



## اثر یک دوره تمرین هوازی - مقاومتی و مصرف اسید اورسولیک بر مقادیر آیریزین و فاکتورهای التهابی مردان میانسال دارای اضافه وزن

یاسرصابری<sup>۱</sup>، آمنه برجسته یزدی<sup>۲\*</sup>، رامبدخواجه ای<sup>۲</sup>، امیر رشیدلمیر<sup>۳</sup>

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۳/۱

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۱۰/۲۳

### چکیده

**هدف:** هدف از پژوهش حاضر اثر دوازده هفته تمرین هوازی-مقاومتی و مصرف مکمل اسیداورسولیک بر سطوح آیریزین و فاکتورهای التهابی در مردان میانسال دارای اضافه وزن بود.

**روش کار:** ۳۴ مرد در طرح نیمه تجربی به صورت تصادفی در سه گروه تمرین ترکیبی-مکمل (یک) ۱۲ نفر، گروه تمرین ترکیبی-دارونما (دو) ۱۲ نفر و گروه مکمل (سه) ۱۰ نفر تقسیم شدند. گروه‌های تمرینی ۱۲ هفته، هر هفته سه جلسه، روزهای متوالی- مجزا تمرینات هوازی با شدت ۶۰ تا ۷۵٪ HRmax و تمرینات مقاومتی با شدت ۶۰ تا ۷۵٪ 1RM انجام دادند. گروه‌های دو و سه روزانه مقدار ۴۵۰ میلی‌گرم مکمل اسیداورسولیک در سه وعده دریافت کردند. ۲۴ ساعت قبل از اولین و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین، نمونه‌ی خونی گرفته شد.

**یافته ها:** سطوح آیریزین افزایش داشت که این افزایش بین گروه‌های یک و دو ( $P=0/001$ ) و یک و سه ( $P=0/001$ ) معنی‌دار بود اما بین گروه دو با سه تفاوت معنی‌دار نبود ( $P=1/00$ ). همچنین سطوح IL6 و CRP سه گروه کاهش پیدا کرد، این کاهش در CRP و IL6 به ترتیب بین گروه‌های یک و دو ( $P=0/004$ )، ( $P=0/001$ ) و یک و سه ( $P=0/004$ )، ( $P=0/001$ ) معنی‌دار بود اما بین دو و سه معنی‌دار نبود.

**نتیجه گیری:** نتایج نشان داد افزایش آیریزین و کاهش فاکتورهای التهابی ناشی از انجام تمرینات هوازی-مقاومتی و مصرف مکمل اسیداورسولیک سبب کاهش سطوح چربی شده و برای افراد غیرفعال دارای اضافه وزن مفید باشد.

**واژگان کلیدی:** تمرینات هوازی-مقاومتی، مکمل اسیداورسولیک، آیریزین، فاکتورهای التهابی

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزش، گروه تربیت بدنی، واحد نیشابور، دانشگاه آزاد اسلامی، نیشابور، ایران، ۲. استادیار گروه تربیت بدنی، واحد نیشابور، دانشگاه آزاد اسلامی، نیشابور، ایران، ۳. دانشیار دانشگاه فردوسی مشهد

\*نشانی الکترونیک نویسنده مسئول: a.barjasteyazdi@iau-neyshabur.ac.ir

## مقدمه

چاقی و عوارض ناشی از آن، سبب گسترش بسیاری از بیماری‌ها مانند بیماری‌های قلبی عروقی می‌شود. تغییر در شیوه‌ی زندگی و عادات غذایی مردم و تمایل آنها در استفاده از غذاهای چرب و کاهش فعالیت بدنی، موجب گسترش روزافزون چاقی و اضافه‌وزن در کشورهای توسعه‌یافته و در حال توسعه شده است. در حال حاضر، حدود ۳۶/۹٪ مردان و ۳۸٪ زنان دچار چاقی و اضافه‌وزن شده‌اند و مرگ ۳/۵ میلیون نفر در سال ناشی از چاقی است. از این‌رو چاقی و اضافه‌وزن ناشی از افزایش توده چربی بدن، بزرگ‌ترین چالش بهداشت عمومی در قرن حاضر است و بسیاری از بخش‌های دولتی و غیردولتی کشورها را درگیر خود کرده است (۴۵). چاقی مرکزی<sup>۱</sup> و مقاومت به انسولین دو جزء کلیدی سندروم متابولیک هستند که با افزایش سن و روش زندگی ناسالم (رژیم غذایی پر کالری و عدم فعالیت بدنی) شیوع آنها بالا می‌رود دو نوع بافت چربی سفید و قهوه‌ای در پستانداران وجود دارد. سلول‌های چربی قهوه‌ای مولد حرارت هستند و از گلوکز و اسیدهای چرب برای تولید گرما استفاده می‌کنند. مطالعات نشان داده‌اند که فعالیت ۵۰ گرم از این سلول‌ها در بدن انسان می‌تواند حدود ۲۰ درصد انرژی مصرفی استراحتی را افزایش دهد که سبب کاهش وزن می‌شود. بنابراین

با فعال‌سازی و افزایش این سلول‌ها، می‌توان از افزایش وزن جلوگیری کرد (۳۵). از طرفی، یکی از راه‌های فعال‌سازی سلول‌های قهوه‌ای انجام تمرینات هوازی و مقاومتی می‌باشد انجام این تمرینات سبب فعال شدن مکانیزم‌های مانند تحریک دستگاه عصبی سمپاتیک و متعاقب آن تحریک لیپولیز شده و سبب کاهش وزن و عوارض آن می‌شود (۳۷، ۱). یکی از عواملی که سبب افزایش تعداد سلول‌های قهوه‌ای و تبدیل سلول‌های چربی سفید به قهوه‌ای، افزایش بیان پروتئین‌های جفت نشده ۱ (UCP1)<sup>۲</sup>، بهبود حساسیت به انسولین و مصرف گلوکز، افزایش آنزیم‌های بتا‌اکسیداسیون، کاهش لیپوپروتئین‌های بد خون و در نتیجه کاهش وزن می‌شود، آیریزین است (۵۳، ۲۴). آیریزین به عنوان مایوکاین جدید از رونویسی ژن FNDC5<sup>۳</sup> در پاسخ به بیان PGC-1a<sup>۴</sup> و فعالیت ورزشی تولید می‌شود (۱۲). در واقع آیریزین با اتصال به گیرنده‌های خود در بافت چربی سفید سبب بیان UCP1 و تبدیل این سلول‌ها به سلول‌های چربی بژ و سپس قهوه‌ای می‌شود. همچنین با فعال‌سازی پروتئین کیناز A، باعث فعال‌سازی لیپاز حساس به هورمون<sup>۵</sup> (HSL) و در نتیجه افزایش لیپولیز شده که همه‌ی

2. Uncoupling Protein 1
3. Fibronectin Type III Domain-Containing Protein 5
4. Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma Coactivator 1-Alpha
5. Hormone-Sensitive Lipase

## 1. Adiposity Central

افراد دارای اضافه وزن برداشت. البته نتایج متناقضی نیز گزارش شده است. یکی دیگر عواملی که در بروز بیماری‌ها نقش دارند فاکتورهای التهابی هستند که به عنوان عامل پیش‌گویی‌کننده‌ی بیماری‌های از آنها یاد می‌شود. از جمله‌ی این فاکتورها، می‌توان به اینترلوکین<sup>۱۶</sup> و پروتئین واکنشی C<sup>۲</sup> (CRP) اشاره کرد. برخی پژوهش‌ها ارتباط بین چاقی، بیماری‌های قلبی عروقی، دیابت شیرین، پوکی استخوان، سرطان و غیره را با افزایش فاکتورهای التهابی گزارش کرده‌اند (۴۳،۴۰). افزایش CRP به عنوان حساس‌ترین شاخص التهابی و پیش‌بینی‌کننده‌ی مستقل قلبی عروقی و IL6 به عنوان محرک پروتئین‌های التهابی مرحله‌ی حاد، فعال‌کننده‌ی محور هیپوتالاموس-هیپوفیز، سایتوکاینی پیش التهابی و محرک برخی بیماری‌ها بویژه بیماری‌های قلبی عروقی و متابولیسمی در بسیاری در تحقیقات مورد بررسی قرار گرفته است و اثبات شده است که کاهش این فاکتورها سبب افزایش سلامتی افراد می‌شود (۴۷). پژوهش‌ها نشان می‌دهند که فعالیت‌های ورزشی سبب کاهش سطوح فاکتورهای التهابی می‌شود. سهیلی و همکاران (۲۰۱۶) در پژوهشی بیان کردند که تمرینات مقاومتی سبب کاهش فاکتورهای التهابی مانند IL6، کاهش توده چربی و وزن در زنان غیرفعال دارای اضافه وزن می‌شود (۴۸). کبیر و همکاران (۲۰۱۸)

این تغییرات منجر به کاهش وزن می‌شود (۲۰،۵۰). آیریزین به عنوان یک تعدیل‌کننده‌ی مسیرهای پیش التهابی/ضد التهابی در افراد چاق، به عنوان یک تنظیم‌کننده متابولیسمی شناخته شده است. نتایج پژوهش‌ها نشان دادند کاهش سطوح آیریزین با کاهش حساسیت به انسولین و افزایش شاخص توده بدن همسو است. (۱۶،۵). در پژوهشی مشخص شد که کاهش آیریزین در بدن سبب افزایش بروز بیماری‌های قلبی عروقی می‌شود (۴۶). در پژوهشی که ژانگ و همکاران (۲۰۱۶) انجام دادند به اثرات ضد التهابی و آنتی‌اکسیدانی آیریزین اشاره شد (۵۴). رئیس‌ی و همکاران (۲۰۱۶) گزارش کردند هشت هفته تمرین مقاومتی سبب افزایش میزان پروتئین آیریزین پلاسما، بیان ژن‌های FNDC5 و UCP1 بافت چربی موش‌های صحرایی نر شد (۴۱). اصغری و همکاران (۲۰۱۸) در پژوهشی که بر روی زنان کم‌تحرک جوان انجام دادند؛ دریافتند که تمرینات مقاومتی سبب افزایش سطوح آیریزین می‌شود (۴). باقدم و همکاران (۲۰۱۹) در پژوهشی مشاهده کردند که سطوح آیریزین، UCP1 و PGC1a متعاقب هشت هفته تمرین هوازی افزایش یافت (۸). در نتیجه می‌توان با افزایش سطوح آیریزین، به عنوان یک فاکتور موثر بر سلامتی و انجام تمرینات مقاومتی به عنوان محرک تولید و ترشح آیریزین، گامی مهم در پیشبرد گسترس سلامتی در بین افراد مخصوصا

1 . Interleukin6

2 . C Reactive Protein

بیولوژیکی مکمل UA روی آزمودنی‌های انسانی حین تمرین مقاومتی پرداختند و نتایج آنها نشان داد که بالا رفتن سطوح آیریزین در حضور UA ممکن است به بالا رفتن و بهبود قدرت عضلانی در طی فعالیت مقاومتی کمک نماید (۱۰). یاماموتو و همکاران (۲۰۲۰) افزایش IGF-1 را متعاقب مصرف مکمل اورسولیک اسید در بیماران مولتیپل اسکروزیس مشاهده کردند (۵۲).

همچنین، در پژوهشی که اوگاسوارا و همکاران (۲۰۱۳) انجام دادند، مشاهده کردند که مصرف مکمل اورسولیک اسید سبب تحریک مسیر mTORC1<sup>۲</sup> بعد از تمرینات مقاومتی در عضلات اسکلتی موش‌ها شد (۳۵). البته مطالعه پاتریسالوبو و همکاران (۲۰۲۰) نشان داد که هشت هفته تمرین مقاومتی و مصرف مکمل اسید اورسولیک در مردان غیرفعال منجر به افزایش قدرت و توده عضلانی و کاهش توده چربی نشد (۲۹).

گای و همکاران (۲۰۱۳) در پژوهشی گزارش کردند که مکمل اسید اورسولیک به دلیل خاصیت آنتی‌آپوپتوزی‌ای که دارد، سبب مهار فاکتورهای التهاب‌زا مانند pIkBa، pNF-kBp65، Bcl-2 و پروآپوپتوتیک کاسپاز-۳ می‌شود. کاهش این عوامل سبب توقف بیان فاکتورهای التهابی مانند IL6، CRP و TNF $\alpha$  می‌شود (۱۸).

در گزارشی مشابه بیان کردند که فعالیت‌های ورزشی هوازی و مقاومتی، در سالمندان و افراد دارای اضافه وزن سبب کاهش سطوح CRP می‌شود (۲۵). شمسی مولانوری و همکاران (۲۰۱۴) در نتایجی متضاد گزارش کردند که تمرینات مقاومتی سبب افزایش یا عدم تغییر در سطوح فاکتورهای التهابی متعاقب انجام تمرینات می‌گردد (۳۱).

اما موضوع دیگری که می‌تواند بر تغییرات سطوح هورمونی و سیستم التهابی افراد تاثیر بالایی داشته باشد، استفاده از رژیم غذایی و همچنین استفاده از مکمل‌های مناسب بوده که سودمندی این روش‌ها جهت بهبود قدرت و عملکرد عضلات به طور وسیعی بررسی شده است. در این زمینه مکمل‌هایی با ترکیبات گیاهی برای بالابردن پتانسیل عملکردی و ساختاری در تمرین مقاومتی، توجه بسیاری از پژوهشگران را به خود معطوف ساخته است. یکی از این مکمل‌ها اسید اورسولیک<sup>۱</sup> بوده که ممکن است بتواند به بالا رفتن سطح آیریزین پلاسمایی افراد غیرفعال و افزایش هورمون‌های آنابولیک مانند IGF-1، کمک نماید. این ماده می‌تواند حجم توده ی عضلانی را افزایش و توده ی چربی را کاهش دهد. علاوه بر این اسید اورسولیک قندخون، کلسترول و تری گلیسیرید را نیز کاهش می‌دهد (۲۶، ۳۰). بانگ و همکاران (۲۰۱۴) به بررسی اثرات

گروه مکمل (۱۰)، گروه تمرین ترکیبی - دارونما (۱۲ نفر) و گروه تمرین ترکیبی-مکمل (۱۲ نفر) تقسیم شدند. همچنین غیبت بیش از ۳ جلسه متوالی و ۴ جلسه در کل دوره تمرینی، عدم تمایل به ادامه‌ی شرکت در پژوهش، بروز آسیب یا علائم بالینی، شرکت در فعالیت‌های ورزشی دیگر و مصرف مکمل غیر پیشنهادی همزمان با اجرای پروتکل پژوهشی به عنوان معیارهای خروج از پژوهش در نظر گرفته شد. به کلیه شرکت‌کنندگان ملاحظات شامل عدم افشای اطلاعات فردی و ایجاد محیط و شرایط امن ارائه شده بود. ۲۴ ساعت قبل از شروع پروتکل، داده‌های مربوط به قد، وزن، درصد چربی و شاخص توده بدنی اندازه‌گیری شد. پس از آشنایی آزمودنی‌ها با اجرای پروتکل و روش صحیح اجرای حرکات، یک تکرار بیشینه آنها در حرکات مورد نظر با فرمول برزیسکی محاسبه شد.

یک تکرار بیشینه:

وزنه جابجا شده (کیلوگرم) تقسیم بر  $1.0278 - (0.278 \times \text{تکرار})$

ترکیب بدن: برای سنجش ترکیب بدن و اندازه‌گیری شاخص توده بدن، وزن با چربی و وزن بدون چربی، و WHR از دستگاه سنجش ترکیب بدن (In body 720 Body Composition Analyzer) ساخت کشور کره جنوبی استفاده شد.

**پروتکل تمرینی و مصرف مکمل:**

گروه‌های تمرین ترکیبی-مکمل و تمرین ترکیبی-دارونما هفته‌ای سه جلسه تمرین

بنابراین، با توجه به موارد ذکر شده و عدم وجود یک الگوی تمرینی مناسب در جهت بالابردن سطوح آیریزین و کاهش فاکتورهای التهابی و نیز با توجه به مبهم بودن آثار استفاده از تمرین هوازی-مقاومتی همراه با یک مکمل مناسب همچون اسید اورسولیک که به عنوان کاهش دهنده توده چربی بدن استفاده شده و نیز در جهت بالابردن سطوح آیریزین و همچنین تغییرات مناسب در سطوح فاکتورهای التهابی، پژوهشگر را بر آن داشت تا مطالعه‌ای با هدف بررسی اثر دوازده هفته تمرین هوازی-مقاومتی و مصرف مکمل اسید اورسولیک بر مقادیر آیریزین، IL-6 و CRP مردان میانسال دارای اضافه وزن انجام دهد.

**روش پژوهش**

**روش پژوهش و نمونه آماری:**

روش پژوهش حاضر نیمه‌تجربی و با طرح پیش‌آزمون- پس آزمون است. جامعه آماری این پژوهش کلیه مردان غیر فعال (سنین بین ۴۰ تا ۵۵ سال) شهر مشهد تشکیل دادند روش نمونه‌گیری به صورت نمونه در دسترس بود. از بین آنها ۳۴ نفر از افراد غیرفعال و سالم که سابقه بیماری و شرکت در تمرینات مقاومتی و هوازی را نداشته‌اند؛ به عنوان معیارهای ورود به تحقیق، پس از پرکردن فرم رضایت‌نامه و فرم سابقه‌ی پزشکی-ورزشی، به صورت نمونه در دسترس برای تحقیق انتخاب شده و به صورت تصادفی (بر اساس زمان ثبت فرم) به سه

مقاومتی و هوازی به مدت ۱۲ هفته در روزهای متناوب و مجزا انجام دادند که هر جلسه حدود ۴۵ دقیقه بود (۲۲،۶). گروه تمرین ترکیبی- مکمل روزانه سه عدد کپسول ۱۵۰ میلی گرمی اسید اورسولیک ساخت کشور سوئد شرکت Chained Nutrition شهر هالمستلند (جمعا ۴۵۰ میلی گرم) بعد از هر وعده غذایی دریافت کردند. همچنین گروه تمرین ترکیبی- دارونما روزانه سه عدد کپسول ۱۵۰ میلی گرمی شبه دارو حاوی نشاسته (جمعا ۴۵۰ میلی گرم) بعد هر وعده غذایی دریافت کردند. آزمودنی‌های گروه مکمل هیچ گونه فعالیت تمرینی خاصی انجام نداده و فقط فعالیت روزمره خود را انجام دادند و روزانه ۳ عدد کپسول اسید اورسولیک (۴۵۰ میلی گرم) بعد هر وعده غذایی دریافت کردند. هر جلسه از تمرین مقاومتی و هوازی با ده دقیقه گرم کردن شروع و با ده دقیقه سرد کردن خاتمه می‌یافت.

#### پروتکل تمرین هوازی:

آزمودنی‌های گروه تجربی به مدت دوازده هفته و هر هفته سه جلسه به تمرین هوازی پرداختند. مدت زمان تمرین هوازی ۲۰ دقیقه بود. تمرین در هفته اول تا چهارم با میانگین ضربان ۶۵-۶۰٪ حداکثر ضربان قلب شروع شد و در هفته‌های چهارم تا هفتم با میانگین ضربان ۶۵-۷۰٪ و از هفته هفتم به بعد با میانگین ضربان ۷۵-۷۰٪ ادامه یافت.

**نمونه گیری:** در دو نوبت با شرایط یکسان و مشابه بین ساعت ۷ تا ۹ صبح توسط پرستار آزمایشگاه تخصصی، پیش (۲۴ ساعت قبل از شروع پروتکل) و پس (۴۸ ساعت بعد از اتمام پروتکل) از اجرای پروتکل تمرینی (۱۲ هفته)، ۵cc خون از ورید بازویی آزمودنی‌ها

انجام شد. برنامه تمرین مقاومتی برای

#### پروتکل تمرین مقاومتی:

جلسات اصلی تمرین در دوازده هفته متوالی و سه جلسه در هفته انجام گرفت. تمرینات شامل ۸ حرکت مقاومتی؛ ۴ حرکت بالاتنه: پرس سینه، جلو بازو با هالتر، پشت بازو با دستگاه، کشش زیر بغل با دستگاه و ۴ حرکت پایین تنه: پرس پا، هاگ پا، جلو ران و پشت ران بود. روزهای انجام پروتکل‌های تمرین حرکات بالا تنه و پایین تنه، به طور متناوب و طبق برنامه تعیین شده قبلی انجام شد. برنامه تمرین مقاومتی برای

پاور با توان آماری ۰/۸ و خطای آلفای ۰/۵ جهت برآورد حجم نمونه مورد استفاده قرار گرفت. کلیه عملیات و تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ انجام شد. همچنین، حداقل سطح معناداری در این پژوهش ( $P < 0/05$ ) در نظر گرفته شد.

#### یافته‌ها

با استفاده از آمار توصیفی، میانگین سن، قد، وزن، توده چربی، شاخص توده بدن، آیریزین، IL6 و CRP در جدول شماره ۱ ارائه گردیده است. نتایج تجزیه و تحلیل واریانس آنوای یک طرفه جهت بررسی تفاوت بین گروه‌ها، نشان داد در هیچ یک از متغیرهای ارائه شده در قبل از تمرین تفاوت معنی‌داری بین وجود ندارد.

نتایج تحلیل واریانس آنوای یک‌طرفه جدول شماره ۲ نشان داد بین میانگین سطوح آیریزین، IL6 و CRP پس از دوازده هفته تمرین هوازی-مقاومتی و مصرف مکمل اسیداورسولیک در گروه‌ها اختلاف وجود دارد. ( $P \leq 0/05$ ). نتایج آزمون تجلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد بین گروه‌ها در میزان آیریزین ( $P = 0/001$ )، IL6 ( $P = 0/006$ ) و CRP ( $P = 0/001$ ) تفاوت معنی‌داری وجود دارد. بر همین اساس جهت بررسی اختلاف بین گروه‌ها از آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد که در جدول شماره ۳ گزارش شده است. نتایج نشان می‌دهد میزان سطح آیریزین پلاسمایی بین گروه یک با دو و یک با سه تفاوت معنی‌دار وجود داشت ( $P = 0/001$ )؛ اما بین گروه دو با گروه

در حالت نشسته و با استفاده از سوزن‌های ونوجکت گرفته و بلافاصله به لوله‌های حاوی ماده ضد انعقاد EDTA ریخته شد. نمونه‌های خون پس از سانتریفیوژ با ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه و جدا کردن سرم، تا زمان انجام آزمون‌ها در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. مقدار IL-6 پلاسما با کیت انسانی ساخت شرکت HANGZHOU EASTBIOPHARM با حساسیت ۱ نانوگرم/لیتر و ( $CV < 10\%$ ) Intra-assay و ( $CV < 12\%$ ) Inter-assay و فاکتورهای آیریزین و CRP با کیت انسانی با حساسیت‌های ۰/۰۲۳ میکروگرم/میلی لیتر با استفاده و ( $CV < 10\%$ ) Inter--Intra-assay از روش الیزا<sup>۱</sup> مورد اندازه‌گیری قرار گرفتند.

**تجزیه و تحلیل آماری:** از آمار توصیفی برای تعیین شاخص‌های پراکندگی میانگین، انحراف معیار، و خطای معیار میانگین و از آمار استنباطی، از آزمون شاپیروویلک برای تعیین نحوه توزیع داده‌ها، از آزمون لون برای بررسی همگنی واریانس‌ها و نرمال بودن داده‌ها و از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه (ANOVA) جهت تعیین تفاوت بین گروه‌ها استفاده شد. سپس در صورت وجود تفاوت معنی‌دار بین گروهی، به منظور مقایسه میانگین‌های بین گروه‌ها از آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. نرم‌افزار جی-

گروه‌های گروه یک با دو و یک با سه تفاوت معنی‌دار بود ( $P=0/001$ ,  $P=0/001$ ) اما بین گروه دو با سه تفاوت معنی‌دار نبود ( $P=0/078$ ) (نمودار ۳).

سه این تفاوت معنی‌دار نبود ( $P=1/00$ ) (نمودار ۱). میزان سطوح IL6 بین گروه یک با دو و یک با سه تفاوت معنی‌دار بود ( $P=0/004$ ,  $P=0/04$ ) اما بین گروه دو با سه این تفاوت معنی‌دار نبود ( $P=0/232$ ) (نمودار ۲). همچنین میزان سطوح CRP بین

جدول ۱. داده‌های توصیفی متغیرهای سن، قد، وزن، توده چربی، شاخص توده بدن، آیریزین، IL6 و CRP (میانگین  $\pm$  انحراف استاندارد)

گروه‌ها	تمرین هوازی-مقاومتی با مصرف مکمل (۱۲ نفر)	تمرین هوازی-مقاومتی با مصرف دارونما (۱۲ نفر)	مکمل (۱۰ نفر)	متغیر
سن (سال)	۴۸/۲۵ $\pm$ ۳/۹۷	۴۶/۹۱ $\pm$ ۲/۱۹	۴۸/۸۰ $\pm$ ۱/۹۳	
قد (سانتیمتر)	۱۷۲/۵ $\pm$ ۴/۰۵	۱۷۶/۵۸ $\pm$ ۶/۱۸	۱۷۴/۸۰ $\pm$ ۵	
وزن (کیلوگرم)	۸۱/۶۲ $\pm$ ۱۰/۵۷	۸۸/۵۸ $\pm$ ۱۰/۴۳	۸۶/۶۷ $\pm$ ۵/۱۸	
توده چربی (درصد)	۲۶/۷۵ $\pm$ ۲/۲۲	۲۶ $\pm$ ۱/۹۴	۲۵/۱۹ $\pm$ ۲/۶۹	
شاخص توده بدن (کیلوگرم/متر مربع)	۲۷/۳۴ $\pm$ ۲/۵۲	۲۸/۳۰ $\pm$ ۱/۷۹	۲۸/۳۹ $\pm$ ۱/۸۱	
آیریزین (پیکوگرم/میلی لیتر)	۷۵۷/۸۳ $\pm$ ۳۶/۹۰	۷۵۴/۲۵ $\pm$ ۳۳/۰۵	۷۶۱/۵۰ $\pm$ ۲۴/۲	
IL6 (پیکوگرم/میلی لیتر)	۱۸/۳۸ $\pm$ ۲/۲۷	۱۶/۳۵ $\pm$ ۱/۷۰	۱۶/۵۲ $\pm$ ۲/۱۳	
CRP (پیکوگرم/میلی لیتر)	۷/۸۳ $\pm$ ۰/۹۷	۸/۰۴ $\pm$ ۰/۷۳	۷/۴۴ $\pm$ ۰/۷۹	



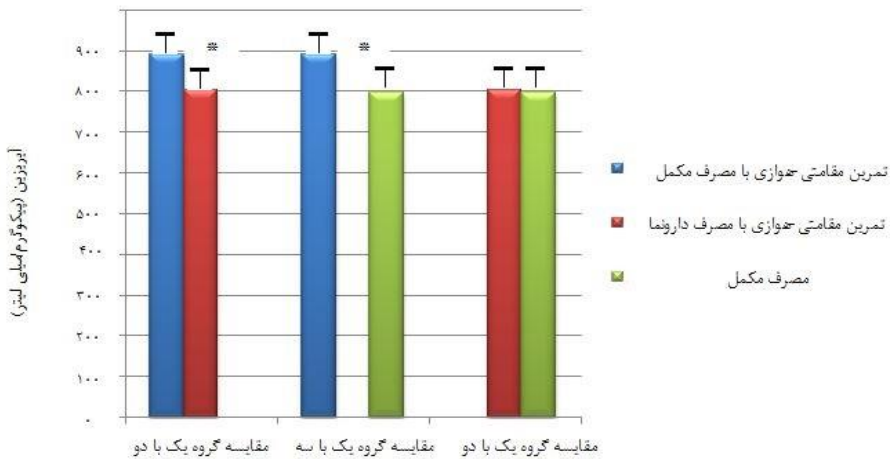
جدول ۲. نتایج تحلیل واریانس یک طرفه جهت تعیین تفاوت بین گروه‌ها

معنی داری	F	مکمل (۱۵ نفر)		تمرین هوازی - مقاومتی با مصرف دارونما (۱۵ نفر)		تمرین هوازی - مقاومتی با مصرف مکمل (۱۵ نفر)		گروه‌ها	متغیرها
		پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون		
		*/۰۰۱	۲۶/۸۴	۷۹۵/۷±۲۴/۱۹	۷۶۱/۵۰±۲۴/۲۴	۸۰۲±۵۲/۲۴	۷۵۴/۲۵±۳۳/۰۵		
*/۰۰۶	۶/۰۹	۱۵/۹۱±۱/۹۳	۱۶/۵۲±۲/۱۳	۱۴/۹۵±۱/۸۵	۱۶/۳۵±۱/۷۰	۱۶/۲۸±۲/۲	۱۸/۳۸±۲/۲۷	IL6 (پیکوگرم/میلی لیتر)	
*/۰۰۱	۴۷/۶۴	۶/۷۰±۰/۹۰	۷/۴۴±۰/۷۹	۶/۵۶±۱/۱۷	۸/۰۴±۰/۷۳	۴/۱۱±۰/۷	۷/۸۳±۰/۹	CRP (پیکوگرم/میلی - لیتر)	

جدول ۳. نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی

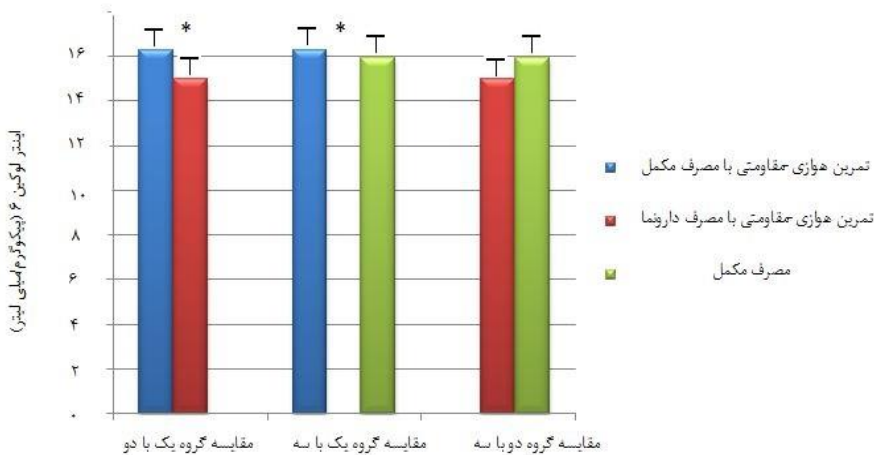
معنی داری	اختلاف میانگین	گروه یک با سه		گروه یک با دو		گروه‌ها	متغیرها
		معنی داری	اختلاف میانگین	معنی داری	اختلاف میانگین		
۱/۰۰	۶/۳	۰/۰۰۱	۹۵/۶۳	۰/۰۰۱	۸۹/۳۳	آیریزین (پیکوگرم/میلی لیتر)	
۰/۲۳۲	۱/۵۷	۰/۰۴	۰/۳۷	۰/۰۴	۱/۳۳	IL6 (پیکوگرم/میلی لیتر)	
۰/۰۷۸	۰/۱۴	۰/۰۰۱	۲/۵۹	۰/۰۰۱	۲/۴۵	CRP (پیکوگرم/میلی لیتر)	

۱. گروه تمرین مقاومتی هوازی با مصرف مکمل ۲. گروه تمرین مقاومتی هوازی با مصرف دارونما، ۳. گروه مکمل



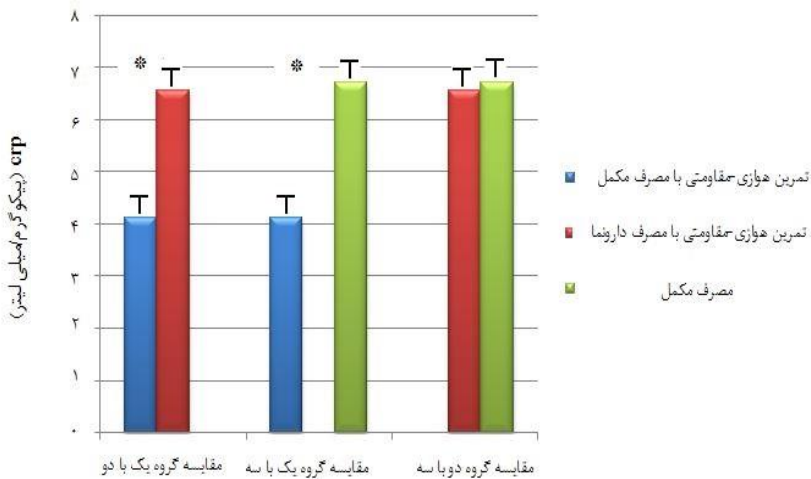
**نمودار ۱.** آزمون تعقیبی اختلاف میانگین‌های آیریزین بین گروه‌های شرکت کننده در پژوهش

\* نشان دهنده تفاوت معنادار بین گروه‌ها



**نمودار ۲.** آزمون تعقیبی اختلاف میانگین‌های اینترلوکین ۶ بین گروه‌های شرکت کننده در پژوهش

\* نشان دهنده تفاوت معنادار بین گروه‌ها



نمودار ۳. آزمون تعقیبی اختلاف میانگین‌های CRP بین گروه‌های شرکت کننده در پژوهش

\* نشان دهنده تفاوت معنادار بین گروه‌ها

### بحث

که سبب بروز التهاب در بدن می‌شود. بنابراین هرگونه عاملی که سبب کاهش سطوح این سایتوکاین‌ها شود، منجر به بهبود وضعیت فرد می‌گردد. در سال‌های اخیر فعالیت ورزشی به عنوان یک راهکار غیردارویی مورد توجه قرار گرفته است. همچنین برخی مکمل‌های ورزشی نیز سبب کاهش این فاکتورهای التهابی می‌شود (۳).

از یک طرف؛ برخی مطالعات؛ افزایش IL6 در حین و بعد از فعالیت ورزشی را گزارش کرده‌اند (۳۱،۴)، اما درمقابل عدم تغییر معنادار (۴۹،۷) یا کاهش آن را نیز برخی مطالعات گزارش کرده‌اند (۲، ۴۸). این تغییرات به نوع فعالیت ورزشی، شدت و مدت تمرین، سطح آمادگی افراد، زمان خون‌گیری، سن و جنس آزمودنی‌ها بستگی دارد. افزایش کوتاه مدت IL6 بعد از فعالیت

هدف از پژوهش حاضر اثر دوازده هفته تمرین هوازی-مقاومتی و مصرف مکمل اسیداورسولیک بر سطوح آیریزین و فاکتورهای التهابی در مردان میان‌سال دارای اضافه وزن بود. نتایج نشان داد که دوازده هفته تمرین هوازی-مقاومتی و مصرف مکمل اسیداورسولیک سبب افزایش سطوح آیریزین و کاهش فاکتورهای التهابی IL6 و CRP شد. همچنین، نتایج نشان داد تمرین هوازی-مقاومتی همراه با مصرف مکمل اسیداورسولیک تاثیر بیشتری در افزایش سطوح آیریزین و کاهش IL6 و CRP دارد. IL6 و CRP فاکتورهای پیش‌التهابی هستند که در بسیاری از بیماری‌ها افزایش می‌یابد. در افراد چاقی و با افزایش سن، نشان داده شده است که این فاکتورها افزایش می‌یابند

ورزشی به دلیل فعالیت عضلات می باشد که عواملی چون شدت فعالیت ورزشی، آسیب-های عضلانی، کاهش ذخائر گلیکوژن و میزان برخی هورمون ها سبب افزایش IL6 می شود.

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که سطوح IL6 متعاقب تمرینات هوازی مقاومتی و مصرف مکمل اسیداورسولیک کاهش یافت که این کاهش احتمالاً به دلیل کاهش هورمون های کاتکولامینی و عدم کاهش ذخایر کربوهیدراتی حین تمرین متعاقب تمرینات هوازی- مقاومتی و تاثیر ضد التهابی که اسیداورسولیک دارد، باشد. اثر ورزش و فعالیت بدنی بر شدت، مدت تمرین و حجم عضلانی بدن بستگی دارد. از طرفی، IL6 به عنوان یک سایتوکین حساس به ذخایر گلیکوژن نیز عمل می کند به نحوی که غلظت IL6 با ذخایر سوختی عضلات، به ویژه گلیکوژن در ارتباط است و به نظر فعالیت دراز مدت می تواند موجب تخلیه این ذخایر و کاهش IL6 شود (۳۳).

در همین راستا، گای و همکاران (۲۰۱۳) در پژوهشی گزارش کردند که مکمل اسیداورسولیک به دلیل خاصیت آنتی آپوپتوزی ای که دارد، سبب مهار فاکتورهای التهابی مانند pNF- $\alpha$ ، pIkBa و Bcl-2، kBp65 و پرو آپوپتوتیک کاسپاز-۳ می شود. کاهش این عوامل سبب توقف بیان فاکتورهای التهابی مانند IL6، CRP و TNF $\alpha$  می شود (۱۸). همچنین، حقیقی و همکاران (۲۰۰۶) در تحقیقی، اثر ۱۳ هفته

تمرین مقاومتی با شدت متوسط (۵۰ تا ۶۰ درصد) را روی سایتوکاین های التهابی مانند IL6 در مردان چاق، بررسی کردند که نتایج حاکی از کاهش معنادار IL6 بود (۲۱). پرستش و همکاران (۲۰۰۹) نیز تاثیر ۱۶ هفته تمرینات مقاومتی را بر سایتوکاین های زنان سالمند بی تحرک، بررسی کردند و دریافتند که غلظت IL6 کاهش یافته است (۳۸). نتایج پیکسون و همکاران (۲۰۰۸) و نیکلاس و همکاران (۲۰۰۸) کاهش سطوح IL6 و CRP را در اثر تمرینات هوازی و مقاومتی گزارش کردند (۳۶،۳۲). اما نتایج کلانی و همکاران (۱۳۹۴) با نتایج پژوهش حاضر همسو نبود. نتایج آنها کاهش سطوح IL6 را بعد از ۱۰ هفته تمرینات هوازی- مقاومتی در مردان غیرفعال دارای اضافه وزن نشان نداد (۴۹). دلیل اختلاف نتایج آنها با نتایج پژوهش حاضر، احتمالاً به دلیل یکسان نبودن دوره ی پژوهشی و نوع آزمودنی ها بود. در مطالعه ی دیگری نیز بی تاثیر ۱۰ هفته تمرین هوازی مقاومتی بر سطوح IL6 گزارش شد (۱۷). علت ناهمسو بودن نتایج آنها با نتایج پژوهش حاضر، مدت پروتکل تمرینی

از طرف دیگر، مشخص شده است که سازوکارهای التهابی نقش کلیدی در فرآیندهای پاتولوژیک چندین بیماری مزمن مانند بیمارهای قلبی- عروقی، سرطان، دیابت نوع دو و انسداد مزمن ریه ها دارند؛ و التهاب توسط سطح بالای IL-6، CRP و TNF- $\alpha$

مشخص می شود. در خصوص رابطه فعالیت جسمانی با سطوح پایین تر التهاب می توان مکانیسم محافظت کننده قلبی را پیشنهاد نمود. یک مفهوم رایج در رابطه با مکانیسم های پاتوفیزیولوژیکی التهاب مرتبط با آترواسکلروز، تولید سایتوکین های همراه التهاب در پاسخ به محرک LDL اکسیده شده و ماکروفاژهای همراه با پلاک آترواسکلروزی است سایتوکین های همراه التهاب که حین این فرآیند تولید می شوند شامل IL-6، IL-1B و TNF- $\alpha$  می باشد. در مطالعات آزمایشگاهی مشخص گردید که ترکیبات مختلف از این سایتوکین ها تولید CRP و تعداد گلبول های سفید در گردش خون را تحریک می نماید تحقیقات نشان داده اند که تمرینات ورزشی منظم باعث کاهش LDL اکسید شده و نیز کاهش سطوح سرمی IL-6، CRP می شود. (۱۱).

همچنین مطالعات زیادی نشان داده اند که تمرینات مقاومتی و هوازی سبب کاهش سطوح CRP می شود. نتایج پژوهش حاضر نیز همسو با این مطالعات، شاهد کاهش سطوح CRP بود. همچنین مصرف مکمل اسیداورسولیک همراه با تمرینات مقاومتی-هوازی سبب کاهش بیشتر سطوح CRP شد. همسو با نتایج پژوهش حاضر، صارمی و همکاران (۲۰۱۲) به بررسی اثر سه ماه تمرین مقاومتی بر سطوح سرمی پروتئین واکنشی C و هیپرتروفی عضلانی در مردان سالمند پرداختند. نتایج آنها نشان داد تمرینات مقاومتی سبب افزایش قدرت

پایین تنه و بالاتنه، توده عضلانی و کاهش همزمان CRP می شود (۴۴). البته در تحقیقات رحیمی و همکاران (۲۰۱۲) و لیبردی و همکاران (۲۰۱۲) تمرینات هوازی و مقاومتی سبب کاهش سطوح فاکتورهای التهابی مانند IL6 و CRP نشد. به نظر می رسد تفاوت در نتایج یافته های آنها با پژوهش حاضر به دلیل تفاوت در نوع آزمودنی ها، مدت و شدت برنامه تمرینی باشد (۲۸،۳۹). در واقع یکی از سازگاری هایی که در اثر تمرینات هوازی-مقاومتی ایجاد می شود کاهش وزن می باشد. برخی مطالعات به اثر مستقیم کاهش وزن بر کاهش سایتوکاین های التهابی اشاره کرده اند و همچنین پژوهشگران افزایش سایتوکاین های ضدالتهابی را عامل بازدارندگی تولید سایتوکاین های التهابی بعد از انجام تمرینات ورزشی گزارش کرده اند (۳). علاوه بر این، در اثر فعالیت های هوازی مقاومتی شاهد افزایش برخی هورمون ها مانند هورمون رشد، اپی نفرین و کورتیزول هستیم (۲۷). تحقیقات نشان داده اند که این هورمون ها تولید سایتوکاین های التهابی را سرکوب می کنند. در عین حال، تمرینات مقاومتی سبب افزایش سنتز پروتئین ها (۲۳) و تمرینات هوازی سبب کاهش توده چربی می شوند (۴۲)؛ تمام این تغییرات در ترکیب بدن، سبب کاهش ذخایر چربی می شوند. به دنبال این کاهش، بیان ژن های سایتوکاین های التهابی خاموش شده و همچنین مولکول های چسبان لکوسیتی با

شده و به عنوان یک مکمل مهم در ریکاوری و کاهش عوامل آسیب‌زا معرفی می‌شود (۹). عضلات اسکلتی نقش کلیدی در ایجاد مقاومت به انسولین کل بدن دارد و فعالیت بدنی می‌تواند به بهبود متابولیسم گلوکز، چربی و بهبود حساسیت به انسولین کمک کند در اثر فعالیت ورزشی مقدار ATP ذخیره شده کاهش پیدا کرده و مقدار AMP زیاد می‌شود این امر سبب فعال شدن AMP کیناز می‌شود که این امر سبب افزایش تولید آیریزین در خون می‌شود از سوی دیگر شواهد نشان می‌دهد آیریزین با اتصال به گیرنده‌های خود در بافت چربی سفید سبب بیان UCP1 و تبدیل این سلول‌ها به سلول‌های چربی بژ و سپس قهوه‌ای و بهبود مقاومت به انسولین می‌شود می‌شود (۲۱، ۵۰). علاوه بر این چو و همکاران (۲۰۱۵) بیان کردند مصرف مکمل اسیداورسولیک سبب فعال شدن مسیرهای بتاکسیداسیون و جذب اسیدهای چربی به واسطه‌ی تحریک مسیر داخل‌سلولی UCP3/AMPK در عضلات اسکلتی شده است. این فعال و انفعالات سبب کاهش سطوح توده چربی و متعاقباً فاکتورهای التهابی می‌شود (۱۴).

### نتیجه‌گیری

نتایج بدست آمده حاکی از آن است دوازده هفته تمرین هوازی مقاومتی و مصرف مکمل اسیداورسولیک سبب افزایش سطوح آیریزین و کاهش فاکتورهای التهابی در مردان میان-سال دارای اضافه وزن شد. که این موضوع

مهار واکنش مونوسیت‌ها و سلول‌های اندوتلیال، در نهایت به کاهش سایتوکاین‌های التهابی مانند CRP منجر می‌شود همچنین افزایش سیستم آنتی‌اکسیدانی بدن سبب کاهش تولید فاکتورهای التهابی می‌شود (۱۵). در نهایت می‌توان گفت که کاهش توده چربی و افزایش سایتوکاین‌های ضدالتهابی سبب کاهش سطوح CRP می‌شود. از طرفی دیگر، مصرف مکمل اسیداورسولیک به واسطه‌ی افزایش سطوح آیریزین و مهار مسیرهای داخل سلولی سبب کاهش فاکتورهای التهابی شده و به عنوان یک مکمل ضدالتهابی و کاهنده توده چربی در بسیاری از پژوهش‌ها شناخته می‌شود (۱۰، ۱۳). برخی مطالعات بیان کردند که ارتباط معکوسی بین آیریزین و فاکتورهای التهابی مانند CRP در گردش خون وجود دارد و آیریزین می‌تواند به عنوان فاکتور تاثیرگذار در جلوگیری از التهاب عمل کند و از آنجایی که کم‌حرکی و افزایش وزن سبب افزایش فاکتورهای التهابی می‌شود، بهبود سطوح آیریزین ناشی از مصرف مکمل اسیداورسولیک در پیشگیری از التهاب می‌تواند نقش بسزایی داشته باشد (۱۹، ۵۱). در پژوهشی گزارش کردند که مکمل اسیداورسولیک سبب کاهش CRP متعاقب انجام تمرینات مقاومتی شده است (۳). همچنین بانگ و همکاران (۲۰۱۷) گزارش کردند که مصرف مکمل اسیداورسولیک سبب کاهش فاکتورهای آسیب‌عضلانی ناشی از تمرینات مقاومتی

و همچنین برخی فاکتورهای التهابی مانند TNF $\alpha$  بود.

تشکر و قدردانی این پژوهش از رساله دکتری اثر دوازده هفته تمرین هوازی - مقاومتی و مصرف مکمل اسید اورسولیک بر مقادیر آیریزین، IL-6 و hs-CRP مردان میانسال دارای اضافه وزن با کد اخلاق IR.IAU.NEYSHABUR.REC.1399.018 استخراج گردید. نویسندگان این مقاله مراتب قدر دانی و سپاس را کلیه مسئولین محترم و شرکت کنندگان عزیزی که با حضور در طرح ما را در اجرا و پیشبرد دقیق برنامه ها یاری کردند دارند. تعارض معانی: بین نویسندگان تعارف معانی وجود ندارد.

اشاره به کاهش سطوح چربی و افزایش توده بدون چربی دارد با توجه به آنکه تاثیر مکمل اورسولیک اسید و تمرینات ترکیبی بر برخی هورمون‌های آنابولیکی و کاهش سطوح عوامل التهابی مانند IL-6 و CRP اخیرا مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته، لذا پژوهش‌های بیشتری برای اثبات یافته‌های این پژوهش لازم است. میتوان این نکته را بیان کرد که انجام تمرینات هوازی-مقاومتی در کنار مصرف مکمل اورسولیک اسید سبب بهبود وضعیت و سلامتی افراد میان‌سال خواهد شد. البته از نقاط قوت پژوهش حاضر، ترکیب مداخله‌ی ورزشی و مکمل تغذیه‌ای بود که توانست در کنار هم تاثیرات بیشتری را به صورت جدا داشته باشد. از نقاط ضعف پژوهش حاضر عدم اندازه‌گیری برخی هورمون‌های دیگر مانند هورمون رشد

#### منابع

1. Abdi A, Mehrabani J, Nordvall M, Wong A, Fallah A, Bagheri R. (2020). Effects of concurrent training on irisin and fibronectin type-III domain containing 5 (FNDC5) expression in visceral adipose tissue in type-2 diabetic rats. Arch physiol biochem. 24:1-6.
2. Akbapor M, Jahanmehr A. (2020). The effect of 8 weeks strength-endurance training at morning and evening on interleukin-6 and C-reactive protein in overweight men. JPSBS. 8 (15): 126-139.
3. Asghari E, Rashidlamir A, Hosseini SR, Moazzami M, Samarghandian S, Farkhondeh T. (2020). Synergism effects of ursolic acid supplementation on the levels of irisin, C-reactive protein, IL-6, and TNF- $\alpha$  during high-intensity resistance training in low activity men. Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets. 20(2):138-44.
4. Asghari E, Rashidlamir A, Seyed Reza Attarzadeh Hoseini S.R, Moazzami M. (2018). Effect of one session of high-intensity resistive activity on Irisin, IL-15, IL-6 and TNF- $\alpha$  plasma levels in sedentary young women. J Neyshabur Univ Med Sci. 20 (6):1-12.
5. Askari H, Rajani SF, Poorebrahim M, Haghi-Aminjan H, Raeis-Abdollahi E, Abdollahi M. (2018). A glance at the therapeutic potential of irisin against diseases involving inflammation, oxidative stress, and apoptosis: an introductory review. Pharmacological research. 129:44-55.

6. Atashak S, Ghaderi L, Bashiri J .(2016). Effects of Concurrent Training on Body Composition and Systemic Inflammatory Indices in Aged Men. *Journal Rehabilitation Medicine*. 6(1): 132-142.
7. Baek K-W, Jo J-O, Kang Y-J, Song KS, Yu HS, Park J-J, et al. (2020). Exercise training reduces the risk of opportunistic infections after acute exercise and improves cytokine antigen recognition. *Pflügers Archiv-European Journal of Physiology*. 472(2):235-44.
8. Baghadam M, Mohamadzadeh Salamat K, Azizbeygi K, Baesi K. (2019). The effect of 8 weeks aerobic training on cardiac PGC-1A and plasma irisin in stz-induced diabetics rats. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism*. 18(5): 228-235.
9. Bang HS, Seo DY, Chung YM, Kim DH, Lee S-J, Lee SR, Hyo-Bum Kwak, Tae Nyun Kim, Min Kim, Kyoung-Mo Oh, Young Jin Son, Sanghyun Kim, Jin Han. (2017). Ursolic acid supplementation decreases markers of skeletal muscle damage during resistance training in resistance-trained men: a pilot study. *The Korean Journal of Physiology & Pharmacology*. 21(6):651-6.
10. Bang HS, Seo DY, Chung YM, Oh K-M, Park JJ, Arturo F, Jeong F, Kim N. (2014). Ursolic Acid-induced elevation of serum irisin augments muscle strength during resistance training in men. *The Korean Journal of Physiology & Pharmacology*. 18(5):441-446.
11. Beavers K M, Hsu, FC, Isom S, Kritchevsky SB, Church T, Goodpaster B, Nicklas, B. J. (2010). Long-term physical activity and inflammatory biomarkers in older adults. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 42(12),2189.
12. Byun K, Lee S. (2020). The Potential Role of Irisin in Vascular Function and Atherosclerosis: A Review. *International Journal of Molecular Sciences*. 21(19):7184.
13. Choi WH, Lee IA. (2019). The Mechanism of Action of Ursolic Acid as a Potential Anti-Toxoplasmosis Agent, and Its Immunomodulatory Effects. *Pathogens*. 8(2):61.
14. Chu X, He X, Shi Z, Li C, Guo F, Li S, Lixin Na. (2015). Ursolic acid increases energy expenditure through enhancing free fatty acid uptake and  $\beta$ -oxidation via an UCP3/AMPK-dependent pathway in skeletal muscle. *Molecular nutrition & food research*. 59(8):1491-503.
15. Church TS, Barlow CE, Earnest CP, Kampert JB, Priest EL, Blair SN. (2002). Associations between cardiorespiratory fitness and C-reactive protein in men. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 22(1): 1869-1876.
16. Dianatinasab A, Koroni R, Bahramian M, Bagheri-Hosseiniabadi Z, Vaismoradi M, Fararouei M. (2020). The effects of aerobic, resistance, and combined exercises on the plasma irisin levels, HOMA-IR, and lipid profiles in women with metabolic syndrome: A randomized controlled trial. *Journal of Exercise Science & Fitness*. 18(3):168-176.
17. Donges C, Duffield R, Drinkwater E. (2010). Effect of Resistance or Aerobic Exercise Training on Interleukin-6, C-Reactive Protein, and Body. *Medicine and science in sports and exercise*. 42:304-13.
18. Gai L, Cai N, Wang L, Xu X, Kong X. (2013). Ursolic acid induces apoptosis via Akt/NF- $\kappa$ B signaling suppression in T24 human bladder cancer cells. *Molecular medicine reports*. 7(5):1673-7.
19. Geerlofs L, He Z, Xiao S, Xiao Z-C. (2020). 15-Day subchronic developmental toxicity studies of ursolic acid in rats. *Food and Chemical Toxicology*. 144:111537.



20. Gomasasca M, Banfi G, Lombardi G. (2020). Myokines: The endocrine coupling of skeletal muscle and bone. *Advances in Clinical Chemistry*. Elsevier. 155-218.
21. Haghghi A, Ravasi A, Gaeini A, Aminan RT, Hamidi NM. (2006). The effect of resistance training on proinflammatory cytokines and insulin resistance in obese men. *14(2)*: 19-29.
22. Hamidi A, Rashidlamir A, Khajei R, Zarei M, Zendedel A. (2020). The Effect of Aerobic-resistance Training on Plasma Levels of bFGF in Coronary Artery Disease After CABG. *Journal of Arak University of Medical Sciences*. 23(3): 314-325.
23. Hammarström D, Øfsteng S, Koll L, Hanestadhaugen M, Hollan I, Apro W, Elling Whist Jon. (2020). Benefits of higher resistance-training volume are related to ribosome biogenesis. *The Journal of Physiology*. 598(3):543-565.
24. Jamal MH, Abu-Farha M, Al-Khaledi G, Al-Sabah S, Ali H, Cherian P, Jehad A, Suleiman A, Hamad A, Carol Dsouza M.Sc. (2020). Effect of sleeve gastrectomy on the expression of meteorin-like (METRNL) and Irisin (FNDC5) in muscle and brown adipose tissue and its impact on uncoupling proteins in diet-induced obesity rats. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 16(12):1910-1918.
25. Kabir B , Taghian F , Ghatreh Samani K. (2018). Dose 12 week resistance training Influence IL-18 and CRP levels in Elderly men? *Razi Journal of Medical Sciences*. 165(24): 85-92.
26. Kim M, Sung B, Kang YJ, Kim DH, Lee Y, Hwang SY, Hwang S, Yoon J. (2015). The combination of ursolic acid and leucine potentiates the differentiation of C2C12 murine myoblasts through the mTOR signaling pathway. *International journal of molecular medicine*. 35(3):755-762.
27. Kraemer WJ, Ratamess NA, Hymer WC, Nindl BC, Fragala MS. (2020). Growth Hormone (s), Testosterone, Insulin-Like Growth Factors, and Cortisol: Roles and Integration for Cellular Development and Growth With Exercise. *Frontiers in Endocrinology*. 11:33.
28. Libardi CA, De Souza GV, Cavaglieri CR, Madruga VA, Chacon-Mikahil MPT. (2012). Effect of resistance, endurance, and concurrent training on TNF- $\alpha$ , IL-6, and CRP. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 44(1):50-60.
29. Lobo PC, Vieira IP, Pichard C, Marques BS, Gentil P, da Silva EL, Pimentel G. (2020). Ursolic acid has no additional effect on muscle strength and mass in active men undergoing a high-protein diet and resistance training: a double-blind, placebo-controlled trial. *Clinical Nutrition*. 40(2):581-589.
30. Ma X-y, Zhang M, Fang G, Cheng C-j, Wang M-k, Han Y-m, Hou Xi, Hao Er. (2020). Ursolic acid reduces hepatocellular apoptosis and alleviates alcohol-induced liver injury via irreversible inhibition of CASP3 in vivo. *Acta Pharmacologica Sinica*. 1-10.
31. Molanouri Shamsi M , Alinejad H, Amani Shalamzari S, Aghayari A, Asghari Jafarabadi M , Talebi Badrabadi K. (2011). Obesity; Cytokine; Insulin Resistance; Resistance Training. *Journal of Shaeed Sdoughi University of Medical Sciences Yazd*. 16(5); 598-609.
32. Nicklas BJ, Hsu FC, Brinkley TJ, Church T, Goodpaster BH, Kritchevsky SB, Pahor K. (2008). Exercise training and plasma C-reactive protein and interleukin-6 in elderly people. *Journal of the American Geriatrics Society*. 56(11):2045-2052.

33. Nieman, DC, Zwetsloot KA, Meaney, MP, Lomiwes DD, Hurst, S. M, Hurst, RD. (2015). Post-exercise skeletal muscle glycogen related to plasma cytokines and muscle IL-6 protein content, but not muscle cytokine mRNA expression. *Frontiers in Nutrition*. 2: 27.
34. Ogasawara R, Sato K, Higashida K, Nakazato K, Fujita S. (2013). Ursolic acid stimulates mTORC1 signaling after resistance exercise in rat skeletal muscle. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 305(6):760-765.
35. Payab M, Abedi M, Heravani NF, Hadavandkhani M, Arabi M, Tayanloo-Beik A, Hossini M, Gerami H, Khatami F, Larijani B, Abdolahi M, Arjmand B. (2020). Brown adipose tissue transplantation as a novel alternative to obesity treatment: a systematic review. *International Journal of Obesity*. 1-13.
36. Piccione G, Grasso F, Fazio F, Giudice E. (2008). The effect of physical exercise on the daily rhythm of platelet aggregation and body temperature in horses. *The Veterinary Journal*. 176(2):216-220.
37. Picoli CdC, Gilio GR, Henriques FdS, Leal LG, Besson JC, Lopes MA, Moraes M, Hernandez L, Batista Junior M, Peres S. (2020). Resistance exercise training induces subcutaneous and visceral adipose tissue browning in Swiss mice. *Journal of Applied Physiology*. 129(1):66-74.
38. Prestes J, Shiguemoto G, Botero JP, Frollini A, Dias R, Leite R, Guilherme P, Rodrigo M, Vilmar B. (2009). Effects of resistance training on resistin, leptin, cytokines, and muscle force in elderly post-menopausal women. *Journal of sports sciences*. 27(14):1607-1615.
39. Rahimi A, Hojjat S, Besharati A, Shokrgozar A, Masoumi S. (2012). The effect of an Aerobic exercise on IL6, CRP and TNF $\alpha$  concentration in women. *Annals of Biological Research*. 3(1):125-131.
40. Rajaei E, Mowla K, Hayati Q, Ghorbani A, Dargahi-Malamir M, Hesam S, Zayeri ZD. (2020). Evaluating the relationship between serum level of interleukin-6 and rheumatoid arthritis severity and disease activity. *Current rheumatology reviews*. 16(3):249-255.
41. Reisi J, Rajabi H, Ghaedi K, Marandi M, Asady samani Z, kazemi nasab F. (2016). Effect of eight weeks' resistance training on plasma irisin protein level and muscle FNDC5 and adipose tissue UCP1 genes expression in male rats. *Journal Sport Physiology*. 7(28): 117-130.
42. Ribeiro VB, Kogure GS, Lopes IP, Silva RC, Pedroso DCC, de Melo AS, Souza H. (2020). Effects of continuous and intermittent aerobic physical training on hormonal and metabolic profile, and body composition in women with polycystic ovary syndrome: A randomized controlled trial. *Clinical Endocrinology*. 14(2).
43. Ridker PM, MacFadyen JG, Glynn RJ, Bradwin G, Hasan AA, Rifai N. (2020). Comparison of interleukin-6, C-reactive protein, and low-density lipoprotein cholesterol as biomarkers of residual risk in contemporary practice: secondary analyses from the Cardiovascular Inflammation Reduction Trial. *European Heart Journal*. 10.1111/cen.14194.
44. Saremi A. (2012). Influence of 3 Months Resistance Training on C-Reactive Protein Serum Levels and Muscle Hypertrophy in Elderly Men . *Salmand: Iranian Journal of Ageing*. 7(3):30-37.
45. Schwingshackl L, Zähringer J, Nitschke K, Torbahn G, Lohner S, Kühn T, Fontana L, Veronose N. (2020). Impact of intermittent energy restriction on anthropometric outcomes and intermediate disease markers in patients with overweight and obesity:

- systematic review and meta-analyses. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 1-12.
46. Seo DY, Bae JH, Kim TN, Kwak H-B, Kha PT, Han J. (2020). Exercise-Induced Circulating Irisin Level Is Correlated with Improved Cardiac Function in Rats. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 17(11):38-63.
  47. Singh SP, Kumar P, Sharma P, Sharma R. (2020). Comparative study to evaluate the level of interleukin -6 (IL-6) in diabetic patients with nephropathy and without nephropathy as compared to healthy control subjects. Editorial Board. ۳۸:(۲)۹.
  48. Soheily sh, Yadegari Hemat Abadi E, Shakeri N. (2016). The Effect of Endurance and Resistance Training on Interleukin-6 and Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  in Overweight Young Women. *Sport Biosciences*. 8(2): 263-276).
  49. Taheri Kalani Ab, Nikseresht M. (2015). The Effect of 10 Weeks Resistance and Aerobic Training on Inflammatory Cytokines in Sedentary Overweight Men. 23(5):17-26.
  50. Tamura K, Goto-Inoue N, Miyata K, Furuichi Y, Fujii NL, Manabe Y. (2020). Effect of treatment with conditioned media derived from C2C12 myotube on adipogenesis and lipolysis in 3T3-L1 adipocytes. *Plos one*. 15(8):e0237095.
  51. Teimourian M, Fatollahi H, Mateenhomaei H. (2020). Effect of Different Exercise Mode and Ursolic Acid Supplementation on FNDC5 and UCP1 Gene Expression and Plasma Irisin in Rats. *Int J Sports Exerc Med*. 6:160.
  52. Yamamoto S, Sakemoto C, Iwasa K, Maruyama K, Shimizu K, Yoshikawa K. (2020). Ursolic acid treatment suppresses cuprizone-induced demyelination and motor dysfunction via upregulation of IGF-1. *Journal of pharmacological sciences*. 144(3):119-22.
  53. Yoon H-M. (2020). Editorial Retraction: A Review on the Role of Irisin in Insulin Resistance and Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of Pharmacopuncture*. 23(1):42.
  54. Zhang Y, Mu Q, Zhou Z, Song H, Zhang Y, Wu F, Jiang M, Wang F, Zhang W, Li L, Shao L, Wang X, Li W. (2016). Protective effect of irisin on atherosclerosis via suppressing oxidized low density lipoprotein induced vascular inflammation and endothelial dysfunction. *PloS one*. 11(6):e0158038.



**The effect of a course of aerobic-resistance training and ursolic acid consumption on irisin levels and inflammatory factors in overweight middle-aged men**

Saberi Y<sup>1</sup>, Barjeste Yazdi A<sup>2\*</sup>, Khajei R<sup>2</sup>, Rashidlamir A<sup>3</sup>

Received: 12/1/2021

Accepted: 22/5/2021

**Abstract**

**Aim:** The aim of the present study was to evaluate the effect of 12weeks of aerobic-resistance training and complete consumption of ursolic acid on irisin levels and inflammatory factors in overweight middle-aged men.

**Method:** 34 men in the semi-experimental design were randomly divided into three groups of combined exercise-supplement (one) 12 people and exercise-combination-placebo (two) 12 people, supplement group (three) 10 people. The training groups performed 12weeks, three sessions per week, consecutive days-separate aerobic exercises with an intensity of 60 to 75% HRmax and resistance exercises with an intensity of 60 to 75% 1RM. Groups two and three received 450 mg of ursolic acid supplement in three meals daily. Blood samples were taken 24 hours before the first and 48 hours after the last training session.

**Results:** Irisin levels increased which was significant between groups one and two ( $P = 0.001$ ) and one and three ( $P = 0.001$ ) but there was no significant difference between groups two and three. ( $P = 1$ ). In addition, IL6 and CRP levels decreased in three groups, this decrease in IL6 and CRP between groups one and two ( $P = 0.004$ ), ( $P = 0.001$ ) and one and three ( $P = 0.004$ ), ( $P = 0.001$ ) respectively. It was significant but between two and three ( $P = 0.232$ ), ( $P = 0.078$ ) was not significant.

**Conclusion:** The results showed that increasing irisin, decreasing inflammatory factors due to aerobic-resistance training and ursolic acid supplementation reduces fat levels and is useful for inactive overweight people.

**Keywords:** Aerobic-resistance exercises. Ursolic acid supplement. Irisin. Inflammatory factors

---

1. Ph.D Student in Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Neyshabur Branch, Islamic Azad University, Neyshabur, Iran, 2. Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Neyshabur Branch, Islamic Azad University, Neyshabur, Iran, 3. Associate Professor, Ferdowsi University of Mashhad

\*Email: a.barjasteyazdi@iau-neyshabur.ac.ir