



The he effect of aerobic training with calorie restriction on some indicators of vascular inflammation and interleukin 1 in obese male rats

Hossein Amiri¹, Sedigheh Hosseinpour Delavar^{2*}, Hassan Safikhani³, Ali Zabet⁴, Mehdi Bagzadeh⁵

1. PhD student, Department of Exercise Physiology, Faculty of Litirature and Humanities, Kermanshah branch, Islamic Azad University, Kermanshah, Iran. hamirikalat@gmail.com
2. Corresponding Author, Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Litirature and Humanities, Kermanshah Branch, Islamic Azad University, Kermanshah, Iran. delavar2009@yahoo.com
3. Assistant Professor, Department of Corrective Movements, Faculty of Litirature and Humanities, Kermanshah Branch, Islamic Azad University, Kermanshah, Iran. safikhani2005@yahoo.com
4. Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Kangavar Branch, Islamic Azad University, Kangavar, Iran. zabetali59@gmail.com
5. Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Faculty of Physical Education, Eslamabad-E-Gharb Branch, Islamic Azad University, Eslamabad-E-Gharb, Iran. bigzadehmehdi@gmail.com

Article Information

Article type: Research Article

Vol: 16

No: 31

P: 77-86

Received: 2024-06-02

Revised: 2024-09-12

Accepted: 2024-09-15

Cite this Article:

Amiri Hossein, Hosseinpour Delavar Sedigheh, Safikhani Hassan, Zabet Ali, Bagzadeh Mehdi. The he effect of aerobic training with calorie restriction on some indicators of vascular inflammation and interleukin 1 in obese male rats. *Journal of Sport and Biomotor Sciences*. 2024; 16(31): 77-86. doi: 10.22034/sbs.2024.460644.1103

Publisher: Hakim Sabzevari University

Abstract

Introduction and Purpose: Increased inflammation caused by obesity is related to vascular health. The present study was conducted with the aim of investigating the effect of aerobic training and caloric restriction on some indicators of vascular inflammation and interleukin 1 in obese male rats.

Materials and Methods: Twenty-four male rats were randomly divided into four groups: control, exercise, calorie restriction, and exercise + calorie restriction. The aerobic training program was maintained for eight weeks, and the intensity was 24-33 meters per minute with a slope of 15%, and the duration of the training was from 10 minutes on the first day of training to 60 minutes per day, increasing in the fifth week of training and until the end of the program with the same conditions. Restricted groups received 50% of the amount of food consumed by other groups. The concentration of I-selectin, ICAM and interleukin-1 was measured by ELISA method. One-way analysis of variance and Tukey's post hoc test were used at a significance level of 0.05.

Results: The findings showed that aerobic training, calorie restriction and aerobic training with calorie restriction led to a significant decrease in e-selectin (P=0.001), decrease in ICAM (P=0.002) and interleukin-1 (P=0.001).

Discussion and Conclusion: Eight weeks of aerobic training without and with calorie restriction leads to improvement of some vascular inflammation factors.

Key Words: Aerobic training, Caloric restriction, E-selectin, ICAM, Interleukin-1



Extended Abstract

1. Introduction and Purpose

Obesity is directly linked to high-calorie diets and sedentary lifestyles. Cytokines, small proteins produced by cells, play a crucial role in regulating immune and inflammatory responses. Elevated levels of pro-inflammatory cytokines in obesity can contribute to chronic diseases such as type 2 diabetes, heart disease, and even certain cancers. This condition can increase the risk of these diseases due to its adverse effects on metabolism and immune function. Furthermore, visceral fat in obese individuals leads to increased expression of inflammatory and pro-inflammatory cytokines, as well as intercellular adhesion molecules. Exercise training is a proven effective strategy for reducing pro-inflammatory cytokine levels and improving metabolic health. These benefits can contribute to a reduced risk of chronic diseases and enhanced quality of life. The aim of this study was to investigate the effects of aerobic training and calorie restriction on specific vascular inflammation markers and interleukin-1 in obese male rats.

2. Materials and Methods

Twenty-four male Wistar rats, aged 8 weeks and weighing 30 ± 320 grams, were randomly assigned to four groups: control, training, calorie restriction, and training + calorie restriction. A continuous training program was conducted for eight weeks, maintaining a relative intensity of 24-33 meters per minute at a 15% incline. The training duration increased from 10 minutes on the first day to 60 minutes per day in the fifth week and remained constant until the end of the program. Rats in the control and training groups had ad libitum access to standard food and water throughout the study. To determine the food intake of the calorie restriction groups, the daily food consumption of the other groups was measured, and the restricted groups received 50% of that amount. E-selectin, ICAM, and interleukin-1 concentrations were measured using the ELISA method. One-way ANOVA was employed to analyze group differences, followed by Tukey's post-hoc tests. Statistical analyses were performed using SPSS version 26 with a significance level of $P < 0.05$.

3. Results

The results of one-way ANOVA test showed that aerobic training and calorie restriction could reduce selectin ($F=45.54$, $P=0.001$) and this difference was between control and training groups ($P=0.02$), control and calorie restriction ($P=0.01$), control and training + calorie restriction ($P=0.01$), training and training +

calorie restriction ($P=0.008$) and calorie restriction and exercise + calorie restriction ($P=0.01$). It was also found that ICAM levels decreased significantly after 8 weeks of aerobic training and calorie restriction ($F=33.54$, $P=0.002$). Tukey's post hoc logo showed that the exact location of these differences was between control and training ($P=0.02$), control and calorie restriction ($P=0.04$), control and training + calorie restriction ($P=0.001$), training and training + calorie restriction ($P=0.01$) and calorie restriction and training + calorie restriction ($P=0.01$). After the exercise and calorie restriction, the level of interleukin-1 decreased ($F=62.01$, $P=0.001$). This difference was between control and training ($P=0.003$), control and calorie restriction ($P=0.002$), control and training + calorie restriction ($P=0.001$), and training + calorie restriction ($P=0.048$).

4. Conclusion

Eight weeks of aerobic training combined with calorie restriction resulted in a significant decrease in E-selectin, ICAM, and interleukin-1 levels. Age, body weight, BMI, body fat percentage, lipid levels, and vascular stiffness can influence E-selectin. Exercise and calorie restriction are likely to reduce E-selectin by promoting weight loss, decreasing visceral fat, and diminishing inflammatory factors. The antioxidant effects of aerobic exercise may contribute to ICAM reduction, as oxygen free radicals can increase the prevalence of inflammatory mediators. Another key finding of this study was a decrease in interleukin-1 levels. Reducing fat mass and decreasing the secretion of inflammatory cytokines from adipose tissue, particularly leptin, can contribute to the beneficial effects of dietary restriction. Therefore, alterations in the endocrine system, including the downregulation of nutrition-sensitive pathways and inhibition of inflammatory system activation, likely led to a substantial decrease in interleukin-1 concentration.

5. Acknowledgment & Funding

Authors are thankful to all interview participants for supporting this research.

6. Ethical Consideration

This research was approved by the ethics committee of Islamic Azad University, Kermanshah branch with the ethical code of IR.IAU.KSH.REC.1402.09.

7. Contribution of authors

All authors have been actively participated in the process the study and writing the article.

8. Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

تأثیر تمرین هوازی به همراه محدودیت کالری بر برخی شاخص‌های التهاب عروقی و اینترلوکین-۱ رت‌های نر چاق

حسین امیری^۱، صدیقه حسین پور دلاور^{۲*}، حسن صفی‌خانی^۳، علی ضابط^۴، مهدی بگزاده^۵

۱. دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، واحد کرمانشاه، دانشگاه آزاد اسلامی، کرمانشاه، ایران. hamirikalat@gmail.com
۲. نویسنده مسئول، استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، واحد کرمانشاه، دانشگاه آزاد اسلامی، کرمانشاه، ایران. delavar2009@yahoo.com
۳. استادیار، گروه حرکات اصلاحی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، واحد کرمانشاه، دانشگاه آزاد اسلامی، کرمانشاه، ایران. safikhani2005@yahoo.com
۴. استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد کنگاور، دانشگاه آزاد اسلامی، کنگاور، ایران. zabetali59@gmail.com
۵. استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی، واحد اسلام آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، اسلام آباد غرب، ایران. bigzadehmehdi@gmail.com

| اطلاعات مقاله | چکیده |
|--------------------------|---|
| نوع مقاله: پژوهشی | مقدمه و هدف: افزایش التهاب ناشی از چاقی با سلامت عروقی مرتبط است. مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر تمرین هوازی و محدودیت کالری بر برخی شاخص‌های التهاب عروقی و اینترلوکین-۱ رت‌های نر چاق انجام شد. |
| دوره: ۱۶ | |
| شماره: ۳۱ | |
| صفحه: ۷۷-۸۶ | |
| تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۳/۱۳ | مواد و روش‌ها: تعداد ۲۴ سر رت نر به طور تصادفی در چهار گروه کنترل، تمرین، محدودیت کالری و تمرین + محدودیت کالری تقسیم شدند. برنامه تمرین هوازی به مدت هشت هفته و شدت ۳۴ تا ۳۳ متر در دقیقه با شیب ۱۵ درصد حفظ شد و مدت زمان تمرین از ۱۰ دقیقه در روز اول تمرین تا ۶۰ دقیقه در روز، در هفته پنجم تمرین افزایش و تا انتهای برنامه با همین شرایط حفظ شد. گروه‌های دارای محدودیت، ۵۰ درصد مقدار غذای مصرفی سایر گروه‌ها را دریافت کردند. غلظت ای‌سلکتین، ICAM و اینترلوکین-۱ به روش الایزا اندازه‌گیری شد. از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی در سطح معناداری $P < 0.05$ استفاده شد. |
| تاریخ ویرایش: ۱۴۰۳/۰۶/۲۲ | یافته‌ها: یافته‌ها نشان داد که تمرین هوازی، محدودیت کالری و تمرین هوازی به همراه محدودیت کالری منجر به کاهش معنی‌دار ای‌سلکتین ($P=0.001$)، ICAM ($P=0.002$) و اینترلوکین-۱ ($P=0.001$) گردید. |
| تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۶/۲۵ | بحث و نتیجه‌گیری: هشت هفته تمرین هوازی به تنهایی و همراه با محدودیت کالری، منجر به بهبود سطوح برخی از فاکتورهای التهاب عروقی می‌شود. |
| | واژه‌های کلیدی: تمرین هوازی، محدودیت کالری، ای‌سلکتین، ICAM، اینترلوکین-۱ |

نحوه ارجاع به این مقاله:

امیری حسین، حسین پور دلاور صدیقه، صفی‌خانی حسن، ضابط علی، بگزاده مهدی. تأثیر تمرین هوازی به همراه محدودیت کالری بر برخی شاخص‌های التهاب عروقی و اینترلوکین-۱ رت‌های نر چاق. نشریه ورزش و علوم زیست حرکتی. ۱۴۰۳؛ ۱۶(۳۱): ۷۷-۸۶. doi: 10.22034/sbs.2024.460644.1103

ناشر: دانشگاه حکیم سبزواری



© نویسنده(گان).

مقدمه

چاقی و عوارض ناشی از آن منجر به بروز بسیاری از بیماری‌های ثانویه می‌شود. در کشور ایران ۷۵ درصد مردان و ۵۸ درصد زنان از بیماری چاقی و اضافه وزن رنج می‌برند (۲، ۱). بنابر گزارش‌های سازمان جهانی بهداشت، ۴۶ درصد مرگ‌ومیرهای ناشی از بیماری‌های قلبی-عروقی و عروق کرونر در ایران به دلیل چاقی و کم‌تحرکی است و این نارسایی‌ها حتی در سنین جوانی نیز مشاهده شده است (۴، ۳). افزایش چربی منجر به بالا رفتن التهاب در بدن و متعاقباً بروز تغییراتی در عروق می‌شود (۵، ۲). چاقی یک بیماری سوخت‌وسازی پیچیده و چندعاملی است که ارتباط مستقیمی با انرژی مصرفی پایین (سبک زندگی غیرفعال) و دریافت غذاهای پرکالری دارد (۶).

با بالا رفتن توده چربی به‌ویژه چربی احشایی، بیان سایتوکاین‌های التهابی و پیش‌التهابی افزایش یافته که موجب افزایش بیان مولکول‌های چسبان بین سلولی می‌گردد. افزایش مولکول‌های چسبان از طریق اتصال سلول‌های ایمنی به دیواره عروق و مهاجرت، در شروع روند آترواسکلروز نقش مهمی دارد (۵). در واقع، یکی از مهم‌ترین آسیب‌های مرتبط با چاقی، آسیب‌های عروق کرونر مولکول‌های چسبان است که رابطه نزدیکی با شاخص‌های پیش‌التهابی نظیر اینترلوکین‌های ۱ دارد (۷، ۸). از طرفی، سلکتین‌ها نیز در مرحله آغازین ورود لکوسیت‌ها به جدار سلولی نقش مهمی دارند (۹). از این رو تعیین مقدار سلکتین‌ها و بررسی مولکول‌های چسبان به‌عنوان شاخصی برای تجمع ماکروفاژها در درونی‌ترین لایه عروق (اینتیمیا)، به‌عنوان شاخصی برای توسعه پلاک آترواسکلروزی و سرعت اتصال لکوسیت‌ها به جدار سلول به‌شمار می‌رود (۵). رابطه چاقی و مولکول‌های چسبان از دیرباز اثبات شده است (۳). در همین زمینه، ارتباط بین سلکتین‌ها، تغییرات مولکول‌های چسبان و کاهش وزن ناشی از رژیم غذایی (۱۱، ۱۰) و فعالیت بدنی (۱۲) گزارش شده است. برخلاف آن نیز برخی پژوهش‌ها عدم تغییر مولکول‌های چسبان و فاکتورهای همراه در نتیجه فعالیت بدنی را گزارش کرده‌اند (۳). فعالیت بدنی، سرعت گسترش پلاک‌های آترواسکلروزی را کاهش می‌دهد. از مکانیسم‌های احتمالی تأثیر تمرین می‌توان به کاهش نیمرخ لیپیدی و التهاب عمومی و نیز کاهش سطح سایتوکاین‌های محرک تولید مولکول‌های چسبان اشاره کرد (۱۳). قدرتی و همکاران (۱۳۹۸) کاهش معنادار ICAM و کاهش غیرمعنادار ای سلکتین بعد از اجرای هشت هفته تمرین هوازی تداومی با شدت بالا در مردان چاق را گزارش کردند (۳). کوه و پارک (۲۰۱۸) بعد از بررسی ۲۸ پژوهش درباره تأثیر فعالیت بدنی بر عوامل مؤثر در فرایند انتقال لکوسیت‌ها به دیواره سلولی و مولکول‌های چسبان نتیجه گرفتند که فعالیت هوازی با شدت کم

تا متوسط منجر به کاهش این موارد می‌شود (۹). کوه و همکاران (۲۰۲۳) نشان دادند که تمرین هوازی به مدت ۱۶ هفته، اثر معنی‌داری روی مولکول چسبان عروقی (ICAM) و ای سلکتین دارد (۱۴). هم‌چنین فولادی و همکاران (۲۰۲۴) نیز نشان دادند که بعد از شش هفته تمرین هوازی، میزان ICAM کاهش معنی‌داری یافت (۱۵). رنگرز و حجت (۲۰۲۳) نیز نشان دادند که شش هفته برنامه تمرین هوازی با شدت متوسط باعث کاهش IL-1 شد (۱۶).

البته برخی پژوهش‌ها آثار کوتاه‌مدت فعالیت بدنی را بررسی کرده‌اند که در بیشتر موارد افزایش سطوح مولکول‌های چسبان را تا چند ساعت پس از فعالیت ورزشی گزارش کرده‌اند (۱۸، ۱۷) افزایش مولکول‌های چسبان پس از تمرینات شدید بسیار برجسته‌تر از ای سلکتین گزارش شده است (۱۹).

بسیاری از تلاش‌های تحقیقاتی برای شناسایی و یافتن راه‌حل‌های مؤثر برای غلبه بر مشکلات مربوط به چاقی و راه‌حل‌های درمان آن در طول چرخه زندگی صورت گرفته یا در حال انجام است. در میان راهبردهای مختلف، محدودیت کالری و فعالیت بدنی منظم، علاوه بر اینکه روش‌های مؤثر کنترل وزن است، خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی و بیماری‌های متابولیک و متابولیک مزمن را کاهش می‌دهد. بر اساس برخی مطالعات، محدودیت کالری اثرات مفیدی در کاهش وزن و توده چربی افراد دارد. از این نظر، رژیم غذایی با محدودیت کالری بسیار محبوب است (۶). در این راستا، مورو و همکاران (۲۰۲۱) نشان دادند فعالیت بدنی به همراه محدودیت کالریک به مدت یک‌سال می‌تواند التهاب را کاهش دهد (۲۰).

با توجه به این که تحقیقات جامعی در زمینه تأثیر همزمان تمرین هوازی همراه با محدودیت کالریک ندارد و با فرض این که این عوامل با فعالیت ورزشی بهبود می‌یابد و هم‌چنین به دلیل کاربرد مداخله رژیم محدودیت کالری در بهبود شاخص‌های التهابی و شاخص‌های چسبندگی سلولی پس از یک دوره فعالیت؛ لذا پژوهش حاضر درصدد پاسخگویی به این سؤال است که آیا اجرای هشت هفته تمرین هوازی و رژیم محدودیت کالری بر سطوح ای سلکتین، ICAM و اینترلوکین ۱، در رت‌های دارای اضافه‌وزن، تأثیرگذار است؟

روش‌شناسی

جامعه آماری پژوهش حاضر را رت‌های نر نژاد ویستار تشکیل دادند. نمونه‌های پژوهش تعداد ۲۴ سر رت نر نژاد ویستار با میانگین سنی ۸ هفته و دامنه وزنی 320 ± 30 گرم بود. بر این اساس، رت‌ها در یک محیط کنترل شده از نظر شرایط نگهداری (دما ۲۰ تا ۲۴ درجه سانتی‌گراد)، رطوبت (۵۵ تا ۶۵ درصد)،

غلظت ملکول چسبان ICAM و E-Selectin به روش کمی با استفاده از امتد ELISA با استفاده از کیت تجاری الایزا (co, Rat Eliza Kit USA, Assaypro) بر اساس دستورالعمل شرکت سازنده و غلظت اینترلوکین ۱ به روش کمی با استفاده از امتد ELISA با استفاده از کیت تجاری الایزا (USA, Abcam, ELISA Kit Rat IL-1) بر اساس دستورالعمل شرکت سازنده تعیین شد.

روش‌های آماری

از آزمون شاپیرو-ویلک برای بررسی چگونگی توزیع داده‌ها استفاده شد. در صورت طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه برای بررسی تفاوت بین گروهی استفاده گردید. در مرحله بعد، جهت تعیین دقیق تفاوت بین گروهی، از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. عملیات آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۶ و با سطح معناداری $P < 0.05$ انجام شد.

یافته‌ها

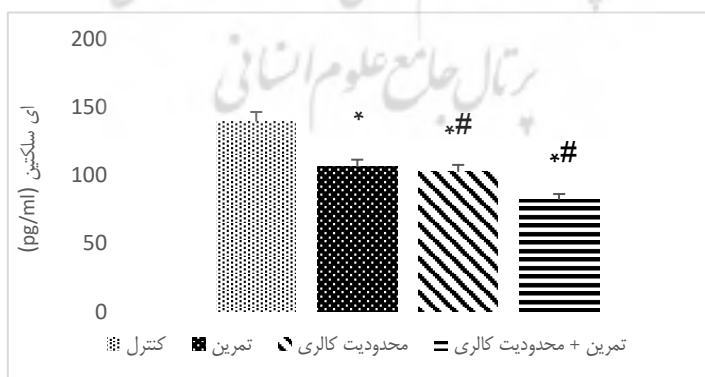
نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد که تمرین هوازی و محدودیت کالری می‌تواند ایسلکتین را کاهش دهد ($F = 45/54$ و $P = 0/001$). نتایج آزمون توکی نشان داد که این اختلاف بین گروه‌های کنترل و تمرین (اختلاف میانگین‌ها = $31/74$ و $P = 0/025$)، کنترل و محدودیت کالری (اختلاف میانگین‌ها = $35/32$ و $P = 0/017$)، کنترل و تمرین + محدودیت کالری (اختلاف میانگین‌ها = $74/57$ و $P = 0/011$)، تمرین و محدودیت کالری (اختلاف میانگین‌ها = $3/58$ و $P = 0/938$)، تمرین + محدودیت کالری (اختلاف میانگین‌ها = $42/83$ و $P = 0/008$) و محدودیت کالری و تمرین + محدودیت کالری (اختلاف میانگین‌ها = $39/25$ و $P = 0/012$) معنی‌دار بود (شکل ۱).

چرخه شبانه‌روزی (۱۲:۱۲ ساعت)، سر و صدا، آب و غذا) قرار گرفتند (۲۱، ۲۲). رت‌ها پس از مطابقت وزنی، به طور تصادفی در چهار گروه کنترل، تمرین، محدودیت کالری و تمرین + محدودیت کالری قرار گرفتند. این پژوهش در کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرمانشاه تایید شد و دارای کد اخلاق IR.IAU.KSH.REC.1402.096 است. شرایط تغذیه‌ای، زیستی، نگهداری و دفع لاشه حیوانات با رعایت اصول اخلاقی و به بهترین نحو صورت پذیرفت.

رت‌ها تحت برنامه آشنایی با نحوه فعالیت روی نوار گردان قرار گرفتند. در طی این دوره یک هفته‌ای، شیب نوار گردان صفر درصد، سرعت ۱۰ تا ۱۵ متر در دقیقه و مدت تمرین ۵ تا ۱۰ دقیقه در روز بود. برنامه تمرین تداومی به مدت هشت هفته و شدت نسبی کار در سرتاسر برنامه تمرین معادل ۲۴ تا ۳۳ متر در دقیقه با شیب ۱۵ درصد حفظ شد و مدت زمان تمرین از ۱۰ دقیقه در روز اول تمرین تا ۶۰ دقیقه در روز، در هفته پنجم تمرین افزایش و تا انتهای برنامه با همین شرایط حفظ شد (۲۳).

رت‌های گروه کنترل و تمرین به صورت آزادانه از غذای استاندارد و آب در طول دوره پژوهش استفاده کردند. برای تعیین مقدار غذای گروه محدودیت غذایی و گروه محدودیت غذایی به-علاوه تمرین و اعمال محدودیت غذایی بر آن‌ها، مقدار غذای مصرفی سایر رت‌ها به طور روزانه اندازه‌گیری شده و گروه‌های دارای محدودیت، ۵۰ درصد مقدار غذای مصرفی سایر گروه‌ها را دریافت کردند (۲۳).

برای بررسی متغیرهای پلاسمایی، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی و با ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتایی رت‌ها در شرایط استراحتی با کتامین و زایلازین با نسبت ۵ به ۲ بیهوش و خونگیری از بطن چپ آن‌ها انجام شد، پس از سانتریفیوژ، نمونه‌های سرم در دمای منهای ۷۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند (۲۴).

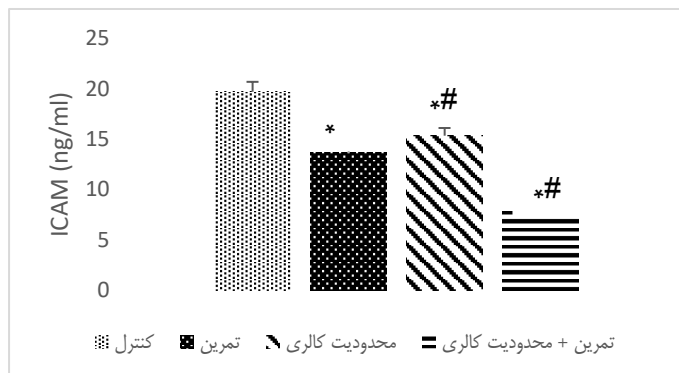


شکل ۱. میانگین \pm انحراف معیار ایسلکتین در گروه‌های مورد مطالعه

* نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کنترل، # نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه تمرین + محدودیت کالری

محدودیت کالری (اختلاف میانگینها=۱۱/۶۶ و $P=۰/۰۰۱$)، تمرین و تمرین + محدودیت کالری (اختلاف میانگینها=۶/۱۹ و $P=۰/۰۱۵$) و تمرین و محدودیت کالری (اختلاف میانگینها=۰/۸۵- و $P=۰/۸۵۹$) و محدودیت کالری و تمرین+محدودیت کالری (اختلاف میانگینها=۷/۰۴ و $P=۰/۰۱$) بود (شکل ۲).

همچنین مشخص شد که میزان ICAM نیز بعد از اجرای ۸ هفته تمرین هوازی و محدودیت کالری کاهش معنی داری یافت ($F=۳۳/۵۴$ و $P=۰/۰۰۲$). آزمون تعقیبی توکی نشان داد که کحل دقیق این تفاوت‌ها، بین گروه‌های کنترل و تمرین (اختلاف میانگینها=۵/۴۶ و $P=۰/۰۲۴$)، کنترل و محدودیت کالری (اختلاف میانگینها=۴/۶۱ و $P=۰/۰۴۳$)، کنترل و تمرین +



شکل ۲. میانگین \pm انحراف معیار ICAM در گروه‌های مورد مطالعه

* نشان‌دهنده تفاوت معنی دار نسبت به گروه کنترل، # نشان‌دهنده تفاوت معنی دار نسبت به گروه تمرین + محدودیت کالری

کنترل و محدودیت کالری (اختلاف میانگینها=۵۳/۱۶ و $P=۰/۰۰۲$)، کنترل و تمرین + محدودیت کالری (اختلاف میانگینها=۶۹/۸۱ و $P=۰/۰۰۱$)، تمرین و محدودیت کالری (اختلاف میانگینها=۵/۳۲ و $P=۰/۷۶۱$)، تمرین و تمرین + محدودیت کالری (اختلاف میانگینها=۲۱/۹۷ و $P=۰/۰۴۸$) و محدودیت کالری و تمرین+محدودیت کالری (اختلاف میانگینها=۱۶/۶۵ و $P=۰/۱۱۲$) تفاوت معنی داری وجود دارد (شکل ۳).

نتایج نشان داد که از لحاظ آماری بعد از اجرای تمرین و محدودیت کالریکی میزان اینترلوکین-۱ کاهش یافت ($F=۶۲/۰۱$ و $P=۰/۰۰۱$)، این بدین معنی است که هم اجرای ۸ هفته تمرین هوازی و هم محدودیت کالری منجر به کاهش اینترلوکین-۱ سرمی شد. آزمون تعقیبی توکی نشان داد که بین گروه‌های کنترل و تمرین (اختلاف میانگینها=۴۷/۸۴ و $P=۰/۰۰۳$)،



شکل ۳. میانگین \pm انحراف معیار اینترلوکین-۱ در گروه‌های مورد مطالعه

* نشان‌دهنده تفاوت معنی دار نسبت به گروه کنترل، # نشان‌دهنده تفاوت معنی دار نسبت به گروه تمرین + محدودیت کالری

بحث

پژوهش حاضر نشان داد که ۸ هفته تمرین هوازی به همراه محدودیت کالری منجر به کاهش معنی دار ای سلکتین، ICAM و اینترلوکین-۱ می‌شود. از یک طرف چاقی مرکزی (احشایی) منجر به افزایش سطوح متغیرهای پیش‌بینی کننده بیماری‌های

قلبی عروقی مانند مانند خانواده ای سلکتین و ICAM می‌شود. از طرف دیگر، مشخص شده است که فعالیت بدنی می‌تواند روی این عوامل اثرگذار باشد. با این حال مکانیسم‌های مختلفی برای اثرگذاری فعالیت بدنی بر سطوح متغیرهای پژوهش مطرح است (۲۵).

ICAM ممکن است اثرات آنتی اکسیدانی فعالیت‌های ورزشی هوازی باشد، زیرا رادیکال‌های آزاد اکسیژن بروز واسطه‌های التهابی را افزایش می‌دهند. در واقع، فعالیت‌های ورزشی هوازی می‌تواند با تقویت دفاع آنتی اکسیدانی و همچنین کاهش رادیکال‌های آزاد منجر به کاهش شاخص‌های التهابی شود (۳۲). در تمرینات هوازی از چربی‌ها بیشتر برای سوخت استفاده می‌شود تا کربوهیدرات‌ها و از آنجایی که بافت چربی یکی از بافت‌هایی است که در آن ترشح نشانگرهای التهابی زیاد رخ می‌دهد، بنابراین افزایش چربی به عنوان سوخت و متعاقب آن کاهش بافت چربی بدن منجر به کاهش ترشح عوامل التهابی و در نهایت کاهش ICAM می‌شود. فعالیت هوازی باعث کاهش تولید α -TNF می‌شود و با توجه به اینکه آزادسازی مولکول‌های چسبان با افزایش ترشح سایتوکاین‌های التهابی تحریک می‌شود، کاهش عوامل پیش‌التهابی باعث کاهش آزادسازی واسطه‌های شیمیایی از جمله NF-KB می‌شود که می‌تواند التهاب را تعدیل کند. NF-KB به شکل غیر فعال در سیتوپلاسم وجود دارد و واسطه ترجمه ICAM است (۲۸ و ۹). کو و پارک (۲۰۱۸) در یک مطالعه مروری بر روی تأثیر فعالیت ورزشی بر مولکول‌های چسبان بیان کردند که فعالیت‌های ورزشی هوازی با شدت کم تا متوسط، کاهش این عوامل را افزایش داده و منجر به بهبود عملکرد عروق می‌شود (۹). در این زمینه گزارش شده است که بهبود سطوح مولکول‌های چسبان با حداکثر مصرف اکسیژن، آمادگی جسمانی و در نهایت بهبود عملکرد اندوتلیال مرتبط است. به نظر می‌رسد که می‌توان مکانیسم‌های مختلفی را در کاهش سطوح ICAM برشمرد که مستقل از میزان سطوح اولیه آن است. زیرا به نظر می‌رسد کاهش ICAM با سطح اولیه آن همخوانی ندارد. از سوی دیگر، پاسخ هموستاز انسان به فعالیت‌های ورزشی به شدت، مدت و نوع برنامه تمرینی بستگی دارد. به طوری که یک تحقیق نشان داد که اجرای دو جلسه فعالیت در هفته به مدت شش ماه تغییر معنی‌داری در شاخص التهاب عمومی ایجاد نکرد، اما مقدار ICAM به طور معنی‌داری تغییر کرد (۹). افزایش تنش برشی پس از تمرین و تأثیر بر رونویسی مولکول‌های چسبان به همراه تغییرات مفید در کاهش سطح سرمی این مولکول‌ها نیز از عوامل مؤثر در این زمینه است (۲۹). با بررسی پژوهش‌های پیشین شاید بتوان چنین گفت که احتمالاً شدت و مدت جلسات تمرین روی کاهش ICAM-1 اثرگذار باشد (۳۲). مهم‌تر این که آثار تمرینات هوازی با محدودیت رژیم غذایی به طور قابل توجهی نسبت به دو روش دیگر مشهودتر بود. در سال‌های اخیر توجه زیادی به مارکرهای التهابی و مولکول‌های چسبان به‌عنوان پیشگویی‌کننده دقیق‌تری از بیماری‌های قلبی عروقی شده است

در مطالعه همسوی کوه و همکاران (۲۰۲۳) مشخص شد که تمرین هوازی، اثر معنی‌داری روی ای‌سلکتین دارد (۱۴). از طرفی در مطالعه ناهمسوی مرادقلی و همکاران (۱۳۹۳) مشخص شد که اجرای هشت هفته تمرین تناوبی مقدار ای‌سلکتین را در زنان چاق تغییر نداد (۲۶). از علل ناهمسویی با پژوهش مرادقلی و همکاران (۱۳۹۳) می‌توان به سطح چاقی و شدت تمرین اشاره کرد. کاهش سطح سلکتین‌ها با تمرینات هوازی ممکن است منجر به کاهش فعال‌شدن پلاکت‌ها شود و در نتیجه اثرات مثبتی بر سلامت قلب و عروق داشته باشد (۳). عوامل مؤثر بر سطوح ای‌سلکتین شامل سن، وزن بدن، BMI، درصد چربی بدن، سطوح لیپید و سفتی عروق بود. همچنین ای‌سلکتین در داخل گرانول‌های آلفا پلاکت‌ها و اجسام ویبل‌پالاد ۱ سلول‌های اندوتلیال ذخیره می‌شوند و باعث تحریک سایتوکین‌ها و واسطه‌های التهابی مانند پروتئین واکنش‌گر C، اینترلوکین-۱، اینترلوکین-۶، فاکتور نکروز تومور آلفا، لیپوپلی ساکارید باکتریایی، هیستامین، کراتین کیناز و رادیکال‌های آزاد شده و منجر به انتقال آن‌ها از پلاکت و سلول‌های اندوتلیال به سطح اندوتلیوم و داخل خون شده و باعث التهاب و تجمع پلاکتی می‌شود (۲۷).

مشخص شد که میزان ICAM نیز بعد از اجرای ۸ هفته تمرین هوازی و محدودیت کالری کاهش معنی‌داری یافت و این کاهش در گروه تمرین + محدودیت کالری بیشتر است. در این راستا، کسرای و همکاران (۱۳۹۸) نشان دادند که تمرین ترکیبی به همراه رژیم غذایی منجر به کاهش التهاب و میزان ICAM شد (۲۸). به نظر می‌رسد مکانیسم‌های متعددی باعث کاهش سطوح مولکول‌های چسبان می‌شود و این کاهش مستقل از مقدار سطوح اولیه آن است (۲۵). باقری و همکاران (۱۳۹۹) در مطالعه‌ای همسو نیز نشان دادند که تمرین منجر به کاهش سطح ICAM در قلب رت‌های چاق شد (۲۹). سوری و همکاران در پژوهشی همسو (۱۳۹۰) نشان دادند که تمرین هوازی به همراه محدودیت کالری می‌تواند میزان سطوح ICAM-1 را بصورت معنی‌داری در زنان چاق کاهش دهد (۲۶). نورگارد و همکاران (۲۰۲۳) در پژوهشی ناهمسو نشان دادند بعد از اجرای ۸ هفته فعالیت بدنی با شدت بالا میزان ICAM زنان میانسال افزایش یافت (۳۰). از علل ناهمسویی با پژوهش نورگارد و همکاران (۲۰۲۳) می‌توان به شدت تمرین و سن اشاره کرد. مطالعه ناهمسوی حقیر و همکاران (۲۰۱۷) نشان داد که یک دوره تمرین هوازی انتخابی بر سطوح ICAM-1 در مردان میانسال مبتلا به نارسایی قلبی تأثیری نداشت (۳۱). تفاوت در نتایج این مطالعه با مطالعه حاضر می‌تواند ناشی از تفاوت در نوع پروتکل تمرینی، طول دوره تحقیق و یا کنترل عوامل مداخله‌گر باشد. یکی از مکانیسم‌های کاهش

اثرات بیشتر در بهبود ترکیب بدن و کاهش توده چربی احشایی می‌شود. بنابر نتایج پژوهش کسرابی و همکاران (۲۰۱۸) شاید بتوان چنین گفت که یکی از دلایل احتمالی کاهش فاکتور اینترلوکین-۱، کاهش وزن بدن ناشی از تمرین هوازی و محدودیت کالری است (۲۸). هم‌چنین منگولو و همکاران (۲۰۰۲) کاهش اینترلوکین-۱ را بعد از اجرای تمرینات هوازی و رژیم محدودیت کالریک را در رت‌های مسن مشاهده کردند (۳۴).

بنابراین به نظر می‌رسد تمرین تداومی در مطالعه حاضر منجر به بهبود وضعیت التهابی ناشی از افزایش چاقی می‌شود. در پژوهش ناهمسوی عزیزبگی و همکاران (۱۳۹۲) میزان اینترلوکین-۱ بعد از اجرای هشت هفته تمرین مقاومتی در مردان سالم تغییر نکرد (۳۵). از علل ناهمسویی می‌توان به اختلاف در نوع تمرین و وزن اشاره کرد. عزیزبگی و همکاران (۱۳۹۲) به بررسی اثر تمرین مقاومتی در مردان سالم پرداخته بودند؛ در حالی که ما به بررسی اثر تمرین هوازی و محدودیت کالری در رت‌های نر چاق پرداختیم.

به نظر می‌رسد که کاهش اینترلوکین-۱ ناشی از اثرات کاهش تولید سیتوکین‌ها در عضلات، بافت چربی و سلول‌های تک هسته‌ای و به‌طور غیرمستقیم با افزایش حساسیت به انسولین باشد (۳۶ و ۳۷). از طرفی آزادسازی عوامل التهابی مانند اینترلوکین-۱ از بافت چربی از طریق تحریک سمپاتیک افزایش می‌یابد و با توجه به اینکه بر اساس پیش‌زمینه‌های موجود، مداخلات این تحقیق منجر به کاهش تحریک سمپاتیک می‌شود (۲۸)، احتمال کاهش تولید $TNF-\alpha$ یکی از دلایل احتمالی کاهش اینترلوکین-۱ است (۸، ۲۸). چاقی عامل اصلی تعیین‌کننده نشانگرهای التهابی است (۲). یکی از اثرات کاهش وزن، کاهش تولید سیتوکین‌های پیش‌التهابی از بافت چربی و سیستم ایمنی و هم‌چنین افزایش تولید واسطه‌های ضد التهابی از بافت چربی است. از طرفی، کاهش وزن ناشی از تمرین و محدودیت کالری، می‌تواند باعث کاهش سیتوکین‌های پیش‌التهابی و متعاقباً کاهش تولید عوامل التهابی می‌شود (۳۵، ۳۶).

نتیجه‌گیری

چاقی منجر به بروز التهاب می‌شود. از طرفی انجام هشت هفته تمرین هوازی به همراه محدودیت کالری، احتمالاً کاهش معنی‌دار سطوح برخی از فاکتورهای التهاب عروقی نظیر ای‌سلکتین و ICAM و نیز کاهش اینترلوکین-۱ را بدنبال دارد. بررسی همزمان فاکتور التهاب عروقی (ای‌سلکتین و ICAM) و التهاب سیستمیک (اینترلوکین-۱) از نقاط قوت پژوهش حاضر و عدم بررسی فاکتورهایی مانند $TNF-\alpha$ ، VCAM از نقاط ضعف پژوهش حاضر است.

(۲۶). از سوی دیگر، تمرینات ورزشی منظم و رژیم‌های غذایی کاهش وزن مانند محدودیت کالریک به‌عنوان راهکار مؤثر و مناسب برای کاهش خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی و نیز به‌عنوان راهکار درمانی مناسب غیر دارویی برای کاهش عوارض و خطرات بیماری قلبی عروقی در افراد با خطر بالای ابتلا به این بیماری از جمله افراد چاق معرفی شده‌اند. اگرچه درک سازوکار پاسخ‌های متفاوت ICAM-1 به مداخلات مختلف به وضوح قابل درک نیست. می‌توان انتظار داشت کاهش توده چربی و وزن بدن به واسطه اثرات تمرینات هوازی با رژیم غذایی محدودیت کالریک می‌تواند نقش مؤثری در کاهش ICAM-1 ایفا کند (۳۳). در شرایط پاتولوژیکی مانند چاقی که با افزایش سطوح مولکول‌های چسبان همراه است، فعالیت ورزشی می‌تواند التهاب ناشی از چسبندگی لکوسیت‌ها و پلاکت‌ها به اندوتلیال را کاهش دهد و منجر به توسعه عملکرد اندوتلیال شود. بنابراین، اثرات مثبت تمرین هوازی با محدودیت کالریک جهت کاهش وزن ممکن است به واسطه تغییرات القاء شده در سطح نسخه‌برداری مولکول‌های چسبان به‌واسطه اثرات نیتریک اکساید در نتیجه فشار برشی فعالیت ورزشی باشد. هم‌چنین، قبل نیز گزارش شده است که تمرین ورزشی ممکن است اثرات مطلوبی از طریق کاهش آگونیست‌های سنتز مولکول‌های چسبان سلول در بافت چربی ایفا کند (۲۶).

از دیگر نتایج پژوهش حاضر کاهش میزان اینترلوکین-۱ بود. مکانیسم اثرات ضد التهابی رژیم‌های کاهش وزن به خوبی شناخته نشده است. با این حال، به نظر می‌رسد که کاهش توده چربی و کاهش سیتوکین‌های التهابی ترشح شده از بافت چربی، به ویژه لپتین، می‌تواند زمینه‌ساز اثرات مفید محدودیت غذایی باشد. بنابراین می‌توان در نظر گرفت که کاهش قابل توجه غلظت اینترلوکین-۱ در مطالعه حاضر ممکن است به دلیل تغییرات ایجاد شده در سیستم غدد درون ریز به دلیل تنظیم پایین مسیرهای حساس به تغذیه باشد که منجر به مهار فعال شدن التهاب می‌شود (۲۰). اگرچه تفکیک مکانیسم‌های دخیل در تأثیرات تمرینات ورزشی، محدودیت‌های غذایی و هم‌چنین ترکیب این دو به وضوح دشوار و پیچیده است، اما به نظر می‌رسد تمرین تداومی همراه با محدودیت کالری در رژیم غذایی نقش موثرتری در کاهش وزن داشته باشد. بررسی ادبیات تحقیق نشان می‌دهد که پاسخ سیتوکین‌های التهابی به ورزش می‌تواند متفاوت باشد. سیتوکین‌های التهابی توسط سلول‌های مختلف از جمله نوتروفیل‌ها، ماکروفاژهای فعال شده و سلول‌های ماهیچه‌ای ترشح می‌شوند (۲۰، ۲۵). مهم‌تر از آن، به نظر می‌رسد پاسخ نشانگرهای التهابی به سن، سطح آمادگی جسمانی و شرایط پاتولوژیک مانند چاقی و دیابت بستگی دارد. در پژوهش کسرابی و همکاران (۲۰۱۸) مشخص شد که تمرینات هوازی منجر به

تشکر و قدردانی

محققین از تمامی عزیزی که ما در امر اجرای این پژوهش یاری کرده‌اند، صمیمانه تشکر می‌کنند.

تعارض منافع

هیچگونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

منابع

1. Azizi F, Salehi P, Etemadi A, Zahedi-Asl S. Prevalence of metabolic syndrome in an urban population: Tehran Lipid and Glucose Study. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2003; 61:29–37. [http://doi.org/10.1016/s0168-8227\(03\)00066-4](http://doi.org/10.1016/s0168-8227(03)00066-4)
2. Bagherzadeh Rahmani B, Shafiee N, Khanvari T, Kordi N. Investigation the effects of two long-term and short-term high-intensity interval training on some inflammatory and immune indices in overweight adolescent boys. *Journal of Sport and Biomotor Sciences*. 2021;25(25):38-48. [In Persian]. . <http://doi.org/10.22034/sbs.2021.161240>
3. Ghodrati Kamran, Mirzaei Bahman, Tadibi Vahid. Comparison of the chronic and acute effects of aerobic continuous and high interval intensity training (HIIT) on vascular inflammation indices (ICAM1, E-Selectin) in sedentary overweight men. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2019; 6(1): 53-59 . <http://doi.org/10.22049/jassp.2019.26633.1264>
4. Chinikar M, maddah M, Hoda S. coronary artery disease in Iranian overweight women. *International journal of cardiology* .2006; 113:391-394. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2005.11.103>
5. Shafie N, Kordi N, Gadrani K, SalehFard Z, Jung F, Heidari N. Cardiac rehabilitation in coronary artery bypass grafting patients: Effect of eight weeks of moderate-intensity continuous training versus high-intensity interval training. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. 2023; (Preprint):1-0. <http://doi.org/10.3233/CH-221605>
6. Kordi N, Saydi A, Karami S, Bagherzadeh-Rahmani B, Marzetti E, Jung F & et al. Ferroptosis and aerobic training in ageing: A review. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. 2024;:(Preprint):1-20.doi: 10.3233/CH-232076
7. Golia E, Limongelli G, Natale F, Fimiani F, Maddaloni V, Pariggiano I & et al. Inflammation and cardiovascular disease: from pathogenesis to therapeutic target. *Current Atherosclerosis Reports*. 2014; 16(9):43. <http://doi.org/10.1007/s11883-014-0435-z>.
8. Kordi N, Shafiee N, Mirzaei S, Minavand K, Heidari N. The effect of continuous and interval cardiac rehabilitation exercise training on tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), interleukin 1 beta (IL-1 β), and interleukin 6 (IL-6) in patients with coronary artery bypass graft. *Journal of Isfahan Medical School*. 2018;36(486):737-42 . [In Persian] . <http://doi.org/10.22122/jims.v36i486.10019>
9. Koh Y, Park J. Cell adhesion molecules and exercise. *Journal of Inflammation Research*. 2018; 11: 297–306. <http://doi.org/10.22122/jims.v36i486.10019>
10. Lima Vieira RA, Nascimento de Freitas R, Pinheiro Volp AC. Adhesion molecules and chemokines: relation to anthropometric, body composition, biochemical and dietary variables. *Nutrición Hospitalaria*. 2014;30(2):223. <http://doi.org/10.3305/nh.2014.30.2.7416>
11. Hassan Ghomi M, Asjodi F, Kordi N, Iravani O, Samadi M, Salehpoor S. The Effects of Using Glutamine Supplementation in 3 Days on Indices of Muscle Damage after Leg Press Eccentric Resistance. *Journal of Medical Council of Iran*. 2019; 36 (2) :101-106. <http://doi.org/10.3390/nu13062073>
12. Pontiroli AE, Pizzocri P, Koprivec D, Vedani P, Marchi M, Arcelloni C & et al. Body weight and glucose metabolism have a different effect on circulating levels of ICAM-1, E-selectin, and endothelin-1 in humans. *European journal of endocrinology*. 2004;150(2):195-200. <http://doi.org/10.1530/eje.0.1500195>
13. González IP, Madariaga EL, Avíles CR, Lozano MA, Escudero VM, Sanzana N & et al. Eighteen-week exercise and nutritional education program did not modify the serum levels of sVCAM-1 and sCD40-L in subjects with metabolic syndrome. *Labmedicine*.2010;41(4):231–234. <http://doi.org/10.1309/LMXK8V3R4FEPFVKK>
14. Koh S, Kim T, Kang D, Kim D. Effectiveness of Regular Aerobic Exercise in Improving Vascular Stiffness in Elderly Korean Women. *Journal of Clinical Medicine*. 2023 ;12(19):6119. <http://doi.org/10.3390/jcm12196119>
15. Fouladi M, Mahmoudabady M, Gholamnezhad Z, Shabab S, Niazmand S, Salmani H. Impact of Endurance Exercise Training on Biomarkers of Aortic Endothelial Damage in Diabetic Rats. *Cardiovascular Therapeutics*. 2024;2024(1):6025911. <http://doi.org/10.1155/2024/6025911>
16. Rangraz MH, Hojjat S. The Effects of a Six-Week Aerobic Exercise on Serum Levels of Klotho, IL-10, IL-1, and Oxidative Stress in Sedentary Young Women. *Crescent Journal of Medical & Biological Sciences*. 2023;10(2): 67-72. <http://doi.org/10.34172/cjmb.2023.11>
17. Simpson RJ, Florida-James GD, Whyte GP, Guy K. The effects of intensive, moderate and downhill treadmill running on human blood lymphocytes expressing the adhesion/activation molecules CD54 (ICAM-1), CD18 (beta2 integrin) and CD53. *European Journal of Applied Physiology*. 2006;97(1):109–121. <http://doi.org/10.1007/s00421-006-0146-4>
18. Brevetti G, De Caterina M, Martone VD, Ungaro B, Corrado F, Silvestro A & et al. Exercise increases soluble adhesion molecules ICAM and VCAM in patients with intermittent claudication. *Clinical hemorheology and microcirculation*. 2001;24(3):193-9. <http://doi.org/PMID:11455059>
19. Jilma B, Eichler HG, Stohlawetz P, Dirnberger E, Kapiotis S, Wagner OF & et al. Effects of exercise on circulating vascular adhesion molecules in healthy men. *Immunobiology*. 1997;197(5):505–512. [http://doi.org/10.1016/S0171-2985\(97\)80082-4](http://doi.org/10.1016/S0171-2985(97)80082-4)
20. Moro T, Tinsley G, Pacelli FQ, Marcolin G, Bianco A, Paoli A. Twelve months of time-restricted eating and resistance training improves inflammatory markers and cardiometabolic risk factors. *Medicine and science in sports and exercise*. 2021;53(12):2577. <http://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002738>

21. Kordi N, Azizi M, Samadi M, Tahmasebi W. Can Methamphetamine-Induced Cardiotoxicity be Ameliorated by Aerobic Training and Nutrition Bio-shield Superfood Supplementation in Rats After Withdrawal?. *Cardiovascular Toxicology*. 2024;30:1-3. <http://doi.org/10.1007/s12012-024-09871-4>
22. Saydi A, Behpoor N, Khamis Abadi F, Jung F, Kordi N. Modulation of pulmonary oxidative status in methamphetamine-withdrawn rats, comparing the effects of continuous training and NBS superfood supplementation. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. (Preprint):1-2. <http://doi.org/10.3233/CH-242306>
23. Hashemkandi Asadi R, Arshadi S, Banaei Far A, Haji Rasouli M. The Effect of 12 Weeks of Aerobic Training with or without Dietary Restriction on the Expression Levels of SIRT3, PGC1- α and SOD2 of Soleusmuscle in Male Rats. *Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology*. 2019;14(2):21-30. <http://nsft.sbmu.ac.ir/article-1-2757-en.html>
24. Kordi N, Azizi M, Samadi M, Tahmasebi W. Effects of aerobic training on the expression of some pro- and anti-apoptotic genes in the myocardium of rats after methamphetamine withdrawal. *Journal of Sport and Biomotor Sciences*. 2023;15(2):1-10. [In Persian]. <http://doi.org/10.22034/sbs.2023.413006.1051>
25. Pontiroli AE, Frigè F, Paganelli M, Folli F. In morbid obesity, metabolic abnormalities and adhesion molecules correlate with visceral fat, not with subcutaneous fat: effect of weight loss through surgery. *Obesity surgery*. 2009 Jun;19:745-50. <http://doi.org/10.1007/s11695-008-9626-4>
26. Soori R, Ravasi AA, Salehi M. Effect of aerobic exercise and caloric restriction on serum ICAM-1 and VCAM-1 in healthy obese women. *Journal of Sport Physiology*. 2011; 3(10): 129-141. <http://doi.org/10.1007/s11695-008-9626-4> .[In Persian].
27. Bagherzadeh-Rahmani B, Kordi N, Haghghi AH, Clark CC, Brazzi L, Marzetti E & et al. Eight weeks of pilates training improves respiratory measures in people with a history of COVID-19: a preliminary study. *Sports Health*. 2023 ;15(5):710-7. <http://doi.org/10.1177/19417381221124601>
28. Kasraei H, Kargaefard M, Nazarali P, Nobari H, Zare A. The effects of combined exercise with and without diet on plasma inflammatory biomarkers and endothelial dysfunction in elderly patients with type 2 diabetes. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism*. 2019;18(4):207-20. [In Persian]. <http://ijld.tums.ac.ir/article-1-5840-en.html>
29. Bagheri MR, Banaifar A, Arshadi S, Sohayli S. The effect of intense aerobic training on ICAM-1, VCAM-1 and RAGE expression in heart tissue in type 2 diabetes obese rats. *medical journal of mashhad university of medical sciences*. 2020;63(4):2529-2540. [In Persian]. <http://doi.org/10.22038/mjms.2021.17594>
30. Nørregaard LB, Wickham KA, Ehlers T, Rocha MP, Fischer M, Lundberg Slingsby MH & et al. Exercise training induces thrombogenic benefits in recent but not late postmenopausal females. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2023;325(2):346-61. <http://doi.org/10.1152/ajpheart.00054.2023>
31. Haghiri H, Hejazi SM, Minaee S. Changes of serum intercellular adhesion molecule-1, vascular adhesion molecule-1 and C-reactive protein in middle-aged men with heart failure after eight weeks of aerobic exercise. *Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences*. 2017;24 (12):1013-23. [In Persian]. <https://sid.ir/paper/36675/en>
32. Shafiee N, Kordi N, Gadrani K, SalehFard Z, Jung F, Heidari N. Cardiac rehabilitation in coronary artery bypass grafting patients: Effect of eight weeks of moderate-intensity continuous training versus high-intensity interval training. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. 2023 ;83(3):305-14. <http://doi.org/10.3233/CH-221605>
33. Zhu S, Sun F, Li W, Cao Y, Wang C, Wang Y & et al. Apelin stimulates glucose uptake through the PI3K/Akt pathway and improves insulin resistance in 3T3-L1 adipocytes. *Molecular and Cellular Biochemistry*. 2011;353(1-2):305-13. <http://doi.org/10.1007/s11010-011-0799-0>
34. Meneguello MO, Rosa LF. Effects of caloric restriction and aerobic exercise in lymphocytes and macrophages of aging rats. *Revista Paulista de Educação Física*. 2002;16(1):16-26. <http://doi.org/10.11606/issn.2594-5904.rpef.2002.138691>
35. Azizbeigi Boukani K, Atashak S, Etemad Z, Mohammad Zadeh Salamat K, Yekta Yar M. Effect of moderate-intensity resistance exercise training on plasma antioxidant capacity and inflammation factors in healthy males. *Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences*. 2013;18(4):1-7. [In Persian]. <http://doi.org/10.1080/02640414.2014.900692>
36. Dâmaso AR, da Silveira Campos RM, Caranti DA, de Piano A, Fisberg M, Foschini D, et al. Aerobic plus resistance training was more effective in improving the visceral adiposity, metabolic profile and inflammatory markers than aerobic training in obese adolescents. *Journal of sports sciences*. 2014;32(15):1435-45. <http://doi.org/10.1080/02640414.2014.900692>
37. Kordi N, Saydi A, Azimi M, Mazdarani F, Gadrani K, Jung F, Karami S. Cuproptosis and physical training: A review. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*.(Preprint):1-4.[doi: 10.3233/CH-242329](http://doi.org/10.3233/CH-242329)