Effects of garlic and stevia extract along with aerobic activity on anxiety-like behaviors of male Wistar rats' obesity model

Mahsa Taleshi[1], Reza Rezaeeshirazi[1*], Seyed Javad Ziaolhaq[2], Habib Asgharpour[1]

1. Department of Physical Education & Sports Sciences, Aliabad Katoul Branch, Islamic Azad University, Aliabad Katoul, Iran.

2. Department of Physical Education & Sports Sciences, Shahrood Branch, Islamic Azad University, Shahrood, Iran.

Received: 25 May 2023; Accepted: 20 October 2023

Abstract

Purpose: Aim of the present study was to investigate the effect of supplementation of garlic and stevia extract along with endurance activity on anxiety-like behaviors of male Wistar rats induced obesity with a high-fat diet.

Material and Method: In this fundamental and experimental research, in order to induce obesity, 50 three-week-old male Wistar rats were exposed to a high-fat diet for 12 weeks, and then in 7 healthy control groups (HC), obese (HFD), garlic (G), stevia (St), aerobic (ET), garlic+aerobic (ET+G) and stevia+aerobic (ET+St) were randomly divided. Aerobic exercises including 30 minutes a day, 8 m/min and 5 days a week and garlic and stevia extract with a concentration of 250 mg/kg were also added to the water consumed daily. Cross-maze test was used to measure anxiety-like behaviors. ANOVA was used to determine the difference between groups and a significance level of 0.05 was considered.

Results: The results showed that the percentage of entering the open arm in the 12 weeks of high-fat diet in the obese group compared to the control group was significantly reduced (P=0.001) and in the 8 weeks exposed to exercise and extract interventions, the ET group (0.001) P=0), ET+G (P=0.001) and ET + St (P=0.001), had a significant increase compared to the HFD group.

Conclusion: The present study showed that induction of obesity increases anxiety in male Wistar rats and it seems that the combination of aerobic exercise with garlic extract, the combination of aerobic exercise and stevia extract, aerobic exercise, stevia and garlic are effective in improving this process.

Keywords: Obesity, Cross Maze, Aerobic Physical Activity, Garlic Extract, Stevia Extract.

[*] **Corresponding author:** Assistant professor, Department of Physical Education & Sports Sciences, Aliabad Katoul Branch, Islamic Azad University.

تاثیر مکمل‌یاری عصاره سیر و استویا به همراه فعالیت ایروبیک بر رفتارهای شبه-اضطرابی رت‌های نر ویستار مدل چاقی

مهسا طالشی[۱]، رضا رضایی شیرازی*[۱]، سید جواد ضیاءالحق[۲]، حبیب اصغرپور[۱]

[۱] گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد علی آباد کتول، دانشگاه آزاد اسلامی، علی آباد کتول، ایران.

[۲] گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد شاهرود، دانشگاه آزاد اسلامی، شاهرود، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۳/۰۴؛ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۷/۲۸

چکیده

هدف: هدف از مطالعه حاضر بررسی تاثیر مکمل‌یاری عصاره سیر و استویا به همراه فعالیت استقامتی بر رفتارهای شبه‌اضطرابی رت‌های نر ویستار القا شده چاقی با رژیم غذای پرچرب بود.

روش: در پژوهش بنیادی و تجربی حاضر، جهت القاء چاقی ابتدا ۵۰ سر رت نژاد ویستار نر سه هفته ای به مدت ۱۲ هفته در معرض رژیم غذائی پرچرب قرار گرفته و سپس در ۷ گروه کنترل سالم (HC)، چاق (HFD)، سیر (G)، استویا (St)، هوازی (ET)، سیر+هوازی (ET+G) و استویا+هوازی (ET+St) بصورت تصادفی تقسیم شدند. تمرینات هوازی شامل ۳۰ دقیقه در روز، ۸ m/min و ۵ روز در هفته و عصاره سیر و استویا با غلظت ۲۵۰ mg/kg نیز به آب مصرفی روزانه اضافه شد. از آزمون ماز صلیبی، جهت سنجش رفتارهای شبه اضطرابی استفاده شد. از آزمون ANOVA یکطرفه و آزمون تعقیبی توکی جهت تعیین اختلاف بین گروه ها استفاده و سطح معنی داری ۰/۰۵ درنظر گرفته شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد درصد ورود به بازوی باز در ۱۲ هفته دریافت رژیم پرچرب در گروه چاق نسبت به گروه کنترل کاهش معنی دار داشت (P=۰/۰۰۱) و در ۸ هفته مواجهه با مداخلات تمرین و عصاره، گروه ET (P=۰/۰۰۱)، ET+G (P=۰/۰۰۱) و ET + St (P=۰/۰۰۱)، نسبت به گروه HFD افزایش معنی دار داشت.

نتیجه گیری: پژوهش حاضر نشان داد القاء چاقی موجب افزایش اضطراب در موش های صحرائی نر ویستار میشود و بنظر می‌رسد به ترتیب ترکیب تمرین هوازی به همراه عصاره سیر، ترکیب تمرین هوازی و عصاره استویا، تمرین هوازی، استویا و سیر بر بهبود این روند موثر باشند.

کلمات کلیدی: چاقی، ماز صلیبی، فعالیت بدنی هوازی، عصاره سیر، عصاره استویا.

* **نویسنده مسوول**: استادیار گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه ازاد اسلامی واحد علی آبادکتول.

مقدمه

چاقی یک مشکل بهداشتی در جهان است و هنگامی¬که فرد با اضافه وزن و تجمع نامتعارف چربی در قسمت‌های مختلف بدن روبرو است این عارضه می‌تواند بر سلامتی اثرات منفی داشته باشد. به¬عبارتی، چاقی و اضافه وزن، فرد را مستعد ابتلا به بیماری-های روانی مانند اضطراب و دیگر بیماری ها مانند پرفشار خونی، بیماری عروق کرونر، بیماری‌های مغزی، دیابت نوع ۲، افسردگی، استئو آرتریت، سرطان پستان و سرطان روده می‌کند (بنیه و همکاران، ۲۰۱۹). خطرات مختلف عوامل چاقی دوران کودکی مورد مطالعه قرار گرفته است. چاقی ناشی از چندین ویژگی از جمله عوامل ژنتیکی، هورمونی، متابولیک و رفتاری است (قندی و همکاران، ۲۰۲۱). امروزه تکنیک هایی که برای کاهش چربی و درمـان چـاقی استفاده می شود شامل استفاده از رژیم های کم کالری مبنی بر کم کردن محتوای انرژی تام جیره، برنامه های مناسب ورزشی، دارو درمانی و جراحی می‌باشد (پاک مهر و همکاران، ۱۳۹۶). تعدیل در مقدار انرژی که از طریق غذا وارد بدن می شود، بـه واسطه مکانیسم ها و شبکه هایی است که ارتباط بین مغز و روده را برقرار می کنند. این فرآیندها، کلید تنظیم وزن بدن در طـول زمان هستند، به طوری که باعث تغییر در رفتارهای غذا خـوردن در طولانی مدت می شوند. برای تنظیم وزن، مـجموعه ای از مسیرها در بدن هر شخص وجود دارد.

استرس و اضطراب بخشی طبیعی از زندگی انسان‌ها است که به عنوان شایع‌ترین اختلال روانپزشکی در بسیاری از کشورها شناخته می‌شود. اما دانشمندان معتقدند که شرکت منظم در فعالیت‌های ورزشی هوازی، باعث کاهش سطح کلی تنش، افزایش و تثبیت خلق و خو و بهبود عزت نفس می‌شود. حدود پنج دقیقه ورزش هوازی می‌تواند اثرات ضد اضطرابی را تحریک کند. شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد افراد فعال فیزیکی نسبت به افراد کم تحرک، میزان اضطراب و افسردگی کمتری را تجربه می‌کنند. ورزش با کمک به مغز برای مقابله با استرس، سلامت روان را بهبود می‌بخشد (بارلامپا و همکاران، ۲۰۲۱؛ دیونیسوپولو و همکاران، ۲۰۲۱).

روش های متعددی از جمله استفاده از داروهای شیمیایی برای کاهش چاقی در جهان رایج می باشد. عوارض جانبی ناشی از مصرف این داروها انسان را به سوی استفاده از داروهای گیاهی کشانده است (حاجی پور و سورشجانی، ۱۳۹۸). همچنین با توجه به شیوع چاقی و اضافه¬وزن و همه¬گیر شدن آن، محققین حوزه سلامت معتقد هستند که تغییر سبک زندگی و فعالیت‌های بدنی می‌تواند عاملی اثرگذار در کاهش چاقی باشد، به نحوی که فعالیت‌های هوازی با شدت‌های ۵۰ تا ۸۵ درصد ضربان قلب ذخیره‌ای و ۴۰ تا ۸۰ درصد اکسیژن مصرفی می‌توانند موجب کاهش چاقی و بهبود متابولیسم در بدن شوند (کائو و همکاران ، ۲۰۱۹). ورزش به عنوان یک روش غیر تهاجمی می تواند علاوه بر تأثیرات انکار ناپذیر بر عملکرد بسیاری از ارگان های بدن از جمله سیستم تنفسی، قلبی -عروقی و گوارشی سبب تقویت حافظه و یادگیری گردد. این تأثیرات با تغییرات سلولی و مولکولی در ساختار مغز همراه است (علیوند و همکاران، ۲۰۱۵). مطالعات گزارش کرده اند که فعالیت بدنی تحت شرایط عادی موجب پرخوری از طریق دریافت انرژی و تحریک فعالیت پروتئین های تنظیم کننده ی اشتها در هیپوتالاموس موش می شود (رحمانی قبادی و همکاران، ۱۳۹۵).

با این وجود، نتایج برخی از مطالعات درباره مدت دوره تمرین متفاوت است، به‌طوری‌که یک جلسه تمرین مقاومتی نیز می‌تواند موجب افزایش سطوح AgRP گردد(قنبری نیاکی و همکاران، ۲۰۰۷). علاوه بر این به‌نظر می‌رسد تمرینات ورزشی می‌توانند با تعدیل و بهبود نوروترانسمیترها موجب کاهش اضطراب در افراد چاق و مبتلا به دیابت نوع ۲ شوند. در مطالعه گیلانی[1] و همکاران (۲۰۱۹) گزارش شد که تمرینات ورزشی با کاهش افسردگی، اضطراب و افزایش اعتماد به نفس و بهبود روابط اجتماعی می‌تواند به سلامت روانی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ کمک کند. علی‌رغم مطالعات فراوان در بررسی تاثیر تمرینات ورزشی بر علت شناسی

[1]- Gilani

چاقی و تاثیر آن بر سیستم عصبی متعاقب افزایش وزن، بسیاری از محققین بر این عقیده هستند که حتی در صورت انجام فعالیت ورزشی باید تعادل کالری دریافتی و کالری مصرفی برای سلامت این افراد رعایت شود. از این‌رو اخیرا توجه محققین علوم ورزشی به استفاده از گیاهان دارویی موثر در متابولیسم چربی جلب شده است (صالحی و همکاران، ۲۰۱۹).

از میان این گیاهان دارویی، اخیرا علاقه به گیاهان شیرین طبیعی مانند استویا که یک درختچه چند ساله در نواحی استوایی مانند آمریکای مرکزی و جنوبی است، بیشتر شده است. این گیاه دارویی از ایزوفلاوان‌هایی تشکیل شده است که دارای اثرات آنتی-اکسیدانی بوده و اثرات بالقوه‌ای در چربی‌سوزی دارد. در این راستا، مطالعات متعدد گزارش کرده‌اند که مصرف استویا می‌تواند موجب کاهش چاقی شده و بر روی هورمون‌های وابسته به چاقی در مدل‌های حیوانی دیابتی و چاق اثر داشته باشد (نتلتن و همکاران[1]، ۲۰۱۹؛ احمد و احمد، ۲۰۱۸). هم‌چنین مطالعات نشان داده‌اند که مصرف استویا می‌تواند با مکانیسم تعدیل نسبت سروتونین-دوپامین به تنظیم مقدار کالری دریافتی و تنظیم متابولیسم گلوکز منجر شود (نتلتن و همکاران، ۲۰۱۹). محققین بر این عقیده هستند که ایزوفلاوان‌های استویا با اتصال به گیرنده‌های α-MSH باعث مهار MC-4 و فعال شدن نوروپپتید گاما-اورکسین/AgRP (NPY/AgRP) شوند که این نیز می‌تواند به کاهش اشتها و کاهش کالری دریافتی منجر شود (پاندا و شاه[2]، ۲۰۲۰). علاوه بر استویا، اثرات تنظیمی متابولیکی از مسیر سیستم عصبی مرکزی در گیاهان دیگری نیز گزارش شده است، به-عنوان مثال سیر، گیاهی یک ساله از خانواده گیاهان پیازی است که دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی فراوانی می‌باشد. عصاره سیر به همراه رژیم غذایی پرچرب با افزایش تعداد گیرنده‌های بتا آدرنرژیک-۳ در بافت آدیپوز و بهبود نیم‌رخ چربی، سبب کاهش گیرنده لپتین، تعدیل بیان AgRP و NPY در بیماری عروقی القا شده در موش‌های ویستار گردید (امور و همکاران[3]، ۲۰۱۹). از سویی مطالعات بسیار محدودی در ارتباط با مصرف مکمل سیر و استویا بر کاهش اضطراب از مسیرهای فیزیولوژیک سروتونرژیک گزارش شده است. از این‌رو با توجه به مطالعات پیشین، به‌نظر می‌رسد این گیاه نیز دارای اثرات ضد اضطرابی باشد. هم‌چنین، علی‌رغم بررسی‌های فراوان در مسیرهای اختصاصی کاهش اشتها و کاهش وزن، محقق نتوانست مطالعه‌ای درباره تاثیر این دو عصاره را به-طور هم‌زمان بیابد و با توجه به علاقه روز افزون افراد چاق به استفاده از گیاهان دارویی و بدون عارضه برای کاهش وزن، به‌نظر می-رسد یافتن گیاه دارویی که بتواند اثر مطلوبی را همراه با فعالیت ورزشی داشته باشد، اهمیت پیدا می‌کند. با توجه شیوع روزافزون چاقی و اضافه وزن و مشکلات حرکتی، به‌نظر می‌رسد یافتن روش‌هایی که بتوانند در سریع‌ترین زمان ممکن موجب کاهش وزن گردند می تواند سودمند باشد. تعامل تمرینات ورزشی و گیاهان دارویی مانند سیر و استویا بر رفتارهای شبه اضطرابی می‌تواند اطلاعات جدیدی برای محققین فراهم آورد. از این‌رو، مطالعه حاضر در پی پاسخ به این سوال خواهد بود که آیا مکمل‌یاری عصاره سیر و استویا به همراه فعالیت استقامتی بر رفتارهای شبه اضطرابی رت‌های نر ویستار القا شده چاقی با رژیم غذای پرچرب اثرگذار است یا خیر؟

روش تحقیق

روش تحقیق حاضر از نوع تجربی بود و رابطه علت و معلولی با بررسی تاثیر متغیرهای مستقل بر متغیرهای وابسته بررسی شد.

[1] Nettleton
[2] Panda & Shah
[3] Amor

جامعه و نمونه آماری

جامعه آماری تحقیق را رت‌هایی با وزن ۱۹۰ تا ۲۲۰ گرم و با میانگین سنی ۸ هفته در مرکز تحقیقات علوم اعصاب دانشگاه علوم پزشکی شاهرود تشکیل می دادند. از میان آنها، ۳۵ سر رت هشت هفته‌ای ویستار به عنوان نمونه آماری انتخاب شدند. برای نگهداری موش های ویستار از قفس های جنس پلی کربنات ۱ شفاف با قابلیت اتو کلاو ۲ استفاده شد. برای جذب ادرار و مدفوع حیوانات و راحتی آنها از تراشه و بریده های چوب استریل استفاده شد. یک روز در میان شستشوی قفس ها انجام شد و تراشه های چوب نیز تعویض گردید. دمای مطلوب سالن نگهداری حیوانات ۲۰ تا ۲۴ درجه سانتی گراد و رطوبت نسبی حدود ۵۵ تا ۶۵ درصد کنترل و ثبت شد. چرخه روشنایی–تاریکی نیز هر ۱۲ ساعت به طور دقیق توسط تنظیم کننده الکترونیکی نور سالن نگهداری حیوانات آزمایشگاهی رعایت شد.

رت‌های ویستار در سیستمهای پرورشی با غذاهای توصیه شده توسط مرکز تولید خوراک دام به صورت پلت ۳ تغذیه شدند. در این تحقیق، غذای مورد نیاز رت‌ها، به صورت نامحدود در اختیار حیوانات قرار گرفت. آب مورد نیاز نیز به صورت آزاد در بطری های ۲۵۰ میلی لیتر ویژه حیوانات آزمایشگاهی تأمین شد. در ادامه پس از طی دوره سازگاری، ۳۵ سر موش ویستار تحت رژیم غذایی پرچرب که شامل ۴۵ درصد انرژی کل از چربی (مشتق از روغن حیوانی) حاوی ۲۴ گرم چربی، ۲۴ گرم پروتئین و ۴۱ گرم کربوهیدرات در هر ۱۰۰ گرم بود، قرار گرفتند تا به وزن بالای ۳۱۰ گرم برسند. این نکته قابل ذکر است که بر اساس منابع علمی وزن بالای ۳۱۰ گرم در موش‌های ویستار به معنی چاقی شناخته می‌شود (حسن پور و همکاران، ۲۰۱۷). سپس، ۳۵ سر رت چاق شده با غذای پرچرب به‌طور تصادفی به هفت گروه شامل ۱) کنترل سالم، ۲) شم، ۳) استویا، ۴) سیر، ۵) ورزش، ۶) استویا+ورزش، و ۷) سیر+ورزش تقسیم شدند. رت‌ها هم‌زمان به صورت گاواژ تحت مکمل‌دهی عصاره سیر و استویا در حین رژیم غذایی (۲۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم) قرار گرفتند (دو و چو، ۲۰۱۷).

پروتکل تمرین استقامتی

پروتکل تمرینی شامل پنج روز آشناسازی حیوان با محیط و دستگاه نوارگردان بود که به مدت ۱۵دقیقه با سرعت ۳۰-۱۵ متر در دقیقه و شیب صفر درصد انجام شد. رت‌ها با رعایت اصل اضافه بار، پنج روز اول هفته و به مدت ۸ هفته بر روی تردمیل تمرین کردند. هر جلسه تمرین نیز ابتدا با سرعت ۱۰ متر در دقیقه شروع شد و هر دو دقیقه، سه متر در دقیقه بر سرعت آن اضافه گردید. علاوه بر این، سرعت تردمیل به مدت سه دقیقه به منظور سرد کردن به آرامی کاهش پیدا کرد (حق شناس و همکاران، ۲۰۱۴). در ادامه گروه های تمرینی به مدت هشت هفته، پنج جلسه در هفته تمرینات استقامتی فزاینده را برای ۱۵ دقیقه در روز با سرعت ۱۵ متر بر دقیقه در هفته اول تا ۵۰ دقیقه در روز با سرعت ۲۵ متر بر دقیقه در هفته هشتم با شیب صفر درصد انجام دادند (دو و چو، ۲۰۱۷؛ حق شناس و همکاران، ۲۰۱۴). قابل ذکر است که در این تحقیق، رت‌ها با توجه به قدرت استقامتی خود تمرین کردند. به عبارت دیگر، هر زمان که دیگر نمی توانستند تمرین کنند به قفس بازگردانده می شدند.

[1] Poly-Carbonat
[2] Autoclove
[3] Pellet

آزمون ماز صلیبی برای سنجش رفتار های شبه اضطرابی

دستگاه ماز صلیبی برای ارزیابی رفتار های شبه اضطرابی مورد استفاده قرار گرفت. این ارزیابی با ابزاری از جنس چوب و دارای چهار بازو به شکل علامت مثبت+ است. ابعاد راهروی باز و بسته ۱۰×۵۰ و دو طرف و انتهای راهروی بسته دیواره ای به بلندی ۴۰ سانتی متر دارد که برای جلوگیری از افتادن موش ها در دو طرف و انتهای راهروی باز لبه ای به ارتفاع یک سانتی متر از جنس شیشه نصب می شود. محدوده مرکزی به ابعاد ۱۰×۱۰ سانتی متر منتهی شده و پایه هایی ماز دارای ارتفاع ۵۰cm از سطح زمین هستند. برای انجام این آزمون موش ها درون محدوده مرکزی قرار گرفتند و در مدت ۵ دقیقه ای که حیوان آزادانه در قسمت های مختلف ماز حرکت می کرد، تعداد دفعاتی که حیوان وارد راهروی باز و بسته می شد؛ مدت زمانی که حیوان در راهروی باز و بسته باقی می ماند اندازه گیری شد. منظور از ورود به راهروی باز یا بسته هنگامی است که هر چهار پا حیوان در راهروی مورد نظر قرار می گرفت. زمان گذرانده شده در هر راهرو نیز بر همین اساس محاسبه شد. برای هر حیوان درصد ورود به راهروی باز و درصد زمان گذرانده شده در راهروی باز محاسبه شد: افزایش معنی دار یکی از دو پارامتر فوق نشان دهنده کاهش اضطراب است اگر چه فاکتور% OAE نسبت به فاکتور% OAT دارای حساسیت کمتری در ثبت رفتار اضطرابی و یا ضد اضطرابی حیوان است(علی محمدی و همکاران، ۱۳۹۴).

روش تحلیل داده ها

در بخش آمار توصیفی از شاخص‌های پراکندگی انحراف معیار، میانگین و نمودار استفاده شد. در بخش آمار استنباطی برای تعیین نحوه توزیع داده‌ها، از آزمون کلموگوروف-اسمیرنف استفاده شد. در صورت طبیعی بودن یافته‌ها، جهت پاسخ به سوالات از آزمون آنوا یک‌راهه همراه با آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. کلیه روش‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ در سطح معنی‌داری $P < ۰/۰۵$ انجام گرفت.

نتایج و یافته ها

جهت بررسی اثر تمرین استقامتی همراه با سیر و استویا بر رفتار های شبه اضطرابی در موش های ویستار بود. ابتدا با توجه به دو مولفه ای بودن این آزمون درصد تعداد ورود به بازوی باز (OAR%) و درصد مدت زمان ماندن در بازوی باز (OAT%) این فرضیه در دو قسمت تجزیه شده است.

الف) درصد تعداد ورود به بازوی باز (OAR%)

جهت ازمون این فرضیه نتایج آزمون آنالیز واریانس یک راهه در جدول ۱ ارائه شده است. نتایج این آزمون نشان داد تفاوت معنی داری در مقادیر OAR% در گروه های تحقیق وجود دارد ($P=۰/۰۰۱$ و $F=۳۵/۲۱$).

جدول ۱. نتایج آزمون آنالیز واریانس یک راهه جهت بررسی تفاوت بین گروه های تحقیق

	مجموع مربعات	df	میانگین مربعات	F	سطح معنی داری
بین گروه ها	۱۱۸۹/۰۸	۶	۱۹۸/۱۸	۳۵/۲۱	۰/۰۰۱
درون گروهی	۱۵۷/۶۰	۲۸	۵/۶۲		
کل	۱۳۴۶/۶۸	۳۴			

در ادامه جهت تعیین محل تفاوت بین گروه ها نتایج آزمون تعقیبی توکی در جدول ۲ نشان داد OAR% در گروه HFD به طور معنی داری کمتر از گروه HC بود (P=۰/۰۰۱). ولی در گروه های St (P=۰/۹۳)، G (P=۰/۹۸)، ET (P=۰/۱۴)، ET+St (P=۰/۱۱) و ET+G (P=۰/۰۸) تفاوت معنی داری با گروه HFD وجود نداشت. همچنین در گروه های G (P=۰/۹۹)، ET (P=۰/۶۸)، ET+St (P=۰/۶۰) و ET+G (P=۰/۵۰) تفاوت معنی داری با گروه St وجود نداشت. OAR% در گروه های ET (P=۰/۵۱)، ET+St (P=۰/۴۳) و ET+G (P=۰/۳۶) تفاوت معنی داری با گروه G وجود نداشت. همچنین در گروه های ET+St (P=۰/۹۹) و ET+G (P=۰/۹۹) تفاوت معنی داری با گروه ET وجود نداشت. علاوه بر این تفاوت معنی داری در گروه های ET+St و ET+G وجود نداشت (P=۰/۹۹). از این رو فرضیه های صفر تحقیق مبنی بر عدم تاثیر استویا، سیر، تمرین، تمرین+استویا و تمرین + سیر بر مقادیر OAR% در موش های ویستار چاق پذیرفته می شود. در شکل ۱ میانگین و انحراف استاندارد OAR% برای گروه های تحقیق ارائه شده است.

جدول ۲. نتایج آزمون تعقیبی توکی برای تعیین محل تفاوت بین گروه های تحقیق

	HFD	St	G	ET	ET+St	ET+G
HC	P=۰/۰۰۱ MD= ۱۸/۶۰	P=۰/۰۰۱ MD= ۱۷/۰۰	P=۰/۰۰۱ MD= ۱۷/۴۰	P=۰/۰۰۱ MD= ۱۴/۶۰	P=۰/۰۰۱ MD= ۱۴/۴۰	P=۰/۰۰۱ MD= ۱۴/۲۰
HFD		P=۰/۹۳ MD= -۱/۶۰	P=۰/۹۸ MD= -۱/۲۰	P=۰/۱۴ MD= -۴/۰۰	P=۰/۱۱ MD= -۴/۲۰	P=۰/۰۸ MD= -۴/۴۰
St			P=۰/۹۹ MD= ۰/۴۰	P=۰/۶۸ MD= -۲/۴۰	P=۰/۶۰ MD= -۲/۶۰	P=۰/۵۱ MD= -۲/۸۰
G				P=۰/۵۱ MD= -۲/۸۰	P=۰/۴۳ MD= -۳/۰۰	P=۰/۳۶ MD= -۳/۲۰
ET					P=۰/۹۹ MD= -۰/۲۰	P=۰/۹۹ MD= -۰/۴۰
ET+St						P=۰/۹۹ MD= -۰/۲۰

ب) درصد مدت زمان ماندن در بازوی باز (OAT%)

جهت ازمون این فرضیه نتایج آزمون آنالیز واریانس یک راهه در جدول ۳ ارائه شده است. نتایج این آزمون نشان داد تفاوت معنی داری در مقادیر OAT% در گروه های تحقیق وجود دارد (P=۰/۰۰۱ و F=۶۴/۶۰).

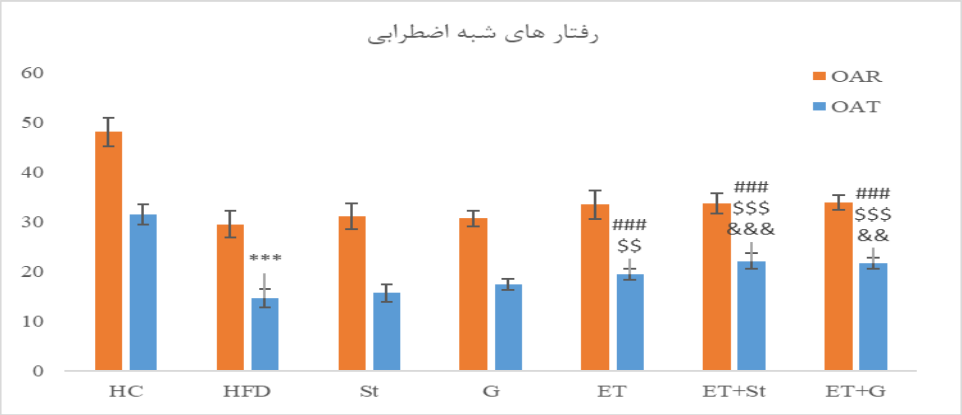
جدول ۳. نتایج آزمون آنالیز واریانس یک راهه جهت بررسی تفاوت بین گروه های تحقیق

	مجموع مربعات	Df	میانگین مربعات	F	سطح معنی داری
بین گروه ها	۹۵۷/۹۴	۶	۱۵۹/۶۵	۶۴/۶۰	۰/۰۰۱
درون گروهی	۶۹/۲۰	۲۸	۲/۴۷		
کل	۱۰۲۷/۱۴	۳۴			

برای تعیین محل تفاوت بین گروه ها نتایج آزمون تعقیبی توکی در جدول ۴ ارائه شده است. نتایج این آزمون نشان داد مقادیر OAT% در گروه HFD به طور معنی داری کمتر از گروه HC بود (P=۰/۰۰۱). همچنین در گروه های St (P=۰/۹۴) و G (P=۰/۱۰) تفاوت معنی داری با گروه HFD نداشت. با این حال در گروه های ET (P=۰/۰۰۱)، ET+St (P=۰/۰۰۱) و ET+G (P=۰/۰۰۱) به طور معنی داری بالاتر از گروه HFD بود. تفاوت معنی داری در گروه های St و G مشاهده نشد (P=۰/۹۴). اما در گروه های ET (P=۰/۰۱)، ET+St (P=۰/۰۰۱) و ET+G (P=۰/۰۰۱) به طور معنی داری بالاتر گروه St بود. تفاوت معنی داری در گروه های ET و G مشاهده نشد (P=۰/۴۰)؛ اما در گروه های ET+St (P=۰/۰۰۱) و ET+G (P=۰/۰۰۴) به طور معنی داری بالاتر از گروه G بود. تفاوت معنی داری در گروه های ET+St (P=۰/۱۶) و ET+G (P=۰/۳۲) در مقایسه با ET مشاهده نشد. همچنین تفاوت معنی داری در گروه های ET+G و ET+St مشاهده نشد (P=۰/۹۹). از این رو فرضیه های صفر تحقیق مبنی بر عدم تاثیر استویا و سیر بر OAT% در موش های ویستار چاق پذیرفته می شود. در حالی که فرضیه های صفر تحقیق مبنی بر عدم تاثیر تمرین، تمرین+استویا و تمرین + سیر رد می شود. جهت درک بهتر مطلب نتایج در شکل ۱ ارائه شده است.

جدول ۴. نتایج آزمون تعقیبی توکی برای تعیین محل تفاوت بین گروه های تحقیق

	HFD	St	G	ET	ET+St	ET+G
HC	P=۰/۰۰۱ MD= ۱۶/۸۰	P=۰/۰۰۱ MD= ۱۵/۸۰	P=۰/۰۰۱ MD= ۱۴/۰۰	P=۰/۰۰۱ MD= ۱۲/۰۰	P=۰/۰۰۱ MD= ۹/۴۰	P=۰/۰۰۱ MD= ۹/۸۰
HFD		P=۰/۹۴ MD= -۱/۰۰	P=۰/۱۰ MD= -۲/۸۰	P=۰/۰۰۱ MD= -۴/۸۰	P=۰/۰۰۱ MD= -۷/۴۰	P=۰/۰۰۱ MD= -۷/۰۰
St			P=۰/۵۵ MD= -۱/۸۰	P=۰/۰۱ MD= -۳/۸۰	P=۰/۰۰۱ MD= -۶/۴۰	P=۰/۰۰۱ MD= -۶/۰۰
G				P=۰/۴۳ MD= -۲/۰۰	P=۰/۰۰۱ MD= -۴/۶۰	P=۰/۰۰۴ MD= -۴/۲۰
ET					P=۰/۱۶ MD= -۲/۶۰	P=۰/۳۲ MD= -۲/۲۰
ET+St						P=۰/۹۹ MD= ۰/۴۰



شکل ۱. رفتار های شبه اضطرابی در موش های ویستار در گروه های تحقیق

***(P=۰/۰۰۱) کاهش معنی دار نسبت به گروه HC ، ### (P=۰/۰۰۱) افزایش معنی دار نسبت به گروه HFD

$$(P=۰/۰۱) و $$$ (P=۰/۰۰۱) افزایش معنی دار نسبت به گروه St ، &&& (P=۰/۰۰۱) افزایش معنی دار نسبت به گروه G

بحث و نتیجه گیری

شیوع چاقی همچنان در جهان رو به افزایش است و این اختلال با بروز بیماری‌های زیادی در ارتباط است؛ هر چند نقش مطلوب ورزش و گیاهان دارویی در کاهش عوامل خطرزا در بیماری چاقی گزارش شده است؛ هدف مطالعه حاضر بررسی تاثیر مکمل‌یاری عصاره سیر و استویا به همراه فعالیت استقامتی بر رفتارهای شبه‌اضطرابی رت‌های نر ویستار القا شده چاقی با رژیم غذای پرچرب بود.

نتایج پژوهش حاضر نشان داد میزان اضطراب در اثر القاء چاقی افزایش چشمگیر داشته است که با پژوهش های بسیاری همسو می باشد (امیری و بهنژاد، ۲۰۱۹؛ فالتون، ۲۰۲۲). شواهدی که وجود دارد، رژیم غذایی نامناسب، التهاب و علائم افسردگی را به هم مرتبط می کند. چربی های غذایی می توانند اثرات متابولیکی، غدد درون ریز و رفتاری متفاوتی با توجه به کلاس لیپیدی خود داشته باشند. مصرف طولانی مدت چربی اشباع شده می تواند با تحریک رسوب و التهاب چربی احشایی در انسان و اختلال در سیگنال دهی مرکزی لپتین و انسولین در جوندگان، هموستاز انرژی را مختل کند. مصرف چربی های اشباع شده و غلظت پلاسمایی اسید چرب اشباع شده پالمیتات با علائم افسردگی و سطوح پلاسمایی فاز حاد پروتئین واکنش دهنده C (CRP) در انسان ارتباط مثبت دارد. رابطه علی چاقی ناشی از رژیم غذایی (DIO) با افسردگی و ایجاد اضطراب در مطالعات انسانی غیر مستقیم است. برای این منظور، تحقیقات جوندگان نشان داده است که رژیم غذایی پرچرب طولانی مدت (HFD) باعث ایجاد اختلال در عملکرد متابولیک و افزایش رفتارهای شبه اضطرابی و افسردگی می شود. استرس و پاسخ های هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (HPA) را افزایش می دهد، و نقص های عصبی-رفتاری مرتبط با عملکرد دوپامین مزولیمبیک را کاهش می دهد. به نظر می رسد که این نتایج عمدتاً از خواص تحریک کننده سیستم ایمنی مصرف چربی اضافی ناشی می شود که باعث انتشار اختلالات متابولیک و عروقی و افزایش التهاب عصبی می شود. در پژوهش حاضر، نتایج نشان داد مداخلات تمرین و عصاره ای بر کاهش رفتارهای شبه اضطرابی اثر بخش بوده اند مخصوصا در گروه های تمرین هوازی که پژوهش های بسیاری نیز موافق و همسو با نتایج حاضر هستند (کاظمی نیا و همکاران، ۲۰۲۰؛ کرومبی و همکاران، ۲۰۲۱؛ بابایی و قرخانلو، ۲۰۲۱). مزایای اولیه ورزش منظم، مانند افزایش آمادگی قلبی تنفسی، افزایش قدرت و استقامت عضلانی، کاهش خستگی بدن، بهبود روحیه و افزایش توانایی

انجام وظایف روزانه، در افراد مسن بیشتر است. علاوه بر این، ورزش به طور قابل توجهی به کنترل اضطراب و بهبود سلامت عمومی کمک می کند. مطالعات متعددی اثرات مثبت ورزش را در میان کودکان، نوجوانان، نوجوانان و بزرگسالان تایید کرده اند. مطالعات مختلف در سراسر جهان نشان داده است که ورزش باعث کاهش شدت اضطراب و عود آن پس از ترک ورزش می شود. از طرفی در رابطه با اثربخشی سیر در کاهش اضطراب نیز تحقیقات متعددی موافق نتایج پژوهش حاضر هستند و بیان میکنند ترکیبات اثرگذار در سیر مثل آلیسین و فنول میتواند بر کاهش اضطراب اثرگذار باشد (چن و همکاران، ۲۰۲۰؛ رحمانی و همکاران، ۲۰۲۰). همچنین در مورد اثرگذاری عصاره استویا برا اضطراب باید بیان داشت مطالعات گسترده در مورد انسان و مدل‌های حیوانی آزمایشگاهی گزارش کردند که مقاومت به انسولین، سندروم متابولیک، دیابت و چاقی باعث ضعف، اختلال حافظه، اضطراب و افسردگی می‌شود. گزارش شده است که چندین عامل محیطی، تغییر در استفاده از گلوکز، و عملکردهای عصبی شیمیایی زمینه ساز پاتوژنز ناهنجاری های مغزی (مانند عملکردهای شناختی و اضطراب) هستند. پیشنهاد شده است که جایگزین‌های قند مانند استویا در مقایسه با سایر شیرین کننده ها ممکن است بروز بیماری‌های روان‌پزشکی مانند اضطراب را در افراد چاق و دیابتی را کاهش دهد (خاکپای و همکاران، ۲۰۲۳). در پژوهش حاضر بنظر میرسد کلیه مداخلات اثر یکسانی بر بهبود رفتارهای شبه اضطرابی موش های صحرائی چاق داشته و ترکیب عصاره ها و تمرین هوازی بیشتر اثر بخش بوده است.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از رساله دکتری نویسنده اول می‌باشد. پروتکل تحقیق حاضر دارای کد اخلاق (IR.IAU.AK.REC.1399.024) از دانشگاه آزاد اسلامی واحد علی آباد کتول می‌باشد.

منابع

1. Ahmad, U., & Ahmad, R. S. (2018). Anti-diabetic property of aqueous extract of Stevia rebaudiana Bertoni leaves in Streptozotocin-induced diabetes in albino rats. *BMC complementary and alternative medicine*, *18*(1), 1-11. [Doi: 10.1186/s12906-018-2245-2]
2. Amiri, S., & Behnezhad, S. (2019). Obesity and anxiety symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Neuropsychiatrie: Klinik, Diagnostik, Therapie und Rehabilitation: Organ der Gesellschaft Osterreichischer Nervenarzte und Psychiater*, *33*(2), 72-8. [Doi: 10.1007/s40211-019-0302-9]
3. Amor, S., González-Hedström, D., Martín-Carro, B., Inarejos-García, A. M., Almodóvar, P., Prodanov, M., ... & Granado, M. (2019). Beneficial effects of an aged black garlic extract in the metabolic and vascular alterations induced by a high fat/sucrose diet in male rats. *Nutrients*, *11*(1), 153. [Doi: 10.3390/nu11010153]
4. Anton, S. D., Martin, C. K., Han, H., Coulon, S., Cefalu, W. T., Geiselman, P., & Williamson, D. A. (2010). Effects of stevia, aspartame, and sucrose on food intake, satiety, and postprandial glucose and insulin levels. *Appetite*, *55*(1), 37-43. [Doi: 10.1016/j.appet.2010.03.009]
5. Bagheri, B., Pourbakhtyaran, E., Kiasari, F. T., Taherkhanchi, B., Salarian, S., & Sadeghi, A. (2017). Rapid-onset obesity with hypothalamic dysfunction, hypoventilation, and autonomic dysregulation (ROHHAD) syndrome: A case report. *Archives of Pediatric Infectious Diseases*, *5*(1). [Doi: 10.5812/pedinfect.38351]
6. Baldini, G., & Phelan, K. D. (2019). The melanocortin pathway and control of appetite-progress and therapeutic implications. *Journal of Endocrinology*, *241*(1), R1-R33. [Doi: 10.1530/JOE-18-0596]

7.
8. Bernstein, A. M., Bar, J., Ehrman, J. P., Golubic, M., & Roizen, M. F. (2014). Yoga in the management of overweight and obesity. *American Journal of Lifestyle Medicine*, *8*(1), 33-41. [Doi: 10.1177/1559827613492]
9. Carnier, J., de Mello, M. T., Ackel-ĎElia, C., Corgosinho, F. C., da Silveira Campos, R. M., de Lima Sanches, P., ... & Dâmaso, A. R. (2013). Aerobic training (AT) is more effective than aerobic plus resistance training (AT+ RT) to improve anorexigenic/orexigenic factors in obese adolescents. *Appetite*, *69*, 168-173. [Doi: 10.1016/j.appet.2013.05.018]
10. Cho, D. K., Choi, D. H., & Cho, J. Y. (2017). Effect of treadmill exercise on skeletal muscle autophagy in rats with obesity induced by a high-fat diet. *Journal of exercise nutrition & biochemistry*, *21*(3), 26. [Doi: 10.20463/jenb.2017.0013] [PMCID: PMC5643208] [PMID: 29036763]
11. Donma, M. M., & Donma, O. (2020). The effects of allium sativum on immunity within the scope of COVID-19 infection. *Medical hypotheses*, *144*, 109934. [Doi: 10.1016/j.mehy.2020.109934]
12. Emery, E., Patra, K., Mains, N., Brant, R. W., Kothari, V., & Ely, B. (2019). Rapid-onset obesity with hypothalamic dysregulation, hypoventilation, and autonomic dysregulation (ROHHAD) in a 3-year-old boy: A case report. [Doi: 10.1542/peds.144.2MA3.213]
13. Farhat, G., Berset, V., & Moore, L. (2019). Effects of stevia extract on postprandial glucose response, satiety and energy intake: a three-arm crossover trial. *Nutrients*, *11*(12), 3036. [Doi: 10.3390/nu11123036]
14. Gluck, M. E., Viswanath, P., & Stinson, E. J. (2017). Obesity, appetite, and the prefrontal cortex. *Current obesity reports*, *6*(4), 380-388. [Doi: 10.1007/s13679-017-0289-0]
15. Haghshenas R, Jafari M, Ravasi A, Kordi M, Gilani N, Shariatzadeh M, et al. (2014). The effect of eight weeks endurance training and high-fat diet on appetite-regulating hormones in rat plasma. *Iran J Basic Med Sci*, *17*(4), 237. [PMCID: PMC4046239] [PMID: 24904715]
16. Heiston, E. M., Eichner, N. Z., Gilbertson, N. M., Gaitán, J. M., Kranz, S., Weltman, A., & Malin, S. K. (2019). Two weeks of exercise training intensity on appetite regulation in obese adults with prediabetes. *Journal of Applied Physiology*, *126*(3), 746-754. [Doi: 10.1152/japplphysiol.00655.2018]
17. Hosseini, S. A., Norouzi, S., Rafiee, N., Farzanegi, P., Salehi, O. R., & Farkhaie, F. (2018). Interactive effects of endurance training and crocin on aerobic capacity, dietary intake and weight of high-fat diet-induced type 2 diabetic rats. *Journal of Nutritional Sciences and Dietetics*, 65-74. [In Persian]
18. Irandoust, K., & Taheri, M. (2018). Effect of a High Intensity Interval Training (HIIT) on Serotonin and Cortisol Levels in Obese Women With Sleep Disorders. *Women Health*, *6*(1), e83303. [Doi: 10.5812/whb.83303] [In Persian]
19. Kamegai, J., Tamura, H., Shimizu, T., Ishii, S., Sugihara, H., & Wakabayashi, I. (2001). Chronic central infusion of ghrelin increases hypothalamic neuropeptide Y and Agouti-related protein mRNA levels and body weight in rats. *Diabetes*, *50*(11), 2438-2443. [Doi: 10.2337/diabetes.50.11.2438] [PubMed:11679419]
20. Kang, K., Park, S., Kim, Y. S., Lee, S., & Back, K. (2009). Biosynthesis and biotechnological production of serotonin derivatives. *Applied microbiology and biotechnology*, *83*, 27-34. [Doi: 10.1007/s00253-009-1956-1]

21.
22. Lee, M., Moon, W., & Kim, J. (2014). Effect of yoga on pain, brain-derived neurotrophic factor, and serotonin in premenopausal women with chronic low back pain. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2014*. [Doi: 10.1155/2014/203173]
23. Meneses, A., Perez-Garcia, G., Ponce-Lopez, T., Tellez, R., & Castillo, C. (2011). Serotonin transporter and memory. *Neuropharmacology*, *61*(3), 355-363. [Doi: 10.1016/j.neuropharm.2011.01.018]
24. Nazem, H., Takhshid, M. A., Tabei, M., Sholevar, F., Entezam, M., & Manoochehri, J. (2010). The study of relationship between polymorphism of serotonintransporter and type 2 diabetes Mellitus (T2D). *Diabetes & Lipid in Iran, 10*(1):83-88. [In Persian]
25. Nettleton, J. E., Klancic, T., Schick, A., Choo, A. C., Shearer, J ,.Borgland, S. L., . . . Reimer, R. A. (2019). Low-dose stevia (Rebaudioside A) consumption perturbs gut microbiota and the mesolimbic dopamine reward system. *Nutrients, 11*(6), 1248. [Doi: 10.3390/nu11061248]
26. Oláh, T., Ocsovszki, I., Mándi, Y., Pusztai, R., Bakay, M., & Balint, E. (2005). Opposite effects of serotonin and Interferon-a on the membrane potential and function of human natural killer cells. *J: In Vitro Cell DevBiol Anim, 41*(5-6), 165-170. [Doi: 10.1290/0407048.1]
27. Rodrigues, K. C. D. C., Pereira, R. M., Campos, T. D. D., Moura, R. F. D., Silva, A. S. D., Cintra, D. E., ... & Moura, L. P. D. (2018). The role of physical exercise to improve the browning of white adipose tissue via POMC neurons. *Frontiers in cellular neuroscience*, *12*, 88. [Doi: 10.3389/fncel.2018.00088]
28. Rosales-Gómez, C. A., Martínez-Carrillo, B. E., Reséndiz-Albor, A. A., Ramírez-Durán, N., Valdés-Ramos, R., Mondragón-Velásquez, T., & Escoto-Herrera, J. A. (2018). Chronic consumption of sweeteners and its effect on glycaemia, cytokines, hormones, and lymphocytes of GALT in CD1 mice. *BioMed Research International*, *2018*. [Doi: 10.1155/2018/1345282]
29. Salesi, M., & Dehganipour, F. (2019). Effects of different modes of training on ghrelin concentration in normal-weight middle-age women. *Journal of Physical Activity and Hormones, 3*(2), 13-24. [In Persian]
30. Sharma, S., & Sharma, J. (2013). Regulation of appetite: role of serotonin and hypothalamus. *Iranian journal of pharmacology & therapeutics*, *11*, 73-79. [In Persian]
31. Stillman, C. M., Weinstein, A. M., Marsland, A. L., Gianaros, P. J., & Erickson, K. I. (2017). Body–brain connections: The effects of obesity and behavioral interventions on neurocognitive aging. *Frontiers in aging neuroscience*, *9*, 115. [Doi: 10.3389/fnagi.2017.00115]
32. Vehapoğlu, A., Türkmen, S., & Terzioğlu, Ş. (2016). Alpha-melanocyte-stimulating hormone and agouti-related protein: do they play a role in appetite regulation in childhood obesity?. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology*, *8*(1), 40. [Doi: 10.4274/jcrpe.2136]