

تاثیر ۸ هفته تمرین استقامتی و مقاومتی همراه با مصرف عصاره سیر بر بیان ژن پروتئین Bax و مقاومت به انسولین در رت‌های مبتلا به سندرم متابولیک

علیرضا رستمی^۱، وحید تادیبی^{۲*}، ناصر بهپور^۲، ناصر احمدی اصل^۳

۱. دانش آموخته دکتری فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران.

۲. دانشیار گروه علوم زیستی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران.

۳. استاد فیزیولوژی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: بی‌حرکی و تغذیه نامتعادل خطر ابتلا به سندرم متابولیک و به دنبال آن بیماری‌های قلبی-عروقی را افزایش می‌دهد. با توجه به اثر تمرین و عصاره سیر بر گلوکز، انسولین و نیمرخ لیپیدی؛ تحقیق حاضر به منظور مقایسه اثر ۸ هفته تمرین استقامتی، مقاومتی و مصرف عصاره سیر بر بیان ژن پروتئین Bax، مقاومت به انسولین و نیتریک اکساید در رت‌های مبتلا به سندرم متابولیک انجام شد. روش تحقیق: چهل و هشت سر رت مبتلا به سندرم متابولیک (۱۲ هفته‌ای با میانگین وزنی $22/25 \pm 36/325$ گرم) در ۶ گروه تصادفی همگن شده ۸ تایی شامل گروه کنترل، تمرین استقامتی، تمرین مقاومتی، تمرین استقامتی + عصاره سیر، تمرین مقاومتی + عصاره سیر و عصاره سیر تقسیم شدند. پس از آشناسازی، رت‌های گروه‌های آزمایشی در یک پروتکل ۸ هفته‌ای تمرینات استقامتی و مقاومتی (با تکرار ۳ جلسه در هفته) همراه با مصرف عصاره سیر (۵۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) شرکت داده شدند. برای بررسی بیان ژن پروتئین Bax و سطوح سرمی متغیرها از روش‌های RT-PCR و الایزا استفاده شد. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های تحلیل واریانس یک سویه و آزمون توکی در سطح $p < 0/05$ بررسی شدند. یافته‌ها: تمرین استقامتی و مقاومتی همراه و بدون مصرف عصاره سیر سبب کاهش معنی‌دار بیان ژن پروتئین Bax ($p < 0/01$) و مقاومت به انسولین ($p < 0/01$) و افزایش معنی‌دار نیتریک اکساید ($p < 0/01$) در رت‌ها شد. به علاوه، دامنه افزایش نیتریک اکساید در گروه عصاره سیر نسبت به گروه‌های تمرین مقاومتی + عصاره سیر، تمرین استقامتی و تمرین مقاومتی؛ به طور معنی‌دار ($p < 0/0001$) بیشتر بود. نتیجه‌گیری: اجرای تمرین استقامتی و تمرین مقاومتی توأم با مصرف عصاره سیر، تاثیر بهتری بر تغییرات نامطلوب نیتریک اکساید، انسولین و گلوکز در رت‌ها دارد و مانع از بیان شاخص آپوپتوزیس قلبی (ژن Bax) می‌شود.

واژه های کلیدی: تمرین استقامتی، تمرین مقاومتی، عصاره سیر، سندرم متابولیک.

* نویسنده مسئول، آدرس: کرمانشاه، دانشگاه رازی، دانشکده علوم ورزشی؛

DOI: 10.22077/jpsbs.2017.242.1100

vtadibi@yahoo.com پست الکترونیک:

مقدمه

غیرمزدوج کردن نیتریک اکسید اندوتلیالی^{۱۱} (eNOS) منجر به ایجاد فشار اکسایشی^{۱۲} می‌گردد (پاننی^{۱۳} و دیگران، ۲۰۱۵). بر اساس تحقیقات اخیر، کاهش نیتریک اکساید و فشار اکسایشی با افزایش آپوپتوزیس قلبی^{۱۴} نیز همراه است (برونه^{۱۵} و دیگران، ۲۰۰۳).

آپوپتوزیس یا مرگ برنامه‌ریزی شده یک فرآیند فیزیولوژیکی است که تعادل بین زایش و مرگ سلولی در بافت‌های مختلف، به ویژه بافت‌های سوماتیک مانند مغز، عضله اسکلتی و میوکارد از طریق دو مسیر فیزیولوژیکی داخلی و خارجی را تنظیم می‌کند. مسیر خارجی با اتصال لیگندهای مهم مانند فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا^{۱۶} (TNF- α) به گیرنده‌های غشایی القا کننده مرگ؛ و مسیر داخلی نیز با تغییراتی در نفوذپذیری میتوکندری راه‌اندازی می‌شود (کواک^{۱۷} و دیگران، ۲۰۰۶). به هر حال، رخدادهای مولکولی آپوپتوزیس در واقع به واسطه تعادل بین پروتئین‌های ویژه تنظیمی پیش و ضد آپوپتوزی^{۱۸} مشخص می‌شود. در این بین لنفوم ۲ سلول بی^{۱۹} (Bcl2) و پروتئین ایکس متصل به آن^{۲۰} (Bax) به عنوان عوامل اصلی در شکل‌گیری آپوپتوزیس و پیام‌های آپوپتوزی میتوکندریایی درگیر می‌شوند. در این زمینه کواک و دیگران (۲۰۰۶) گزارش کرده‌اند که پروتئین Bax با کاهش پایداری غشای بیرونی میتوکندری، می‌تواند منتج به رهايش عوامل آپوپتوزی مانند سیتوکروم c از فضای بین غشایی شود و از این طریق، مقدمات بروز انواع بیمارهای قلبی- عروقی را فراهم نماید.

بر این اساس، محققان پزشکی- ورزشی همواره در صدد دستیابی به راهکارهایی هستند که بتوانند به نحوی از بروز عواقب نامطلوب ناشی از شاخص‌های سندرم متابولیک پیش‌گیری و از تحمیل هزینه‌های مستقیم و غیرمستقیم ناشی از بیماری‌های قلبی- عروقی بر اقتصاد جامعه، جلوگیری کنند. فعالیت بدنی همراه با تغذیه متعادل یک راه ساده برای پیشگیری از بروز بیماری‌ها، حفظ سلامت و بهبود کیفیت زندگی ضروری است. به عبارتی، افزایش فعالیت بدنی همراه با بهره‌گیری از مکمل‌های خوراکی و

سندرم متابولیک از پیامدهای کم‌حرکی ناشی از دنیای مدرن و صنعتی امروزی از عوامل برجسته ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی می‌باشد. سندرم متابولیک به شکل امروزی آن نخستین بار در سال ۱۹۸۸ توسط ریون^۱ مطرح شد. ریون این فرضیه را ارائه داد که مقاومت به انسولین عامل اتیولوژی^۲ مشترک گروهی از بیماری‌ها از جمله اختلال در تحمل گلوکز^۳ (IGT)، انسولین افزایش یافته^۴، افزایش سطح لیپوپروتئین با چگالی خیلی پایین، تری‌گلیسیرید بالا، کاهش سطح لیپوپروتئین با چگالی بالا و پرفشار خونی می‌باشد. با توجه به نقش مرکزی انسولین افزایش یافته در ایجاد سندرم متابولیک، محققین این بیماری را سندرم مقاومت به انسولین^۵ (IR) نام‌گذاری کرده‌اند (ریون، ۱۹۹۷). به عنوان پیش زمینه سندرم متابولیک، IR به روند کاهش پاسخ‌دهی به آثار انسولین، مانند تحریک مصرف گلوکز و مهار تولید گلوکز از کبد اشاره دارد (سونگ^۶ و دیگران، ۲۰۰۳). هم‌چنین، IR به کاهش برداشت چربی خون توسط سلول‌های چربی و افزایش هیدرولیز تری‌گلیسیریدهای محیطی (افزایش اسیدهای چرب آزاد) و خطرات متعاقب آن منجر می‌گردد (هو^۷ و دیگران، ۲۰۰۴). به علاوه، IR کاهش فعالیت زیستی نیتریک اکساید و افزایش تولید و ترشح اندوتلین-۱ را به دنبال دارد (ارینگا^۸ و دیگران، ۲۰۰۴). از طرف دیگر، اتساع عروقی در افراد مبتلا به سندرم متابولیک کاهش می‌یابد و بخش زیادی از این اختلال، ناشی از کاهش فعالیت زیستی نیتریک اکساید می‌باشد. نیتریک اکساید مترشحه از اندوتلیوم عروق، در حفظ سلامت دیواره عروق و تنظیم عملکرد انقباض و انبساط آن‌ها نقش مهمی ایفا می‌کند.

نیتریک اکساید یکی از ۱۰ مولکول کوچک موجود در طبیعت با وزنی معادل ۳۰ کیلو دالتون، توسط آنزیم نیتریک اکساید سنتاز^۹ (NOS) از ال-آرژنین تولید می‌شود (سانسبوری و هیل^{۱۰}، ۲۰۱۴). هم‌چنین هاپیرگلیسمی از طریق سازوکارهایی مانند افزایش گلیکوزیلاسیون پروتئین‌ها، اتواکسیداسیون گلوکز و

1. Reaven
2. Etiology
3. Impaired glucose tolerance
4. Hyperinsulinemia
5. Insulin resistance
6. Sung
7. Hu
8. Eringa
9. Nitric oxide synthase
10. Sansbury & Hill

11. Endothelial nitric oxide synthase
12. Stress oxidative
13. Paneni
14. Cardiac apoptosis
15. Brune
16. Tumor necrosis factor α
17. Kwak
18. Pro and anti-apoptotic
19. B-cell lymphoma 2
20. BCL2-associated X protein

توسط پادیا^۵ و دیگران (۲۰۱۱) در زمینه آثار مصرف سیر (۲۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن / روز) به مدت ۸ هفته، گویای کاهش عوامل سندرم متابولیک (انسولین، گلوکز) و افزایش نیتریک اکساید و کاهش فشار اکسایشی در رت‌های تغذیه شده با فروکتوز می‌باشد.

با توجه به این که بر پایه جستجو و دانسته‌های ما تاکنون اثر توانان تمرین ورزشی و مکمل‌سازی عصاره سیر بر شاخص آپوپتوزیس قلبی، نیتریک اکساید و نشانگرهای دیابت بررسی نشده است؛ پژوهش حاضر با هدف تعیین اثر پروتکل ۸ هفته‌ای تمرین مقاومتی و تمرین استقامتی، با و بدون مکمل‌سازی عصاره سیر بر شاخص آپوپتوزیس (بیان ژن پروتئین Bax)، نیتریک اکساید و IR در رت‌های نر ویستار مبتلا به سندرم متابولیک به اجرا در آمد تا به این پرسش اساسی پاسخ دهد که آیا تمرینات استقامتی-مقاومتی منظم و مصرف روزانه عصاره سیر می‌توانند از تغییرات نامطلوب شاخص‌های آپوپتوزیس قلبی و شاخص‌های اثر گذار بر دیابت و فشار خون بکاهند؟ در همین راستا در پی یافتن پاسخ به این پرسش بودیم که آیا مصرف عصاره سیر در کنار تمرین مقاومتی یا استقامتی اثر هم‌افزایی بر متغیرهای مورد مطالعه خواهد داشت؟

روش تحقیق

مطالعه حاضر به روش تجربی در قالب یک طرح چند گروهی همراه با گروه کنترل و با رعایت بیانیه هلسینکی بر روی رت‌های نر ویستار اجرا شد. تعداد ۵۶ سر رت نر ویستار ۷ هفته‌ای با میانگین وزنی $160/86 \pm 9/76$ گرم، از انستیتو پاستور ایران خریداری شد و در قفس‌های پلی‌کربنات و در شرایط کنترل شده، در آزمایشگاه دانشکده علوم طبیعی دانشگاه تبریز با رعایت استاندارد جوندگان (چرخه ۱۲ ساعت روشنایی- تاریکی و درجه حرارت $22 \pm 2^\circ C$) با دسترسی آزادانه به آب و غذا قرار گرفتند. بعد از یک هفته آشنایی و سازگاری با محیط آزمایشگاه، از بین رت‌های خریداری شده، ۸ سر به طور تصادفی به عنوان گروه کنترل پایه انتخاب و تا پایان تحقیق (۱۲ هفته) تحت رژیم غذایی استاندارد قرار گرفتند. غذای استاندارد با همکاری مؤسسه سرم و واکسن‌سازی رازی و چند متخصص تغذیه دام تهیه شد. علاوه بر غذا، یک رت روزانه به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن به ۱۲-۱۰ میلی‌لیتر آب نیاز دارد؛ به همین دلیل آب در قالب بطری‌های ۵۰۰ میلی‌لیتری هر روز در دسترس

طبیعی (ویتامین‌ها و عصاره‌ها)، از جمله شیوه‌های مقابله با مجموعه سندرم متابولیک و عوارض نامطلوب آن همچون فشار اکسایشی و نیز دیابت (لین^۱ و دیگران، ۲۰۱۵) و آپوپتوزیس (چنگ^۲ و دیگران، ۲۰۱۴) است. شواهد موجود حاکی است که با استفاده از انواع مکمل دهی کوتاه مدت و بلند مدت از یک سو و اجرای منظم فعالیت‌های بدنی (مقاومتی و استقامتی) از دیگر سو؛ می‌توان موجبات مقابله با سندرم متابولیک و عواقب نامطلوب آن (بروز بیماری‌های قلبی-عروقی) را فراهم ساخت (کواک و دیگران، ۲۰۰۶؛ لین و دیگران، ۲۰۱۵). نتایج مطالعه آمرال^۳ و دیگران (۲۰۱۵) بر روی رت‌های ویستار، گویای تاثیرگذاری فعالیت بدنی (راه رفتن و دویدن) بر عوامل سندرم متابولیک (تری‌گلیسیرید و چاقی) می‌باشد. هم‌چنین، کانسیچائو^۴ و دیگران (۲۰۱۳) طی مطالعه‌ای با بررسی اثر ۶ هفته تمرینات مقاومتی، کاهش عوامل خطر سندرم متابولیک را گزارش کرده‌اند. در همین راستا، اصفهانی و دیگران (۲۰۱۳) با بررسی تاثیر ۴ هفته تمرین مقاومتی بر شاخص‌های نیتریک اکساید و انسولین، بهبود این شاخص‌ها را مشاهده کرده‌اند.

از طرف دیگر، نتایج برخی از مطالعات پزشکی روی بیماران حاکی است که با مصرف مکمل خوراکی سیر می‌توان از بروز خطر سندرم متابولیک و عواقب بعدی آن (بیماری‌های قلبی-عروقی) جلوگیری کرد (الکيام^۵ و دیگران، ۲۰۱۳). سیر با برخورداری از متیل‌آلیل‌تری‌سولفید^۶ که یک گشادکننده عروقی است، باعث کاهش فشار خون می‌شود. هم‌چنین، سیر با جلوگیری از تجمع پلاکت‌های خون، ایجاد لخته درون عروق را مهار کرده و از بروز حملات قلبی ممانعت به عمل می‌آورد (حسینی و حسین زاده، ۲۰۱۵). در منابع به آثار مفید سیر در کاهش چربی‌های نامطلوب خون یا حتی آثار ضد میکروبی و ضد التهابی این ماده اشاره شده است (الکيام و دیگران، ۲۰۱۳). با این حال، زیاده‌روی در مصرف سیر (بیشتر از ۱۰۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن / روز) مطابق با توصیه‌های سازمان بهداشت جهانی می‌تواند عوارض جانبی از جمله اختلالات معده و روده (نظیر سوء هضم، حالت تهوع، استفراغ و اسهال)، واکنش‌های منتهی به ازدیاد حساسیت (تنگی نفس، التهاب تماسی پوست) و اختلالات انعقادی خون را به همراه داشته باشد (پرز-پیمینتو^۷ و دیگران، ۱۹۹۹). تحقیق انجام شده

1. Lin

2. Cheng

3. Amaral

4. Conceicao

5. Elkayam

6. Allyl methyl trisulfide

7. Pérez-Pimiento

8. Padiya

سر رت) شامل گروه شام، گروه تمرین استقامتی، گروه تمرین مقاومتی، گروه تمرین استقامتی+ عصاره سیر، گروه تمرین مقاومتی+ عصاره سیر و گروه عصاره سیر تقسیم شدند. گروه‌های مبتلا به سندرم متابولیک تا پایان تحقیق به رژیم غذایی پر کالری ادامه دادند. گروه تمرین استقامتی پس از یک هفته آشناسازی با پروتکل تمرینی، به مدت ۸ هفته، تحت تمرین استقامتی روی نوارگردان قرار گرفتند. بر اساس مطالعات پیشین، پروتکل تمرین استقامتی با شدت ۱۵ متر در دقیقه و به مدت ۱۰ دقیقه در هفته اول آغاز شد و هر هفته ۱ متر در دقیقه به شدت و ۷ دقیقه و ۱۵ ثانیه به مدت زمان تمرین استقامتی افزوده شد به گونه‌ای که در هفته هشتم شدت تمرین به ۲۲ متر در دقیقه و مدت تمرین به ۶۰ دقیقه رسید (هئو و کیم^۷، ۲۰۱۳) قرار گرفتند (جدول ۱).

در مورد پروتکل تمرین مقاومتی نیز مطابق تحقیقات قبلی، پس از آشناسازی با شیوه تمرین، تمرین با شدت ۳۰ درصد وزن بدن رت‌ها در هفته اول شروع شد و به شدت ۱۰۰ درصد وزن بدن در هفته هشتم رسید. دوره تمرین ۸ هفته، ۳ جلسه در هفته، هر جلسه ۴ دوره، ۵ ست و ۵ تکرار با وزنه آویزان شده به دم رت و روی نردبان مخصوص رت (ساخت مرکز تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی ارومیه) اجرا شد. فاصله‌های استراحتی بین دوره‌ها، ست‌ها و تکرارها به ترتیب ۳ دقیقه، ۴۵ ثانیه و ۸ ثانیه بود. برای گرم کردن ۲ ست ۵ تکراری بدون وزنه و برای سرد کردن ۱ ست ۵ تکراری بدون وزنه انجام شد (جدول ۲) (اصفهانی و دیگران، ۲۰۱۳).

حیوان قرار می‌گرفت. تعداد ۴۸ سر رت نیز به مدت ۴ هفته به منظور ایجاد مدل سندرم متابولیک، تحت رژیم غذایی پرچرب و پرکالری دست‌ساز قرار گرفتند. برای درست کردن غذای پر کالری بر اساس منابع موجود، به ازای هر ۲۴۰۰ گرم، حدود ۳۶۰ گرم آرد، ۳۶۰ گرم ساکارز، ۴۸۰ گرم چربی دنبه، ۲۴ گرم کلسترول، ۱۸ گرم اسید کولیک و بقیه هم پودر غذای استاندارد رت استفاده شد (هریری و تایبولت^۱، ۲۰۱۰؛ پانگ^۲ و دیگران، ۲۰۱۶؛ شیرای^۳ و دیگران، ۲۰۱۶). پس از ۴ هفته قرار گرفتن تحت رژیم غذایی پر کالری، با محاسبه شاخص لی^۴ (شاخص لی بیشتر از ۳۱۰) مشخص گردید که رت‌ها به چاقی مبتلا شده‌اند (لی، ۱۹۲۹).

ارزیابی چاقی در رت‌ها، مشابه شاخص توده بدن^۵ (BMI) در انسان‌ها، از تقسیم ریشه سوم وزن بدن (گرم) بر طول بدن (سانتی متر) ضربدر ۱۰۰۰ به دست آمد (لی، ۱۹۲۹).

از ترازوی دیجیتالی ساخت شرکت AND ژاپن مدل GF-300، با دقت ۰/۰۰۱ گرم و خطای ۰/۰۱ گرم که جهت اندازه‌گیری وزن بدن آزمودنی‌ها (۳ بار در هفته) استفاده شد. همچنین، برای ارزیابی شاخص‌های زیستی سندرم متابولیک ۷ سر از رت‌های چاق شده در اثر رژیم غذایی پر کالری، به طور تصادفی انتخاب شدند و با خون‌گیری از ورید دمی، شاخص‌های قند خون (بالای ۱۱۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)، نیرمخ‌های لیپیدی (کلسترول بالای ۱۰۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و تری‌گلیسیرید بالای ۱۱۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)، به عنوان ملاک ورود به سندرم متابولیک تعیین شد (گری^۶ و دیگران، ۲۰۱۲). سپس ۴۸ سر رت به عنوان رت‌های مبتلا به سندرم متابولیک به طور تصادفی، در قالب ۶ گروه (هر گروه ۸

جدول ۱. برنامه تمرین استقامتی (۸ هفته/ هر هفته ۳ جلسه)

هفته اول	هفته دوم	هفته سوم	هفته چهارم	هفته پنجم	هفته ششم	هفته هفتم	هفته هشتم	متغیرهای تمرین
۱۵	۱۶	۱۷	۱۸	۱۹	۲۰	۲۱	۲۲	سرعت (متر بر دقیقه)
۱۰	۱۷/۱۵	۲۴/۳۰	۳۱/۴۵	۳۹	۴۶/۱۵	۵۳/۳۰	۶۰/۴۵	زمان (دقیقه)
تمرین استقامتی با شدت ۱۵ متر در دقیقه و به مدت ۱۰ دقیقه در روز آغاز شد. هر هفته ۱ متر در دقیقه به شدت و ۷ دقیقه و ۱۵ ثانیه به مدت زمان تمرین استقامتی افزوده شد به گونه‌ای که در هفته هشتم شدت تمرین به ۲۲ متر در دقیقه و مدت تمرین به ۶۰ دقیقه رسید.								روش اجرای تمرین استقامتی

1. Hariri & Thibault

2. Pang

3. Shirai

4. lee

5. Body mass index

6. Ghezzi

7. Heo & Kim

جدول ۲. برنامه تمرین مقاومتی (۸ هفته/ هر هفته ۳ جلسه)

هفته هشتم	هفته هفتم	هفته ششم	هفته پنجم	هفته چهارم	هفته سوم	هفته دوم	هفته اول	هفته های تمرین متغیر های تمرین
% ۱۰۰	% ۹۰	% ۸۰	% ۷۰	% ۶۰	% ۵۰	% ۴۰	% ۳۰	شدت (در صد وزن بدن)
هشت هفته (هر هفته ۳ جلسه)								مدت تمرین
گرم کردن: ۲ ست ۵ تکراری بدون وزنه/ کار با وزنه: (۵ × ۵ تکراری) × ۴ با وزنه آویزان شده به دم رت/ استراحت: بین هر تکرار ۸ ثانیه/ بین هر ست ۴۵ ثانیه / بین هر دوره ۳ دقیقه / سرد کردن: یک ست ۵ تکراری بدون وزنه								برنامه در هر جلسه
نردبان یک متری/ ۸۰ درجه شیب/ ۲۶ پله / فاصله پله ها دو سانتی متر								مشخصات نردبان
تمرین مقاومتی شامل بالا رفتن از نردبانی ۱ متری بود که با آویزان کردن وزنه به دم رت ها انجام شد. نردبان مورد استفاده ۲۶ پله داشت و در زاویه ۸۰ درجه قرار داده شد. شروع تمرین مقاومتی یک هفته پس از ایجاد سندرم متابولیک بود. برای تعیین وزنه مناسب هر ۴ روز یک بار وزن رت ها اندازه گیری گردید. پیش از شروع برنامه ی تمرینات، بالا رفتن از نردبان به حیوانات آموزش داده شد.								روش اجرای تمرین مقاومتی

چشمی خونگیری به عمل آمد. سپس با روش جراحی، بخشی از بافت بطن چپ رت ها برای بررسی میزان بیان ژنی یا mRNA پروتئین Bax از روش RT-PCR مورد استفاده قرار گرفت. برای اندازه گیری میزان بیان ژنی پروتئین مورد نظر از دستگاه روتور ژن^۴ ۶۰۰۰ (Corbett, USA) استفاده شد. جفت پرایمرهای مربوط به هر ژن با استفاده از نرم افزار Primer 3 طراحی و توسط بایونیر (Bioneer, Germany) سنتز شده و برای کار با غلظت نهایی ۱۰۰ nm؛ مورد استفاده قرار گرفتند. خون گرفته شده از ورید چشمی پس از جداسازی سرم با سانتریفیوژ، سنجش و تعیین غلظت شاخص های مورد نظر مانند نیتريت اکساید از مجموع نیتريت و نیترات با روش واکنش گرانجر^۵ و دیگران (۱۹۹۶) ارزیابی گردید. در این روش برای اندازه گیری غلظت نیتريت و نیترات (NOx) تام، در یک میکروپلیت الایزا، ابتدا ۵۰ میکرو لیتر سرم را به معرف گریس (۱ gr) سولفانیل اسید (۱٪ + ۱gr نفتیل آمیدین دی هیدروکلریک (۱٪ + ۲/۹۴ ml) اسید فسفریک) اضافه شد و بعد از ماندن در دمای اتاق به مدت ۱۰ دقیقه، جذب نوری حاصل از تشکیل ماده رنگی در ۵۴۰ نانومتر توسط دستگاه خوانشگر الایزا (STAT Fax-2100- USA) قرائت شد. انسولین نیز با استفاده از کیت های مخصوص رت، شرکت مرکودیا ساخت کشور سوئد با حساسیت یک میلی گرم واحد

به منظور مکمل یاری گروه های دریافت کننده مکمل، عصاره سیر به میزان ۵۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در هر روز در دو وعده (هر وعده ۲۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) قبل از ظهر و بعد از ظهر، با فاصله ۸ ساعت (در روزهای تمرین قبل از فعالیت و بعد از فعالیت) گاوژ شد. سیر کاشته شده در مزرعه های همدان که پس از برداشت به روش طبیعی در سایه خشک شده و حداکثر به مدت ۳ ماه در انبار نگهداری شده بودند، مورد استفاده قرار گرفت. برای تهیه عصاره سیر، مقدار مورد نیاز از حبه های پوست کنده سیر که یک شب در فریزر نگهداری شدند، به همراه آب مقطر استریل در مخلوط کن خرد گردید؛ سپس چندین بار از میان پارچه استریل و واتمن فیلتر^۱ عبور داده شد و صاف گردید. محلول به دست آمده با سرعت ۵۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۳۰ دقیقه سانتریفیوژ گردید و مایع رویی به عنوان عصاره آبی سیر تهیه شد. سپس برای تعیین ترکیبات عصاره سیر از کروماتوگرافی گازی طیف سنجی جرمی^۲ استفاده شد (بکری و داگلاس^۳، ۲۰۰۵). رت های گروه کنترل پایه در پایان دوره پژوهش ۳ ماهه، برای کنترل سن و پایش شاخص ها به عنوان گروه مرجع خونگیری شدند. سپس تمامی رت های ۶ گروه دیگر، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین ۸ هفته ای (تمرین مقاومتی و استقامتی) توسط متخصصین کارآزموده از ورید

1. Whatman filter
2. Gas chromatography mass spectrometry
3. Bakri & Douglas

4. Rotor-gene
5. Granjer

بین‌المللی در لیتر به روش الایزا^۱ و گلوکز، از کیت شرکت پارس آزمون با روش اندازه‌گیری فتومتریک اندازه‌گیری شد. شاخص کوپیک^۲ نیز یک شاخص قابل اطمینان تکرار پذیر و

$$QUICKI = 1/[\log(\text{انسولین ناشتا، میکرو واحد/میلی لیتر}) + \log(\text{گلوکز ناشتا، میلی گرم/دسی لیتر})]$$

تمرین استقامتی ($p < 0/0001$)، تمرین مقاومتی ($p < 0/009$)، عصاره سیر ($p < 0/006$)، تمرین استقامتی+عصاره سیر ($p < 0/001$)، و تمرین مقاومتی+عصاره سیر ($p < 0/001$)؛ نسبت به گروه کنترل سندرم متابولیک، به طور معنی دار افزایش یافت (جدول ۴). از طرف دیگر، مقدار نیتریک اکساید در گروه عصاره سیر نسبت به گروه‌های تمرینی افزایش بیشتری ($p < 0/0001$) نشان داد (جدول ۴).

یافته‌های آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی نشان داد که در گروه کنترل سندرم متابولیک مقدار انسولین نسبت به گروه کنترل پایه افزایش معنی‌دار ($p < 0/0001$) نشان داد، در حالی که گروه‌های تمرین استقامتی ($p < 0/01$)، تمرین مقاومتی ($p < 0/001$)، عصاره سیر ($p < 0/005$)، تمرین استقامتی+عصاره سیر ($p < 0/0001$) و تمرین مقاومتی+عصاره سیر ($p < 0/001$) نسبت به گروه سندرم متابولیک؛ این شاخص به طور معنی‌دار ($p < 0/0001$) کاهش یافت. در مقام مقایسه سایر گروه‌ها، مقدار انسولین گروه تمرین مقاومتی+عصاره سیر نسبت به گروه‌های تمرینی کاهش ($p < 0/02$) بیشتری نشان داد.

دیگر شاخص بررسی شده گلوکز بود که یافته‌های آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی نشان داد که در گروه کنترل سندرم متابولیک مقدار گلوکز نسبت به گروه کنترل پایه افزایش معنی‌داری داشت ($p = 0/0001$)، در حالی که گروه‌های تمرین استقامتی ($p = 0/01$)، تمرین مقاومتی ($p = 0/002$)، عصاره سیر ($p = 0/008$)، تمرین استقامتی+عصاره سیر ($p = 0/001$) و تمرین مقاومتی+عصاره سیر ($p = 0/003$) نسبت به گروه سندرم متابولیک، کاهش معنی‌داری نشان داد. از طرف دیگر، مقدار گلوکز در گروه تمرین مقاومتی+عصاره سیر ($p = 0/02$) نسبت به گروه‌های تمرینی از کاهش بیشتری برخوردار بود. به علاوه، شاخص IR نیز در گروه‌های تمرینی و گروه عصاره سیر به طور معنی‌دار کمتر از گروه سندرم متابولیک بود ($p = 0/0001$).

به منظور استخراج نتایج، داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از آمار توصیفی به صورت میانگین و انحراف معیار گزارش شدند. سپس به منظور بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک^۳ استفاده گردید. در ادامه، برای مقایسه گروه‌های مورد مطالعه، آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی^۴ به کار برده شد. کلیه محاسبات آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۲ به اجرا درآمد و سطح معنی‌داری $p < 0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میانگین و انحراف استاندارد ویژگی‌های موش‌های صحرایی (سن، وزن و شاخص لی) در جدول ۳ آورده شده است. تغییرات در شاخص‌های زیستی نیز در جدول ۴ نشان داده شده است. یافته‌های آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی نشان داد که در گروه شم، بیان ژن پروتئین Bax نسبت به گروه کنترل پایه به طور معنی‌دار ($p < 0/0001$) افزایش یافته است. همچنین در گروه‌های تمرین استقامتی ($p = 0/004$)، تمرین مقاومتی ($p = 0/01$)، عصاره سیر، تمرین استقامتی+عصاره سیر ($p = 0/0001$) و تمرین مقاومتی+عصاره سیر ($p = 0/0001$)؛ مقدار بیان ژن پروتئین Bax به طور معنی‌دار کمتر از گروه کنترل سندرم متابولیک بود (جدول ۴)؛ اما تغییرات بیان ژن پروتئین Bax بین گروه‌های تمرین استقامتی، تمرین مقاومتی، عصاره سیر، تمرین استقامتی+عصاره سیر و تمرین مقاومتی+عصاره سیر تفاوت معنی‌داری نداشت (جدول ۴). در مقایسه بین سایر گروه‌ها، گروه عصاره سیر+تمرین استقامتی نسبت به گروه‌های تمرین مقاومتی ($p = 0/002$)، عصاره سیر ($p = 0/01$) و تمرین مقاومتی+عصاره سیر ($p = 0/003$) به طور معنی‌دار بیشتر بود (جدول ۴).

علاوه بر این بر پایه یافته‌های آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی، در گروه کنترل سندرم متابولیک مقدار نیتریک اکساید نسبت به گروه کنترل پایه کاهش معنی‌دار ($p < 0/0001$) نشان داد؛ در حالی که این شاخص در گروه‌های

1. Enzyme-linked immunosorbent assay
2. Quantitative insulin sensitivity check index
3. Hrebíček

4. Shapiro-Wilk
5. Tukey

جدول ۳. مشخصات توصیفی شاخص های دموگرافیک رت ها در حالت پایه و بعد از ابتلا به سندرم متابولیک

مرحله	تعداد	سن (هفته)	وزن (گرم)	فاصله نوک بینی تا رکتال (طول بدن) بر حسب سانتیمتر	شاخص Lee
پایه	۵۶	۷ هفته ای	۱۶۰/۸۶±۹/۷۶	۱۸/۷۵±۰/۳۷	۲۸۹/۹۲±۵۰/۸۹
بعد از سندرم متابولیک (قبل از تمرین و مصرف سیر)	۴۸	۱۲ هفته ای	۳۲۵/۳۶±۲۵/۲۲	۲۱/۵۰±۰/۳۳	۳۱۹/۲۶±۹۰/۶۷

جدول ۴. توصیف و مقایسه متغیرهای وابسته تحقیق در گروه های مورد مطالعه

گروه ها / متغیرها	کنترل پایه	متابولیک سندرم - کنترل	تمرین استقامتی	تمرین مقاومتی	عصاره سیر	تمرین استقامتی + عصاره سیر	تمرین مقاومتی + عصاره سیر
بیان ژن پروتئین Bax (Bax / actin)	۱/۱۳±۰/۱۷*	۱/۷۹±۰/۵۲	۰/۲۳±۰/۰۸*	۰/۲۹±۰/۱۳*	۰/۲۴±۰/۰۷*	۰/۱۹±۰/۰۸*	۱/۲۰±۰/۰۵*
نیتریک اکساید (μmol/l)	۶/۵۵±۱/۲۱*	۴/۱۱±۱/۰۳	۶/۲۱±۱/۱۱*	۶/۴۱±۱/۱۳*	۷/۵۸±۱/۵۶*	۶/۳۳±۱/۳۸*	۶/۸۸±۱/۲۴*
انسولین (μu/dl)	۷۸/۲۴±۴/۲*	۲۳/۷۷±۱۸/۱۹	۸/۱۳±۴/۴۹*	۸/۲۱±۷/۸۱*	۸/۵۷±۳/۸۰*	۳/۴۳±۲/۰۱*	۷/۳۵±۶/۴۰*
گلوکز (mg/dl)	۱۰۳/۰۰±۱۲/۰۰*	۱۷۰/۱۲±۲۸/۰۵	۱۲۸/۷۵±۱۳/۷۵*	۱۲۲/۸۷±۶/۷۴	۱۲۸/۱۲±۲۲/۲۵*	۱۱۴/۰۰±۲۰/۰۰*	۱۴۳/۰۰±۳۴/۶*
IR	۱/۲۴±۰/۶۲*	۱۰/۱۸±۸/۴۴	۲/۵۷±۱/۴۵*	۲/۴۴±۲/۳۷*	۲/۷۵±۱/۲۹*	۰/۹۸±۰/۶۶*	۲/۷۵±۲/۵۶*

* تفاوت معنی دار نسبت به گروه متابولیک سندرم - کنترل در سطح $p < 0.05$.

بحث

پروتئین Bax میوکارد در رت های مسن می شود. هوانگ^۱ و دیگران (۲۰۱۶) نیز با بررسی رت ها گزارش کرده است که فعالیت بدنی با کاهش آپوپتوزیس (پروتئین Bax) در سلول های قلبی همراه است. اگر چه به عوامل زیادی مانند تغییر مستقیم در بیان ژن های مربوط به آپوپتوزیس، کاهش آزادسازی عوامل آپوپتوتیک میتوکندری، تغییرات تولید گونه های فعال اکسیژن (ROS) و وضعیت ضد اکسایشی برای اثرات محافظتی تمرینات ورزشی در مقابل آپوپتوزیس اشاره شده است، ولی هنوز ابهامات بسیاری در

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که ۸ هفته تمرین استقامتی و مقاومتی و مصرف عصاره سیر سبب کاهش معنی دار بیان ژن پروتئین Bax در رت های مبتلا به سندرم متابولیک می شود. در این راستا، کواک و دیگران (۲۰۰۶) به مطالعه تأثیر تمرین استقامتی بر آپوپتوزیس میوکارد ناشی از سن در رت های نر ویستار پرداخت و با بررسی پروتئین Bax در میوکارد رت ها نتایج نشان داد که تمرین استقامتی به طور معنی داری موجب کاهش

قلبی و افزایش میزان بنیان‌های اکسیژن، شکل‌گیری کانال‌های غشایی در میتوکندری و فعال شدن کاسپازهای ۹ و ۳ و در نهایت منجر به آپوپتوز سلول‌های قلبی می‌گردد (پودستا^۴ و دیگران، ۲۰۰۰).

بر اساس سایر نتایج پژوهش حاضر، ۸ هفته تمرین استقامتی و مقاومتی سبب افزایش معنی‌دار نیتریک اکساید در رت‌های مبتلا به سندرم متابولیک شد و تمرین استقامتی و عصاره سیر در تعامل با هم، نیز افزایش معنی‌دار این شاخص را به همراه داشت. در تأیید نتایج پژوهش حاضر، اصفهانی و دیگران (۲۰۱۳) در راستای تعیین اثر تمرین مقاومتی بر نیتریک اکساید، رت‌های نر ویستار مبتلا به دیابت نوع یک را به مدت ۴ هفته و هر هفته سه جلسه، در گروه کنترل و تجربی مورد آزمایش قرار دادند و افزایش معنی‌دار نیتریک اکساید در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل را مشاهده کردند. در همین راستا، کریمی و دیگران (۲۰۱۷) اثر سودمند تمرین هوازی را بر سطوح نیتریک اکساید سنتاز در مبتلایان به دیابت گزارش کردند. علیرغم این، کرنلیسن^۵ و دیگران (۲۰۱۱) در تحقیقی در مورد تأثیر تمرین استقامتی بر میزان نیتریک اکساید، عدم تأثیر تمرین استقامتی بر این شاخص را مشاهده کرده‌اند. کراوس^۶ و دیگران (۲۰۱۴) تفاوت در اثرگذاری تمرین هوازی بر سطوح نیتریک اکساید را در مبتلایان و غیر مبتلایان به دیابت گزارش کرده‌اند. این پژوهشگران افزایش سطوح نیتریک اکساید را پس از ۱۶ هفته تمرین هوازی با شدت متوسط در مردان چاق غیر دیابتی مشاهده کردند؛ در حالی‌که این افزایش در مردان چاق دیابتی دیده نشد و از دلایل احتمالی عدم اثرگذاری تمرین هوازی بر نیتریک اکساید، به سطوح کاهش یافته ال‌آرژنین در دسترس و همچنین IR در افراد دیابتی اشاره نموده‌اند. چاوشان^۷ و دیگران (۲۰۱۲) گزارش کردند که تمرین مقاومتی با افزایش اکساید نیتریک سنتاز، با کاهش پیوسته نیترات مشتق شده از غذاهای گیاهی، منجر به افزایش نیتریک اکساید می‌شود. کریمیان و دیگران (۲۰۱۵) نیز مشاهده کردند که ۴ هفته تمرین مقاومتی در رت‌های دیابتی شده با افزایش

این زمینه وجود دارد (کواک و دیگران، ۲۰۰۶). در خصوص تأثیر عصاره سیر بر عوامل تنظیمی آپوپتوزیس قلبی گزارش‌های مستقیمی مشاهده نشد که خود می‌تواند تفسیر یافته‌ها و نتیجه‌گیری را به محدودیت روبرو سازد. ژانگ^۱ و دیگران (۲۰۰۸) نشان داده‌اند که مداخله با آلیسین (در طول برقراری مجدد جریان خون ۳۰ میکروگرم/کیلوگرم آلیسین) منجر به کاهش صدمات و آپوپتوزیس در بافت‌های ریه، کلیه و روده در رت‌های دچار شوک تروما/هموراژیک^۲ می‌گردد و آثار ضد آپوپتوتیک آلیسین ممکن است از طریق تنظیم منفی پروتئین کیناز فعال شده از میتوزن P38، عامل هسته‌ای کاپا بی^۳ (NF-KB) و کاسپازهای ۳ و ۹ میانجی‌گری شود. اعتقاد بر آن است که سطوح ضداکسایشی زیاد موجود در سیر می‌تواند از آسیب اکسایشی در طول ایسکمی یا ریزش مجدد و در نتیجه مرگ سلولی و آپوپتوزیس در سلول‌ها، پیش‌گیری نماید (ژانگ و دیگران، ۲۰۰۸). به علاوه، افزایش فعالیت آنزیم‌های ضداکسایشی، کاهش فشار اکسایشی قلبی و بهبود تغییرات آترومی می‌تواند در اثر مصرف سیر باشد (ژانگ و دیگران، ۲۰۰۸). کاهش معنی‌دار گلوکز در گروه تمرین مقاومتی تحقیق حاضر می‌تواند در کاهش بیان ژن پروتئین Bax این گروه‌ها موثر باشد. با توجه به پژوهش‌های انجام شده مکانیسمی در مورد افزایش میزان گلوکز و ارتباط آن با آپوپتوزیس گزارش شده است این مکانیسم افزایش هموگلوبین گلیکوزیله به دنبال افزایش گلوکز خون با رخداد گلیکوزیلاسیون غیرآنزیمی است. گلوکز بدون کمک آنزیم‌ها و به طور شیمیایی به گروه‌های آمینی و پروتئین‌ها متصل می‌شود و از این طریق محصول‌های گلیکوزیلاسیونی تولید می‌گردد که این مواد می‌تواند محصولات گلیکوزیلاسیون پایدار را ایجاد کنند. درجه گلیکوزیلاسیون که به مقدار گلوکز خون وابسته است می‌تواند روی کلاژن و دیواره رگ‌های خونی دچار تغییرات شیمیایی شود و از طریق ایجاد گونه‌های فعال اکسیژن سبب القای آپوپتوز در سلول‌های قلبی گردد. به عبارتی بالا رفتن مقدار گلوکز خون سبب کاهش القا گلوکوتائین در میتوکندری سلول‌های

1. Zhang

2. Hemorrhagic

3. Nuclear factor-kappa B

4. Podesta

5. Cornelissen

6. Krause

7. Chavoshan

از طرف دیگر، نتایج تحقیق هئو و کیم (۲۰۱۳) گویای عدم تاثیرگذاری تمرین استقامتی بر مقاومت به انسولین در رت‌های مبتلا به سندرم متابولیک می‌باشد که می‌تواند به علت تفاوت در مدت، شدت و سطح تمرینی آزمودنی‌ها باشد. افزایش حساسیت گیرنده‌های انسولین؛ افزایش بیان پروتئین انتقال دهنده گلوکز، افزایش فعالیت گلیکوژن سنتتاز و هگزوکیناز، کاهش رهایی و افزایش پاک شدن اسیدهای چرب آزاد، افزایش رهایی گلوکز از خون به عضله به علت افزایش مویرگ‌های عضله و تغییر در ترکیب عضله به منظور افزایش برداشت گلوکز؛ سازوکارهایی احتمالی هستند که موجب افزایش عملکرد انسولین بعد از تمرین استقامتی می‌شوند. بنابراین، یکی از روش‌های کاهش IR و کاهش خطر ابتلا به بیماری دیابت نوع دوم به ویژه در افراد چاق، تمرین استقامتی است. IR ممکن است به طور بالقوه با واسطه تغییر در عملکرد چندین واسطه‌ی پپتیدی ترشح شده از آدیپوسیت‌ها، شامل عامل نکروز دهنده تومور آلفا، لپتین و آدیپونکتین میانجی‌گری شود. در شرایط غیر التهابی، عامل نکروز دهنده تومور آلفا از بافت چربی مشتق می‌شود و مقادیر پلاسمایی آن به مقدار توده چربی بدن بستگی دارد. عامل نکروز دهنده تومور آلفا با پیام‌دهی توسط انسولین مخالفت می‌کند، نقشی که از طریق کاهش سیگنال‌دهی از طریق فسفریلاسیون سرین به انجام می‌رسد. آدیپونکتین به نسبت معکوس با شاخص توده بدن، از آدیپوسیت‌ها ترشح می‌شود و یک مهارکننده بالقوه عامل نکروز دهنده تومور آلفا است. سطح سرمی آدیپونکتین در چاقی، IR، دیابت قندی و سندرم متابولیک کاهش می‌یابد. یکی از دلایل یافته‌های ناهمسو احتمالاً تفاوت در مدت، شدت و سطح تمرینی آزمودنی‌ها می‌باشد. مدت انجام فعالیت ورزشی می‌تواند بر تغییر نیمرخ چربی تأثیر داشته باشد. آثار سیر بر کاهش قند خون، عمدتاً به واسطه وجود ترکیبات آلیسین و سولفوردار (۲- پروپیل‌دی‌سولفید) در آن می‌باشد (آگوستی^۱، ۱۹۹۶). الکیام^۲ و دیگران (۲۰۰۳) به مدت ۵ هفته رت‌های با وزن ۲۴۰ تا ۲۵۰ گرم را تحت تأثیر رژیم غذایی فروکتوز (حاوی

سطوح نیتریک اکساید همراه است. اثرگذاری فعالیت ورزشی در افزایش نیتریک اکساید تا حدود زیادی به نقش تنش برشی ناشی از فعالیت ورزشی و افزایش برون ده قلبی نسبت داده شده است (دیوران^۱ و گاترمن^۱، ۲۰۱۴).

موری‌هارا^۳ و دیگران (۲۰۰۲) نیز تاثیر عصاره سیر بر افزایش نیتریک اکساید را در رت‌ها گزارش کرده‌اند. همچنین تاکاشیما^۴ و دیگران (۲۰۱۷) اثر سودمند عصاره سیر را بر افزایش نیتریک اکساید و انبساط رگ‌ها در رت‌ها گزارش کرده‌اند. سازوکار احتمالی اثر سیر بر تسریع تولید نیتریک اکساید از آل‌آرژنین می‌تواند ناشی از تاثیر آلیسین موجود در سیر بر بیان ژن القایی نیتریک اکساید سنتتاز (iNOS) - آنزیم غیر وابسته به کلسیم/کالمودولین- باشد. با این حال، بر خلاف نتایج مطالعه حاضر، ساواس^۴ و دیگران (۲۰۱۰) عدم تاثیر روغن سیر بر سطح نیتریک اکساید در رت‌هایی با بیماری کلیوی را گزارش نموده‌اند. به نظر می‌رسد دلیل احتمال ناهمسویی نتایج مطالعه حاضر با نتایج ساواس و دیگران (۲۰۱۰)، نوع بیماری موش‌ها و نوع استفاده از سیر است؛ به طوری که آزمودنی‌های مورد استفاده در تحقیق حاضر رت‌های مبتلا به سندرم متابولیک بودند، ولی ساواس و دیگران (۲۰۱۰) از رت‌های با بیماری کلیوی استفاده کرده بودند.

نتایج تحقیق حاضر در مورد مقادیر انسولین و IR سرمی نشان داد که تمرینات استقامتی و مقاومتی منجر به کاهش معنی‌داری در این شاخص‌ها نسبت به گروه کنترل شده‌اند. این نتایج با نتایج دروین^۵ و دیگران (۲۰۰۴) مبنی بر این که ۱۰ هفته تمرین استقامتی سبب کاهش IR در رت‌ها می‌شود؛ همخوانی دارد. وان‌درهیجدن^۶ و دیگران (۲۰۱۰) با مطالعه مردان چاق مشاهده کردند که تمرین استقامتی منجر به کاهش معنی‌دار در شاخص IR و متعاقب آن کاهش در سطوح انسولین ناشتا می‌شود. ناسیس^۷ و دیگران (۲۰۰۵) نیز گزارش کرده‌اند که تمرین هوازی منجر به عدم تغییر در وزن بدن زنان غیرفعال دارای اضافه وزن می‌شود، در صورتی که IR را به طور معنی‌داری کاهش می‌دهد.

1. Durand & Gutterman

2. Morihara

3. Takashima

4. Savas

5. Drouin

6. Van der Heijden

7. Nassis

8. Augusti

9. Elkayam

پلازما و انسولین ندارد.

نتیجه‌گیری: هشت هفته تمرینات استقامتی و مقاومتی همراه و بدون مصرف عصاره سیر، موجب کاهش شاخص‌های بیان ژن پروتئین Bax، افزایش نیتریک اکساید و کاهش IR در رت‌های مبتلا به سندرم متابولیک شد؛ بر این اساس می‌توان پیشنهاد کرد که افراد با انجام سه روز فعالیت بدنی استقامتی و مقاومتی همراه با گنجاندن سیر در سبد رژیم غذایی روزانه می‌توانند از بروز سندرم متابولیک پیشگیری نمایند و از عوارض ناگوار آن مانند آپوپتوزیس و پرفشاری خون جلوگیری کنند. از آنجا که تحقیق حاضر یک مطالعه حیوانی است؛ نتایج حاصل، دیدگاه روشنی پیش روی محققین قرار می‌دهد که چنین مداخله‌ای را با رعایت ملاحظات اخلاقی، بر روی نمونه‌های انسانی به اجرا درآورند.

قدردانی و تشکر

این مقاله حاصل رساله دوره دکتری فیزیولوژی ورزشی در دانشگاه رازی کرمانشاه می‌باشد. محققین از همکاری مسئولان محترم دانشگاه علوم پزشکی تبریز که در اجرای پژوهش، همکاری بی‌شائبه‌ای داشته‌اند، صمیمانه تقدیر و تشکر می‌نمایند.

۲۱ درصد پروتئین، ۵ درصد چربی، ۶۰ درصد کربوهیدرات، ۰/۴۹ درصد سدیم و ۰/۴۹ درصد پتاسیم) قرار دادند. رت‌های تحت تاثیر این رژیم غذایی، افزایش قند خون را نشان دادند. سپس حیوانات به سه گروه تقسیم شدند. گروه کنترل به مدت دو هفته فروکتوز دریافت کردند، گروه دوم به مدت دو هفته و گروه سوم به مدت سه هفته عصاره الکلی سیر دریافت نمودند. نتایج نشان داد که عصاره الکلی سیر باعث کاهش چشمگیر غلظت سرمی گلوکز و انسولین و IR می‌شود. سازوکار تاثیرگذاری سیر بر گلوکز و انسولین می‌تواند ناشی از ترکیبات دی‌سولفید سیر و تاثیر آن‌ها بر میزان برهم کنش انسولین با مولکول‌های درون‌زای حاوی تیول (مانند سیستئین، گلوتاتیون و آلبومین) و مهار غیرفعال‌سازی انسولین باشد. این آثار از طریق ترمیم پاسخ‌های انسولینی و مهار جذب روده‌ای گلوکز ایجاد می‌شود و در نتیجه تحریک ترشح انسولین از سلول‌های بتای پانکراس می‌باشد. با این حال، برخی از پژوهش‌ها به عدم تاثیر ترکیبی فعالیت بدنی و عصاره سیر بر عوامل خطر سلولی و مولکولی (IR و نیتریک اکساید) اشاره کرده‌اند. از جمله توسط تیبانا^۱ و دیگران (۲۰۱۳) نشان داده اند که تمرین مقاومتی در انسان، تاثیری بر گلوکز

منابع

- Amaral, F., Lima, N. E., Ornelas, E., Simardi, L., Fonseca, F. L., & Maifrino, L. B. (2015). Effect of different exercise intensities on the pancreas of animals with metabolic syndrome. *Diabetes Metabolic Syndrome Obesity: Targets and Therapy*, 13(8), 115-20.
- Augusti, K. T. (1996). Therapeutic values of onion (*Allium cepa*) and garlic (*Allium sativum*). *Indian Journal of Experimental Biology*, 34(7), 634-40.
- Bakri, I. M., & Douglas, C. W. (2005). Inhibitory effect of garlic extract on oral bacteria. *Archives of Oral Biology*, 50(7), 645-51.
- Brüne, B., Zhou, J., & Von Knethen, A. (2003). Nitric oxide, oxidative stress, and apoptosis. *Kidney International Supplement*, 63(84), S22-4.
- Chavoshan, B., Fournier, M., Lewis, M. I., Porszasz, J., Storer, T. W., Da, X., ... & Casaburi, R. (2012). Testosterone and resistance training effects on muscle nitric oxide synthase isoforms in COPD men. *Respiratory Medicine*, 106(2), 269-75.

- Conceição, M. S., Bonganha, V., Vechin, F. C., de Barros Berton, R. P., Lixandrão, M. E., Nogueira, F. R. D., ... & Libardi, C. A. (2013). Sixteen weeks of resistance training can decrease the risk of metabolic syndrome in healthy postmenopausal women. *Clinical Interventions in Aging*, 8, 1221.
- Cornelissen, V. A., Goetschalckx, K., Verheyden, B., Aubert, A. E., Arnout, J., Persu, A., ... & Fagard, R. H. (2011). Effect of endurance training on blood pressure regulation, biomarkers and the heart in subjects at a higher age. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 21(4), 526-34.
- Cheng, S. M., Cheng, Y. J., Wu, L. Y., Kuo, C. H., Lee, Y. S., Wu, M. C., ... & Lee, S. D. (2014). Activated apoptotic and anti-survival effects on rat hearts with fructose induced metabolic syndrome. *Cell Biochemistry and Function*, 32(2), 133-41.
- Drouin, R., Robert, G., Milot, M., Massicotte, D., Péronnet, F., & Lavoie, C. (2004). Swim training increases glucose output from liver perfused in situ with glucagon in fed and fasted rats. *Metabolism*, 53(8), 1027-31.
- Durand, M. J., & Gutterman, D. D. (2014). Exercise and vascular function: how much is too much? *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 92(7), 551-7.
- Elkayam, A., Mirelman, D., Peleg, E., Wilchek, M., Miron, T., Rabinkov, A., ... & Rosenthal, T. (2003). The effects of allicin on weight in fructose-induced hyperinsulinemic, hyperlipidemic, hypertensive rats. *American Journal of Hypertension*, 16(12), 1053-1056.
- Elkayam, A., Peleg, E., Grossman, E., Shabtay, Z., & Sharabi, Y. (2013). Effects of allicin on cardiovascular risk factors in spontaneously hypertensive rats. *Medical Association Journal*, 15(3), 170-3.
- Eringa, E. C., Stehouwer, C. D., van Nieuw Amerongen, G. P., Ouweland, L., Westerhof, N., & Sipkema, P. (2004). Vasoconstrictor effects of insulin in skeletal muscle arterioles are mediated by ERK1/2 activation in endothelium. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 287(5), 2043-8.
- Esfahani, P. S., Gharakhanlou, R., Karimian, J., Khzaei, M., Feizi, A., & Safarzade, A. (2013). Effect of resistance training on plasma nitric oxide and asymmetric dimethylarginine concentrations in type I diabetic rats. *International Journal of Preventive Medicine*, 4(1), S78-S84.
- Ghezzi, A. C., Cambri, L.T., Botezelli, J. D., Ribeiro, C., Dalia, R. A., & de Mello, M. A. R. (2012). Metabolic syndrome markers in wistar rats of different ages. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 4(1), 16.
- Granger, D. L., Taintor, R. R., Boockvar, K. S., & Hibbs Jr, J. B. (1996). Measurement of nitrate and nitrite in biological samples using nitrate reductase and griess reaction. *Methods in Enzymology*, 268, 142-51.

Hariri, N., & Thibault, L. (2010). High-fat diet-induced obesity in animal models. *Nutrition Research Reviews*, 23(2), 270-99.

Heo, M., & Kim, E. (2013). Effects of endurance training on lipid metabolism and glycosylated hemoglobin levels in streptozotocin-induced type 2 diabetic rats on a high-fat diet. *Journal of Physical Therapy Science*, 25(8), 989-92.

Hrebíček, J., Janout, V., Malincíková, J., Horáková, D., & Cízek, L. (2002). Detection of insulin resistance by simple quantitative insulin sensitivity check index QUICKI for epidemiological assessment and prevention. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 87(1), 144-7.

Hu, G., Qiao, Q., Tuomilehto, J., Balkau, B., Borch-Johnsen, K., & Pyorala, K. (2004). Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. *Archives of Internal Medicine*, 164(10), 1066-76.

Huang, C. Y., Lin, Y. Y., Hsu, C. C., Cheng, S. M., Shyu, W. C., Ting, H., ... & Lee, S. D. (2016). Antiapoptotic effect of exercise training on ovariectomized rat hearts. *Journal of Applied Physiology*, 121(2), 457-465.

Karimi, H., Rehman, S. S. U., & Gillani, S. A. (2017). Effects of supervised structured aerobic exercise training program on interleukin-6, nitric oxide synthase-1, and cyclooxygenase-2 in type 2 diabetes mellitus. *Journal of the College of Physicians & Surgeons Pakistan*, 27(6), 352-355.

Karimian, J., Khazaei, M., & Shekarchizadeh, P. (2015). Effect of resistance training on capillary density around slow and fast twitch muscle fibers in diabetic and normal rats. *Asian Journal of Sports Medicine*, 6(4), e24040.

Krause, M., Rodrigues-Krause, J., O'Hagan, C., Medlow, P., Davison, G., Susta, D., ... & De Vito, G. (2014). The effects of aerobic exercise training at two different intensities in obesity and type 2 diabetes: implications for oxidative stress, low-grade inflammation and nitric oxide production. *European Journal of Applied Physiology*, 114(2), 251-260.

Kwak, H. B., Song, W., & Lawler, J. M. (2006). Exercise training attenuates age-induced elevation in Bax/Bcl-2 ratio, apoptosis, and remodeling in the rat heart. *Federation of American Societies for Experimental Biology Journal*, 20(6), 791-3.

Lee, M. O. (1929). Determination of the surface area of the white rat with it's application to the expression of metabolic results. *American Journal of Physiology-Legacy Content*, 89(1), 24-33.

Lin, Y. H., Chu, L. L., Kao, C. C., Chen, T. B., Lee, I., & Li, H. C. (2015). The effects of a diet and exercise program for older adults with metabolic syndrome. *Journal of Nursing Research*, 23(3), 197-205.

Morihara, N., Sumioka, I., Moriguchi, T., Uda, N., & Kyo, E. (2002). Aged garlic extract enhances production of nitric oxide. *Life Sciences*, 71(5), 509-17.

Nassis, G. P., Papantakou, K., Skenderi, K., Triandafillopoulou, M., Kavouras, S. A., Yannakoulia, M., ... & Sidossis, L. S. (2005). Aerobic exercise training improves insulin sensitivity without changes in body weight, body fat, adiponectin, and inflammatory markers in overweight and obese girls. *Metabolism*, 54(11), 1472-1479.

- Padiya, R., Khatua, T. N., Bagul, P. K., Kuncha, M., & Banerjee, S. K. (2011). Garlic improves insulin sensitivity and associated metabolic syndromes in fructose fed rats. *Nutrition & Metabolism*, 8(1), 53.
- Paneni, F., Costantino, S., & Cosentino, F. (2015). Role of oxidative stress in endothelial insulin resistance. *World Journal of Diabetes*, 6(2), 326-32.
- Pang, J., Xi, C., Huang, X., Cui, J., Gong, H., & Zhang, T. (2016). Effects of excess energy intake on glucose and lipid metabolism in C57BL/6 mice. *Public Library of Science One*, 11(1), 208-13.
- Perez-Pimiento, A. J., Santaolalla, M., De Paz, S., Fernández-parra, B., Domínguez-lázaro, A. R., & Moneo, I. (1999). Anaphylactic reaction to young garlic. *Allergy*, 54(6), 626-629.
- Podestà, F., Romeo, G., Liu, W.H., Krajewski, S., Reed, J.C., Gerhardinger, C., & Lorenzi, M. (2000). Bax is increased in the retina of diabetic subjects and is associated with pericyte apoptosis in vivo and in vitro. *The American Journal of Pathology*, 156(3), 1025-32.
- Reaven, G. M. (1997). Banting lecture 1988: role of insulin resistance in human disease. *Nutrition*, 13(1), 64.
- Sansbury, B. E., & Hill, B. G. (2014). Regulation of obesity and insulin resistance by nitric oxide. *Free Radical Biology and Medicine*, 73, 383-99.
- Savas, M., Yeni, E., Ciftci, H., Yildiz, F., Gulum, M., Keser, B. S., ... & Bitiren, M. (2010). The antioxidant role of oral administration of garlic oil on renal ischemia-reperfusion injury. *Renal Failure*, 32(3), 362-367.
- Shirai, T., Shichi, Y., Sato, M., Tanioka, Y., Furusho, T., Ota, T., ... & Yamamoto, Y. (2016). High dietary fat-induced obesity in Wistar rats and type 2 diabetes in nonobese Goto-Kakizaki rats differentially affect retinol binding protein 4 expression and vitamin A metabolism. *Nutrition Research*, 36(3), 262-270.
- Sung, R. Y., Tong, P. C., Yu, C. W., Lau, P. W., Mok, G. T., Yam, M. C., ... & Chan, J. C. (2003). High prevalence of insulin resistance and metabolic syndrome in overweight/obese preadolescent Hong Kong Chinese children aged 9–12 years. *Diabetes Care*, 26(1), 250-251.
- Takashima, M., Kanamori, Y., Kodera, Y., Morihara, N., & Tamura, K. (2017). Aged garlic extract exerts endothelium-dependent vasorelaxant effect on rat aorta by increasing nitric oxide production. *Phytomedicine*, 24, 56-61.
- Tibana, R. A., Navalta, J., Bottaro, M., Vieira, D., Tajra, V., de Oliveira Silva, A., ... & Cavaglieri, C. R. (2013). Effects of eight weeks of resistance training on the risk factors of metabolic syndrome in overweight/obese women—"A Pilot Study". *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 5(1), 11.
- van der Heijden, G. J., Wang, Z. J., Chu, Z. D., Sauer, P. J., Haymond, M. W., Rodriguez, L. M., & Sunehag, A. L. (2010). A 12-week aerobic exercise program reduces hepatic fat accumulation and insulin resistance in obese, Hispanic adolescents. *Obesity*, 18(2), 384-390.
- Zhang, Y., Yao, H. P., Huang, F. F., Wu, W., Gao, Y., Chen, Z. B., ... & Liang, T. B. (2008). Allicin, a major component of garlic, inhibits apoptosis in vital organs in rats with trauma/hemorrhagic shock. *Critical Care Medicine*, 36(12), 3226-3232.

Abstract**Effects of 8 weeks of endurance and resistance training along with garlic extract consumption on Bax protein gene expression and insulin resistance in rats with metabolic syndrome****Alireza Rostami¹, Vahid Tadibi^{2*}, Naser Behpoor², Naser Ahmadiasi³**

1. Ph.D in Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Razi University, Kermanshah, Iran.

2. Associate Professor of Biological Sciences Department, Faculty of Sport Sciences, Razi University, Kermanshah, Iran.

3. Full Professor in Medical Physiology, Department of Medical, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

Background and Aim: Inactivity and imbalance diet increase the risk of metabolic syndrome, diabetes, and cardiovascular diseases. Regarding the effects of training and garlic extract consumption on glucose, insulin, and lipid profile; this study was conducted to investigate the effects of 8-week of endurance and resistance training, and garlic extract supplementation on Bax gene expression, insulin resistance, and nitric oxide (NO) in rats with metabolic syndrome. **Materials and Methods:** A total of 48 rats with metabolic syndrome (aged 12-wk, mean weight of 325.36 ± 25.22 g) were randomly divided into 6 groups (N=6) as: endurance training (ET), resistance training (RT), garlic extract supplementation (GE), endurance training along with garlic extract supplementation (ET+GE), resistance training along with garlic extract supplementation (RT+GE), and control (con). After familiarization, rats in the experimental groups completed an 8-week (3 sessions a week) ET or RT exercise protocol with or without GE ($500 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{day}^{-1}$) supplementation. The Rt-PCR and the Elisa methods were used to assess the Bax gene expression and the serum levels variables, respectively. Data were analysed using one-way ANOVA and the Tukey test ($p < 0.05$). **Results:** The results showed that ET and RT with and without the GE consumption significantly reduced the Bax Gene expression ($p = 0.01$) and the insulin resistance ($p = 0.01$) but for the nitric oxide levels ($p = 0.01$) it showed significantly increased. Moreover, increase of the nitric oxide levels in the GE group was significantly greater than the RT+GE, ET and RT groups ($p = 0.0001$). **Conclusion:** Endurance and resistance training with GE consumption have superior effects on the nitric oxide, insulin, and glucose in rats and can decrease the expression of cardiac apoptosis marker (Bax gene).

Keywords: Endurance training, Resistance training, Garlic extract, Metabolic syndrome.*Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport, vol. 6, no. 12, Fall & Winter 2018/2019***Received: Sep 19, 2016****Accepted: Jan 3, 2017**

* Corresponding Author, Address: Faculty of Sport Sciences, Razi University, Kermanshah, Iran;
Email: vtadibi@yahoo.com DOI: 10.22077/jpsbs.2017.242.1100