

**Research Article****Effect of 12 Weeks of High Intensity Interval Training with Spirulina Supplementation on Novel Adipokines in Obese Men****Farideh Afsheh<sup>1</sup>, Alireza Barari<sup>\*1</sup>, Asieh Abbassi-Daloi<sup>1</sup>, Ayoub Saeidi<sup>2</sup>**

1. Department of Exercise Physiology, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran

2. Department of Physical Education and Sport Science, Faculty of Humanities and Social Science, University of Kurdistan, Sanandaj, Iran

\*Corresponding author: alireza54.barari@gmail.com

Received: 24 June 2023

Accepted: 15 October 2023

DOI: 10.60833/ascij.2024.1582

**Abstract**

The purpose of this study was to investigate the effect of 12 weeks of high intensity interval training (HIIT) with spirulina supplementation on dermatopontine (DPT) and TGF- $\beta$  in obese men. 44 obese men were divided into four groups of 11 including: control, Training, supplement and supplemental training. Subjects in the 12-week training group perform three HIIT sessions per week. Also, subjects in the supplement group took 6 grams of spirulina per day (three grams in the morning and three grams in the evening) for 12 weeks. 48 hours before the start of the research and 48 hours after the last day of training, blood was drawn and, finally the aforementioned indicators were measured using an ELISA kit and device. The results of the present study showed that there is a significant difference between the groups ( $p < 0.05$ ). The post hoc analysis showed that training and supplementary training decreased DPT and TGF- $\beta$  compared to the control group ( $p < 0.05$ ). The present study showed that HIIT alone and with spirulina supplementation decreased DPT and TGF- $\beta$  levels in obese men. Also, the consumption of spirulina along with HIIT compared to HIIT alone had a greater effect on the levels of the investigated variables.

**Keywords:** Interval training, Spirulina, Adipokine, Obesity.

## مقاله پژوهشی

## تأثیر دوازده هفته تمرین تناوبی با شدت بالا همراه با مکمل اسپیرولینا بر برخی آدیپوکین‌های جدید در مردان چاق

فریده افشه<sup>۱</sup>، علیرضا براری<sup>۱\*</sup>، آسیه عباسی دلویی<sup>۱</sup>، ایوب سعیدی<sup>۲</sup>

۱- گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد آیت الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران

۲- گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه کردستان، سنندج، ایران

\*مسئول مکاتبات: alireza54.barari@gmail.com

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۱۱/۱۵

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۱۰/۱۱

DOI: 10.60833/ascij.2024.1582

## چکیده

هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) همراه با مکمل اسپیرولینا روی درماتوپونتین (DPT) و  $TGF-\beta$  در مردان چاق بود. ۴۴ مرد چاق به چهار گروه ۱۱ نفری شامل کنترل، تمرین، مکمل و تمرین مکمل تقسیم شدند. آزمودنی‌های گروه تمرین ۱۲ هفته، هفته‌ای سه جلسه HIIT انجام دادند. همچنین آزمودنی‌های گروه مکمل ۶ گرم اسپیرولینا در روز (سه گرم صبح و سه گرم عصر) به مدت ۱۲ هفته مصرف کردند. ۴۸ ساعت قبل از شروع پژوهش و ۴۸ ساعت بعد از آخرین روز تمرین خون‌گیری انجام شد و در نهایت شاخص‌های یاد شده با استفاده از کیت و دستگاه الیزا اندازه‌گیری شدند. نتایج نشان داد که بین گروه‌ها تفاوت معنی‌دار وجود دارد ( $p < 0/05$ ). آزمون تعقیبی نشان داد که تمرین و تمرین مکمل باعث کاهش DPT و  $TGF-\beta$  نسبت به گروه کنترل شد ( $p < 0/05$ ). پژوهش حاضر نشان داد که HIIT به تنهایی و همراه با مکمل‌یاری اسپیرولینا باعث کاهش سطوح DPT و  $TGF-\beta$  در مردان چاق شد. همچنین مصرف اسپیرولینا به همراه HIIT در مقایسه با HIIT به تنهایی دارای تأثیر بیشتری روی سطوح متغیرهای مورد بررسی بود.

کلمات کلیدی: تمرین تناوبی، اسپیرولینا، آدیپوکین، چاقی.

## مقدمه

دهی را که باعث ایجاد بیماری‌های همراه با چاقی می‌کند را فعال کند (۳۲). بنابراین مطالعه مولکول‌هایی که می‌توانند در تعدیل ECM نقش داشته باشند، به ویژه در دوران چاقی بسیار مورد اهمیت می‌باشد. در بین فاکتورهای مختلف، درماتوپونتین (DPT)، یک پروتئین ۲۲ کیلودالتونی با ویژگی‌های فیزیولوژیکی متعدد از جمله تشکیل کلاژن و تشکیل فیبریل فیبرونکتین، القای چسبندگی سلولی و ترمیم زخم را می‌توان مورد توجه قرار داد. DPT به عنوان پروتئین

چاقی یکی از عوامل اصلی مرگ و میر در کشورهای در حال توسعه است که زمینه ساز بیماری‌های مختلف می‌باشد. در چاقی رسوب اجزای ماتریکس خارج سلولی (ECM) بافت چربی، سبب تعدیل بیومکانیک بافت و خواص کششی آن می‌شود. این ناهنجاری در ساختار ECM، هموستاز بافت چربی را مختل می‌کند و باعث فیروز بافتی و در نتیجه کاهش درجه پلاستیسیته ECM شود. از اینرو تغییرات در ترکیب ECM بافت چربی می‌تواند مسیرهای سیگنال

پالمیتیک، که در ایجاد التهاب بافت چربی نقش دارند ، بیان DPT را افزایش دادند (۳۲). DPT در بیان عوامل مختلف مرتبط با التهاب مانند IL6، IL8 و TNF است نقش دارد و سرکوب کردن بیان DPT در موش‌ها باعث افزایش بیان ژن‌های دخیل در مسیر Clec7a/Dectin-1 می‌کند که مسئول سرکوب مسیره‌های پیام‌رسانی گیرنده 4-TLR (Toll-like) و در نتیجه پاسخ‌های ضدالتهابی است (۱۷، ۳۲). TGF- $\beta$  با DPT ارتباط مستقیمی دارد. عدم تعادل مصرف و دریافت انرژی منجر به چاقی می‌شود (۲۵). در سال‌های اخیر توجه زیادی به تمرین تناوبی شدید (HIIT) در مقایسه با تمرین تداومی با شدت متوسط (MICT) شده است. HIIT مشتمل بر وهله‌های کوتاه تناوبی از فعالیت جسمانی شدید است که معمولاً با شدت برابر یا بیشتر از ۸۵ درصد ضربان قلب بیشینه اجرا می‌شود و اهمیت HIIT بواسطه مقرون به صرفه بودن این نوع تمرین از نظر زمانی است، به نحوی که یک جلسه معمول HIIT می‌تواند تا سه برابر کوتاه‌تر از یک جلسه MICT سنتی باشد و HIIT می‌تواند در مدت زمان کمتری در مقایسه با MICT منجر به بهبود قابل ملاحظه در آمادگی قلبی-عروقی و متابولیک شود (۲۰). علاوه بر تمرین ورزشی، برخی مکمل‌های غذایی از قبیل اسپرولینا می‌تواند با تاثیرات مثبتی از جمله برای افراد دارای اضافه وزن و چاقی همراه باشد. درمان چاقی با تغییرات سبک زندگی و/یا درمان‌های دارویی امکان‌پذیر می‌باشد. متأسفانه درمان‌های دارویی چاقی، علی‌رغم فواید کوتاه‌مدت، اغلب با بازگشت وزن پس از قطع دارو و عوارض جانبی همراه است (۱۵). اسپرولینا (Spirulina) یک جلبک سبز-آبی از خانواده Toraceae و یک مکمل تغذیه‌ای است که به دلیل محتوای تغذیه‌ای بالای آن در سراسر دنیا مورد استفاده قرار گرفته است (۹، ۲۴) اسپرولینا ترکیبی منحصر به فرد تغذیه‌ای دارد که هیچ

ماتریکس اسیدی غنی از تیروزین (TRAMP) شناخته شده است که برای اولین بار در پوست جنین گاو کشف شد (۱۸، ۳۲). علاوه بر پوست، DPT به طور گسترده‌ای در کلیه، کبد، قلب، چشم، عضله اسکلتی، بافت چربی، ماتریکس استخوان و مغز بیان می‌شود (۱۸). نشان داده شده است که DPT ترشح شده توسط سلول‌های چربی و دیگر سلول‌ها در مغز استخوان ممکن است عروق را پوشانده و از چسبندگی موثر سلول‌های اندوتلیال به سلول‌های پیش-ساز خونی جلوگیری کند (۲۳). عملکردهای DPT شامل اتصال به سطح سلولی گیرنده اینتگرین  $\alpha 3\beta 1$  و syndecan-1 و همچنین تعامل و تعدیل فعالیت فاکتور رشد تغییردهنده بتا (TGF- $\beta$ ) می‌باشد. با توجه به ویژگی‌های عملکردی TGF- $\beta$ ، DPT فعالیت بیولوژیکی آن را افزایش می‌دهد (۱۶). TGF- $\beta$  سیتوکینی است که به عنوان تنظیم کننده اصلی فیبروز در بافت چربی در نظر گرفته می‌کند (۲۲). TGF- $\beta$  بیان اجزای ECM متعدد مانند کلاژن، فیبرونکتین و متالوپروتئینازهای ماتریکس را افزایش می‌دهد. بیان MMP در بافت چربی در بیماران مبتلا به چاقی به میزان قابل توجهی افزایش می‌یابد و افزایش MMP9 در بیماران مبتلا به چاقی نشان داده شد و درمان با DPT همچنین بیان آن را در چربی‌ها افزایش داد (۱۵، ۳۱). بررسی ارتباط بین DPT با چاقی و فاکتورهای مرتبط با آن نشان داد که غلظت گردش خون DPT در بیماران چاق با و بدون دیابت نوع ۲ افزایش می‌یابد. همبستگی مثبتی بین غلظت گردش خون DPT و همه اندازه‌گیری‌های پیکرسنجی وجود داشت همچنین بین DPT و مقاومت انسولینی نیز همبستگی مثبت و ارتباط منفی DPT با سطح کلسترول HDL گزارش شد (۳۲). همچنین نشان داده شده است که DPT عوامل ضدالتهابی IL-4 و IL-13 را در چربی‌های احشایی نیز کاهش داد. علاوه بر این، LPS و اسید

منبع واحدی قادر به تولید آن نیست (۱۳). حاوی ۷۱ درصد پروتئین و بالاترین منبع طبیعی پروتئین که تاکنون کشف شده است، می‌باشد. به‌علاوه، حاوی سایر مواد مغذی سودمند شامل کارتنوئیدها، اسیدهای چرب ضروری، ویتامین D، ویتامین B کمپلکس، ویتامین E، مس، منیزیم، سلنیوم، آهن و روی است (۲۷). سازمان بهداشت جهانی پیشنهاد کرده که اسپیرولینا یکی از ترکیبات درمانی و پروبیلاکتیک تغذیه‌ای در قرن بیست و یکم خواهد بود (۴). مطالعات توکسیکولوژیک نیز بی‌خطر بودن اسپیرولینا را برای مصارف انسانی نشان داده‌اند (۱۱). همچنین مکمل مذکور به آسانی در دسترس است و آن را به‌عنوان یک فراغذا نامیده‌اند (۵). اسپیرولینا به‌دلیل خاصیت درمانی در درمان بسیاری از بیماری‌ها مانند کبد چرب غیرالکلی، استرس اکسیداتیو، هیپرگلیسمی و هیپرتانسیون مورد استفاده قرار گرفته است (۱۰). اسپیرولینا به‌طور معنی‌داری باعث کاهش غلظت پلاسمایی کلسترول تام، LDL-C و تری‌گلیسرید و افزایش غلظت HDL-C می‌شود. ماده اصلی تشکیل دهنده اسپیرولینا پروتئینی به‌نام فیکوسیانین است که غلظت لیپیدهای پلازما را از طریق مهار تولید رادیکال‌های آزاد، مهار پراکسیداسیون لیپیدی، مهار بیان نیکوتین آمید دی‌نوکلئوتید دی‌فسفات (NADPH) و افزایش فعالیت گلوکوتاتیون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز کنترل می‌کند. کاهش NADPH، NADH که کوفاکتورهای مهم در متابولیسم هستند می‌توانند توضیحی برای اثرات هایپولیپیدمیک اسپیرولینا باشند. یکی دیگر از عناصر جدا شده از اسپیرولینا گلیکولپید H-B2 است که می‌تواند لیپاز پانکراسی وابسته به دوز مصرفی را مهار کند (۷). اسپیرولینا باعث کاهش اشتها شده و باعث می‌شود که فرد راحت‌تر بتواند میزان غذای دریافتی را کنترل کند (۳۰). به این ترتیب نیز روند کاهش وزن با سهولت بیشتر و بدون تحمل

استرس و گرسنگی سپری می‌شود. همچنین اسپیرولینا سرشار از ید می‌باشد که این ترکیب برای عملکرد غده‌ی تیروئید لازم و ضروری است و باعث کنترل و بهبود متابولیسم بدن می‌شود (۳). اسپیرولینا حاوی میزان زیادی فنیل آمین می‌باشد که این اسید آمینه نیز به کاهش اشتها کمک زیادی می‌کند (۲۷). بالغ بر هفتاد درصد اجزای اسپیرولینا پروتئین است و با وجود اسیدهای آمینه فراوان می‌تواند باعث کاهش اشتها شود (۳۰). DPT در فیبریلاژن کلژن و ترمیم زخم نقش دارد اما نقش DPT در تعدیل ECM و پرتئین-های موجود در ECM، و التهاب ناشی از چاقی ناشناخته است. از طرفی با توجه به تاثیرگذاری تمرینات تناوبی با شدت بالا و همچنین مکمل اسپیرولینا به عنوان یک مکمل غذایی مناسب برای افراد چاق و همچنین اهمیت پرداختن به DPT و TGF- $\beta$ ، هدف از پژوهش حاضر بررسی تاثیر دوازده هفته تمرین تناوبی با شدت بالا و مکمل اسپیرولینا روی DPT، و TGF- $\beta$  در مردان چاق بود.

#### مواد و روش‌ها

با توجه به اینکه آزمودنی‌های پژوهش را مردان چاق تشکیل می‌دادند و در یک طرح پژوهشی ۱۲ هفته‌ای مورد بررسی قرار گرفتند، لذا پژوهش حاضر از نوع کاربردی و نیمه تجربی می‌باشد. افراد شرکت کننده در این مطالعه مردان چاق داوطلب بودند که از طریق فراخوان در مراکز عمومی و اداری انتخاب شدند. شرایط ورود به اجرای تحقیق عدم اعتیاد به مواد مخدر و الکل، نداشتن سابقه فعالیت ورزشی منظم حداقل به مدت ۶ ماه، نداشتن سابقه بیماری کلیوی، کبدی، قلبی-عروقی، دیابت و داشتن شرایط ( $BMI = 30$ ،  $Waist-to-height\ ratio\ (WHtR) > 0.5$ ) و نداشتن هرگونه آسیب یا مشکل جسمی برای آزمودنی‌ها بود و پس از معاینه توسط پزشک

شرح تمرین: آزمودنی‌ها ابتدا ۵ دقیقه گرم کردن (حرکات کششی، پیاده روی و دویدن) انجام دادند. هفته اول با  $VO_{2peak}$  ۶۵٪ درصد و هفته دوم با  $VO_{2peak}$  ۷۵٪ درصد  $VO_{2peak}$  به مدت ۳۰ دقیقه و سه جلسه در هفته روی تردمیل دویدند. هفته سوم و چهارم؛ آزمودنی‌های ۴ دقیقه فعالیت را با  $VO_{2peak}$  ۷۵٪ همراه با فواصل ریکاوری ۴ دقیقه ای غیر فعال به مدت ۳۲ دقیقه انجام دادند. هفته پنجم و ششم و هفتم؛ آزمودنی‌ها با  $VO_{2peak}$  ۸۵٪ درصد با مدت زمان ۴ دقیقه فعالیت همراه با فواصل ریکاوری فعال با  $VO_{2peak}$  ۱۵٪  $VO_{2peak}$  به مدت ۴ دقیقه و در مجموع ۳۲ دقیقه روی تردمیل دویدند. هفته، هشتم، نهم و دهم؛ آزمودنی‌ها با  $VO_{2peak}$  ۹۰٪ همراه با فواصل ریکاوری فعال  $VO_{2peak}$  ۳۰٪ روی تردمیل به مدت ۳۲ دقیقه به فعالیت پرداختند و در نهایت دو هفته آخر را ۴ دقیقه با  $VO_{2peak}$  ۹۵٪ روی تردمیل دویدند که با استراحت های فعال  $VO_{2peak}$  ۵۰٪ همراه بود. پس از اتمام فعالیت تناوبی آزمودنی‌ها در هر جلسه به مدت ۵ دقیقه سرد کردن با  $VO_{2peak}$  ۵۰٪ را انجام دادند (۲۹). در نهایت گروه کنترل طی ۱۲ هفته تمرین زندگی روزمره خود را داشتند و از شرکت در فعالیت های منظم منع شدند. تمامی اصول اخلاقی طی مراحل تمرین رعایت شد و آزمودنی هر زمانی طی دوره تمرین اجازه انصراف از ادامه تحقیق را داشتند. در پژوهش حاضر اسپیرولینا به صورت خوراکی و به صورت کپسول آماده شده و ۶ گرم در روز (سه گرم صبح و سه گرم عصر) به مدت ۱۲ هفته مصرف شد (۲۱). همزمان گروه‌های تمرینی دوره تحقیقی خود را بر اساس پروتکل تعیین شده پشت سر گذاشتند. اولین نمونه خونی به صورت ناشتا ۴۸ ساعت قبل و دومین نمونه خونی ۴۸ ساعت بعد از دوره تمرینی دوازده هفته‌ای از ورید بازویی دست راست آزمودنی‌ها تهیه شد. نمونه‌های خونی گرفته شده به لوله‌های آزمایش

متخصص قلب در مطالعه وارد شدند. قبل از شرکت در تحقیق، کلیه مراحل و روش کار برای آنها توضیح داده شد و پس از آگاهی کامل و تکمیل پرسشنامه پزشکی، رضایتنامه کتبی از آنها گرفته شد. از بین افراد داوطلب ۴۴ نفر با بازه سنی ۲۳-۳۲ سال، انتخاب شد. در جلسه اول از همه آزمودنی‌ها قد، وزن گرفته شد و توضیحات کامل در ارتباط با تمرینات، نحوه انجام آنها و بقیه مراحل داده شد. در جلسه دوم از آزمودنی‌ها تست تعیین یک تکرار بیشینه گرفته شد. سپس آزمودنی‌ها به صورت همگن بر اساس IRM و مشخصات فردی به ۴ گروه (۱ کنترل (۱۱ نفر)، ۲) مکمل (۱۱ نفر) (۳، تمرین (۱۱ نفر) (۴، تمرین مکمل (۱۱ نفر) تقسیم شدند.

**تعیین اوج اکسیژن مصرفی:** برای تعیین اوج اکسیژن مصرفی از آزمون بروس تعدیل شده استفاده شد. این آزمون شامل ۷ مرحله ۳ دقیقه‌ای می‌باشد که جزئیات آن در جدول ۱ آورده شده است. در همه مراحل آزمون دستگاه تجزیه و تحلیل گازهای تنفسی (Metalyzer 3B-Cortex) برای تعیین اوج اکسیژن مصرفی و الکتروکاردیوگرام برای ثبت ضربان و پالس‌های قلب به صورت همزمان استفاده شد. تمامی آزمون‌ها در در حضور متخصص طب ورزشی یا فیزیولوژیست ورزشی انجام شد. علائم رسیدن به اوج اکسیژن مصرفی و قطع فعالیت عبارتند از: مشاهده علائم غیرطبیعی از الکتروکاردیوگرام، میزان درک فشار بالاتر از ۱۹، احساس درد متوسط تا شدید در قفسه سینه، کاهش فشار خون بیش از ۱۰ میلی‌لیتر جیوه، سرگیجه و رنگ پریدگی. کلیه مراحل تست اندازه‌گیری حداکثر اکسیژن مصرفی بر اساس دستورالعمل انجمن پزشکی ورزشی آمریکا (ACSM) انجام گرفت (۸).

(China) با ضریب تغییرات ۸ و ۱۰ درصد اندازه‌گیری شد.

**تجزیه و تحلیل آماری:** برای دسته‌بندی و تعیین شاخص‌های پراکنندگی از آمار توصیفی استفاده شد. آزمون گلموگروف اسمیرنوف نشان داد که داده‌ها از توزیع طبیعی برخوردارند. برای سنجش مقایسه میزان تغییرات در پیش آزمون با پس آزمون در هر گروه آزمون  $t$  همبسته به کار برده شد. جهت مقایسه بین گروه‌ها آنالیز کوواریانس و آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. همه داده‌ها به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار بیان شدند. کلیه تجزیه و تحلیل‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS ویرایش ۲۲ صورت گرفت و از نظر آماری معنی‌دار ( $p < 0/05$ ) تلقی گردید.

مخصوص جهت تهیه پلازما (لوله‌های حاوی EDTA) انتقال داده شد و به مدت ۱۰ دقیقه با ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شد. پلازما حاصل در دمای ۷۰- درجه سانتیگراد نگهداری شد. لازم به ذکر است، تمامی مراحل اجرای آزمون در شرایط یکسان و استاندارد در ساعت ۸ تا ۱۰ صبح انجام گرفت.

**سنجش TGF-b1 و درماتوپونتین:** TGF-b1 با روش فتومتریک با استفاده کیت تشخیص کمی شرکت پارس آزمون (تهران، ایران) با ضریب تغییرات و حساسیت روش اندازه‌گیری به ترتیب ۱/۸ درصد و ۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بین نمونه‌ها اندازه‌گیری شد. درماتوپونتین با روش ساندریج، با استفاده از کیت الایزا تشخیص کمی شرکت (Cusabio, Wuhan, )

جدول ۱- تست تعدیل شده بروس

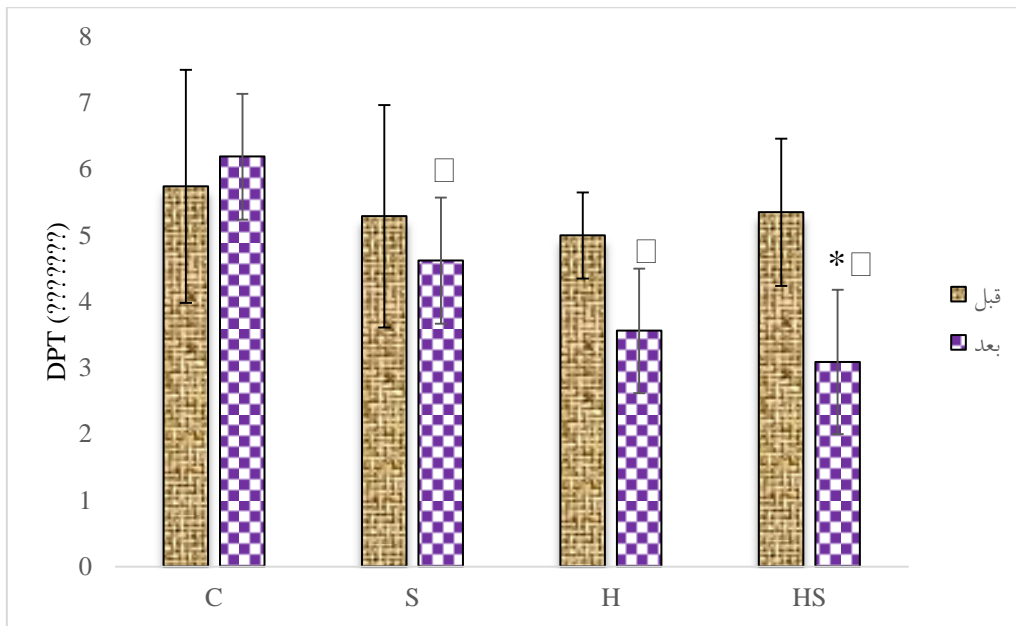
Table 1- Bruce's adjusted test

Steps	Time (minute)	Speed (km/h)	Slope (percentage)
0.5	3	2.74	5
1	6	2.74	10
2	9	4.02	12
3	12	5.47	14
4	15	6.76	16
5	18	8.05	18
6	21	8.85	20
7	24	9.65	22

## نتایج

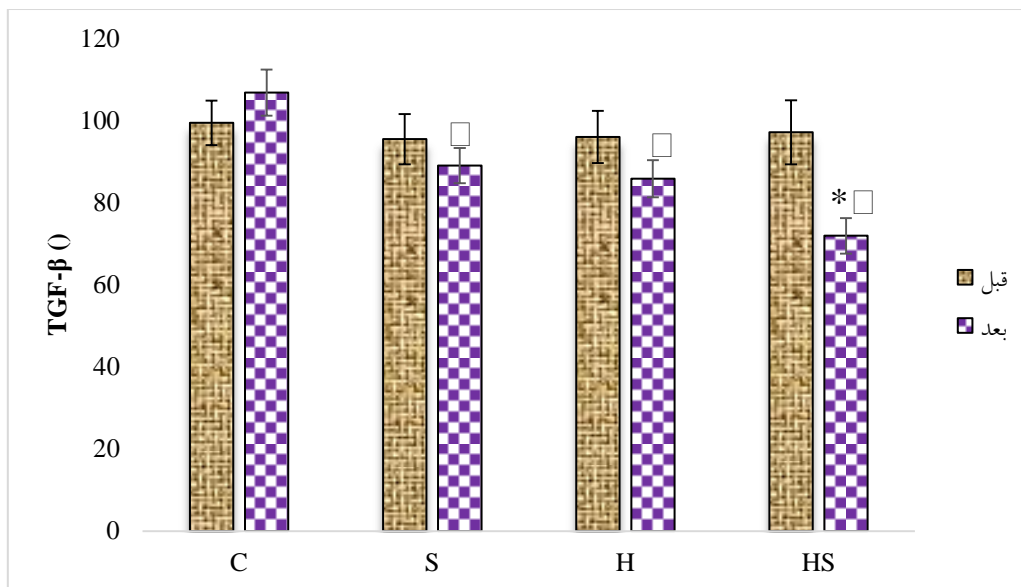
$\beta$  توسط آزمون آنالیز کوواریانس (نمودار ۲) نشان‌دهنده تفاوت معنادار بین گروهی (بین گروه‌های C, S, H و HS) بود ( $p < 0/001$ ). نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی، کاهش معنادار سطوح TGF- $\beta$  را در گروه‌های S ( $0/001 < p < 0/001$ )، H ( $0/001 < p < 0/001$ ) و HS ( $0/001 < p < 0/001$ ) نسبت به گروه C نشان داد. علاوه بر این، کاهش سطوح TGF- $\beta$  در گروه HS نسبت به گروه‌های S ( $0/001 < p < 0/001$ ) H ( $0/001 < p < 0/001$ ) از نظر آماری معنادار بود. باوجود این، سطوح TGF- $\beta$  در گروه H نسبت به گروه S تغییر معناداری نداشت ( $p = 0/760$ ).

آنالیز نتایج DPT توسط آزمون آنالیز کوواریانس نشان دهنده تفاوت معنادار بین گروهی (بین گروه‌های C, S, H و HS) بود ( $p < 0/001$ ). نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی، کاهش معنادار سطوح DPT را در گروه‌های S ( $0/001 < p < 0/001$ )، H ( $0/001 < p < 0/001$ ) و HS ( $0/001 < p < 0/001$ ) نسبت به گروه C نشان داد. علاوه بر این، کاهش سطوح DPT در گروه HS نسبت به گروه S نیز معنادار بود ( $0/004 = p < 0/001$ ). باوجود این، تفاوت مشاهده شده بین گروه‌های H و S ( $0/061 = p < 0/001$ ) و همچنین بین گروه‌های HS و H ( $0/000 = p < 0/001$ ) معنادار نبود (نمودار ۱). آنالیز نتایج TGF-



نمودار ۱- سطوح پیش آزمون و پس آزمون DPT. □ نشانه کاهش معنادار نسبت به گروه C. β نشانه کاهش معنادار نسبت به گروه S.

Fig 1. DPT pre-test and post-test levels. □ : a sign of significant decrease compared to group C. \*: a sign of significant decrease compared to group S.



نمودار ۲- سطوح پیش آزمون و پس آزمون TGF-β. □ نشانه کاهش معنادار نسبت به گروه C. \*: نشانه کاهش معنادار نسبت به گروه‌های S و H.

Fig 2. Pre-test and post-test levels of TGF-β. □ a sign of significant decrease compared to group C. \*: a sign of significant decrease compared to groups S and H.

بحث

گروه ترکیب تمرین با مکمل، کاهش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل داشتند. همچنین کاهش سطوح DPT در

بر طبق یافته‌های حاصل از این پژوهش، سطوح DPT در گروه مکمل اسپیرولینا، گروه تمرین تناوبی با شدت بالا و

از حد اجزای اصلی ECM در طول چاقی از جمله پروتئین‌های ساختاری (کلاژن‌ها) و انواع مختلف پروتئین‌های چسبنده (فیبرونکتین، لامینین، الاستین‌ها و پروتئوگلیکان‌ها) همراه است. از این نظر، مطالعه برای تعیین نقش DPT، یک پروتئین کوچک با خواص قابل توجه در تشکیل فیبریل کلاژن، در تنظیم بازسازی ECM و التهاب در زمینه چاقی صورت گرفته است. چاقی و T2D مرتبط با چاقی باعث افزایش سطح گردش DPT و همچنین سطح بیان ژن آن می‌کند. علاوه بر این، آن‌ها نشان دادند که عوامل مرتبط با التهاب سطوح mRNA DPT را تنظیم می‌کنند. و به‌عنوان اولین مطالعه، نقش DPT در تنظیم بازسازی ECM و التهاب در سلول‌های چربی و ارتباط DPT و حساسیت به انسولین آشکار کرده است. که همسو با مطالعه حاضر ما نیز افزایش سطوح این متغیر در مقایسه پس آزمون و پیش آزمون در گروه کنترل در آزمودنی‌های چاق را داشتیم. که در واقع DPT فیبریل-زایی کلاژن را افزایش می‌دهد، اما ضخامت فیبریل کلاژن را نیز کاهش می‌دهد، مانند بسیاری از مولکول‌های ECM دیگر از جمله دکورین، لومیکان و فیبرومودولین (۳۲). در ترکیب با یک رژیم غذایی متعادل از نظر تغذیه، تمرین ورزشی یک استراتژی بالقوه قابل توجه برای فعالیت لیپولیتیک، جلوگیری از گسترش سریع ECM و کاهش شرایط التهابی به موازات بهبود عملکرد انسولین است. تمرین ورزشی ممکن است نقش اساسی در بازسازی ECM بافت چربی داشته باشد که باعث کاهش رسوب کلاژن، فعالیت متالوپروتیناز (MMP) و بیان ژن اجزای ECM که برای حفظ سلامت متابولیک ضروری هستند (۲۸). بیان پروتئین درماتوپونین ماتریکس خارج سلولی غیرکلاژنی (ECM) در مردان مسن‌تر در مقابل مردان جوان بیشتر بود، اما در مردان مسن‌تر که با تمرینات هوازی آشنایی بیشتری داشتند، در مقایسه با هم‌تایان کم تحرک خود کمتر بود. وضعیت تمرینات هوازی منظم بر تغییرات مربوط به سن در درماتوپونین در گردش، یک

گروه ترکیب مکمل و تمرین (HS) نسبت به گروه مکمل اسپیرولینا (S) به‌تنهایی معنادار نشان داده شد. به این معنا که ترکیب تمرین تناوبی با شدت بالا همراه با مصرف مکمل اسپیرولینا در مقایسه با مصرف تنها مکمل تاثیر بیشتری بر کاهش سطوح این فاکتور داشته است. با توجه به اینکه مطالعه ما از اولین مطالعه‌ها در بررسی اثر جلبک اسپیرولینا و تمرین تناوبی با شدت بالا بر تغییرات درماتوپونین است، تحقیقات نیز در این زمینه اندک است. توزیع اختصاصی بافتی Dpt قبلاً در بافت‌های مختلف موش ارزیابی شده است و بیان عمده‌ای را در پوست، بافت‌های چربی و ریه‌ها نشان می‌دهد. موش‌های Dpt-knockout ناهنجاری آناتومیک واضح یا تغییرات متابولیکی فاحش را نشان ندادند، اما افزایش خاصیت ارتجاعی پوست، کاهش قابل توجهی در ضخامت نسبی درم و اختلال فیبریلوژنز کلاژن را نشان دادند. این داده‌ها نقش حیاتی DPT را در تجمع کلاژن نشان می‌دهد. افزایش سطوح DPT در VAT از بیماران مبتلا به چاقی، نقش این پروتئین را در فیبروژنز نشان می‌دهد، که منجر به افزایش رسوب ECM و در نتیجه تغییر ترکیب ECM و بهبود فیروز می‌شود (۳۲). شرایط و علائم پاتولوژیک با مقادیر بیش از حد اجزای ECM مشخص می‌شوند که منجر به بازسازی ناکارآمد و سفتی ECM می‌شود که در نهایت می‌تواند باعث اختلالات شدید در عملکرد بافت شود. تولید بیش از حد ECM در بافت چربی (به عنوان مثال، فیروز) یکی از ویژگی‌های فنوتیپ ناسالم است که در ایجاد استئاتوهپاتیت غیر الکلی، شرایط التهابی، مقاومت به انسولین و سرطان سینه یافت می‌کند. شواهد اخیر نشان می‌دهد که فیروز به شدت با چاقی، اختلال عملکرد متابولیک و مشکل در کاهش وزن مرتبط است، که نشان می‌دهد ریزمحیط ECM ممکن است پیشرفت بیماری را افزایش دهد. که در حال حاضر نیز، نگرانی زیادی در بررسی رویکردهایی برای کاهش اثرات مضر بزرگ شدن ECM وجود دارد (۶). فیروز با رسوب بیش



سلول‌های چربی ناشناخته باقی مانده است. افزایش قابل توجهی در بیان اجزای ECM مربوطه (COL6A3، ELN، MMP9، TNMD) در سلول‌های چربی پس از درمان DPT یافت شده است. کلاژن‌ها فراوان‌ترین اجزای ساختاری ECM را تشکیل می‌دهند و در مقایسه با سایر اجزاء، کلاژن VI بیشترین بیان را در سلول‌های چربی بالغ دارد که نقش متابولیکی مهمی از خود نشان می‌دهد. علاوه بر این، بیان COL6 در بیماران مبتلا به چاقی افزایش می‌یابد. DPT بیان COL6A3 را در سلول‌های چربی افزایش می‌دهد، در نتیجه مسیرهای انتقالی را تحریک می‌کند که در پاسخ‌های پروفیبروتیک و همچنین ظرفیت سلول‌های چربی برای انبساط نقش دارند. آن‌ها همچنین افزایش سطح ELN، پروتئین ECM دیگری که تقریباً در تمام بافت‌ها یافت می‌شود، بعد از تحریک DPT پیدا کردند. نشان داده شده است که پپتیدهای مشتق شده از الاستین با مهار جذب گلوکز در AT و عضله، مقاومت به انسولین را تقویت می‌کنند. مشابه COL6، رسوب الاستین با چاقی افزایش می‌یابد. علاوه بر این، بیان ELN در موش‌های ناک اوت Col6 که ماتریکس کلاژن متراکم کمتری را نشان می‌دهند که باعث هیپرتروفی چربی‌ها می‌شود، کاهش می‌یابد. بیان MMP در AT به‌طور قابل توجهی در بیماران مبتلا به چاقی افزایش می‌یابد، که نشان می‌دهد این آنزیم‌ها در بازسازی ECM در طول چاقی نقش دارند. به‌طور مداوم، افزایش بیان MMP9 در VAT در بیماران مبتلا به چاقی مشاهده شد و درمان با DPT نیز بیان آن را در سلول‌های چربی افزایش داد. عملکرد MMP‌ها در طول فیبروز محدود به تخریب و جابجایی بیشتر اجزای ECM نمی‌شود، آن‌ها همچنین بر تکثیر و بقای سلولی تأثیر می‌گذارند، جنبه‌های مختلف التهاب را کنترل می‌کنند، فیبروبلاست‌ها را فعال می‌کنند و در کنترل تمایز سلول‌های چربی نقش دارند. به‌طور خاص، MMP-9 با التهاب و فیبروز، عمدتاً از طریق سنتز و رسوب کلاژن I در فیبروز واکنشی و توانایی آن برای فعال کردن

واسطه احتمالی بازسازی ECM مرتبط با سن تأثیر می‌گذارد (۲۸). تمرینات ورزشی یک واسطه قوی برای لیپولیز است، از تجمع چربی جلوگیری می‌کند و گسترش سریع ECM را کاهش می‌دهد. تمرین ورزشی یک استراتژی غیردارویی امیدوارکننده برای حفظ متابولیسم لیپید و گلوکز و تأثیرگذاری بر آزادسازی آدیپوکین‌ها در بافت چربی است. اثرات محافظتی تمرین ورزشی در پس‌زمینه انبساط قوی‌تر بافت چربی و انرژی مازاد ممکن است توانایی آن در تنظیم بازسازی ECM را روشن کند (۱۴). تمرینات ورزشی هوازی منجر به بازسازی ECM بافت چربی می‌شود که فیبروز را با کاهش ماکروفاژ در موش‌های چاق تنظیم می‌کند. تمرینات هوازی (۵۰ دقیقه در روز با حداکثر ۷۵ درصد مصرف اکسیژن، ۵ بار در هفته به مدت ۱۲ هفته) بیان ژن مرتبط با فیبروز (Col3a1، Col6a1، Lox و فیبرونکتین) را در بافت چربی اپیدیدیم موش‌های در معرض غذای پرچرب کاهش داد. به مدت ۱۲ هفته علاوه بر این، ورزش باعث افزایش گامای گیرنده فعال شده با تکثیر کننده پراکسی زوم (PPAR $\gamma$ ) شد که نشان داده شده است فیبروز بافت چربی را مهار می‌کند و بیان فاکتور ۱-آلفا (HIF1 $\alpha$ ) را کاهش می‌دهد. این اثرات روشن می‌کند که PPAR $\gamma$  ممکن است HIF1 $\alpha$  را تنظیم کند و رگ‌زایی و همچنین فرآیند لیپولیتیک و ضد التهابی را که به اثرات ضد فیبروز کمک می‌کند، ترویج کند. ژن‌هایی با بیان متفاوت درگیر در عملکرد ایمنی و مسیرهای التهابی و همچنین در رگ‌زایی در بیماران مبتلا به چاقی به‌دست‌آمده که از میان این عوامل، یک تنظیم مثبت در درماتوپونتین (DPT)، که یک پروتئین ۲۲ کیلودالتونی با خواص فیزیولوژیکی متعدد از جمله تشکیل فیبریل کلاژن و فیبرونکتین، القای چسبندگی سلولی و تسریع در بهبود زخم یافت شده است (۱۹). اثرات متعدد DPT در چسبندگی و تکثیر سلولی و همچنین در بازسازی ECM در انواع مختلف سلول مورد مطالعه قرار گرفته است اما نقش آن در

فیبرینولیتیک مانند مهارکننده های بافتی MMP (TIMPs) و غیره واسطه می‌کند (۱). همچنین سطوح TGF-B در گروه‌های مکمل جلبک اسپیرولینا، گروه تمرین تناوبی و گروه ترکیب تمرین و مکمل نشان از کاهش معنادار این متغیر نسبت به گروه کنترل بود. باز هم کاهش سطوح TGF در گروه HS نسبت به گروه‌های S و H از نظر آماری معنادار بود ولی سطوح TGF در گروه H نسبت به گروه S تغییر معناداری نداشت. TGF-b یک تنظیم کننده کلیدی است. TGF-b با افزایش آزادسازی بافت چربی احشایی از بیماران چاق مرتبط است. فیبروبلاست‌ها توسط TGF-b فعال می‌شوند و سپس به فیبروبلاست‌های بیان کننده a-SMA برای تولید TIMP-1 تمایز می‌یابند. نکته مهم این است که TIMP-1 نقش مهمی در پاتوژنز فیروز بافت ایفا می‌کند. فعال شدن فیبروبلاست‌ها در بافت چربی موش‌های کم تحرک مشاهده شده، اما این به‌طور قابل توجهی با تمرین ورزشی سرکوب شد. سطوح TGF-b mRNA و TIMP-1 به‌طور قابل توجهی با تمرین ورزشی کاهش می‌یابد. و همچنین سطوح TGF-b mRNA در بافت چربی با منطقه رسوب کلاژن در ارتباط بود. بنابراین، تمرین ورزشی ممکن است فیروز بافت چربی را با مهار تنظیم TGF-b ناشی از چاقی در موش‌های چاق کاهش دهد (۱۴). بافت چربی حاوی سلول‌های اندوتلیال فراوانی است که می‌توانند سیتوکین‌های التهابی متعددی ترشح کنند. فاکتور رشد تبدیل کننده (TGF- $\beta$ )، توسط تعدادی از سلول‌ها از جمله ماکروفاژهای بافت چربی ترشح می‌شود. سطح TGF با چاقی در موش و انسان ارتباط دارد. ما نیز افزایش این فاکتور را در گروه کنترل مشاهده کردیم که همسو با مطالعه حاضر، رئوفی سنگاچی و همکاران (۲۶) نشان دادند که افزایش وزن موجب افزایش معنی‌دار فاکتورهای التهابی TGF، IL-6، TNF در گروه اضافه وزن در مقایسه با گروه کنترل سالم شد. و از طرفی اثر تعاملی تمرین و مکمل را در کاهش غلظت فاکتورهای التهابی از

TGF- $\beta$  مرتبط است (۱۲). مکانیسم‌های دخیل در گسترش بافت چربی افزایش یافته توسط ویتامین E هنوز آشکار نشده است. ویتامین E به عنوان یک آنتی اکسیدان به‌عنوان یک زنجیر شکن پراکسیداسیون لیپیدی عمل می‌کند. فعالیت سیستم‌های تولید کننده ROS مانند iNOS یا NADPH اکسیداز را مهار می‌کند و مکمل‌های آنتی اکسیدانی برای کاهش رسوب کلاژن استفاده شده است. مکمل‌های خوراکی با ویتامین E در موش‌های دیابتی و چاق باعث کاهش استرس اکسیداتیو، کاهش بیان برخی از MMPs و بهبود استحکام کششی پوست و فیبرهای کلاژن می‌شوند. پراکسیدهای لیپیدی و پروتئین‌های اکسید شده نیز ممکن است نقش مهمی در فعال‌سازی تخریب ماتریکس و رسوب کلاژن ایفا کنند. کاهش استرس اکسیداتیو در بافت چربی ممکن است یکی از مکانیسم‌های بالقوه برای کاهش فیروز بافت چربی و کاهش DPT در گروه‌های مصرف کننده مکمل اسپیرولینا باشد. کاهش توامان این متغیر در گروه ترکیب تمرین و مکمل نیز به احتمال قوی ترکیب تاثیر ورزش و خاصیت اکسیداتیو این مکمل در فرایند لیپولیتیک این دو عامل می‌باشد (۱۲). افزایش سطوح DPT در بافت چرب بیماران مبتلا به چاقی، نقش این پروتئین را در فیروز وزن نشان می‌دهد، که منجر به افزایش رسوب ECM و در نتیجه تغییر ترکیب ECM و بهبود فیروز می‌شود. DPT برهمکنش دارد و سیگنال‌دهی TGF- $\beta$  را افزایش می‌دهد و از این نظر، افزایش سطوح mRNA TGFB1 در بافت چرب بیماران چاق مبتلا به T2D و همچنین ارتباط مثبت سطوح بیان ژن DPT و TGFB1 است. TGF- $\beta$  یک سیتوکین پیش رگ زایی است که به‌عنوان تنظیم کننده اصلی فیروز در AT در نظر گرفته می‌شود (۳۲). بازسازی ECM در چاقی منعکس کننده تعادل بین افزایش سرعت سنتز پروتئین‌های ماتریکس و تخریب آنها است. این توسط عوامل فیبرینولیتیک، مانند پلاسمینوژن و پلاسمین، متالوپروتئازهای ماتریکس (MMP) و سیستم‌های آنتی-

چربی احشایی و جلوگیری از تجمع چربی کبد و استرس اکسیداتیو در کاهش وزن موثر است. این مکمل سرشار از فنیل آلانین است که بر مرکز اشتها مغز تاثیر می‌گذارد. این مکمل حاوی ویتامین‌های مختلف نیز هست. ویتامین E موجود نیز می‌تواند خواص غیرآنتی‌اکسیدانی از خود نشان دهد (۱۰) برای مثال، مسیرهای سیگنالینگ مانند خانواده پروتئین کینازهای فعال شده با میتوزن (MAPK) را مهار می‌کند. این MAPK ERK، که توسط ROS فعال می‌شوند، سنتز MMPs و آزادسازی سایتوکاین‌های پیش‌التهابی را تعدیل می‌کنند. به عنوان مثال، فعال سازی MAPK p38 در فعال سازی تبدیل کننده فاکتور رشد بتا (36) (TGF- $\beta$ )، یک محرک قوی سنتز کلاژن نقش دارد. بنابراین، کاهش رسوب کلاژن در حیوانات مکمل ویتامین E ممکن است با کاهش توصیف شده در فسفوریلاسیون p38 نیز مرتبط باشد (۱). اسپیرولینا آنزیم‌های آنتی-اکسیدانی سلولی را فعال می‌کند، پراکسیداسیون لیپیدی و آسیب DNA را مهار می‌کند، رادیکال‌های آزاد را از بین می‌برد و فعالیت سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز را افزایش می‌دهد. اسپیرولینا از آسیب ماهیچه‌های اسکلتی تحت شرایط استرس اکسیداتیو ناشی از ورزش جلوگیری می‌کند و می‌تواند تولید آنتی‌بادی‌ها را تحریک کرده و بیان ژن‌های کدکننده سیتوکین را افزایش یا کاهش دهد تا پاسخ‌های تعدیل‌کننده ایمنی و ضد التهابی را القا کند. مکانیسم‌های مولکولی که توسط آن اسپیرولینا این فعالیت‌ها را القا می‌کند نامشخص است، اما فایکوسیانین و بتاکاروتن مولکول‌های مهمی هستند. اسپیرولینا به طور موثر مسیرهای ERK1/2، JNK، p38 و I $\kappa$ B را تنظیم می‌کند. در این مطالعه افزایش این متغیر در گروه مصرف کننده مکمل اسپیرولینا نسبت به گروه کنترل مشاهده شد (۲۶). با توجه به خاصیت ضدالتهابی اسپیرولینا، شاید بتوان گفت این مکمل توانسته است این متغیر را در گروه‌های این پژوهش افزایش داده باشد. و ترکیب این مکمل با تمرین باعث بالا رفتن سنتز دکورین شده است.

جمله TGF نشان دادند. غلظت این فاکتورهای التهابی در افراد اضافه وزن نه تنها تحت تاثیر جداگانه ورزش و مکمل قرار داشت، بلکه مداخله توأم ورزش و مکمل اثر هم‌افزایی بر کاهش غلظت این فاکتورهای التهابی داشت. تمرینات ورزشی استقامتی و مقاومتی التهاب را برطرف می‌کنند. تمرینات ورزشی با کاهش چربی بدن می‌تواند بر وضعیت التهابی اثر بگذارد. و از آنجا که التهاب با درجه پایین به‌طور گسترده در چاقی گزارش شده است، خواص ضد التهابی ویتامین E در بیشتر مطالعه‌ها گزارش شده است (۲۶). تمرین با تردمیل (۶۰ دقیقه در روز با سرعت ۱۵ تا ۲۰ متر در دقیقه، ۵ بار در هفته به مدت ۱۶ هفته) رسوب کلاژن (کلاژن ۱ و ۳  $\alpha$ ) و فعال شدن فیبروبلاست را کاهش می‌دهد. همچنین نفوذ ماکروفاژها را در بافت چربی احشایی موش‌هایی که در معرض رژیم غذایی پرچرب قرار دارند کاهش می‌دهد و سطوح mRNA Tgf- $\beta$  و Timp-1 را کاهش می‌دهد (۶). اسپیرولینا یک مکمل مقرون به صرفه است که به‌طور گسترده در دسترس است و ممکن است اثرات مطلوبی در کاهش وزن داشته باشد. به نظر می‌رسد که اسپیرولینا از طریق مسیر سیگنالینگ پروتئین کیناز فعال شده با AMP و Sirtuin 1 در بافت چربی و عضله اسکلتی عمل می‌کند. مکمل اسپیرولینا مسیر پروتئین کیناز فعال شده با AMP را فعال می‌کند، که Sirtuin 1 و تنظیم می‌کند. بنابراین، Sirtuin 1 مولکول‌های متابولیک، از جمله NF- $\kappa$ B، c-Myc، فاکتور رونویسی و PPAR- $\gamma$  را دی‌استیل می‌کند، که منجر به افزایش آدیپونکتین می‌شود، آدیپوکتین که با کاهش FM افزایش می‌یابد. علاوه بر این، فعال شدن پروتئین کیناز فعال شده با AMP، استیل کوآ کربوکسیلاز را مهار می‌کند که با تنظیم کارنیتین پالمیتویل ترانسفراز I باعث افزایش اکسیداسیون لیپید می‌شود. غیرفعال کردن استیل کوآ کربوکسیلاز توسط پروتئین کیناز فعال شده با AMP، سنتز اسیدهای چرب را سرکوب می‌کند (۲). اسپیرولینا از طریق کاهش نفوذ ماکروفاژها به

6. de Sousa Neto I.V., Durigan J.L.Q., da Silva A.S.R., de Cássia M.R. 2022. Adipose tissue extracellular matrix remodeling in response to dietary patterns and exercise: molecular landscape, mechanistic insights, and therapeutic approaches. *Biology*, 11(5):765-787.

7. EL-Sabagh M.R., Abd Eldaim M.A., Mahboub D., Abdel-Daim M. 2014. Effects of *Spirulina platensis* algae on growth performance, antioxidative status and blood metabolites in fattening lambs. *Journal of Agricultural Science*, 6(3):92-98.

8. Farrell P.A., Joyner M.J., Caiozzo V. 2011. ACSM's advanced exercise physiology: Wolters Kluwer Health Adis (ESP).

9. Flores L.E.R., Madrigal-Bujaidar E., Salazar M.A., Chamorro G. 2003. Anticlastogenic effect of *Spirulina maxima* extract on the micronuclei induced by maleic hydrazide in *Tradescantia*. *Life Sciences*, 72(12):1345-1351.

10. Fujimoto M., Tsuneyama K., Fujimoto T., Selmi C., Gershwin M.E., Shimada Y. 2012. *Spirulina* improves non-alcoholic steatohepatitis, visceral fat macrophage aggregation, and serum leptin in a mouse model of metabolic syndrome. *Digestive and Liver Disease*, 44(9):767-774.

11. Hirahashi T., Matsumoto M., Hazeki K., Saek Y., Ui M., Seya T. 2002. Activation of the human innate immune system by *Spirulina*: augmentation of interferon production and NK cytotoxicity by oral administration of hot water extract of *Spirulina platensis*. *International Immunopharmacology*, 2(4):423-434.

12. Ibuki A., Akase T., Nagase T., Minematsu T., Nakagam G., Horii M., Shimada T. 2012. Skin fragility in obese diabetic mice: possible involvement of elevated oxidative stress and upregulation of matrix metalloproteinases. *Experimental Dermatology*, 21(3):178-183.

13. Jensen G.S., Drapeau C., Lenninger M., Benson K.F. 2016. Clinical safety of a high dose of Phycocyanin-enriched aqueous extract

این تحقیق ممکن است به توسعه استراتژی‌های درمانی جدید در برابر تغییرات مضر ناشی از چاقی کمک کند.

### نتیجه‌گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که تمرین تناوبی با شدت بالا و مکمل اسپیرولینا باعث کاهش آدیپوکاین‌های DPT و TGF- $\beta$  در افراد چاق شوند لذا افراد چاق می‌توانند از تمرین تناوبی با شدت بالا در برنامه فعالیت بدنی روزانه و همچنین از مکمل اسپیرولینا به عنوان یک مکمل طبیعی در برنامه غذایی خود استفاده کنند.

### منابع

1. Alcalá M., Sánchez-Vera I., Sevillano J., Herrero L., Serra D., Ramos M.P., Viana M. 2015. Vitamin E reduces adipose tissue fibrosis, inflammation, and oxidative stress and improves metabolic profile in obesity. *Obesity*, 23(8):1598-1606.

2. Bagheri R., Negaresh R., Motevalli M. S., Wong A., Ashtary-Larky D., Kargarfard M., Rashidlamir A. 2022. *Spirulina* supplementation during gradual weight loss in competitive wrestlers. *British Journal of Nutrition*, 127(2):248-256.

3. Banji, D., Banji O.J., Pratusha N.G., Annamalai A. 2013. Investigation on the role of *Spirulina platensis* in ameliorating behavioural changes, thyroid dysfunction and oxidative stress in offspring of pregnant rats exposed to fluoride. *Food chemistry*, 140(1-2): 321-331.

4. Bonos E., Kasapidou E., Kargopoulos A., Karampampas A., Nikolakakis I., Christaki E., Florou-Paneri P. 2016. *Spirulina* as a functional ingredient in broiler chicken diets. *South African Journal of Animal Science*, 46(1):94-102.

5. Chei S., Koh E.J., Seo Y.J., Choi J., Lee Y.J., Hwang J. H., Lee B.Y. 2017. Neuroprotective Effect of *Spirulina maxima* Extract against Trimethyltin-Induced Neuronal Damage in HT-22 Cells. *The FASEB Journal*, 31:636.617-636.617.

- Spirulina (Arthrospira platensis) supplementation in a Cretan population with non-alcoholic fatty liver disease: a prospective pilot study. *Annals of gastroenterology: quarterly publication of the Hellenic Society of Gastroenterology*, 27(4):387-394.
22. Nanjundappa R.R. 2011. Nesprin-2 Giant at the nuclear envelope with roles in cell differentiation, proliferation and chromatin association. Universität zu Köln,
23. Okamoto, O., Hozumi K., Katagiri F., Takahashi N., Sumiyoshi H., Matsuo N., Fujiwara S. 2010. Dermatopontin promotes epidermal keratinocyte adhesion via  $\alpha 3\beta 1$  integrin and a proteoglycan receptor. *Biochemistry*, 49(1):147-155.
24. Parikh P., Mani, U., Iyer U. 2001. Role of Spirulina in the control of glycemia and lipidemia in type 2 diabetes mellitus. *Journal of Medicinal Food*, 4(4):193-199.
25. Pourabdi K., Shakeriyan S., Pourabdi Z., Janbozorgi M. 2013. Effects of short-term interval training courses on fitness and weight loss of untrained girls. *Annals of Applied Sport Science*, 1(2):1-9.
26. Raoufi Sangachin, A., Abdi A., Barari A. 2022. Effect of endurance training and Spirulina supplementation on inflammatory cytokines level in overweight men: A clinical trial study. *Journal of Gorgan University of Medical Sciences*, 24(2);1-9.
27. Salla A.C.V., Margarites A.C., Seibel F.I., Holz L.C., Brião V.B., Bertolin T.E., Costa, J.A.V. 2016. Increase in the carbohydrate content of the microalgae Spirulina in culture by nutrient starvation and the addition of residues of whey protein concentrate. *Bioresource Technology*, 209:133-141.
28. Santos-Parker J., Harrison B., McQueen M., Seals D. 2014. Age-related differences in the plasma proteome in healthy adults: modulatory effect of regular aerobic exercise (LB178). *The FASEB Journal*, 28:LB178.
29. Soltani M., Aghaei Bahmanbeglou, N., Ahmadizad S. 2020. High-intensity interval from Arthrospira (Spirulina) platensis: Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled study with a focus on anticoagulant activity and platelet activation. *Journal of Medicinal Food*, 19(7):645-653.
14. Kawanishi N., Niihara H., Mizokami T., Yano H., Suzuki K. 2013. Exercise training attenuates adipose tissue fibrosis in diet-induced obese mice. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 440(4):774-779.
15. Khan T., Muise, E.S., Iyengar P., Wang Z.V., Chandalia M., Abate N., Scherer P.E. 2009. Metabolic dysregulation and adipose tissue fibrosis: role of collagen VI. *Molecular and Cellular Biology*, 29(6):1575-1591.
16. Krishnaswamy V.R., Manikandan M., Munirajan A.K., Vijayaraghavan D., Korrapati P.S. 2014. Expression and integrity of dermatopontin in chronic cutaneous wounds: a crucial factor in impaired wound healing. *Cell and Tissue Research*, 358(3):833-841.
17. Lefebvre P., Lalloyer F., Baugé E., Pawlak M., Gheeraert C., Dehondt H., Mazuy C. 2017. Interspecies NASH disease activity whole-genome profiling identifies a fibrogenic role of PPAR $\alpha$ -regulated dermatopontin. *JCI Insight*, 2(13):e92264.
18. Lehrke M.J. 2015. Dermatopontin reduces adhesion of bone marrow and endothelial cells in vitro. University of Minnesota.
19. Li L., Wei, Y., Fang C., Liu S., Zhou F., Zhao G., Lin W. 2021. Exercise retards ongoing adipose tissue fibrosis in diet-induced obese mice. *Endocrine Connections*, 10(3): 325-335.
20. Martland, R., Mondelli V., Gaughran F., Stubbs B. 2020. Can high-intensity interval training improve physical and mental health outcomes? A meta-review of 33 systematic reviews across the lifespan. *Journal of Sports Sciences*, 38(4):430-469.
21. Mazokopakis E.E., Papadomanolaki M.G., Fousteris A.A., Kotsiris D.A., Lampadakis I.M., Ganotakis E.S. 2014. The hepatoprotective and hypolipidemic effects of

31. Talman V., Ruskoaho H. 2016. Cardiac fibrosis in myocardial infarction-from repair and remodeling to regeneration. *Cell and Tissue Research*, 365(3):563-581.
32. Unamuno X., Gómez-Ambrosi J., Ramírez B., Rodríguez A., Becerril, S., Valentí V., Frühbeck G. 2020. Dermatopontin, a novel adipokine promoting adipose tissue extracellular matrix remodelling and inflammation in obesity. *Journal of Clinical Medicine*, 9(4):1069.
30. Suliburska J., Szulińska M., Tinkov A., Bogdański P. 2016. Effect of Spirulina maxima supplementation on calcium, magnesium, iron, and zinc status in obese patients with treated hypertension. *Biological Trace Element Research*, 173(1):1-6.