه وزن را مطالعه و بیان کرد که اکثر این گیاهان در پژوهش های بالینی محدودی مطالعه شده و اثرات هیچ یک از آن ها در جهت کاهش وزن به طور کامل ارزیابی نشده است. لذا انجام پژوهش های بیشتر به منظور تعیین میزان اثربخشی و ایمنی این گونه گیاهان دارویی و مواد موثر آن ها در خاصیت کاهش وزن ضروری است. **بنابر این پژوهش حاضر در پی پاسخ به این پرسش است که آیا اجرای شش هفته تمرین هوازی و مصرف عصاره دارچین بر بیان ژن اینترلوکین 6 در بافت کبد موش های نر تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب اثر دارد؟**

روش پژوهش

پژوهش تجربی حاضر با هدف تعیین اثرات اجرای شش هفته تمرین هوازی، مصرف عصاره دارچین و غذای پرچرب بر بیان ژن اینترلوکین 6 در بافت کبد موش های نر تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب با استفاده از یک مدل حیوانی (موش های صحرایی نر دو ماهه نژاد ویستار 14848) در قالب یک طرح پژوهشی چند گروهی با گروه کنترل انجام شد. متغیرهای مستقل این پژوهش شامل اجرای شش هفته تمرین هوازی، مصرف شش هفته عصاره دارچین و شش هفته رژیم غذایی پرچرب بود که به عنوان متغیر زمینه ای منظور می شود. متغیر وابسته نیز شامل وزن بدن و وزن بافت کبد و میزان بیان ژن اینترلوکین 6 در بافت کبد بود.

در مطالعه حاضر، تعداد 50 سر موش صحرایی نر دو ماهه تهیه و پس از دو هفته نگهداری در شرایط کنترل شده {دما (22 ± 2) درجه سانتی گراد}، رطوبت محیط (50 ± 5 درصد) و چرخه ی روشنایی- تاریکی (12:12 ساعته) و با هدف آشنایی و سازگاری با محیط زندگی، شرایط تغذیه ای و تمرینی؛ به پنج گروه تقسیم شدند. در طی این دو هفته، نمونه ها تحت برنامه آشنایی با نحوه فعالیت روی نوارگردان الکتریکی حیوانی (ST008، ساخت دانشگاه تبریز) قرار گرفتند. این نوارگردان حیوانی هوشمند دارای پنج کانال مجزا بود که همه فاکتورهای مربوط به آن مانند مقدار شیب (مثبت و منفی)، سرعت و زمان توسط برنامه هوشمند کنترل شد. در این دوره مقدار شوک الکتریکی به میزان 0/1 میلی ولت ثابت بود. در طی دوره آشنایی، شیب نوارگردان صفر درصد، سرعت 10-15 متر بر دقیقه و مدت تمرین 5-10 دقیقه در روز بود. در پایان این دوره، موش ها پس از مطابقت وزنی به طور تصادفی در پنج گروه جایگزین شدند. هر گروه شامل ده سر موش شامل گروه کنترل (که در برنامه تمرین هوازی،

مصرف عصاره دارچین و مصرف غذای پرچرب مشارکت نداشته و جهت تعیین مقادیر پایه متغیرهای پژوهش از آن ها نمونه گیری شد)، گروه رژیم پرچرب (که میزان تغییرات متغیرهای پژوهش پس از شش هفته مصرف غذای پرچرب را نشان می دهد)، گروه عصاره دارچین و رژیم پرچرب (که میزان تغییرات متغیرهای پژوهش پس از شش هفته مصرف عصاره دارچین را نشان می دهد)، گروه تمرین هوازی و رژیم پرچرب (که میزان تغییرات متغیرهای پژوهش پس از شش هفته اجرای تمرین هوازی را نشان می دهد) و گروه تمرین هوازی و عصاره دارچین و رژیم پرچرب (که میزان تغییرات متغیرهای پژوهش پس از شش هفته اجرای تمرین هوازی و مصرف عصاره دارچین را نشان می دهد) بود.

همه حیوانات 48 ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، طبق برنامه از پیش تعیین شده و با استفاده از شیوه مناسب در دستگاه دسیکاتور بیهوش، کشته و جراحی شدند. در این تحقیق سعی بر آن بود تا حیوانات مورد مطالعه در کمترین زمان ممکن و با حداقل درد و آزار کشته شوند. بنابراین، ابتدا موش ها توسط تزریق درون صفاقی کتامین (90 میلی گرم به ازای هر کیلوگرم) و زایلازین (10 میلی گرم به ازای هر کیلوگرم) بی هوش شدند. سپس موش ها بلافاصله توسط متخصصین کارآزموده کشته و جراحی شدند و توسط ترازوی دیجیتالی وزن موش ها و وزن بافت های مورد نظر اندازه گیری شد. با توجه به هدف مطالعه ی حاضر، بافت کبد برداشته شده و سپس قطعات بافت کبد در درون میکروتیوب های 1/5 میکرولیتری حاوی RNA Later در دمای 70- درجه قرار داده شدند. برای بررسی میزان بیان ژن یا mRNA پروتئین های مورد نظر از روش Real Time-PCR استفاده شد. فرایند اجرای پژوهش طبق پروتکل زیر بوده است.

گروه	هفته اول و دوم	روز 14	هفته سوم تا هشتم (شش هفته)	روز 2+
کنترل	نگهداری در شرایط کنترل شده با	اندازه	-----	اندازه
رژیم پرچرب	هدف آشنایی و سازگاری با محیط	گیری	دریافت رژیم غذایی پرچرب	گیری
عصاره دارچین و رژیم پرچرب	زندگی، شرایط تغذیه ای و تمرینی	وزن	دریافت رژیم غذایی پرچرب و عصاره دارچین (200 میلی گرم)	متغیرهای پژوهش
تمرین هوازی و رژیم پرچرب			دریافت رژیم غذایی پرچرب و اجرای تمرین هوازی	
تمرین هوازی و عصاره دارچین و رژیم پرچرب			دریافت رژیم غذایی پرچرب و عصاره دارچین (200 میلی گرم) و اجرای تمرین هوازی	

رژیم غذای پرچرب

همه گروه ها به آب و غذای معمولی جوندگان از محصولات شرکت خوراک دام پارس به صورت آزادانه دسترسی داشتند. موش های صحرایی با غذاهای تولید شده توسط مراکز تولید خوراک دام به صورت پلت تغذیه شدند. به ازای هر 100 گرم وزن بدن، ده گرم در روز پلت از محصولات شرکت خوراک دام پارس و یک بطری آب 500 میلی لیتری، در اختیار هر موش موجود در هر قفس قرار داده شد. به تمامی گروه های دریافت کننده غذای پرچرب، روزانه به مقدار 1/5 میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم از وزن بدن به مدت شش هفته از امولسیون غذای پرچرب

شامل ترکیبات جدول زیر به صورت گاوآژ داده شد که علاوه بر غذای معمولی، در ترکیب رژیم غذایی منظور شده بود.

جدول ترکیب غذای پرچرب

مواد	مقدار (گرم)
روغن ذرت	400
ساکاروز	150
پودر کامل شیر	80
کلسترول	100
مولتی ویتامین	2/5
توین 80	36/5
پروپیلن گلیکول	31
نمک	10
آب مقطر (میلی لیتر)	300

عصاره دارچین

عصاره دارچین به میزان 200 میلی گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن به صورت گاوآژ به موش ها داده شد.

پروتکل تمرینی

گروه تمرین برای پنج روز در هفته (یکشنبه، دوشنبه، سه‌شنبه، پنج‌شنبه و جمعه) و به مدت شش هفته در برنامه تمرین هوازی روی نوارگردان الکترونیکی هوشمند حیوانی شرکت کردند. پروتکل تمرینی پژوهش حاضر، بر اساس مطالعه نشیو و همکاران (2001) طراحی گردید؛ لذا، شدت نسبی کار در سرتاسر برنامه تمرین معادل 70-75 درصد اکسیژن مصرفی بیشینه بود. سرعت نوارگردان از 25 متر بر دقیقه در هفته اول شروع و به 30 متر بر دقیقه در هفته ششم رسید. مدت زمان تمرین از 10 دقیقه در روز در هفته اول شروع و به 50 دقیقه در روز در هفته ششم رسید. فرایند گرم کردن در ابتدای جلسه تمرین، پنج دقیقه دویدن با سرعت 10-15 متر در دقیقه و شیب صفر درجه بود. سپس برای رسیدن به شدت تمرین مورد نظر، سرعت و شیب نوارگردان طی 5-10 دقیقه به شکل پلکانی افزوده می‌شد. در انتهای برنامه تمرینی، برای سرد کردن، شیب به صفر درجه و سرعت نیز به آرامی به 10-15 متر در دقیقه رسید. مدت مرحله سرد کردن در هفته‌های ابتدایی حدود 5 دقیقه و در هفته‌های پایانی حدود 10 دقیقه طول می‌کشید.

جدول برنامه شش هفته تمرین هوازی با شدتی معادل 70-75 درصد اکسیژن مصرفی بیشینه

هفته‌های تمرین						پروتکل تمرین هوازی
6	5	4	3	2	1	
50	45	40	30	20	10	مدت تمرین (دقیقه در روز)
30	29	28	27	26	25	سرعت نوارگردان (متر بر دقیقه)
15	15	15	15	15	15	شیب نوارگردان (درصد)

روش های آماری

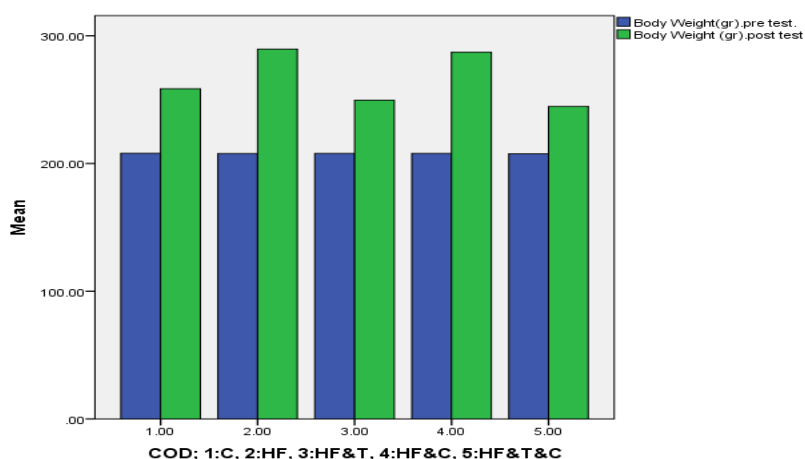
میانگین متغیرهای پژوهش در بین گروه ها (بجز گروه کنترل) با هدف تعیین تفاوت های بین گروهی، با آزمون های آنالیز واریانس یک طرفه و بونفرونی مقایسه شد. میانگین متغیرهای پژوهش در بین هر گروه با گروه کنترل با هدف تعیین تفاوت های درون گروهی، با آزمون آماری تی تک نمونه مقایسه شد. سطح معنی داری در کلیه آزمون ها $p \leq 0/05$ بود.

نتایج

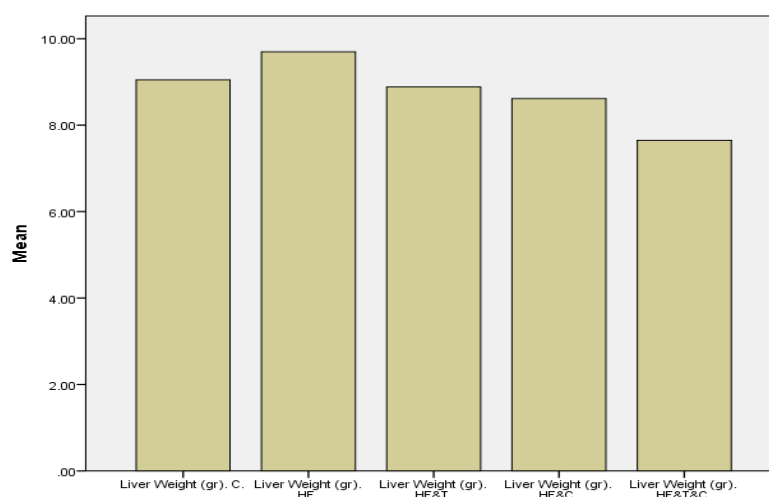
نتایج آزمون های آماری شاپیرو – ویلک و لوین نشان داد که متغیرهای پژوهش دارای شرط طبیعی بودن توزیع و برابری واریانس ها بودند. تفاوت متغیر وزن بدن در پیش آزمون در بین گروه های پژوهشی مختلف معنی دار نبود [$P = 0/97$ و $F(4 \text{ و } 45) = 0/118$ ؛ در حالی که در پس آزمون و در بین تمامی گروه ها با یکدیگر معنی دار بود [$P \leq 0/001$ و $F(4 \text{ و } 45) = 3322/78$]. نتایج آزمون آماری تی زوج نیز نشان داد که تغییرات وزن بدن در درون گروه های کنترل [$P \leq 0/001$ و $t(9) = 111/38$], رژیم غذایی پرچرب [$P \leq 0/001$ و $t(9) = 250/46$]، رژیم غذایی پرچرب و تمرین [$P \leq 0/001$ و $t(9) = 124/48$], رژیم غذایی پرچرب و دارچین [$P \leq 0/001$ و $t(9) = 119/40$] و رژیم غذایی پرچرب و تمرین و دارچین [$P \leq 0/001$ و $t(9) = 133/99$] معنی دار بود (شکل 1). تفاوت متغیر وزن بافت کبد در بین تمامی گروه های پژوهشی با یکدیگر معنی دار [$P \leq 0/001$ و $F(4 \text{ و } 45) = 15048/35$] و مشابه الگوی تغییرات وزن بود (شکل 2).

مشخصات توصیفی متغیرهای پژوهش به تفکیک گروه های مختلف.

گروه ها	وزن بدن (پیش آزمون) (گرم)	میانگین	انحراف	وزن بدن (پس آزمون) (گرم)	میانگین	انحراف	وزن بافت کبد (گرم)	میانگین	انحراف	اینترلوکین 6
کنترل	208/00	1/49	استاندارد	258/50	1/27	استاندارد	9/05	0/010	1/00	مرجع
رژیم غذایی پرچرب	207/80	1/31	استاندارد	289/60	0/96	استاندارد	9/69	0/011	4/40	0/018
رژیم غذایی پرچرب و تمرین	207/90	1/45	استاندارد	249/60	1/07	استاندارد	8/88	0/014	1/30	0/022
رژیم غذایی پرچرب و دارچین	207/90	1/28	استاندارد	287/10	1/19	استاندارد	8/61	0/036	2/40	0/027
رژیم غذایی پرچرب و تمرین و دارچین	207/60	1/43	استاندارد	244/70	1/25	استاندارد	7/65	0/008	1/24	0/017



شکل 1. تغییرات وزن بدن به گرم در گروه های مختلف (C, کنترل؛ HF, رژیم غذایی پرچرب؛ HF&T, رژیم غذایی پرچرب و تمرین؛ HF&C, رژیم غذایی پرچرب و دارچین و HF&T&C, رژیم غذایی پرچرب و تمرین و دارچین).



شکل 2. تغییرات وزن کبد به گرم در گروه های مختلف (C, کنترل؛ HF, رژیم غذایی پرچرب؛ HF&T, رژیم غذایی پرچرب و تمرین؛ HF&C, رژیم غذایی پرچرب و دارچین و HF&T&C, رژیم غذایی پرچرب و تمرین و دارچین).

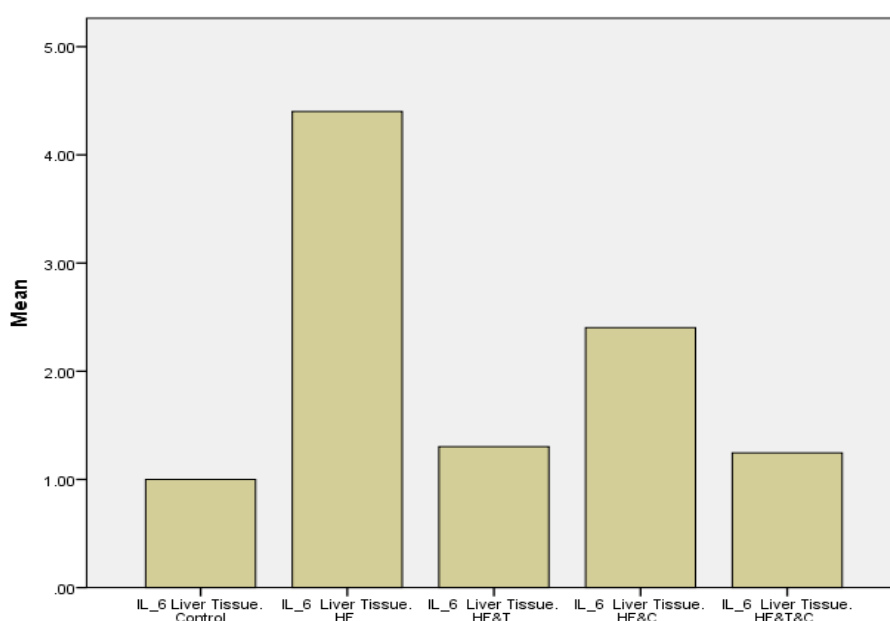
تفاوت میانگین های متغیر اینترلوکین 6 در بافت کبد موش های نر تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب پس از شش هفته تمرین هوازی، مصرف عصاره دارچین و غذای پرچرب معنی دار بود ($P \leq 0/001$ و $45784/725 = 36$) و 3) [F]. نتایج آزمون تکمیلی بونفرونی نشان داد که این تفاوت بین تمامی گروه های رژیم غذایی پرچرب، رژیم غذایی پرچرب و تمرین، رژیم غذایی پرچرب و دارچین، رژیم غذایی پرچرب و تمرین و دارچین معنی دار بود ($P \leq 0/001$). از سوی دیگر تفاوت میانگین متغیر اینترلوکین 6 در بافت کبد بین تمامی گروه ها با گروه کنترل معنی دار بود ($P \leq 0/001$).

نتایج آزمون آماری تفاوت میانگین های متغیر اینترلوکین 6 در بافت کبد.

متغیر	منبع تغییرات	مجموع مجزورات	درجه آزادی	میانگین مجزورات	مقدار F	معنی داری
اینترلوکین 6 در بافت کبد	بین گروهی	65/281	3	21/760	45784/725	$P \leq 0/001$
	درون گروهی	0/017	36	0/001		
	کل	65/298	39	///////		

نتایج آزمون تی تک نمونه در مقایسه اینترلوکین 6 بافت کبد گروه ها با گروه کنترل .

گروه ها	میانگین	انحراف استاندارد	تفاوت میانگین ها	مقدار <i>t</i>	درجه آزادی	مقدار <i>P</i>
رژیم غذایی پرچرب	4/40	0/018	3/40	580/42	9	$P \leq 0/001$
رژیم غذایی پرچرب و تمرین	1/30	0/022	0/30	43/40	9	$P \leq 0/001$
رژیم غذایی پرچرب و دارچین	2/40	0/027	1/40	161/29	9	$P \leq 0/001$
رژیم غذایی پرچرب و تمرین و دارچین	1/24	0/017	- 0/24	43/53	9	$P \leq 0/001$



شکل 3. تفاوت میانگین های متغیر اینترلوکین 6 در بافت کبد موش های نر تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب پس از شش هفته تمرین هوازی، مصرف عصاره دارچین و غذای پرچرب.

بحث و نتیجه گیری

تفاوت وزن بدن در بین گروه ها نشان دهنده افزایش وزن بدن به میزان 24/27 درصد در گروه کنترل، 39/36 درصد در گروه رژیم غذایی پرچرب، 20/05 درصد در گروه رژیم غذایی پرچرب و تمرین، 30/10 درصد در گروه رژیم غذایی پرچرب و دارچین و 17/87 درصد در گروه رژیم غذایی پرچرب و تمرین و دارچین بود. افزایش طبیعی وزن بدن ناشی از افزایش سن که در گروه کنترل محاسبه شده نشان دهنده آن است که رژیم غذایی پرچرب، افزایش وزن بیشتری را در مدت شش هفته باعث شده است؛ در حالی که در گروه رژیم غذایی پرچرب و تمرین و گروه رژیم غذایی پرچرب و تمرین و دارچین افزایش وزن، کم تر از گروه های کنترل و رژیم غذایی پرچرب بوده است که این تفاوت احتمالاً ناشی از اثرات اجرای تمرین هوازی در این دو گروه بوده است. در گروه رژیم غذایی پرچرب و دارچین نیز افزایش وزن بدن مابین گروه کنترل و رژیم غذایی پرچرب بوده که نشان می دهد مصرف دارچین مانع از افزایش بسیار زیاد وزن بدن ناشی از مصرف غذای پرچرب می شود. پس اجرای

تمرین هوازی و مصرف دارچین به صورت ترکیبی اثرات بهتری را در پی داشته و مانع افزایش وزن بیش از حد ناشی از رژیم غذایی پرچرب شده است. این الگو در تغییرات متغیر وزن کبد نیز مشاهده شد. تفاوت میانگین های متغیر اینترلوکین 6 در بافت کبد موش های نر تغذیه شده با رژیم غذایی پرچرب پس از شش هفته تمرین هوازی، مصرف عصاره دارچین و غذای پرچرب بین گروه های رژیم غذایی پرچرب با رژیم غذایی پرچرب و تمرین که نشان دهنده اثر تمرین هوازی بر تغییرات اینترلوکین 6 در بافت کبد است؛ بین گروه های رژیم غذایی پرچرب با رژیم غذایی پرچرب و دارچین که نشان دهنده اثر دارچین بر تغییرات اینترلوکین 6 در بافت کبد است؛ بین گروه های رژیم غذایی پرچرب با رژیم غذایی پرچرب و تمرین و تمرین و دارچین که نشان می دهد اثر تعاملی تمرین هوازی و دارچین بر تغییرات متغیر اینترلوکین 6 در بافت کبد است و در نهایت بین گروه های رژیم غذایی پرچرب و تمرین با رژیم غذایی پرچرب و دارچین که نشان دهنده تفاوت اثر تمرین و دارچین بر تغییرات متغیر اینترلوکین 6 در بافت کبد است، معنی دار بود. از سوی دیگر مقایسه گروه های مختلف با گروه کنترل نیز نشان دهنده اثر متغیرهای رژیم غذایی پرچرب، تمرین هوازی و دارچین و تعامل آن ها در تغییرات متغیر اینترلوکین 6 در بافت کبد است. بنابر این به نظر می رسد که رژیم غذایی پرچرب، ترکیب رژیم غذایی پرچرب و تمرین هوازی، ترکیب رژیم غذایی پرچرب و دارچین و ترکیب رژیم غذایی پرچرب و تمرین هوازی و دارچین بر متغیر اینترلوکین 6 اثرات معنی دار دارند.

چاقی منجر به افزایش بیان آدیپوکاین های التهابی و کاهش بیان آدیپوکاین های ضد التهابی و در نتیجه پیشرفت در وضعیت مزمن التهابی می شود (اوچی و همکاران، 2011). به علاوه، رژیم غذایی پرکالری پرچرب نیز می تواند باعث ایجاد حالت های پیش التهابی شود. این گونه تغییرات رژیم غذایی در ترشح آدیپوکاین ها و عملکرد بافت های هدف نیز موثر است (ابراهیمی و همکاران، 2015). اینترلوکین 6 در پاسخ به التهاب حاد مشارکت دارد (کومانوگو و همکاران، 2010). در افراد چاق، سطح بیان اینترلوکین 6 در بافت چربی بالاتر است، به طوری که میزان بیان اینترلوکین 6 با سطح شاخص توده بدنی و توده چربی ارتباط مثبت مستقیمی دارد و در شرایط التهاب مزمن در چاقی تولید اینترلوکین 6 در بافت چربی سفید افزایش می یابد. اینترلوکین 6 دارای ویژگی های پیش التهابی در سلول های کبد و چربی است. نیاک (2016) نشان داد در زنان با شاخص توده بدنی بالا، جهش یا خطا در ژن اینترلوکین 6 می تواند باعث چاقی بشود. ویرا (2009) نشان داد که اجرای تمرینات ورزشی، التهاب بلند مدت در چاقی ناشی از رژیم غذایی پرچرب را کاهش می دهد. فتحی و همکاران (2015) بیان کردند که هشت هفته تمرین هوازی باعث کاهش اینترلوکین 6 در موش های نر نژاد ویستار دریافت کننده غذای پرچرب می شود. پیروی از یک رژیم غذایی مناسب و متعادل همراه با فعالیت های بدنی و تمرینات ورزشی مناسب و کافی در فرایند کنترل و کاهش توده چربی بدن و ارتقاء سطح سلامت و تندرستی نقش مهم و موثری دارد (اوصانلو و همکاران، 2012). هم چنین مصرف برخی ترکیبات گیاهی ضد چاقی نظیر دارچین نیز می تواند در کاهش توده چربی بدن و کنترل چاقی موثر و مفید باشد. ترکیبات موجود در دارچین ممکن است با تاثیر بر میزان بیان ژن های مختلف باعث کنترل و کاهش چاقی بشود (ماتیو و همکاران، 2006). دارچین به دلیل داشتن پلی فنل ها، دارای اثرات مفید شبه انسولینی در کنترل قند و چربی های خون است و می تواند اشتها را تنظیم کند. به علاوه، با افزایش متابولیسم

بدن می تواند باعث تجزیه چربی ها و مصرف انرژی مازاد بافت چربی بشود. دارچین به دلیل داشتن فلاونوئیدها دارای فعالیت آنتی اکسیدانی بالا، اثرات ضد سرطانی، اثرات ضد میکروبی و باکتریایی و به دلیل داشتن مواد موثر سینام آلدئید به میزان 65 تا 80 درصد و اوژنول 5 تا 10 درصد و اثرات مهاری آن بر تولید نیتریک اکسید دارای اثرات ضد التهابی و محافظ در برابر ایسکمی میوکارد و بیماری های قلبی عروقی است (ملا زاده و همکاران، 2016). چائو (2005) بیان کرد که اسانس برگ دارچین به دلیل فعالیت ضد التهابی خود مانع بیان ژن اینترلوکین 6 در ماکروفاژ موش ها می شود. کیت (2008) بیان کرد که در مطالعات انسانی، دارچین دارای اثرات کاهنده قندخون بوده و با سطوح انسولین مرتبط با دیابت نوع دو رابطه معنی داری دارد. هم چنین دارچین می تواند باعث بهبود نیم رخ لیپیدی سرم خون بشود. رنجبر و همکاران (2009) بیان کردند که دارچین بدون عوارض جانبی خاصی باعث کاهش قابل توجهی در وزن بدن می شود. سارتریوس (2014) بیان کرد که دارچین باعث بهبود فعالیت انسولین و کاهش چربی کبد و بهبود هومئوستاز گلوکز می شود. شلبی و همکاران (2014) در طی گاوآژ شش هفته ای عصاره دارچین در موش های صحرایی دیابتی چاق به این نتیجه رسیدند که عصاره دارچین موجب کاهش وزن، کاهش چربی های خون و کاهش قندخون می شود. بدل زاده و همکاران (2014) نشان دادند که دارچین در کاهش فشارخون و کاهش سطوح سرمی چربی های خون مفید است.

در نهایت به نظر می رسد که اثرات اجرای شش هفته تمرین هوازی در کاهش وزن بدن و وزن توده کبد و میزان بیان ژن اینترلوکین 6 از مصرف شش هفته ای عصاره دارچین در کاهش این متغیرها موثرتر بوده و ترکیب اجرای شش هفته ای تمرین هوازی و مصرف عصاره دارچین اثرات به مراتب بهتری را باعث شده است. لذا پیشنهاد می شود که برای کاهش وزن بدن و توده کبد و در نتیجه کاهش بیان ژن التهابی اینترلوکین 6 از ترکیب دو عامل تمرین هوازی و مصرف عصاره دارچین استفاده شود.

منابع

•

The effect of six weeks aerobic training and cinnamon extract on IL_6 gene expression in liver tissue of obese male fed by high fat diet.

Abstract

Introduction: Obesity increases the expression of inflammatory adipokines and decreases the expression of anti-inflammatory adipokines and consequently promotes chronic inflammatory status. In addition, high-fat diets can also cause pro-inflammatory states in liver tissue. Adhering to a well-balanced diet along with proper and adequate physical activity and exercise has an important and effective role in the process of controlling and reducing body fat mass and promoting health and well-being. Compounds in cinnamon may control and reduce obesity by affecting the expression of different genes.

Methods: The present experimental study aimed to determine the effects of six weeks of aerobic training, cinnamon extract and high fat intake on the expression of interleukin-6 gene in liver tissue of fat-fed male rats using an animal model (two-month-old male Desert rats. 14848) was conducted as a multidisciplinary research design with a control group. Independent variables included six weeks of aerobic training, cinnamon extract and high fat diet. The dependent variables also included the body weight, liver tissue weight and expression level of the interleukin-6 genes in liver tissue. 50 rats were randomly divided into five groups (control, high fat, cinnamon and high fat, aerobic and high fat, and aerobic and high fat and cinnamon extract) respectively. All groups received 100 gr/kg rodent's normal food and water. The high fat diet groups received 1.5 mg / kg body weight gavage daily for six weeks. Cinnamon extract was gavage at 200 mg / kg body weight. The training group participated in an aerobic exercise program on an electronic animal treadmill for five days a week (Sunday, Monday, Tuesday, Thursday and Friday) and for six weeks. The relative intensity of workout throughout the training program was 70-75% of maximal oxygen consumption. Treadmill speeds also started from 25 m / min in the first week to 30 m / min in the sixth week. The training period started from 10 minutes per day in the first week to 50 minutes per day in the sixth week. The mean of research variables between groups (except for control group) was compared using one-way ANOVA and Bonferroni post Hoc tests to determine the differences between groups. The mean of the variables in each group was compared with the control group in order to determine within-group differences, using one sample t-test. Significance level in all tests was $p \leq 0.05$.

Results: There was a significant difference between the mean values of interleukin-6 in liver tissue of high fat male rats after six weeks of aerobic exercise, cinnamon extract and high fat diet. The effects of high fat diet, high fat diet and aerobic training, high fat diet and cinnamon extract, and high fat diet and aerobic training and cinnamon extract on the body weight, liver mass weight and interleukin-6 were significant.

Conclusion: Finally, it seems that the effects of six weeks of aerobic exercise on body weight and liver mass weight loss and the IL-6 gene expression were more effective than six weeks of cinnamon extract; and combining of six weeks of aerobic exercise and Cinnamon extract have better effects in reducing these variables. Therefore, it is suggested that the combination of aerobic exercise and cinnamon extract be used to reduce body weight and fat mass and IL-6.

KEYWORDS: Exercise, Cinnamon, Obesity, Interleukin 6, High fat diet.