



## The effect of eight weeks of garlic and stevia extract consumption along with aerobic training on the structural changes of adipose tissue in obese male Wistar rats

Reyhaneh Rahimi<sup>1</sup>, Somayeh Rajabi<sup>2\*</sup>

1. MSc of Exercise Physiology, Faculty of Human Sciences, Shahrood Branch, Islamic Azad University, Shahrood, Iran.
2. Associate Professor at Department of Exercise Physiology, Faculty of Human Sciences, Shahrood Branch, Islamic Azad University, Shahrood, Iran.

### Abstract

**Background and Aim:** Physical activity and using herbal supplements are essential for improving health, prevention and reduction of the complications of diseases caused by obesity. A recent study examined the effects of combining garlic and stevia extract with aerobic training on the structural changes of adipose tissue in obese rats. **Materials and Methods:** The study involved 35 obese male Wistar rats divided into seven groups of five: healthy control, obese control, obese + garlic, obese + stevia, obese + aerobic training, obese + garlic + aerobic training, and obese + stevia + aerobic training. Obesity was induced over 12 weeks, followed by aerobic training on a treadmill and consumption of garlic and stevia extract at a dose of 250 mg/kg dissolved in drinking water for eight weeks. Qualitative examination of structural changes in adipose tissue was conducted using light microscopy, and body weight was analyzed using one-way ANOVA at a significance level of  $p < 0.05$ . **Results:** Obesity leads to pathological alterations in white adipose tissue, such as cell enlargement, membrane disintegration, and the presence of small and indistinct nuclei, as well as mild pathological changes in brown adipose tissue, including the formation of numerous fat droplets. In the obese group, the consumption of garlic led to a reduction of changes in white adipose tissue to a minimum and zero changes in brown adipose tissue, although some inflammation and hyperemia were observed in adipose tissue. Meanwhile, consuming stevia resulted in minimum changes in white adipose cells, with no observed change in brown adipose tissue. When aerobic training was performed, as well as aerobic training in combination with garlic extract, all changes induced by obesity vanished. Conversely, aerobic training in combination with stevia led to minor alterations in white adipose tissue. **Conclusion:** Engaging in aerobic exercise, either on its own or in conjunction with garlic extract, has been shown to enhance the structural changes of adipose tissue in obese rats, regardless of weight reduction.

**Key words:** Garlic extract, Stevia extract, Aerobic training, Adipose tissue, Obesity.

### Cite this article:

Rahimi, R., & Rajabi, S. (2024). The effect of eight weeks of garlic and stevia extract consumption along with aerobic training on the structural changes of adipose tissue in obese male Wistar rats. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*, 12(30), 42-56.

\* Corresponding Author, Address: Department of Exercise Physiology, Faculty of Human Sciences, Shahrood Branch, Islamic Azad University, Shahrood, Iran;

Email: s.rajabi@iau-shahrood.ac.ir

 <https://doi.org/10.22077/jpsbs.2023.6270.1781>





## تاثیر هشت هفته مصرف عصاره سیر و استویا به همراه تمرین هوازی بر تغییرات ساختاری بافت چربی موش‌های صحرایی نر چاق نژاد ویستار

ریحانه رحیمی<sup>۱</sup>، سمیه رجبی<sup>۲\*</sup>

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم انسانی، واحد شاهرود، دانشگاه آزاد اسلامی، شاهرود، ایران.  
۲. استادیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم انسانی، واحد شاهرود، دانشگاه آزاد اسلامی، شاهرود، ایران.

### چکیده

زمینه و هدف: فعالیت بدنی و مکمل‌های گیاهی در سلامت، پیشگیری و کاهش عوارض بیماری‌های ناشی از چاقی نقش دارند. مطالعه حاضر با هدف بررسی تاثیر هشت هفته مصرف عصاره سیر و استویا به همراه تمرین هوازی، بر تغییرات ساختاری بافت چربی موش‌های چاق انجام شد. روش تحقیق: تعداد ۳۵ موش نر چاق نژاد ویستار به صورت تصادفی به هفت گروه پنج تایی شامل کنترل سالم، کنترل چاق، چاق + سیر، چاق + استویا، چاق + تمرین هوازی، چاق + سیر + تمرین هوازی، و چاق + استویا + تمرین هوازی؛ تقسیم شدند. پروتکل القای چاقی به مدت ۱۲ هفته انجام شد. سپس مداخله تمرین هوازی روی نوارگردان و مصرف عصاره سیر و استویا با دوز ۲۵۰ میلی گرم/کیلوگرم وزن به صورت محلول در آب آشامیدنی؛ به مدت هشت هفته صورت گرفت. تغییرات ساختاری در بافت چربی به صورت کیفی توسط میکروسکوپ نوری مورد بررسی قرار گرفت و تحلیل داده‌ها در متغیر وزن، با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک راهه در سطح معنی‌داری  $p < 0.05$  انجام شد. یافته‌ها: چاقی باعث تغییرات پاتولوژیک در چربی سفید همچون بزرگ‌شدگی سلولی، ازهم‌گسیختگی غشا، هسته‌های کوچک و نامشخص؛ و تغییرات پاتولوژیک خفیف در چربی قهوه‌ای، همچون ایجاد قطرات چربی متعدد شد. با مصرف سیر در گروه چاق، تغییرات در چربی سفید به حداقل خود و در چربی قهوه‌ای، به صفر رسید؛ اما اندکی التهاب و پرخونی در بافت چربی دیده شد. با مصرف استویا نیز تغییرات در سلول‌های چربی سفید به حداقل خود رسید، اما تغییر در چربی قهوه‌ای مشاهده نشد. با انجام تمرین هوازی، و تمرین هوازی + عصاره سیر، تمامی تغییرات حاصله از چاقی از بین رفت؛ اما با انجام تمرین هوازی + استویا، تغییرات اندکی در چربی سفید قابل مشاهده بود. نتیجه‌گیری: تمرین هوازی به تنهایی و همراه با عصاره سیر، بهبود تغییرات ساختاری بافت چربی موش‌های صحرایی چاق را، مستقل از کاهش وزن، به دنبال دارد.

واژه‌های کلیدی: عصاره سیر، عصاره استویا، تمرین هوازی، بافت چربی، چاقی.

## مقدمه

چاقی، تجمع غیر طبیعی یا بیش از حد چربی است که باعث اختلال در سلامتی می‌شود (گورنیاک<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۲۲). معضلات چاقی شامل خطر ابتلا به بیماری‌های متابولیکی، کاهش امید به زندگی، مشکل بهداشت عمومی، و تحمیل بار عظیم پزشکی - اجتماعی و اقتصادی بر جامعه است (وو<sup>۲</sup> و دیگران، ۲۰۲۲). بافت چربی به عنوان یک منبع ذخیره انرژی عمل می‌کند، عایقی برای حفاظت بدن فراهم می‌کند، و یک غده درون‌ریز مهم است که با سایر بافت‌ها، برای تنظیم متابولیسم سیستمیک موش صحرایی ارتباط برقرار می‌کند (اکبری و دیگران، ۲۰۱۹). در چاقی، سلول‌های بافت چربی سفید افزایش پیدا می‌کند و باعث اضافه وزن می‌شود (ویدال و استنفورد<sup>۳</sup>، ۲۰۲۰). علاوه بر بافت چربی سفید که نقش منبع انرژی و عایق حفاظتی بدن را دارد، پستانداران دارای بافت چربی قهوه‌ای نیز می‌باشند. بافت چربی قهوه‌ای یک بافت فعال متابولیکی غنی از میتوکندری است که تولید گرما می‌کند. امروزه ایجاد گرمایی بافت چربی قهوه‌ای نشان‌دهنده یک استراتژی حفاظتی امیدوارکننده برای مبارزه با چاقی از طریق افزایش هزینه انرژی است (ال هادی<sup>۴</sup> و دیگران، ۲۰۱۹). اصلاح شیوه زندگی شامل فعالیت بدنی و مصرف مکمل‌های گیاهی بخش مهمی در سلامت، پیشگیری و درمان چاقی است.

فعالیت‌های ورزشی به طور مثبت بر ساختار، متابولیسم و عملکرد تعدادی از بافت‌ها تأثیر می‌گذارند، تا هموستاز متابولیک کل بدن بهبود یافته و خطر کلی بیماری کاهش یابد (بوس<sup>۵</sup> و دیگران، ۲۰۱۲). از جمله اثرات فعالیت ورزشی منظم، می‌توان به کاهش عوامل خطر بیماری قلبی - عروقی، کاهش چاقی بدن، بهبود نیمرخ چربی خون و بهبود حساسیت به انسولین اشاره کرد (ویدال و استنفورد، ۲۰۲۰). مطالعات انجام شده بر روی جوندگان و انسان‌ها نشان از آن دارد که پس از تمرین ورزشی، تغییراتی همچون کاهش اندازه سلول، کاهش محتوای چربی و افزایش فعالیت میتوکندری در بافت چربی سفید ایجاد می‌شود. در جوندگان، تمرین ورزشی باعث افزایش قهوه‌ای شدن<sup>۶</sup>

بافت چربی سفید می‌شود (استنفورد و گودییر<sup>۷</sup>، ۲۰۱۶). فعالیت ورزشی همچنین اختلالات متابولیک و عروقی ناشی از رژیم پرچرب را بهبود بخشیده و تعداد سلول‌های پیش‌ساز چربی در بافت چربی قهوه‌ای را افزایش می‌دهد (ژو<sup>۸</sup> و دیگران، ۲۰۱۰).

علاوه بر کاربرد تمرینات منظم هوازی، امروزه مصرف مکمل‌ها و داروهای گیاهی نیز برای بهبودی چاقی مورد توجه قرار گرفته است (اکبری و دیگران، ۲۰۱۹). استویا<sup>۹</sup> یک گیاه شیرین‌کننده ارگانیک فاقد کالری است که اثرات ضد التهابی، ضد هیپرگلیسمی<sup>۱۰</sup>، آنتی‌اکسیدان و ضد وپروسی دارد و سبب کاهش اختلالات مرتبط با اضافه‌وزن و چربی خون، کاهش اشتها، و افزایش احساس سیری می‌شود (احمد و احمد<sup>۱۱</sup>، ۲۰۱۸؛ بورگو<sup>۱۲</sup> و دیگران، ۲۰۲۱؛ اسفندیاری و دیگران، ۲۰۲۲). تحقیقات نشان داده‌اند که استویا، سبب کاهش بیان ژن رزیستین<sup>۱۳</sup> می‌شود (اسفندیاری و دیگران، ۲۰۲۲). رزیستین آدیپوکاینی است که با اثر بر بافت چربی قهوه‌ای، باعث کاهش گرمایی می‌گردد (بادوئر<sup>۱۴</sup> و دیگران، ۲۰۱۵). در مطالعه اکبری و دیگران (۲۰۱۹)، ترکیب تمرین هوازی و عصاره استویا بر بهبود میزان آدیپوکاین امنیتین-۱<sup>۱۵</sup> سرمی و نیمرخ لیپیدی در موش صحرایی‌های دیابتی، اثربخشی بیشتری نسبت به تمرین و عصاره استویا به تنهایی داشته است. همچنین استفاده همزمان تمرین هوازی و عصاره استویا در پژوهشی دیگر، باعث بهبود آنزیم‌های کبدی (حسینی و دیگران، ۲۰۲۰) و شاخص‌های عملکرد کبدی (اکبری و دیگران، ۲۰۲۰) در موش‌های چاق شده است. از سوی دیگر، سیر گیاهی است که خواص دارویی متعددی شامل تقویت سیستم ایمنی، تعادل سطح قند و چربی خون، آثار ضد التهابی طبیعی با اثرگذاری بر سازوکارهای سلولی، و خواص ضد چاقی (به دلیل اجزای حاوی گوگرد) دارد (ایمازومی<sup>۱۶</sup> و دیگران، ۲۰۲۲؛ کاگاوا<sup>۱۷</sup> و دیگران، ۲۰۲۰). نشان داده شده که روغن سیر، وزن بدن و توده بافت چربی سفید موش‌های چاق را از طریق مکانیزم افزایش بیان پروتئین جفت نشده نوع یک<sup>۱۸</sup> (UCP-1)، افزایش اکسیداسیون چربی، و بالابردن هزینه انرژی؛ کاهش می‌دهد (کاگاوا و دیگران، ۲۰۲۰). به‌علاوه، آلیسین<sup>۱</sup> موجود

1. Gorniak  
2. Wu  
3. Vidal & Stanford  
4. El Hadi  
5. Booth  
6. Beiging

7. Goodyear  
8. Xu  
9. Stevia  
10. Hyperglycemia  
11. Ahmad & Ahmad  
12. Borgo

13. Resistin  
14. Badoer  
15. Omentin-1  
16. Imaizumi  
17. Kagawa  
18. Uncoupling protein- 1

صحرایی نر نژاد ویستار با میانگین وزنی  $64 \pm 5$  گرم و سن سه هفته‌ای، از دانشگاه علوم پزشکی شاهرود تهیه شدند. حیوانات در دمای ۲۲ درجه سانتی‌گراد با چرخه ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی در قفسه‌هایی از جنس پلی‌کربنات با ابعاد  $20 \times 38 \times 55$  سانتی‌متر، به تعداد پنج سر موش در هر قفس، نگهداری شدند. تعداد پنج موش صحرایی به عنوان گروه کنترل سالم از جیره معمولی (۶۰ درصد کربوهیدرات، ۳۰ درصد چربی، ۱۰ درصد پروتئین) استفاده کردند؛ اما گروه‌های القاء چاقی، به مدت ۱۲ هفته رژیم غذایی پرچرب دریافت کردند. موش‌های صحرایی چاق پس از ۱۲ هفته با استفاده از شاخص لی<sup>۵</sup> شناسایی شده و سپس از بین موش‌های صحرایی، ۳۰ سر انتخاب شده و به طور تصادفی و مساوی، به شش گروه پنج تایی شامل: گروه کنترل سالم، کنترل چاق، چاق به همراه مکمل سیر، چاق به همراه مکمل استویا، چاق به همراه تمرین هوازی، و نهایتاً گروه چاق به همراه مکمل استویا و تمرین هوازی؛ تقسیم شدند. طرح تحقیق به صورت شماتیک در شکل یک آورده شده است.

**پروتکل القاء چاقی:** بعد از پایان سه هفته‌گی (پایان شیرخوارگی)، ۴۵ سر موش صحرایی نر ویستار به مدت ۱۲ هفته به طور آزاد به رژیم غذایی پرچرب دسترسی پیدا کردند؛ این روش منجر به توزیع ناهمگن افزایش وزن بدن در حیوانات همزاد می‌شود (گیلس<sup>۶</sup> و دیگران، ۲۰۱۶). رژیم پر چرب شامل ۴۰ درصد چربی، ۴۰ درصد پروتئین و ۲۰ درصد کربوهیدرات بود (مارکیوس<sup>۷</sup> و دیگران، ۲۰۱۶). پس از ۱۲ هفته، تعداد ۳۰ موش که بر اساس شاخص لی (سوارز<sup>۸</sup> و دیگران، ۲۰۱۸)، معیار بالای ۳۱۰ (چاق) را بدست آوردند، انتخاب شدند.

$310 \times \text{قد (سانتی‌متر)} \div (\text{وزن بدن (گرم)})^3 = \text{اندکس توده بدنی (شاخص لی)}$

**نحوه اجرای پروتکل تمرین هوازی:** قبل از شروع پروتکل اصلی، موش‌ها در یک جلسه و به منظور آشناسازی با انجام پروتکل، روی نوارگردان دویدند. برنامه تمرین شامل دویدن روی نوارگردان جوندگان به مدت هشت هفته، ۳۰-۴۰ دقیقه در روز، و پنج روز در هفته بود.

در سیر به طور بالقوه، با افزایش بیان ژن‌های مخصوص چربی قهوه‌ای؛ از چاقی و بیماری‌های متابولیک، جلوگیری می‌کند (ژانگ<sup>۲</sup> و دیگران، ۲۰۲۰). مشخص گردیده که مصرف همزمان عصاره سیر و فعالیت ورزشی منظم، اثرات مفیدی بر عوامل خطر متابولیک در زنان چاق دارد (سوری و دیگران، ۲۰۱۵). همچنین تمرین هوازی منظم در ترکیب با عصاره سیر کهنه<sup>۳</sup>، ممکن است وزن سلول‌های چربی را تغییر داده و استرس اکسیداتیو را در موش‌های چاق بهبود بخشد (لی و دیگران، ۲۰۱۰). در مطالعه توحیدی و دیگران (۲۰۲۰) نیز هشت هفته تمرین ورزشی و عصاره سیر، هر کدام به تنهایی و در ترکیب با هم، میزان چاقی را کاهش داده اند.

با توجه به مساله فراگیر چاقی در جهان و رابطه آن با سایر بیماری‌ها و نقش مهم بافت چربی (سفید و قهوه‌ای) در فرآیند چاقی (کاریتسون و بوندینا<sup>۴</sup>، ۲۰۲۱)، ارائه راهکارهای درمانی مقابله با آن، مورد توجه بسیاری از محققان قرار گرفته است. نقش فعالیت بدنی منظم و مصرف مکمل‌های گیاهی همچون عصاره سیر، در مطالعات محدودی بررسی شده است، در حالی که مطالعه ای با رویکرد بررسی اثر عصاره استویا بر بافت چربی (سفید و قهوه‌ای) و در ترکیب تمرین با هر یک از عصاره‌های گیاه سیر و استویا، مشاهده نشد و احتمالاً بندرت بررسی شده است. لذا تحقیق حاضر با هدف بررسی اثرات تمرین هوازی و عصاره استویا و سیر هر کدام به تنهایی و اثر تعاملی فعالیت ورزشی با هر یک از این دو مکمل؛ بر تغییرات ساختاری بافت چربی موش صحرایی چاق نر نژاد ویستار به اجرا درآمد.

### روش تحقیق

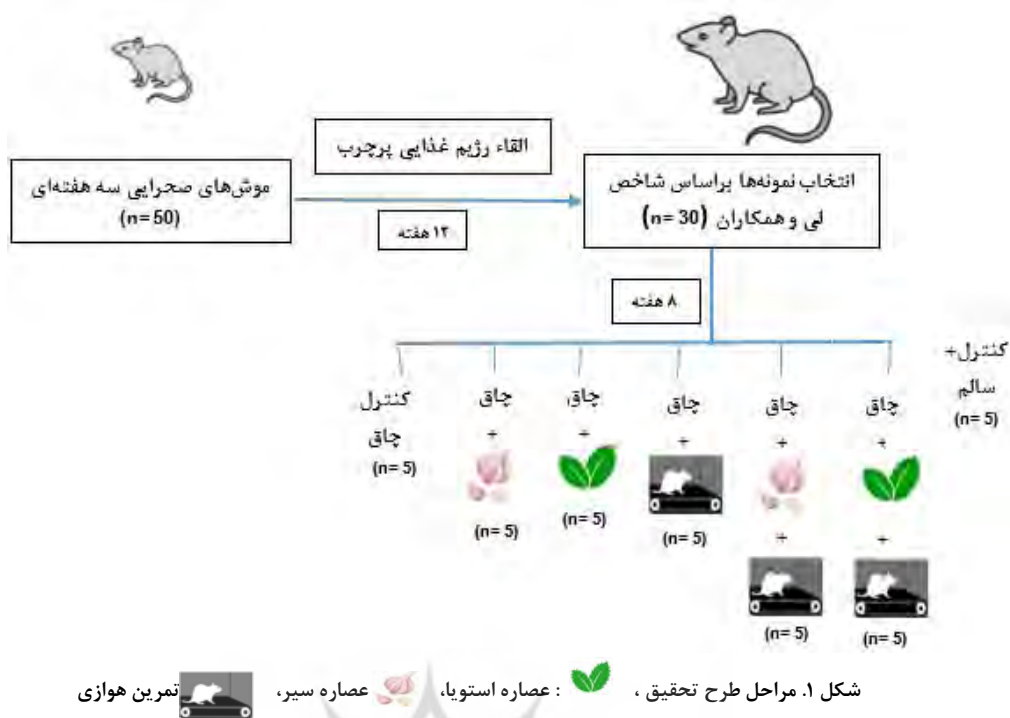
پژوهش حاضر از نوع مطالعات تجربی با طرح پس‌آزمون با گروه کنترل بود. قبل از اجرای پژوهش، پیشنهاد تحقیق در کمیته اخلاق در پژوهش‌های زیست پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود، با شناسه IR.IAU.SHAHROOD.REC.1401.068 مورد تأیید قرار گرفت. تمام مراحل پژوهش مطابق با راهنمای جامع مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی انجام گرفت. تعداد ۵۰ سر موش

1. Allicin  
2. Zhang  
3. Aged garlic extract

4. Garritson & Boudina  
5. Lee index  
6. Giles

7. Marques  
8. Soares





کمیت‌ه اخلاق، با داروی بی‌هوشی کتامین (۵۰-۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) و زایلازین (۵-۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن) به صورت درون‌صفاقی بی‌هوش و آماده نمونه‌گیری شدند. پس از ثابت کردن موش‌های صحرائی بر روی تخته جراحی و شکافتن قفسه سینه آن‌ها، بافت چربی جدا شد و به سرعت در مایع نیتروژن با دمای منفی ۸۰ قرار گرفت و سپس به آزمایشگاه منتقل گردید. برش‌ها با همتوکسیلین و اتوزین<sup>۳</sup> رنگ آمیزی شدند و مورد مطالعه قرار گرفتند. جهت ارزیابی مقاطع تهیه شده، از میکروسکوپ نوری استفاده شد و از تمامی لام‌ها تصویر تهیه گردید. در هر لام در زیر میکروسکوپ و با بزرگ‌نمایی ۴۰۰، حداقل چهار زمینه مشاهده شد و عکس‌برداری گردید. در هر زمینه، تعداد سلول‌های تغییر یافته، شمارش و درجه تغییرات بافتی از شدت صفر تا سه (درجه صفر: عدم مشاهده تغییر، درجه یک: تغییرات خفیف، درجه دو: تغییرات متوسط، و درجه سه: تغییرات شدید) درجه‌بندی شدند (تابع و دیگران، ۲۰۲۱؛ احمدی و دیگران، ۲۰۱۷).

**روش‌های تجزیه و تحلیل اطلاعات:** برای تجزیه و تحلیل داده‌ها در خصوص متغیر وزن، از نرم افزارهای آماری SPSS26 استفاده شد. بعد از تایید طبیعی بودن

برای گرم کردن، سرعت نوارگردان در پنج دقیقه ابتدایی، هشت متر بر دقیقه تنظیم گردید. سپس سرعت طی پنج دقیقه بعدی، به ۱۱ متر بر دقیقه رسید. در ۲۰ دقیقه اصلی تمرین، سرعت به ۱۵ متر بر دقیقه افزایش یافت و در نهایت، ۱۰ دقیقه انتهایی به عنوان برنامه سرد کردن مجدداً سرعت نوارگردان به هشت متر بر دقیقه، کاهش پیدا کرد. با توجه به ظرفیت عملکرد حرکتی موش‌های صحرائی چاق و همچنین احتمال آسیب به حیوانات، پروتکل تمرین هوازی با شدت متوسط (۱۱ تا ۱۵ متر بر دقیقه) اجرا شد (جوی<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۱۴).

**نحوه تهیه و مصرف عصاره استویا و سیر:** عصاره استویا و سیر از شرکت دارو اسانس گرگان تهیه شد. عصاره استویا با غلظت ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن (آجاگاناوار<sup>۲</sup> و دیگران، ۲۰۱۴)، و عصاره سیر نیز با دوز ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن (اسفندیاری و دیگران، ۲۰۲۲)، به صورت محلول در شیشه‌های آب آشامیدنی به موش‌های صحرائی داده شد.

**روش نمونه برداری بافتی:** زمان ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و دادن عصاره مکمل‌ها به موش‌های صحرائی، حیوانات ۱۲ ساعت به صورت ناشتا و دسترسی آزاد به آب نگهداری شدند و در نهایت، با رعایت پروتکل‌های

## یافته‌ها

مقادیر مربوط به میانگین وزن موش‌های صحرایی در هفت گروه مختلف قبل و بعد از مداخله و میزان تغییرات آن در جدول یک آورده شده است. طبق اطلاعات این جدول، نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهه نشان داد که تفاوت معنی داری بین وزن گروه‌ها وجود دارد ( $p=0/0001$ ).

توزیع داده‌ها با کمک آزمون شاپیرو - ویلک<sup>۱</sup> و همگنی واریانس‌ها توسط آزمون لون<sup>۲</sup>، برای مقایسه اختلاف بین گروه‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک راهه<sup>۳</sup> و آزمون تعقیبی حداقل اختلاف معنی‌دار<sup>۴</sup> (LSD) استفاده گردید. در تمامی موارد سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

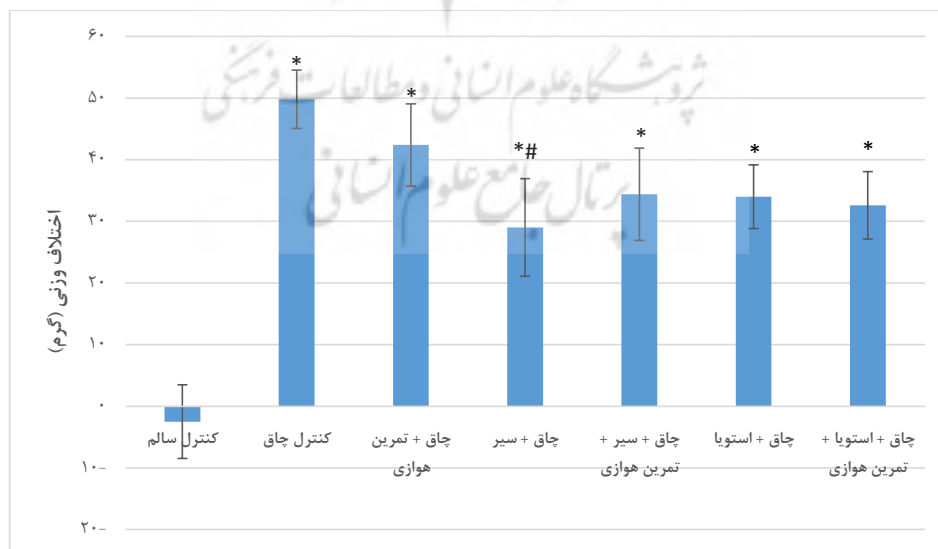
جدول ۱. تغییرات وزن موش‌های صحرایی گروه‌های مختلف قبل و بعد از مداخله

نتایج آماری تفاوت بین گروهی	تغییرات وزنی طی مداخله (گرم)	وزن پس از مداخله (گرم)	وزن قبل از مداخله (گرم)	گروه‌ها	
					p
۰/۰۰۰۱*	۶/۳۲	-۲/۵۰ ± ۱۱/۹۶	۲۶۹/۵۰ ± ۲۸/۶۹	۲۷۲ ± ۲۲/۷۱	کنترل سالم
		۴۹/۸۰ ± ۱۰/۵۷	۳۷۰ ± ۳۵/۳۳	۳۲۰/۲۰ ± ۳۵/۳۹	کنترل چاق
		۴۲/۴۰ ± ۱۴/۹۳	۳۶۵/۲۰ ± ۲۴/۱۴	۳۲۲/۸۰ ± ۲۵/۰۴	چاق + تمرین هوازی
		۲۹ ± ۱۵/۸۵	۳۴۴/۲۵ ± ۲۷/۵۵	۳۱۵/۲۵ ± ۲۴/۸۵	چاق + مکمل سیر
		۳۴/۴۰ ± ۱۶/۷۴	۳۵۷ ± ۳۸/۴۰	۳۲۲/۶۰ ± ۲۹/۶۱	چاق + مکمل سیر + تمرین هوازی
		۳۴ ± ۱۱/۵۱	۳۵۴ ± ۳۲/۴۱	۳۲۰ ± ۲۲/۶۷	چاق + مکمل استویا
		۳۲/۶۰ ± ۱۲/۲۶	۳۵۲/۲۰ ± ۳۲/۰۴	۳۲۰/۶۰ ± ۳۴/۶۶	چاق + مکمل استویا + تمرین هوازی

\* تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها در سطح  $p < 0/05$ .

با وزن گروه کنترل چاق ( $p=0/03$ ) نیز تفاوت معنی‌داری وجود داشت. بدین صورت که مصرف عصاره سیر در گروه چاق + سیر، توانست افزایش وزن گروه کنترل چاق را به طور معنی‌داری کاهش دهد (شکل دو).

بر اساس آزمون تعقیبی LSD، اختلاف معنی‌داری بین وزن تمام گروه‌ها با گروه کنترل سالم وجود داشت ( $p < 0/05$ )، به طوری که وزن همه گروه‌ها نسبت به گروه کنترل سالم بالاتر بود و بیشترین افزایش وزن در گروه کنترل چاق مشاهده شد. همچنین بین وزن گروه چاق + سیر



شکل ۲. مقایسه تغییرات وزن موش‌های صحرایی در گروه‌های مختلف طی هشت هفته مداخله: \* نشانه تفاوت معنی‌دار با گروه

کنترل سالم، # نشانه تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل چاق. سطح معنی‌داری  $p < 0/05$ .

توانستند تمامی آثار مخرب ناشی از چاقی بر بافت چربی را از بین ببرند؛ اما مصرف عصاره استویا همراه تمرین هوازی توانست اندکی از بی‌نظمی سلول‌های چربی سفید کاسته و بی‌نظمی سلول‌های چربی قهوه‌ای را به صفر برساند. تفسیر بافت شناسی مربوط به فتومیکروگراف‌های به دست آمده از نمونه‌های بافت چربی گروه‌های مورد آزمایش، در شکل‌های سوم تا نهم ارائه شده است:

تفکیک و درجه‌بندی تغییرات مورد ارزیابی بافت چربی در گروه‌های مختلف در جدول دو ارائه شده است. در موش‌های صحرائی کنترل چاق، تغییرات پاتولوژیک معنی‌داری نسبت به گروه کنترل سالم، مشاهده شد. مصرف سیر و عصاره استویا در موش‌های صحرائی چاق هر کدام به تنهایی، موجب بهبود جزئی تغییرات بافت چربی شد؛ در حالی که گروه چاقی که تمرین هوازی انجام دادند و گروه چاقی که عصاره سیر را همراه با تمرینات هوازی دریافت نمودند،

جدول ۲. خلاصه تفکیک و درجه‌بندی تغییرات کیفی پدید آمده در متغیرهای مورد ارزیابی بافت چربی

گروه‌ها	تغییرات سلول‌های چربی سفید	تغییرات سلول‌های چربی قهوه‌ای	التهاب و پرخونی
کنترل سالم	۰	۰	۰
کنترل چاق	۲	۱	۰
چاق + تمرین هوازی	۰	۰	۰
چاق + مکمل سیر	۱	۰	۱
چاق + تمرین هوازی + مکمل سیر	۰	۰	۰
چاق + مکمل استویا	۱	۱	۰
چاق + تمرین هوازی + مکمل استویا	۱	۰	۰

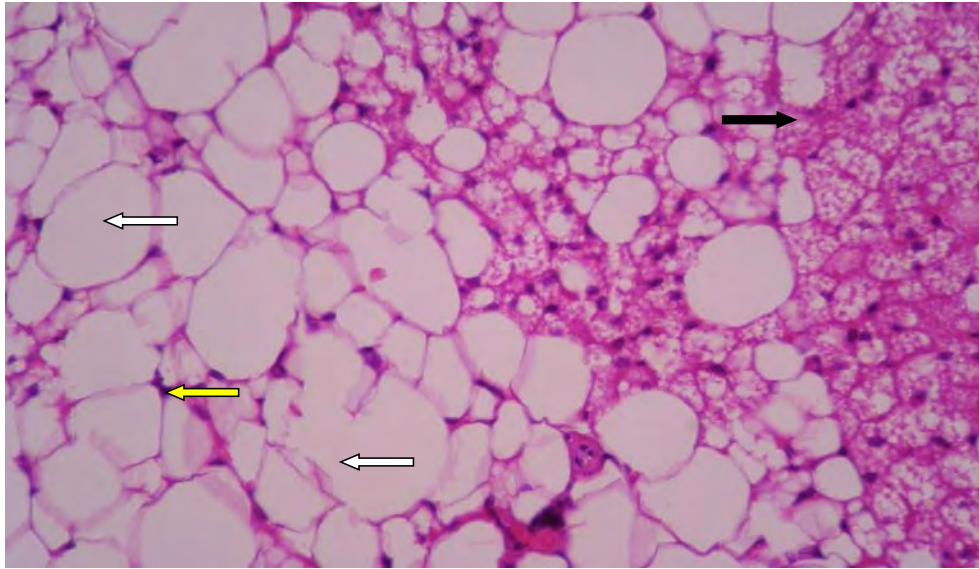
\* توضیح: تغییرات کیفی پدید آمده و مشاهده شده از عدد ۰ تا ۳ درجه‌بندی گردیده است. درجه ۰ بیانگر عدم مشاهده تغییر، درجه یک بیانگر تغییرات خفیف، درجه دو بیانگر تغییرات متوسط، و درجه سه بیانگر تغییرات شدید می‌باشد.

می‌شود (فلش زرد). سلول‌های چربی قهوه‌ای اغلب دارای هسته‌های طبیعی بوده و تعداد زیادی قطره چربی در داخل آن‌ها مشاهده می‌گردد (فلش سیاه) (شکل چهارم). **گروه چاق و تمرین هوازی:** در مقاطع تهیه شده از بافت چربی گروه چاق و تمرین هوازی، نظم و انسجام بافتی در تمامی نواحی مشاهده می‌شود. تمامی سلول‌های چربی به صورت یکنواخت همراه با اندازه و قطر طبیعی (فلش سفید) و هسته‌های مشخص و تیره در گوشه سلول دیده می‌شود (فلش زرد). سلول‌های چربی قهوه‌ای نیز کاملاً طبیعی رویت شده و حالت گرد همراه با هسته مرکزی و قطرات چربی متعدد را از خود نشان می‌دهد (فلش سیاه) (شکل پنجم).

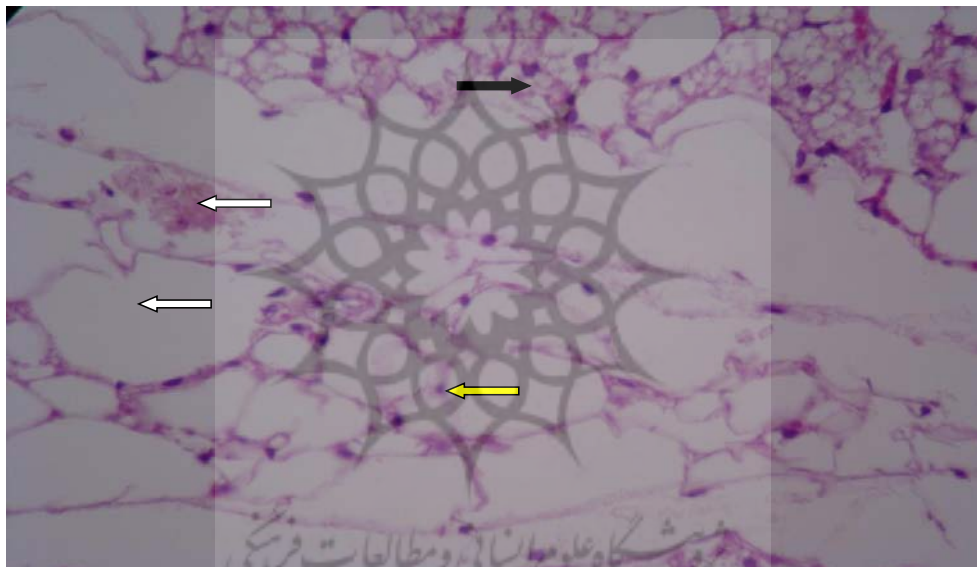
**گروه چاق و مکمل سیر:** در مقاطع تهیه شده از بافت چربی گروه چاق و مکمل سیر، نظم و ساختار کلی بافتی

**گروه کنترل سالم:** در مقاطع تهیه شده از بافت چربی گروه کنترل سالم، مشخصات ساختاری به لحاظ سلولی و نظم، دارای حالت طبیعی بود و هیچ‌گونه تغییری دیده نشد. طبق تصاویر، قطر و اندازه تمامی سلول‌های چربی سفید (فلش سفید) یکنواخت و طبیعی و دارای ساختار چندوجهی می‌باشد و هسته‌های آن‌ها نیز به شکل کشیده و تیره در گوشه سلول قرار گرفته است (فلش زرد). سلول‌های چربی قهوه‌ای نیز به شکل گرد و هسته‌های تیره، همراه با وجود چند قطره یا حفره چربی در داخل هر سلول و مشخصات طبیعی؛ قابل‌رویت است (فلش سیاه؛ شکل سه).

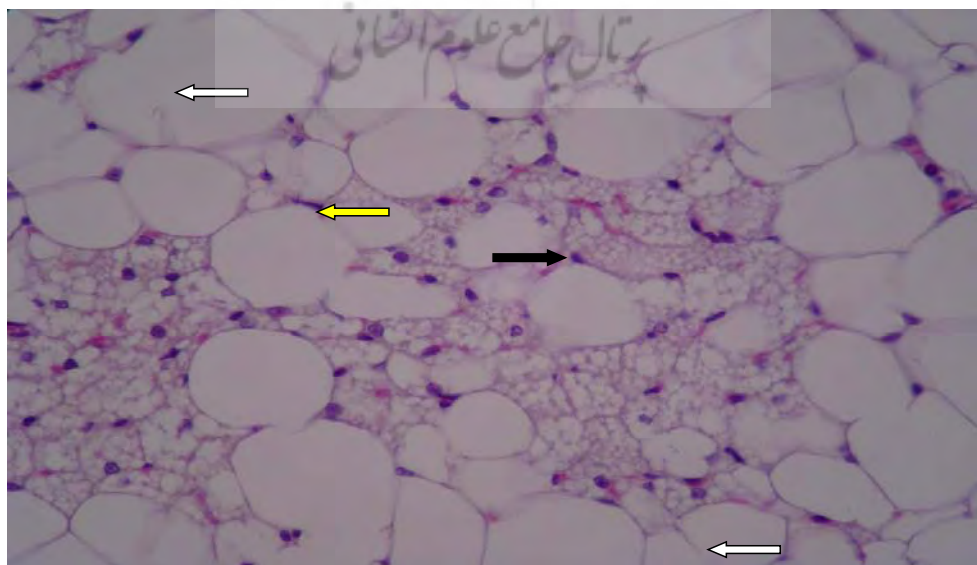
**گروه کنترل چاق:** در مقاطع تهیه شده از بافت چربی گروه کنترل چاق، در سلول‌های چربی سفید تغییراتی از جمله بزرگ‌شدگی سلولی همراه با از هم گسیختگی غشا (فلش سفید)، و هسته‌های کوچک و نامشخص دیده



شکل ۳. مقطع بافت شناسی بافت چربی موش های صحرايي گروه کنترل سالم (رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین×۴۰۰)



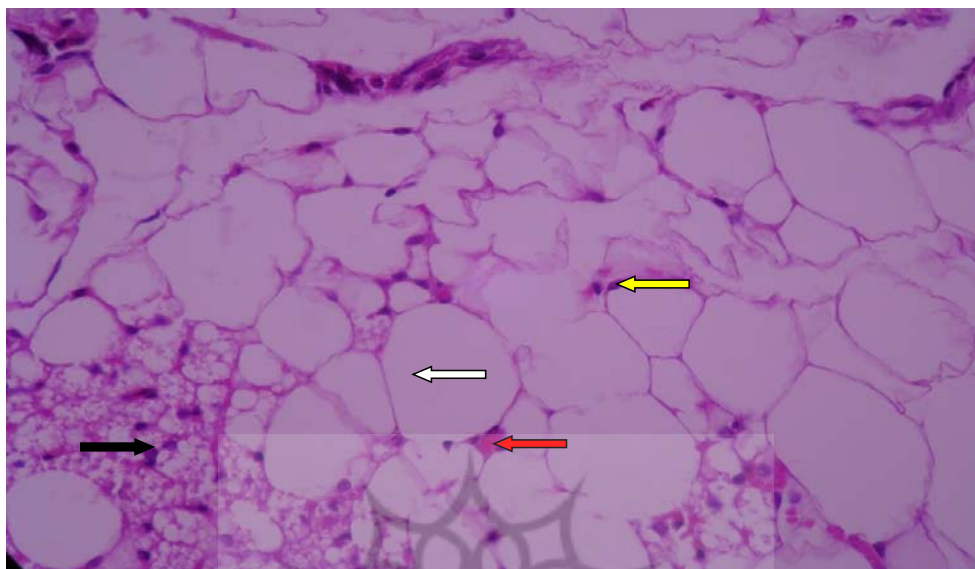
شکل ۴. مقطع بافت شناسی بافت چربی موش های صحرايي گروه چاق (رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین×۴۰۰)



شکل ۵. مقطع بافت شناسی بافت چربی موش های صحرايي گروه چاق و تمرین هوازي (رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین×۴۰۰)

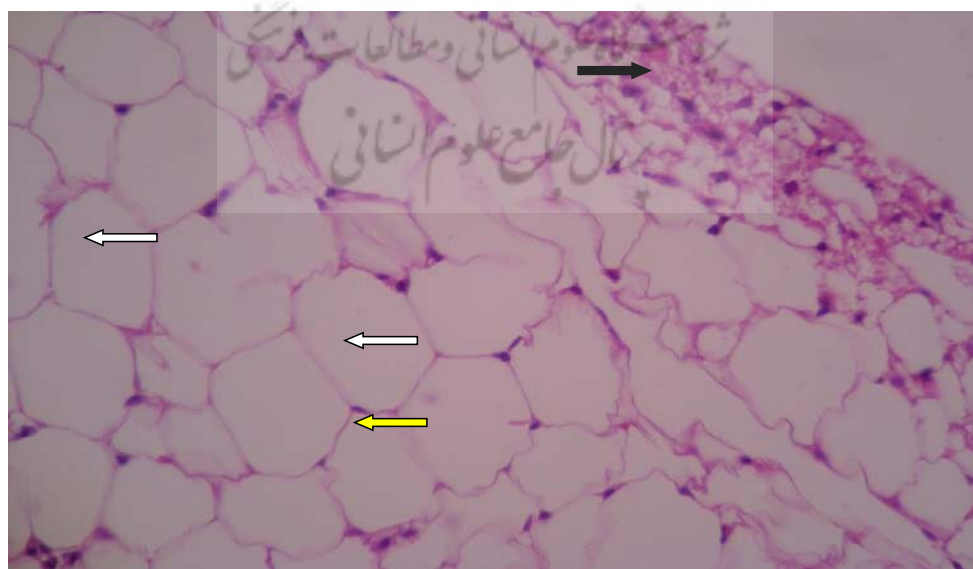


مناسب بوده و سلول‌های چربی سفید دارای اندازه و شکل طبیعی می‌باشند (فلش سفید) و هسته‌های آن‌ها نیز مشخص و به صورت کناری قابل‌رویت هستند (فلش زرد). سلول‌های چربی قهوه‌ای نیز به صورت طبیعی و همراه با هسته و قطرات قابل‌رویت و مشخص مشاهده می‌گردد (فلش سیاه). همچنین نواحی همراه با اندکی اتساع عروقی و پرخونی مشاهده می‌شود (فلش قرمز) (شکل شش).



شکل ۶. مقطع بافت‌شناسی بافت چربی موش‌های صحرایی گروه چاق و مکمل سیر (رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین  $\times 400$ )

گروه چاق و تمرین هوازی و مکمل سیر: در مقاطع تهیه شده از بافت چربی گروه چاق که مکمل سیر را همراه با تمرینات هوازی دریافت نمودند، نظم و انسجام کلی در تمامی نواحی بافتی همانند گروه کنترل سالم است. سلول‌های چربی سفید به صورت یکنواخت (فلش سفید) همراه با غشا و هسته مشخص مشاهده می‌گردد و هیچگونه تغییر و بی‌نظمی مشاهده نمی‌شود (فلش زرد). سلول‌های چربی قهوه‌ای نیز گرد همراه با تعداد قطرات زیاد و هسته‌های مشخص و طبیعی، دیده می‌شوند (فلش سیاه) (شکل هفت).

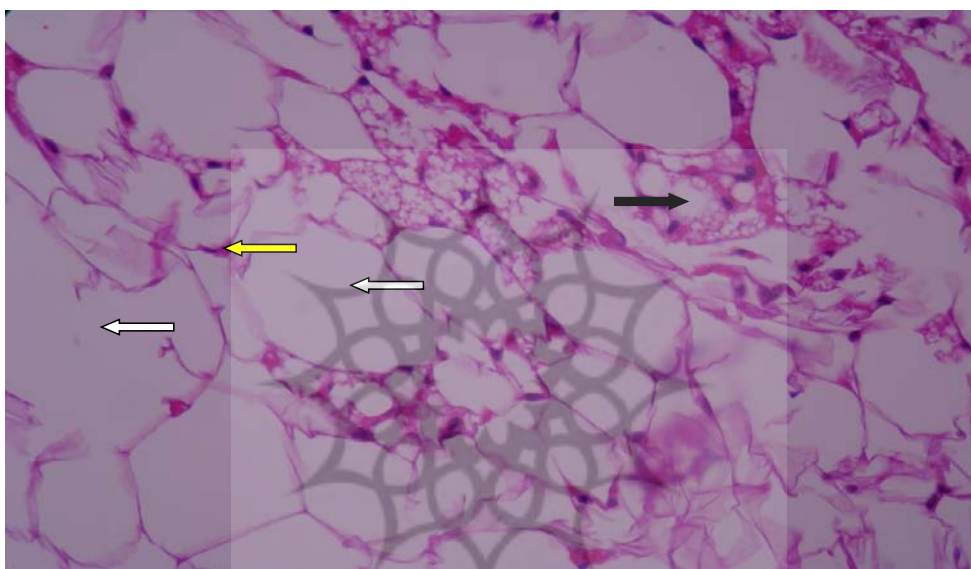


شکل ۷. مقطع بافت‌شناسی بافت چربی موش‌های صحرایی گروه چاق + تمرین هوازی + مکمل سیر (رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین  $\times 400$ )

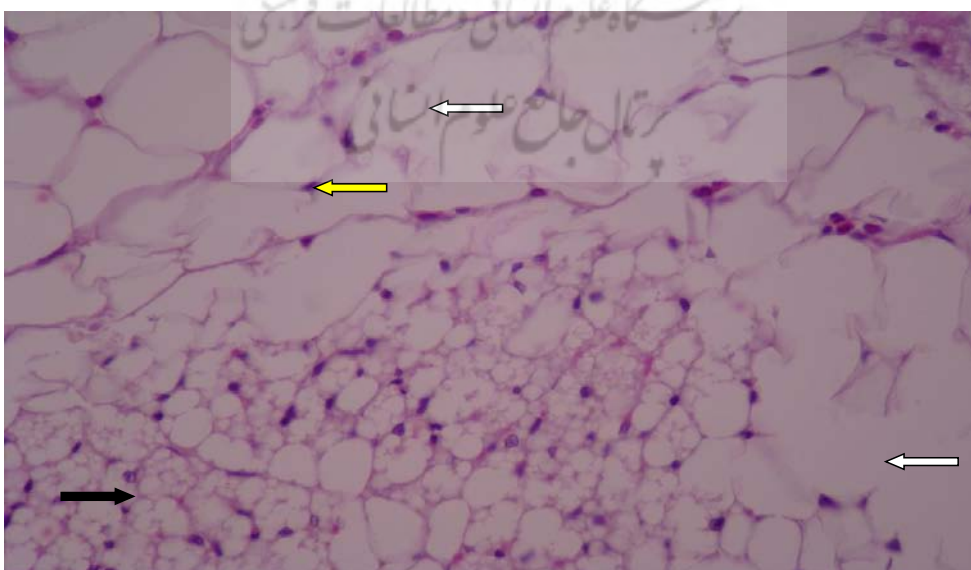
استویا را همراه با تمرین هوازی دریافت نمودند، ویژگی‌های موجود در نواحی مختلف بافتی همانند گروه قبل می‌باشد. فقط در برخی از سلول‌های چربی سفید اندکی بزرگ‌شدگی و بی‌نظمی غشایی دیده می‌شود (فلش سفید). مشخصات هسته‌های موجود در سلول‌های چربی سفید طبیعی است و به صورت مشخص و تیره در گوشه سلول قابل مشاهده است (فلش زرد). مشخصات سلول‌های چربی قهوه‌ای و هسته‌های آن‌ها طبیعی و سالم بود (فلش سیاه) (شکل نه).

**گروه چاق و مکمل استویا:** در مقاطع تهیه شده از بافت چربی گروه چاق و مکمل استویا، همچنان اندکی بزرگ‌شدگی سلولی همراه با از هم گسیختگی غشا در سلول‌های چربی سفید دیده می‌شود (فلش سفید). هسته‌های این سلول‌ها به صورت کناری و تیره قابل تشخیص هستند (فلش زرد) و برخی از سلول‌های چربی قهوه‌ای به صورت خالی و بدون هسته دیده می‌شوند (فلش سیاه) (شکل هشت).

**گروه چاق و تمرین هوازی و مکمل استویا:** در مقاطع تهیه شده از بافت چربی گروه چاق که مکمل



شکل ۸. مقطع بافت‌شناسی بافت چربی موش‌های صحرایی گروه چاق و مکمل استویا (رنگ آمیزی هماتوکسیلین و انوزین  $\times 400$ )



شکل ۹. مقطع بافت‌شناسی بافت چربی موش‌های صحرایی گروه چاق و ورزش و مکمل استویا (رنگ آمیزی هماتوکسیلین و انوزین  $\times 400$ )

## بحث

نتایج تحقیق حاضر نشان‌دهنده تغییرات محسوس پاتولوژیک بافت چربی سفید و قهوه‌ای بر اثر چاقی است. این نتایج با یافته‌های همسو است که در آن‌ها رژیم پرچرب منجر به افزایش در اندازه سلول چربی در موش صحرایی شده است (پیلینگ<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۲۱؛ ورما<sup>۲</sup> و دیگران، ۲۰۱۷). همچنین در پژوهشی، چاقی منجر به التهاب بافت چربی شده (ریلی و سالتیل<sup>۳</sup>، ۲۰۱۷)، در حالی که در تحقیق حاضر، التهاب چندان در بافت چربی مشاهده نشد. به نظر می‌رسد که چاقی ناشی از رژیم پر چرب، از طریق افزایش اندازه و تغییر شکل سلول‌های بافت چربی سفید، افزایش التهاب، افزایش فیروز و افزایش هیپوکسی، افزایش استرس اکسیداتیو، کاهش توده بافت چربی قهوه‌ای، اختلال در فعالیت درون‌ریز بافت چربی، و ترشح آدیپوکاین‌ها (گاریتسون و بودینا، ۲۰۲۱) باعث ایجاد این تغییرات ساختاری مشاهده شده در بافت چربی سفید می‌شود. بر اساس داده‌های پژوهش حاضر، با انجام تمرین هوازی در بافت چربی، نظم و انسجام بافتی در تمامی نواحی دیده می‌شود و تمامی سلول‌های چربی به صورتی یکنواخت همراه با اندازه و قطر طبیعی و هسته‌های مشخص و تیره، در گوشه سلول قابل مشاهده هستند. سلول‌های چربی قهوه‌ای نیز کاملاً طبیعی رویت شد، این بدان معناست که تمرین هوازی توانسته تغییرات منفی ایجاد شده بر اثر رژیم پرچرب را خنثی کند. این یافته‌ها با نتایج پژوهشی مبنی بر این که تمرین هوازی منجر به سازگاری‌های مفید بافت‌های متعدد از قبیل بافت چربی سفید و قهوه‌ای می‌شود، همسو است (ویدال و استنفورد، ۲۰۲۰). طبق نتایج مطالعه‌ای، تمرین هوازی، مقاومتی و ترکیبی؛ منجر به کاهش چربی زیر جلدی شکم شده و تمرین هوازی اثربخشی بیشتری در کاهش چربی زیر جلدی شکم ایجاد کرده است (یاورزاده و دیگران، ۲۰۲۱). تمرین هوازی ممکن است آنژیوژنیزیس<sup>۴</sup> (رگ‌زایی) را تحریک کند و عملکرد متابولیک بافت چربی سفید را بهبود بخشد. همچنین احتمال می‌رود که تمرین هوازی فیروز و نفوذ سلول‌های ایمنی پیش‌التهابی را در بافت چربی سفید محدود کند. از سوی دیگر، تمرین هوازی ممکن

است از طریق تأثیر بر رهایش آدیپوکاین‌هایی که اختلال متابولیک سیستمیک را تضعیف می‌کنند، عملکرد درون‌ریز بافت چربی سفید را بهبود بخشد و باعث بهبود هموستاز متابولیک ناشی از تمرین هوازی شود (گاریتسون و بودینا، ۲۰۲۱؛ ویدال و استنفورد، ۲۰۲۰). از دیگر مکانیسم‌های احتمالی اثر تمرین هوازی بر بافت چربی، می‌توان به افزایش فعالیت میتوکندریایی، کاهش هیپوکسی و افزایش اکسیژن در دسترس برای بافت‌ها، به ویژه بافت چربی، و کاهش اندازه سلول چربی اشاره کرد (گاریتسون و بودینا، ۲۰۲۱). تمرین هوازی ممکن است از طریق افزایش فعالیت میتوکندریایی و متابولیسم لیپید و نیز از طریق افزایش فعالیت درون‌ریز (ترشح برخی آدیپوکاین‌ها و مایوکاین‌ها)؛ بر بافت چربی قهوه‌ای، تأثیر مثبت گذاشته، باعث افزایش هزینه انرژی و کاهش وزن شود (ویدال و استنفورد، ۲۰۲۰)؛ و بدین طریق، اثرات مخرب چاقی ناشی از رژیم پر چرب را خنثی نماید.

در تحقیق حاضر، مصرف عصاره سیر باعث ایجاد بهبود تغییرات پاتولوژیک در سلول‌های چربی سفید و سلول‌های چربی قهوه‌ای نسبت به گروه کنترل چاق شد. در مطالعه‌ای، روغن سیر توانست وزن بدن و توده بافت چربی سفید را در موش صحرایی چاق (ناشی از رژیم پر چرب)، از طریق افزایش بیان UCP-1 و افزایش اکسیداسیون چربی و هزینه انرژی؛ کاهش دهد (کاکاوا و دیگران، ۲۰۲۰). در خصوص مکانیسم‌های احتمالی اثر سیر می‌توان به اثرات ضدالتهابی و ضد استرس اکسیداتیو، کنترل وزن بدن و چاقی، کاهش ساخت چربی و کلسترول، بهبود مقاومت به انسولین و حفظ هموستاز گلوکز، اشاره کرد. از طرفی، بر طبق مطالعه ژانگ و دیگران (۲۰۲۰)، آلیسین موجود در سیر ممکن است از طریق فعال کردن گیرنده گاما هم فعال ساز ۱-آلفا فعال شده با تکثیر پروکسی زوم<sup>۵</sup> (PGC1- $\alpha$ )، باعث افزایش بیوژنز میتوکندریایی، گرمازیایی، اکسیداسیون اسیدهای چرب در بافت چربی قهوه‌ای و در نهایت؛ کاهش چاقی شده و بدین صورت، بهبود تغییرات ساختاری در بافت چربی قهوه‌ای موش‌های صحرایی چاق در تحقیق حاضر را موجب شده باشد. در خصوص مشاهده پرخونی اندکی که در گروه مصرف کننده عصاره سیر دیده

1. Pilling

2. Verma

3. Reilly &amp; Saltiel

4. Angiogenesis

5. Peroxisome proliferator activated receptor-gamma co-activator 1-alpha (PGC-1 $\alpha$ )



بر بافت چربی توسط محقق مشاهده نشد، شاید بتوان گفت که ترکیب همزمان تمرین هوازی با عصاره استویا مشاهده شده در تحقیق حاضر، ممکن است بتواند اثراتی همچون اثرات ضد التهابی، آنتی‌اکسیدانی و بهبود مقاومت به انسولین که در مکانیسم اثر تمرین هوازی (نلسون<sup>۲</sup> و دیگران، ۲۰۲۲) و استویا (احمد و احمد، ۲۰۱۸؛ بورگو و دیگران، ۲۰۲۱) هر کدام به تنهایی به آن اشاره شد را در موش‌های صحرایی چاق تحقیق حاضر مضاعف کرده و بدین ترتیب، باعث مشاهده تغییرات مثبت بیشتری نسبت به مصرف عصاره استویا به تنهایی باشد. همچنین توام شدن تمرین هوازی با هر یک از مکمل‌ها ممکن است در فعال کردن بیان ژن‌های مسئول مقابله با چاقی موثر باشد، در حالی که هر یک از مکمل‌ها به تنهایی ممکن است نتوانند آبشارهای سلولی این ژن‌ها را فعال نمایند؛ موضوعی که در مطالعه حاضر بررسی نشد.

طبق داده‌های پژوهش حاضر، کاهش وزن معنی‌داری در گروه مصرف کننده سیر نسبت به گروه کنترل چاق مشاهده شد، که با نتایج پژوهش کاکاوا و دیگران (۲۰۲۰) مبنی بر این که موش‌های صحرایی مصرف کننده روغن سیر، کاهش در وزن و افزایش مصرف اکسیژن و اکسیداسیون چربی را در مقایسه با گروه کنترل نشان می‌دهند؛ همسو است. لذا ممکن است کاهش وزن معنی‌دار مشاهده شده در گروه مصرف کننده عصاره سیر در تحقیق حاضر، ناشی از افزایش در اکسیداسیون چربی باشد (کاکاوا و دیگران، ۲۰۲۰). بقیه مداخلات اعم از عصاره استویا، تمرین هوازی و ترکیب آن‌ها؛ باعث کاهش وزن بدن موش‌های صحرایی در مقایسه با گروه کنترل چاق شد؛ اما به لحاظ آماری معنی‌دار نبود. عدم کاهش وزن معنی‌دار در گروه‌هایی که تمرین هوازی انجام دادند، می‌تواند موید این مطلب باشد که مصرف رژیم پرچرب در سنین پایین، آن چنان اضافه وزن و چاقی ایجاد می‌کند که حتی انجام تمرین هوازی در مراحل بعد نمی‌تواند آن را تعدیل نماید. البته باید به این نکته هم توجه داشت که بر طبق شواهد، تمرین هوازی ممکن است به واسطه بهبود در ترکیب بدنی، میزان چربی را کاهش دهد؛ اما چون میزان برخی پروتئین‌ها، به ویژه پروتئین‌های میتوکندریایی را افزایش داده (خلفی و دیگران، ۲۰۱۸)، اثراتش بر وزن بدن به طور کلی محسوس نیست.

شد، دلیل آن ناشناخته است؛ اما می‌توان به نتایج یک مطالعه موردی اخیر اشاره کرد که در آن مصرف سیر خام، خطر خون ریزی را افزایش داده است (پرساود<sup>۱</sup>، ۲۰۲۰)، لذا ممکن است مصرف سیر هر روز به مدت طولانی (هشت هفته)، با دوز ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، عوارض جانبی همچون پرخونی و التهاب اندک ایجاد کند؛ این موضوع نیاز به بررسی‌های بیشتر و دقیق‌تری دارد. با توجه به نتایج داده‌های تحقیق حاضر از گروه چاق که عصاره سیر را همراه با تمرینات هوازی دریافت نمودند؛ در بافت چربی، نظم و انسجام کلی در تمامی نواحی بافتی همانند گروه کنترل سالم بود و حاکی از آن است که ترکیب تمرین هوازی و عصاره سیر توانسته به خوبی اثرات مخرب ناشی از رژیم پرچرب را در موش‌های صحرایی چاق از بین ببرد و نقش درمانی موثری داشته باشد. نتایج این پژوهش با یافته‌های کاکاوا و دیگران (۲۰۲۰) همسو می‌باشد که در آن عصاره سیر بر بیوزنز میتوکندریایی، گرمایی و اکسیداسیون اسیدهای چرب سلول‌های چربی قهوه‌ای؛ موثر گزارش شده است. لذا ترکیب همزمان تمرین هوازی با عصاره سیر در تحقیق حاضر، احتمالاً توانسته اثراتی همچون اثرات ضد التهابی، آنتی‌اکسیدانی، ضد چاقی، بهبود هموستاز گلوکز، بهبود فعالیت میتوکندری و افزایش اکسیداسیون اسید چرب که در مکانیسم اثر تمرین هوازی و سیر هر کدام به تنهایی به آن اشاره شد (گاریتسون و بودینا، ۲۰۲۱؛ ویدال و استنفورد، ۲۰۲۰؛ ژانگ و دیگران، ۲۰۲۰) را در موش‌های صحرایی چاق مضاعف کرده و بدین صورت، تغییرات مثبت بیشتری نسبت به مصرف سیر به تنهایی، ایجاد شده است. به ویژه، امکان دارد سازگاری‌های ناشی از ترکیب تمرین و عصاره سیر، پرخونی و التهاب ایجاد شده بر اثر مصرف سیر تنها را خنثی کرده باشد یافته‌های تحقیق حاضر، بهبود نسبی در تغییرات پاتولوژیک سلول‌های چربی سفید بر اثر مصرف عصاره استویا در مقایسه با گروه کنترل چاق را نشان داد، در حالی که مصرف این گیاه بر روی سلول‌های چربی قهوه‌ای، تاثیری نداشت. به علاوه، مصرف عصاره استویا همراه با تمرین هوازی، اندکی از بی‌نظمی سلول‌های چربی سفید را کاسته و بی‌نظمی سلول‌های چربی قهوه‌ای را به صفر رساند. با وجود این که پژوهشی درباره اثر عصاره استویا



گیرد تا بتوان مقایسه و تحلیل دقیق تری انجام داد. در کل، انجام تمرین هوازی به تنهایی و همراه با مصرف عصاره سیر را می‌توان جهت بهبود تغییرات ساختاری بافت چربی موش‌های صحرایی چاق نر، مستقل از کاهش وزن بدن؛ مفید دانست.

#### تعارض منافع

نویسندگان مقاله اعلام می‌دارند که هیچ گونه تعارض منافی در تحقیق حاضر وجود ندارد.

#### قدردانی و تشکر

پژوهش حاضر مستخرج از پایان‌نامه نویسنده اول می‌باشد. بدین وسیله از کلیه افرادی که در انجام تحقیق حاضر همکاری داشته‌اند، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌شود.

نتیجه‌گیری: به طور خلاصه، نتایج بافت‌شناسی نشان دهنده آن است که در گروه چاق اجراکننده تمرین هوازی و گروه چاق مصرف کننده عصاره سیر و تمرین هوازی؛ آثار مخرب ناشی از چاقی (بر بافت چربی) از بین می‌رود؛ اما تغییر معنی‌دار در کاهش وزن بدن موش‌های صحرایی ایجاد نمی‌شود. از طرف دیگر، مصرف عصاره استویا همراه تمرین هوازی توانست اندکی از بی‌نظمی سلول‌های چربی سفید را کاهش داده و بی‌نظمی سلول‌های چربی قهوه‌ای را به صفر برساند. یکی از محدودیت‌های تحقیق حاضر، بررسی کلی و کیفی ساختار بافت چربی (سفید و قهوه‌ای) بود و پیشنهاد می‌شود در مطالعات هیستولوژیک آینده، تغییرات ساختاری مشاهده شده به صورت کمی و در متغیرهایی مشخص و تفکیک شده، مورد بررسی قرار

#### منابع

- 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. <https://doi.org/10.1186/s12906-018-2245-2>
- Ahmadi, M., Abbassi-Dalooi, A., Ziaolhagh, S.J., & Yahyaei, B. (2018). Structural changes of cardiac tissue in response to boldenone supplementation with or without alcoholic extract of jujuba fruit during resistance training in male Wistar rats. *Feyz Journal of Kashan University of Medical Sciences*, 21(6), 534-542. <http://feyz.kaums.ac.ir/article-1-3350-en.html>
- Ajagannavar, S.L., Shamarao, S., Battur, H., Tikare, S., Al-Kheraif, A.A., & Al Sayed, M.S.A.E. (2014). Effect of aqueous and alcoholic *Stevia (Stevia rebaudiana)* extracts against *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus acidophilus* in comparison to chlorhexidine: An in vitro study. *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry*, 4(Suppl 2), S116. <https://doi.org/10.4103/2231-0762.146215>
- Akbari, A., Tadibi, V., & Behpour, N. (2019). The effect of stevia extract consumption and aerobic exercise on serum Omentin-1 and lipid profile in STZ induced diabetic rats. *Journal of Sport Biosciences*, 11(2), 179-194. [In Persian]. <https://doi.org/10.22059/jsb.2019.251325.1242>
- Akbari, A., Tadibi, V., & Behpoor, N. (2020). Effect of aerobic exercise combined with stevia extract supplementation on selected liver enzymes in diabetic rats. *Complementary Medicine Journal*, 10(3), 244-257. [In Persian]. <https://doi.org/10.32598/cmja.10.3.1013.1>
- Badoer, E., Kosari, S., & Stebbing, M.J. (2015). Resistin an adipokine with non-generalized actions on sympathetic nerve activity. *Frontiers in Physiology*, 6, 321. <https://doi.org/10.3389/fphys.2015.00321>
- Booth, F.W., Roberts, C.K., & Laye, M.J. (2012). Lack of exercise is a major cause of chronic diseases. *Comprehensive Physiology*, 2(2), 1143. <https://doi.org/10.1002/cphy.c110025>
- Borgo, J., Laurella, L.C., Martini, F., Catalán, C.A., & Sülsen, V.P. (2021). *Stevia* genus: phytochemistry and biological activities update. *Molecules*, 26(9), 2733. <https://doi.org/10.3390/molecules26092733>

- Choi, D.H., Kwon, I.S., Koo, J.H., Jang, Y.C., Kang, E.B., Byun, J.E., ... & Cho, I.H. (2014). The effect of treadmill exercise on inflammatory responses in rat model of streptozotocin-induced experimental dementia of Alzheimer's type. *Journal of Exercise Nutrition & Biochemistry*, 18(2), 225. <https://doi.org/10.5717/jenb.2014.18.2.225>
- El Hadi, H., Di Vincenzo, A., Vettor, R., & Rossato, M. (2019). Food ingredients involved in white-to-brown adipose tissue conversion and in calorie burning. *Frontiers in Physiology*, 9, 1954. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01954>
- Esfandiyari, B., Rezai Shirazi, R., Zia Alhagh, S.J., Ghorbani, S., & Asgharpour, H. (2022). The effect of obesity and supplementation of garlic extract along with aerobic activity on the expression of brain-derived neurogenic factor genes, tyrosine kinase B and short-term memory of male wistar rats. *Journal of Animal Biology*, 14(4), 65-75. [In Persian]. <https://doi.org/10.22034/ascij.2022.1945458.1343>
- Garritson, J.D., & Boudina, S. (2021). The effects of exercise on white and brown adipose tissue cellularity, metabolic activity and remodeling. *Frontiers in Physiology*, 1938. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.772894>
- Giles, E.D., Jackman, M.R., & MacLean, P.S. (2016). Modeling diet-induced obesity with obesity-prone rats: implications for studies in females. *Frontiers in Nutrition*, 3, 50. <https://doi.org/10.3389/fnut.2016.00050>
- Gorniak, S.L., Meng, H., & Pollonini, L. (2022). Correlation between subcutaneous adipose tissue of the head and body mass index: Implications for functional neuroimaging. *Human Movement Science*, 85, 102997. <https://doi.org/10.1016/j.humov.2022.102997>
- Hosseini, S.P., Abdi, H., & Ziaailhagh, S.J. (2020). The effect of Stevia extract and endurance training on liver enzymes in obese male Wistar rats. *Medical Journal of Mashhad University of Medical Sciences*, 63(3), 2484-2492. [In Persian]. <https://doi.org/10.22038/mjms.2020.18095>
- Imaizumi, V.M., Laurindo, L.F., Manzan, B., Guiguer, E.L., Oshiiwa, M., Otoboni, A.M.M.B., ... & Barbalho, S.M. (2022). Garlic: A systematic review of the effects on cardiovascular diseases. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 1-23. <https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2043821>
- Kagawa, Y., Ozaki-Masuzawa, Y., Hosono, T., & Seki, T. (2020). Garlic oil suppresses high-fat diet induced obesity in rats through the upregulation of UCP-1 and the enhancement of energy expenditure. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 19(2), 1536-1540. <https://doi.org/10.3892/etm.2019.8386>
- Khalafi, M., Mohebbi, H., Karimi, P., Faridnia, M., & Tabari, E. (2018). The effect of high intensity interval training and moderate intensity continuous training on mitochondrial content and PGC-1 $\alpha$  of subcutaneous adipose tissue in male rats with high fat diet induced obesity. *Journal of Sport Biosciences*, 10(3), 297-315. <https://doi.org/10.22059/jsb.2018.258026.1273>
- Lee, H.-M., Seo, D.-Y., Lee, S.-H., & Baek, Y.-H. (2010). Effects of exhaustive exercise and aged garlic extract supplementation on weight, adipose tissue mass, lipid profiles and oxidative stress in high fat diet induced obese rats. *Journal of Life Science*, 20(12), 1889-1895. <https://doi.org/10.5352/JLS.2010.20.12.1889>
- Nelson, A.B., Chow, L.S., Stagg, D.B., Gillingham, J.R., Evans, M.D., Pan, M., ... & Crawford, P.A. (2022). Acute aerobic exercise reveals that FAHFAs distinguish the metabolomes of overweight and normal-weight runners. *Journal of Clinical Investigation Insight*, 7(7), e158037. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.158037>
- Persaud, H. (2022). A case study: Raw garlic consumption and an increased risk of bleeding. *Journal of Herbal Medicine*, 32, 100544. <https://doi.org/10.1016/j.hermed.2022.100544>

- Pilling, D., Karhadkar, T.R., & Gomer, R.H. (2021). High-fat diet-induced adipose tissue and liver inflammation and steatosis in mice are reduced by inhibiting sialidases. *The American Journal of Pathology*, 191(1), 131-143. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2020.09.011>
- Reilly, S.M., & Saltiel, A.R. (2017). Adapting to obesity with adipose tissue inflammation. *Nature Reviews Endocrinology*, 13(11), 633-643. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.90>
- Soares, T.S., Andreolla, A.P., Miranda, C.A., Klöppel, E., Rodrigues, L.S., Moraes-Souza, R.Q., ... & Campos, K.E. (2018). Effect of the induction of transgenerational obesity on maternal-fetal parameters. *Systems Biology in Reproductive Medicine*, 64(1), 51-59. <https://doi.org/10.1080/19396368.2017.1410866>
- Soori, R., Khosravi, N., Fallahian, N., & Daneshvar, S. (2015). The effects of garlic supplements and exercise on the levels of Lipocalin-2 and insulin resistance among middle-aged obese women. *Journal of Renewable Natural Resources Bhutan*, 3(5), 226-236. <https://www.researchgate.net/publication/287487837>
- Stanford, K.I., & Goodyear, L.J. (2016). Exercise regulation of adipose tissue. *Adipocyte*, 5(2), 153-162.
- Tabe, H., Ziaolhagh, S.J., & Barari, A.R. (2021). The effect of aerobic training and garlic supplementation on heart tissue structure in obese rats. *Animal Physiology and Development*, 54(14), 73-84. [In Persian]. <https://doi.org/10.1080/21623945.2016.1191307>
- Towhidi, F., Salamat, K.M., Soroush, A., & Pourmotabbed, A. (2020). Effects of aerobic training and Garlic extract consumption on serum ANP and NT-Pro BNP levels in obese hypertensive patients. *Journal of Clinical Research in Paramedical Sciences*, 9(1), e100716. <https://doi.org/10.5812/jcrps.100716>
- Verma, S.K., Nagashima, K., Yaligar, J., Michael, N., Lee, S. S., Xianfeng, T., ... & Velan, S.S. (2017). Differentiating brown and white adipose tissues by high-resolution diffusion NMR spectroscopy. *Journal of Lipid Research*, 58(1), 289-298. <https://doi.org/10.1194/jlr.D072298>
- Vidal, P., & Stanford, K.I. (2020). Exercise-induced adaptations to adipose tissue thermogenesis. *Frontiers in Endocrinology*, 11, 270. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00270>
- Wu, Y., Hu, S., Yang, D., Li, L., Li, B., Wang, L., ... & Xu, Y. (2022). Increased variation in body weight and food intake is related to increased dietary fat but not increased carbohydrate or protein in Mice. *Frontiers in Nutrition*, 9, 835536. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.835536>
- Xu, X., Ying, Z., Cai, M., Xu, Z., Li, Y., Jiang, S. Y., ... & He, G. (2011). Exercise ameliorates high-fat diet-induced metabolic and vascular dysfunction, and increases adipocyte progenitor cell population in brown adipose tissue. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 300(5), R1115-R1125. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00806.2010>
- Yarizadeh, H., Eftekhari, R., Anjom-Shoae, J., Speakman, J.R., & Djafarian, K. (2021). The effect of aerobic and resistance training and combined exercise modalities on subcutaneous abdominal fat: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Advances in Nutrition*, 12(1), 179-196. <https://doi.org/10.1093/advances/nmaa090>
- Zhang, C., He, X., Sheng, Y., Xu, J., Yang, C., Zheng, S., ... & Yang, M. (2020). Allicin regulates energy homeostasis through brown adipose tissue. *IScience*, 23(5), 101113. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2020.101113>