مقاله پژوهشی
مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان
دوره ۱۶، مرداد ۱۳۹۶، ۴۲۰-۴۰۹

تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی با شدت متوسط به همراه مصرف کورکومین بر مقادیر سرمی VCAM -1 و ICAM-1 در موش‌های چاق یائسه

معصومه حسینی[۱]، فاطمه اکبری‌قرا[۲]

دریافت مقاله: ۹۵/۱۲/۱۸ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۹۶/۲/۱۸ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۹۶/۴/۱۱ پذیرش مقاله: ۹۶/۴/۱۴

چکیده

زمینه و هدف: سطوح پلاسمایی مولکول‌های چسبان و نیمرخ لیپیدی به‌عنوان شاخص‌های مهمی در برآورد خطر بیماری‌های قلبی-عروقی به شمار می‌رود. فعالیت ورزشی می‌تواند اختلال عملکرد اندوتلیال را بهبود ببخشد. هدف پژوهش حاضر، تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی با شدت متوسط به همراه مصرف کورکومین بر مقادیر سرمی VCAM-1 و ICAM-1 در موش‌های چاق یائسه بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی ۲۸ سر موش ماده یائسه مسن نژاد ویستار ۲۴ ماهه به‌طور تصادفی به ۴ گروه (کنترل، مکمل، تمرین، تمرین+مکمل) تقسیم شدند (۷ سر در هر گروه). برنامه تمرینی شامل ۸ هفته، ۳ جلسه در هفته، هر جلسه ۱۰ مرتبه فعالیت ۱ دقیقه‌ای با شدت ۵۰٪ و ۲ دقیقه استراحت بین تکرارها بود که در هفته اول با ۱۴ متر در دقیقه شروع شد و در هفته هشتم به ۲۸ متر در دقیقه رسید. ۴۸ ساعت پس از پایان آخرین جلسه تمرین نمونه خونی از آزمودنی‌ها گرفته شد و سطوح ICAM-1، VCAM-1، تری‌گلیسیرید و کلسترول تام اندازه‌گیری شد. از روش آماری تحلیل واریانس یک‌طرفه و ضریب همبستگی Pearson استفاده شد.

یافته‌ها: غلظت ICAM-1 در گروه‌های تجربی کاهش یافت که در مقایسه با گروه کنترل اختلاف معنادار بود ($p<۰/۰۵$). غلظت VCAM-1 در گروه‌های تجربی کاهش داشت اما معنادار نبود ($p>۰/۰۵$). بین مقادیرICAM-1 وVCAM-1 چهار گروه ارتباط معناداری وجود نداشت. مقادیر تری‌گلیسیرید و کلسترول تام گروه‌های تجربی کاهش یافت اما در مقایسه بین گروهی معنادار نبود ($p>۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: اجرای تمرینات تناوبی با شدت متوسط و مصرف کورکومین با کاهش عوامل خطرساز قلبی-عروقی ممکن است برای پیشگیری از بروز بیماری‌های قلبی مفید باشد.

واژه‌های کلیدی: تمرین تناوبی، ICAM-1، VCAM-1، چاقی، موش صحرایی

۱- استادیار، گروه آموزشی فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شرق، تهران، ایران
تلفن: ۸۸۲۵۵۳۸۲-۰۲۱، دورنگار: ۶۶۴۸۴۰۷۷-۰۲۱، پست الکترونیکی: mhbisadi@yahoo.com
۲- دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه آموزشی فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شرق، تهران، ایران

مقدمه

دوران پس از یائسگی به‌عنوان پایان دوره باروری، با تغییرات بسیاری در فرایندهای هورمونی، جسمی و متابولیکی زنان همراه است که تأثیرات عمده‌ای بر کیفیت زندگی و سلامت آنان پس از یائسگی می‌گذارد [۱]. از بین رفتن اثر محافظتی استروژن، ورزش نکردن و رژیم غذایی نامناسب در سنین بعد از یائسگی موجب چاقی، اختلال در نیمرخ لیپیدی و بیماری‌های قلبی-عروقی در زنان می‌گردد [۲].

یکی از حساس‌ترین نشانگرهای سلولی در زمینه شناسایی تشکیل پلاک آتروسکلروزی در دیواره اندوتلیال عروق، مولکول‌های چسبان سلولی و عروقی ICAM-1 (Intracellular Adhesion Molecule) و VCAM-1 (Vascular cell Adhesion Molecule) هستند هر دو مولکول‌های چسبان اندوتلیال از خانواده Ig (Immunoglobulin) هستند که در چسبندگی لکوسیت‌ها در سلول‌های عروق و بروز التهاب نقش دارند [۳].

پژوهش‌های مختلف نشان داده‌اند که برنامه تمرینی مناسب و طولانی‌مدت نسبت به رژیم غذایی آثار سودمند بیشتری بر بدن دارد [۴]. بیشتر محققان معتقدند که فعالیت بدنی هوازی با شدت متوسط، کاهش بتالیپوپروتئین و تری‌گلیسیرید را در پی دارد و می‌تواند منجر به کاهش شیوع بیماری‌های قلبی-عروقی و افزایش طول عمر افراد شود [۵]. در مطالعات قبلی تأثیر مثبت فعالیت ورزشی بر کاهش مولکول‌های چسبان سلول در آزمودنی‌هایی با خطر وقایع کرونری [۶] و سطوح ICAM-1 و VCAM-1 محلول در بیماران با ناتوانی قلبی [۷] تأیید شده است. Souri و همکاران نشان دادند که ده هفته تمرین مقاومتی و یا تمرین هوازی، منجر به کاهش معنادار سطوح ICAM-1 در زنان یائسه چاق غیرفعال شد [۸]. بااین‌حال، Christopher و همکاران پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی، تغییری در این عوامل التهابی گزارش نکردند [۹].

کورکومین مهم‌ترین ماده مؤثره گیاه زردچوبه است که دارای ویژگی‌های عملکردی چشمگیری از جمله کاهش سطح کلسترول، بازدارندگی بیماری‌های قلبی-عروقی و خاصیت ضدالتهابی است [۱۰]. مصرف کورکومین و فعالیت ورزشی هوازی می‌تواند سبب اتساع سرخرگ در زنان یائسه شود و به‌طور بالقوه به بهبود عملکرد عروق اندوتلیال آنان کمک کند [۱۰]. در پژوهشی بیان شد که مصرف طولانی‌مدت کورکومین به‌طور قابل‌توجهی کلسترول پلاسما و کبد را کاهش می‌دهد و ضایعات آترواسکلروتیک زودرس را سرکوب می‌کند [۱۱].

با توجه به ارتباط سطوح ICAM-1 و VCAM-1 با بروز چاقی و یائسگی و نقش حمایتی فعالیت‌های ورزشی و کورکومین در مقابله با بیماری‌های قلبی-عروقی و کمبود تحقیقات در زمینه تمرینات تناوبی با شدت متوسط، محققان در نظر دارند به مطالعه تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی با شدت متوسط به همراه مصرف کورکومین بر مقادیر سرمی VCAM -1 و ICAM -1 موش‌های چاق یائسه بپردازند.

مواد و روش‌ها

این مطالعه تجربی در آزمایشگاه دانشکده علوم انسانی دانشگاه آزاد ساری در بهار سال ۹۵ انجام شد. ۲۸ سر

موش ماده یائسه چاق نژاد ویستار ۲۴ماهه با دامنه وزنی ۳۰۰-۲۵۰ گرم که حداقل سه ماه از اتمام دوران باروری آنها سپری شده بود از مرکز پرورش و نگه‌داری حیوانات دانشگاه آزاد ساری انتخاب شده و پس از انتقال به محیط آزمایشگاه و آشنایی با محیط جدید و نحوه فعالیت روی تردمیل، به‌طور تصادفی به چهار گروه کنترل، مکمل کورکومین، تمرین تناوبی با شدت متوسط، تمرین تناوبی با شدت متوسط+مکمل کورکومین (۷ سر در هر گروه) تقسیم شدند.

موش‌ها به‌صورت گروه‌های ۷تایی در قفس‌هایی از جنس پلی‌کربنات شفاف به ابعاد ۱۵×۱۵×۳۰ سانتی‌متر ساخت شرکت رازی راد در شرایط کنترل‌شده با میانگین دمای ۲±۲۲ درجه سانتی‌گراد و رطوبت هوای ۵±۵۵٪ و چرخه روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ نگه‌داری شدند. در طی دوره پژوهش، حیوانات از غذای پلت ساخت شرکت به‌پرور کرج روزانه به میزان ۱۰ گرم به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن مصرف کردند. آب موردنیاز حیوان نیز به‌صورت آزاد در دسترس آنها قرار داده شد.

قبل از اجرای پروتکل تمرینی، آزمودنی‌ها به مدت ۵ روز با نحوه انجام فعالیت روی تردمیل آشنا شدند. برنامه آشنایی شامل راه رفتن و دویدن به مدت ۵ دقیقه بود. برنامه گروه‌های تمرین شامل ۸ هفته، ۳ جلسه در هفته و هر جلسه ۱۰ مرتبه فعالیت ۱ دقیقه‌ای با شدت ۵۰٪ و ۲ دقیقه استراحت بین تکرارها بود که در هفته اول با ۱۴ متر در دقیقه شروع شده و هر هفته ۲ متر در دقیقه به سرعت افزوده شد تا در هفته هشتم به شدت ۲۸ متر در دقیقه برسد [۱۲]. پنج دقیقه زمان قبل و بعد از تمرین برای گرم کردن و سرد کردن حیوانات در نظر گرفته شد.

کلیه مراحل تحقیق فوق با مجوز شماره ۱۳۹۴۲۷ مورد تأییـد کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری قرار گرفت. محلول کورکومین با غلظت ۱۰ گرم/ لیتر (۱ گرم پودر کورکومین در ۱۰۰ میلی‌لیتر حلال اتیل‌اولئات) تهیه‌شده از شرکت دارویی سیگما آلمان به‌صورت زیرصفاقی در دوز ۳۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن ۳ روز در هفته و به مدت ۸ هفته به گروه‌های مکمل و تمرین+مکمل تزریق شد [۱۳].

برای بررسی متغیرهای بیوشیمیایی، عمل خون‌گیری با شرایط کاملاً مشابه در تمام حیوانات، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی (برای از بین بردن اثرات حاد تمرینی) و پس از ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتایی انجام شد. موش‌ها، با تزریق داخل‌صفاقی کتامین (۶۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم) و زایلوزین (۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن) نسبت ۵ به ۲ بی‌هوش و خون‌گیری از بطن چپ به میزان ۵ سی‌سی به عمل آمد. سپس سرم نمونه‌ها توسط سانتریفیوژ (Hettich, EBA 20) ۱۰۰۰۰ دور در دقیقه) جدا شده و تا زمان اندازه‌گیری نمونه‌های سرم در دمای ۷۰- نگهداری شد [۱۴].

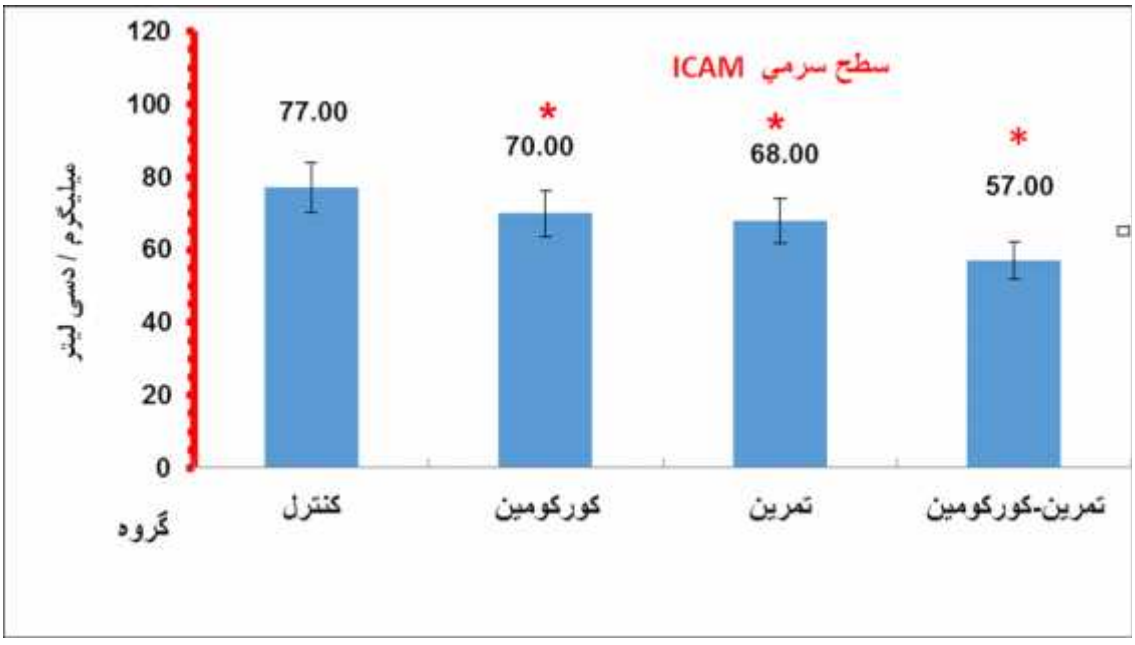
غلظت VCAM-1 و ICAM-1، به روش کمی و با استفاده از متد ELISA با استفاده از کیت‌های تجاری الایزا (USA, Assaypro co, Rat Eliza Kit) و مقادیر تری‌گلیسیرید و کلسترول تام با استفاده از کیت‌های Pars Azmoon و دستگاه automatic analyzer of Hitachi 902 بر اساس دستورالعمل شرکت سازنده تعیین شد.

کلیه عملیات آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ انجام گردید. جهت تعیین نرمال بودن توزیع داده‌ها از

آزمون Kolmogorov-Smirnov و برای بررسی تجانس واریانس‌ها از آزمون لون (Levene) استفاده شد. نتیجه آزمون کولموگروف-اسمیرنوف نشان داد که کلیه متغیرهای چهار گروه کنترل، مکمل کورکومین، تمرین تناوبی، تمرین تناوبی و مکمل کورکومین دارای توزیع نرمال بودند (p>۰/۰۵). نتیجه آزمون لون نشان داد که واریانس‌های بین‌گروهی کلیه متغیرها در گروه‌های چهارگانه دارای همگنی می‌باشند (p>۰/۰۵). هم‌چنین برای بررسی تغییرات معناداری هریک از متغیرهای تحقیق بین گروه‌های مختلف، از روش آنالیز واریانس یک‌طرفه (ANOVA) و در صورت مشاهده تفاوت معنی‌دار آماری از آزمون LSD (Fisher's Least Significant Difference، روش حداقل اختلاف معنی‌دار) جهت تعیین محل اختلاف بین‌گروهی استفاده شد. جهت به دست آوردن ارتباط بین مقادیر سرمی VCAM-1 و ICAM-1 از ضریب همبستگی Pearson استفاده شد. سطح معناداری برای تمام محاسبات ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

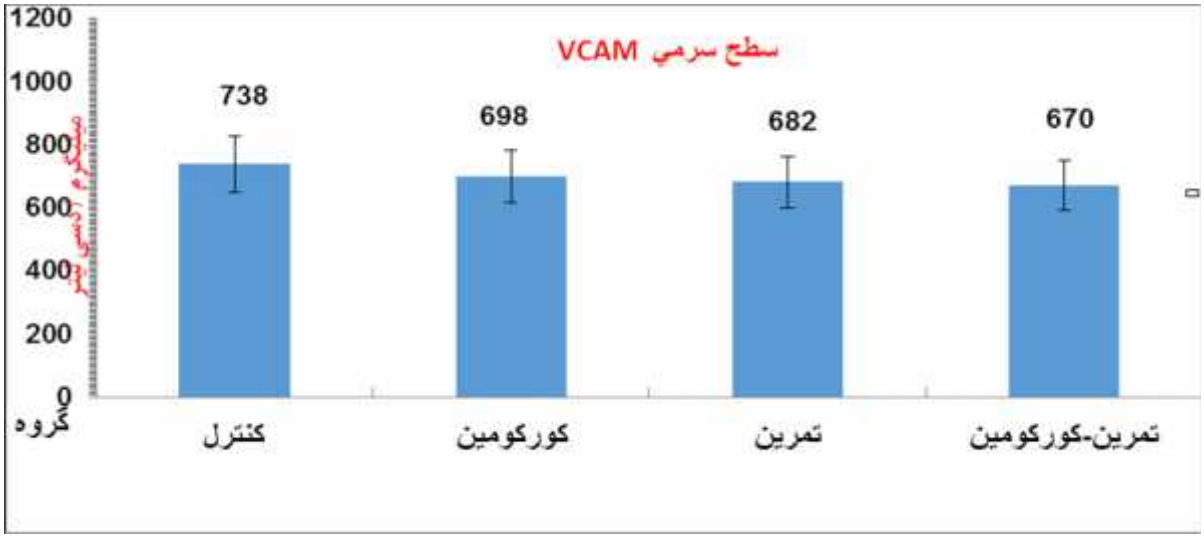
نتایج

تغییرات وزن موش‌ها در جدول ۱ آورده شده است. نتایج این پژوهش نشان داد غلظت ICAM-1 در گروه‌های تجربی کاهش یافت که در مقایسه بین‌گروهی اختلاف معناداری بین گروه کنترل و گروه‌های تجربی مشاهده شد (p<۰/۰۱۵). بااین‌حال تأثیر برنامه تمرین+مکمل در کاهش غلظت ICAM-1 بارزتر بود.



نمودار ۱- مقایسه میانگین ICAM-1 چهار گروه با استفاده از آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون LSD. سطح معنی‌داری p≤۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

****تفاوت معنی‌دار در مقایسه با گروه کنترل***



نمودار ۲- مقایسه میزان میانگین VCAM-1 چهار گروه با استفاده از آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون LSD. سطح معنی‌داری $p\leq ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

غلظت VCAM-1 در گروه‌های تجربی کاهش داشت اما در مقایسه بین‌گروهی، اختلاف معناداری بین گروه کنترل و گروه‌های تجربی مشاهده نشد (p=۰/۰۷۱).

رابطه معناداری بین مقادیر ICAM-1 و VCAM-1 در چهار گروه کنترل، مکمل کورکومین، تمرین، تمرین و مکمل کورکومین مشاهده نشد (r=۰/۲۳۳، p۰/۲۱۷).

مقادیر تری‌گلیسیرید (p=۰/۴۱۵) و کلسترول تام (p=۰/۳۸۹) پس از ۸ هفته در گروه‌های تجربی کاهش یافت، اما در مقایسه با گروه کنترل معنادار نبود.

شاخص‌های آماری متغیرهای TC، TG، ICAM-1 و VCAM-1 چهار گروه در جدول ۲ ارائه شده است.

جدول ۱- تغییرات وزن موش‌ها در پیش‌آزمون و پس‌آزمون گروه‌های چهارگانه

	میانگین و انحراف معیار			
متغیر	کنترل	کورکومین	تمرین	تمرین+مکمل
وزن (گرم) پیش‌آزمون	۲۰±۲۸۰	۱۲±۲۸۸	۱۶±۲۷۹	۱۰±۲۸۹
وزن (گرم) پس‌آزمون	۱۸±۲۹۵	۱۵±۲۹۰	۱۱±۲۶۸	۵±۲۷۰

از آنالیز واریانس یک‌طرفه استفاده شد. سطح معنی‌داری $p\leq ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

جدول ۲ -شاخص‌های آماری متغیرهای TC، TG، ICAM-1 و VCAM-1 چهار گروه

متغیر / گروه	کنترل (۷ سر)	کورکومین (۷ سر)	تمرین (۷ سر)	تمرین و کورکومین (۷ سر)	F	P-Value
TG (mg/dl)	۸۶/۸±۴/۷	۸۴/۲±۵/۷	۸۴/۶±۶/۶	۸۳/۳±۷/۸۹	۶۱/۰۸	۰/۴۱۵
TC (mg/dl)	۷۷/۳±۴/۲	۷۵/۸±۵/۳	۷۶/۷±۵/۹	۷۵/۱±۳/۱	۹۳/۹۶	۰/۳۸۹
ICAM-1 (mg/dl)	۷۷±۱۰/۱۵	۷۰±۸/۲۲ ❖	۶۸±۱۰/۸۴ ❖	۵۷±۱۵/۴۹ ❖	۴/۱۵	۰/۰۱۵
VCAM-1 (mg/dl)	۷۳۸±۶۲/۳۸	۶۹۸±۹۱/۲۹	۶۸۲±۶۰/۶۹	۶۱۱±۸۹/۸۲	۲/۶۰۶	۰/۰۷۱

از آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون LSD استفاده شد. سطح معنی‌داری $p\leq ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

❖ *تفاوت معنی‌دار در مقایسه با گروه کنترل*

بحث

روند افزایش سن و پیری به‌دلیل هم‌زمانی کم‌تحرکی و افزایش نهشت چربی احشایی شکمی و کاهش توده عضلانی، زنان و مردان سالخورده را در معرض ابتلای به سندرم متابولیک و بیماری‌های قلبی-عروقی قرار می‌دهد و با وقوع یائسگی در زنان این روند سریع‌تر و شدیدتر رخ می‌دهد [۱۵]. بر اساس نتایج تحقیقات متعدد، سطوح خونی مولکول‌های چسبان، پروتئین واکنش‌دهنده C و سایتوکین‌های پیش‌التهابی، به‌عنوان عامل معتبر عملکرد غیرطبیعی اندوتلیال و پیشگویی‌کننده آسیب‌های قلبی به شمار می‌رود [۳]. اختلال اندوتلیال به‌عنوان عامل اصلی در پیشرفت و توسعه بیماری قلبی-عروقی و آترواسکلروزیس در نظر گرفته شده است [۳].

نتایج تحقیقات Higashi و همکارانش نشان داد میزان VCAM-1 و ICAM -1 در بیماران مبتلا به مشکلات قلب و عروق بالاتر از افراد سالم بوده است [۱۶]. بر اساس نتایج مطالعات قبلی، تعدیل شیوه زندگی، از جمله اجرای فعالیت‌های هوازی با شدت متوسط، موجب مهار عوارض قلبی-عروقی از طریق تقویت عملکرد اندوتلیال در بیماران می‌شود [۱۶]. یافته پژوهش حاضر که به بررسی تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی با شدت متوسط و مصرف کورکومین بر مقادیر VCAM -1 و ICAM -1 موش‌های چاق یائسه پرداخت، نشان داد ICAM -1 در گروه‌های تجربی کاهش معناداری یافت. Saetre و همکارانش در تحقیقی، کاهش ICAM-1 را پس از انجام تمرینات هوازی در بیماران مبتلا به بیماری شریان محیطی (Peripheral Arterial Disease) گزارش نمودند [۱۷]. Khalesi و همکاران نیز در مطالعه خود بر روی پسران دانشجوی غیرورزشکار به نتایج مشابهی رسیدند و کاهش ICAM-1 و پروفایل لیپیدی به دنبال ۸ هفته تمرینات هوازی را گزارش نمودند [۱۸] که با نتایج پژوهش حاضر همسو

است. افزایش توده چربی موجب افزایش تولید فاکتورهای پیش‌التهابی (آدیپونکتین، لپتین، IL-6، IL-18، TNFα) و کاهش ترشح فاکتورهای ضدالتهابی می‌شود [۱۸]. ورزش با افزایش مصرف انرژی و سوزاندن چربی بدن، خطرات ناشی از چاقی را کاهش می‌دهد و موجب افزایش ترشح سایتوکین‌های ضدالتهابی از عضلات اسکلتی و کاهش بیان ژنی مونوسیت‌ها و ماکروفاژها می‌شود [۱۹]. گزارش شده است فعالیت ورزشی با شدت ۷۵٪ توان هوازی باعث کاهش تولید TNF-α شده و با توجه به اینکه ترشح مولکول‌های چسبان به‌واسطه افزایش ترشح سایتوکین‌های التهابی تحریک می‌شود، کاهش فاکتورهای پیش‌التهابی موجب کاهش رهاسازی واسطه‌های شیمیایی و کاهش فاکتورهای نسخه‌بردار پیش‌التهابی، مانند فاکتور هسته‌ای کاپا-بتا (NFκ-β) شده که می‌تواند در تعدیل التهاب عروقی مؤثر باشد. NFκ-β به شکل غیرفعال در سیتوپلاسم وجود دارد و واسطه شروع فعالیت اندوتلیالی و ترجمه ICAM-1 و VCAM-1 می‌باشد [۲۰]. Mogharnasi و همکاران در تحقیقی روی موش‌های صحرایی پس از ۳۶ هفته تمرینات استقامتی، کاهش پروفایل لیپیدی، TNF-α و ICAM-1 را گزارش نمودند [۲۱]. به نظر می‌رسد علاوه بر مکانیسم‌های ذکرشده، فعالیت ورزشی سبب افزایش HDL–C پلاسما می‌شود، این ماده موجب ترشح پروستاسیکلین از دیواره عروق یا سلول‌های عضلانی صاف شده و با ممانعت از تجمع پلاکت‌ها سبب کاهش مولکول‌های چسبان می‌شود [۲۱]. سازوکار دیگر در کاهش شاخص‌های التهابی ICAM-1 و VCAM-1 ممکن است اثرات ضد اکسایشی فعالیت‌های ورزشی هوازی باشد. ازآنجایی‌که رادیکال‌های آزاد اکسیژن موجب افزایش بروز میانجی‌های التهابی و ICAM-1 می‌شوند، فعالیت‌های ورزشی هوازی با تقویت دفاع ضداکسایشی و همچنین کاهش رادیکال‌های آزاد می‌تواند منجر به کاهش شاخص‌های التهابی گردد [۱۰]. هرچند تغییرات سطح ICAM-1 ممکن است آثار آنتی‌اکسیدانی ورزش باشد، سالم یا بیمار بودن آزمودنی‌ها هم، خود عامل اساسی در مشاهده اثر تمرین بدنی به شمار می‌رود. همچنین مصرف کورکومین به همراه فعالیت ورزشی هوازی می‌تواند سبب اتساع سرخرگ‌ها شود و به‌طور بالقوه به بهبود عملکرد عروق اندوتلیال کمک کند [۱۰]. در پژوهشی بیان شد که مصرف طولانی‌مدت کورکومین به‌طور قابل‌توجهی کلسترول پلاسما و کبد را کاهش می‌دهد و ضایعات آترواسکلروتیک زودرس را سرکوب می‌کند [۱۱].

نتیجه پژوهش حاضر با نتایج تحقیقات Danzig و همکاران که افزایش میزان مولکول‌های چسبان، پس از انجام تمرینات حاد را گزارش نمودند، همخوانی ندارد. آنها دلیل این تناقض را این‌طور بیان کردند که فعالیت ورزشی حاد به‌طور فیزیولوژیکی موجب آسیب عضله و بافت پیوندی می‌گردد و سبب افزایش بیان ژنی مولکول‌های چسبان نظیر سلکتین‌ها و دیگر فاکتورهای التهابی می‌شود [۲۲]. مشاهده شده است که فعالیت ورزشی بلندمدت کاهنده التهاب بوده است، درحالی‌که فعالیت کوتاه‌مدت شدید باعث تشدید التهاب می‌شود [۲۲]. قابل‌ذکر است نوع تمرین پژوهش حاضر نیز از نوع تمرینات تناوبی، لیکن با شدت متوسط و طولانی‌مدت بود. اصولاً کاهش سطح سرمی مولکول‌های چسبان در پی اجرای تمرینات ورزشی و سازگاری مشاهده‌شده بنا به اصل پاسخ وابسته به مقدار

فعالیت ورزشی، به شدت، مدت و تکرار جلسات تمرینی بستگی دارد [۸].

VCAM-1 یکی از عوامل اختلال انـدوتلیال شناخته شده است که به‌وسیله سلول‌های انـدوتلیال بعد از تحریک توسط سایتوکین‌های التهـابی بیان می‌شود و در چسبندگی لکوسـیت‌ها به سـلول‌های عروق شرکت دارد. به نظر می‌رسد با توجه به عملکرد اندوکرینی بافت چربی در تولید و رهاسازی سایتوکاین‌های مرتبط با چاقی، فعالیت‌های ورزشـی مـنظم بـا کـاهش تحریـک سـمپاتیکی و افـزایش سایتوکین‌های ضـدالتهـابی، رهـایش میـانجی‌های التهابی از بافت چربی را مهار می‌کند و به دنبـال آن، غلظت ICAM-1 و VCAM-1 کاهش می‌یابد [۲۳]. بنابراین، می‌توان ورزش را از عوامل مؤثر در تعدیل عوامل خطرزای مرتبط با چاقی در نظر گرفت.

در تحقیق حاضر بعد از ۸ هفته تمرین و مصرف کورکومین، کاهش غیرمعناداری در مقادیر VCAM-1 گروه‌های تجربی مشاهده شد. شاید تمرینات با مدت و شدت بیشتری می‌بایست اجرا می‌شد تا کاهش معناداری در سطوح VCAM-1 مشاهده گردد. نتایج پژوهش Souri و همکاران با نتایج پژوهش حاضر همسو است. این محققان در پژوهش خود کاهش سطوح سرمی ICAM-1 و کاهش غیر معنادار VCAM-1 را پس از ۸ هفته تمرین هوازی در زنان یائسه دارای اضافه‌وزن گزارش کردند [۸]. Rankovic و همکاران پس از بررسی تأثیر تمرینات هوازی روی VCAM-1 در افراد مبتلا به بیماری عروق کرونر، متوجه کاهش معنادار این فاکتور شدند [۲۴] که با نتایج پژوهش حاضر همسو نیست. Ribeiro و همکاران نیز پس از بررسی تأثیر تمرین هوازی روی فاکتورهای التهابی در بیماران مبتلا به انفارکتوس قلبی به نتایج مشابه با تحقیق Rankovic (کاهش معنادار VCAM-1) دست یافتند [۲۵]. در برخـی مطالعـه‌ها نشـان داده شـده است که فعالیت‌های ورزشـی بـر ICAM-1 و VCAM-1 اثـری ندارد و یا اینکه اثر آن بر ICAM-1 بیشتر از VCAM-1 است. برای مثال نشان داده شـد ۸ هفتـه تمرین، ۳ جلسـه در هفته بـا شـدت ۸۰ درصد ضربان قلب ذخیره اگرچه منجر به کـاهش معنی‌دار ICAM-1 گردید، لیکن تأثیر معنی‌داری بر مقادیرVCAM-1 نداشت [۲۶]. هشت هفته تمرین شـنا، هـر هفته ۴ جلسه به مدت ۵۰ دقیقه بـا شـدت ۶۰ تـا ۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصـرفی اثـر معنـی‌داری بـر ICAM-1 زنـان یائسـه مبـتلا بـه پرفشاری خـون نداشـت [۲۷]. بر اساس شواهد، کاهش فشار برشی موجب افت میزان ICAM-1 و رهـاسـازی آن از سلول‌های جـدار انـدوتلیال رگ‌ها می‌شـود [۲۷]. تفـاوت در یافتـه‌های مطالعات گزارش‌شده می‌تواند ناشی از تفـاوت در نوع آزمودنی‌ها، پروتکل تمرینی، طول دوره تحقیق و میزان کنترل عوامل مخل باشد.

دیگر نتیجه پژوهش حاکی از آن بود که مقادیر تری‌گلیسیرید و کلسترول تام گروه‌های تجربی کاهش یافت اما اختلاف بین گروه‌ها معنادار نبود. فعالیت‌های ورزشی استقامتی مـنظم همـراه بـا کـاهش سـطوح گلـوکز و چربـی خـون، خطـر بیماری‌های قلبـی-عروقـی را کاهش می‌دهد. Nayebifar و همکاران در بررسی آثار تمرینات مقاومتی و هوازی در زنان یائسه، عدم‌تغییر در پروفایل لیپیدی و ICAM-1 را گزارش کردند که در فاکتور لیپیدی همسو با نتایج پژوهش حاضر است، این

محققان معتقدند LDL-C و HDL-C به‌سختی تحت تأثیر تمرین قرار می‌گیرند و به‌ویژه HDL-C متأثر از شدت تمرین می‌باشد [۲۳]. احتمالاً عدم‌تغییر معنادار این متغیرها به دلیل به‌کارگیری شدت متوسط تمرین در پژوهش حاضر بود. همان‌طور که وزن موش‌ها هم در گروه‌های تمرینی حاضر پس از ۸ هفته کاهش یافت اما معنادار نبود. سطوح اولیه این شاخص‌ها در شروع تمرین نیز عامل تأثیرگذاری است، به‌طوری‌که هر چه میزان لیپیدهای خون بالاتر باشد، تغییرات محسوس‌تری نشان داده خواهد شد [۲۳]. از جمله محدودیت‌های این تحقیق فعالیت شبانه آزمودنی‌ها بود که پیشنهاد می‌شود این محدودیت در پژوهش‌های آتی در کنترل محقق درآید. پیشنهاد می‌شود پژوهش‌های آینده با رویکرد تغییر در میزان دوز کورکومین، زمان نمونه‌برداری، تجویز مکمل‌های گیاهی دیگر مانند سیر، زعفران، گزنه، تغییر مدت و شدت تمرینات ورزشی و بررسی شاخص‌های التهابی دیگر انجام شود

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد انجام تمرین تناوبی با شدت متوسط و مصرف کورکومین می‌تواند بر مهار مولکول‌های چسبان تأثیرگذار باشد، به‌طوری‌که سبب کاهش ICAM-1 شود. با توجه به افزایش وقوع مشکلات قلب و عروق در دوران یائسگی، ورزش تناوبی با شدت متوسط می‌تواند راه‌حلی مناسب برای کاهش بافت چربی و جلوگیری از مضرات آن بوده و مصرف کورکومین در محدوده مقادیر سلامت، به همراه ورزش می‌تواند در حصول نتایج بهتر، تأثیرگذار باشد.

تشکر و قدردانی

هزینه اجرای این پژوهش توسط دانشجو تأمین شده است. بدین‌وسیله پژوهشگران مراتب قدردانی و تشکر خود را از مسئولان محترم آزمایشگاه حیوانات دانشگاه آزاد واحد ساری که ما را در اجرای پروتکل تحقیق یاری کردند، اعلام می‌دارند.

References

[1] Maria CS.Coronary heart disease In Women. *Clinics* 2010; 65(1): 99-106.

[2] Donato GB,Fuchs SC, Oppermann K ,Bastos C, Spritzer PM. Association between menopause status and central adiposity measured at different cutoffs of waist circumference and waist-to-hip ratio. *Menopause* 2006; 13(2): 280-5.

[3] Ito H, Ohshima A, Inoue M. Weight reduction decreases soluble cellular adhesion molecules in obese women. *Clin Exp Pharmacol Phsiol* 2002; 29(2): 399-404.

[4] Donnelly JE. The role of exercise for weight loss and maintenance. *Best practice & Research Clinical Gastroenterology* 2004; 18(6): 1009-29.

[5] Moradi A, MogharnasI M, RahimI A. The effect of 12 weeks of endurance training on intercellular adhesion molecules sICAM-1 (factor of vascular inflammation) and lipid profile in elderly men. *J Isfahan M Sc* 2011; 29: 1426-34. [Farsi]

[6] Wegge JK, Roberts CK, Ngo TH, Barnard RJ. Effect of diet and exercise intervention on inflammatory and adhesion molecules in postmenopausal women on hormone replacement therapy and at risk for coronary artery disease. *Appl Physiol Nutr Metab* 2004; 53(3): 377-81.

[7] Adamopoulos S, Parissis J, Kroupis C, Georgiadis M, Karatzas D, Karavolias G, et al. Physical training reduces peripheral markers of inflammation in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 2001; 22(9): 791-7.

[8] Souri R, Ravasi A, Salehi M. The Effect of Aerobic Training on Levels of Vascular and Intracellular Adhesion Molecules in Overweight Middle-aged Women. *J Sport Bio Sci* 2011; 2: 55-69. [Farsi]

[9] Christopher J. Boos and Gregory Y.H. Lip. Is Hypertension an Inflammatory Process? *Current Pharmaceutical Design* 2006; 12: 1623-1635.

[10] Akazawa N1, Choi Y, Miyaki A, Tanabe Y, Sugawara J, Ajisaka R, et al. Curcumin ingestion and exercise training improve vascular endothelial function in postmenopausal l women. *Nutr Res* 2012; 32(10): 795-9.

[11] Shin SK, Ha TY, McGregor RA, Choi MS. Long-term curcumin administration protects against atherosclerosis via hepatic regulation of lipoprotein cholesterol metabolism. *Mol Nutr Food Res* 2011; 55(12): 1829-40.

[12] Hoshino D, Yoshida Y, Kitaoka Y, Hatta H, Bonen A. High-intensity interval training increases intrinsic rates of mitochondrial fatty acid oxidation in rat red and white skeletal muscle. *Appl Physiol Nutr Metab* 2013; 38: 326-33.

[13] Gorgi A, Mirdar SH, Nazari S, Hedayati M. The effect of endurance training and curcumin supplement on lung HIF- α1 levels in rat exposed to lead acetate. *Sport and exercise physiology* 2011; 7: 523-34. [Farsi]

[14] Faramoushi M, Amir Sasan R, Sari Sarraf V, Karimi P. Effect of Simulated Intermittent Altitude on the Metabolic and Hematologic Parameters in Streptozotocin Induced Diabetic Rats. *Journal of Ardabil University of Medical Sciences* 2016; 16: 53-64. [Farsi]

[15] Verney J, Kadi F, Saafi MA, PiehlAulin K, Denis C. Combined lower body endurance and upper body resistance training improves performance and health parameters in healthy active elderly. *Europ J of Appl Physiol* 2006; 97(3): 288-297.

[16] Higashi Y, Yoshizumi M. Exercise and endothelial function: Role of endothelium-derived nitric xide and oxidative stress in healthy subjects and hypertensive patients. *Pharmacol Ther* 2004; 102(1): 87-96.

[17] Saetre T, Enoksen E, Lyberg T, Stranden E, Jørgensen JJ, Sundhagen JO, et al .Supervised exercise training reduces plasma levels of the endothelial inflammatory markers E-selectin and ICAM-I in patients with peripheral arterial disease. *Angiology* 2011; 62(4): 301-305.

[18] Khalesi M, Gaini A, Shabkhiz F, Samadi A, Tork F. The effect non-continuous endurance exercise on of ICAM-1 and lipid profile. *Sabz Unive of Medic Sci* 2011; 3(8): 198-205. [Farsi]

[19] Jeffrey A, Woods, Kenneth R, Wilund, Stephen A. Martin, et al. Exercise, Inflammation and Aging. *Aging Dis* 2012; (3) 1: 130-140.

[20] Yun-Hong D, Chen N, Young X, Luan J, Li Jose A, Rafols J, et al. Exercise conditioning ameliorates inflammatory injury in ischemic rats during reperfusion. *Acta Neuropathol* 2005; 109: 237-46.

[21] Mogharnasi C E, Gaeini A, Sheikh Aslam vatani D. Effect of Sprint Training and Detraining Period on Cellular Adhesion Molecule (sICAM-1) in Wistar Rats. *Olympic* 2008; 16(3): 19-30. [Farsi]

[22] Danzig V, Mikova B, Kuchynca P, Benakoa H, ZimaT, Kittnar O, et al. Levels of Circulating Biomarkers at Rest and after Exercise in Coronary Artery Disease Patients. *Physiol Res* 2010; 59: 385-392.

[23] Nayebifar Sh, Afzalpour ME, Saghebjoo M, Hedayati M, Shirzaee P. The effect of aerobic and resistance trainings on serum C- Reactive Protein, lipid profile and body composition in overweight women. *School of Nursing and Midwifery* 2011; 8(4): 186-96.

[24] Rankovic G, Milicic B, Savic T, Dindic B, Mancev Z. Effects of physical exercise on inflammatory parameters and risk for repeated acute coronary syndrome in patients with ischemic heart disease. *Vojnosanit Pregl*. 2009; 66(1):44- 48.

[25] Ribeiro F, Alves AJ, Duarte JA, Oliveira J.Is exercise training an effective therapy targeting endothelial dysfunction and vascular wall inflammation. *Int J Cardiol* 2010; 141(3): 214-21.

[26] Hejazi S, Abrishami L, Mohammad Khani J, Boghrabadi V. The effects of 8-week aerobic exercises on serum levels of cell adhesion molecules among middle-aged women. *Ad Study Bio J* 2013; 5: 279- 89.

[27] Sarderoodian M, Hamedinia M, Haghihi A. The effect of elementary swimming training on vascular cell adhesion molecule and blood pressure in hypertensive postmenopausal women. *Appl Physio Res* 2012; 16: 55-68.

Effect of Eight Weeks Intermittent Medium Intensity Training with Curcumin Intake on Serum Levels of ICAM-1 and VCAM-1 in Menopause Fat Rats

M. Hosseini[1], F. Akbari gora[2]

Received: 08/03/2017 Sent for Revision: 08/05/2017 Received Revised Manuscript: 02/07/2017 Accepted: 05/07/2017

Background and Objective: Plasma levels of adhesion molecule and lipid profile have emerged as an important indicator of risk for cardiovascular diseases. Exercise training can be effective in the improvement of the endothelial dysfunction. The purpose of this study was the effect of eight weeks intermittent medium intensity training with curcumin intake on serum levels of ICAM-1 and VCAM-1in menopause fat rats.

.**Materials and Methods**: In this experimental study 28 Wistar menopause fat rats aged 24months divided into four groups randomly: control supplement training and training + supplement (7 rats each group). Training program was planed for 8 weeks and 3 session per week each session consisted of 10 sets activity in one minute with intensity of 50% and 2 minutes rest between sets. In the first week subjects started with 14 meters per minute and increase their speed to 28 meters per minute till eight week. Blood samples were taken 48 hours after the last training session and measured the levels of ICAM-1،VCAM-1, triglyceride and total cholesterol. One-way analysis of variance and Pearson's correlation coefficient were used.

Results: The results showed ICAM-1 levels decreased in experimental groups that in comparison with control group it was significant ($p\leq0.05$). VCAM-1 levels decreased in experimental groups but was not significant ($p>0.05$) Between ICAM-1 and VCAM-1 levels was not significant correlation. Triglyceride and total cholesterol levels decreased in experimental groups but were not significant ($p>0.05$).

Conclusion: It is probably effective in preventing cardiac diseases with the implementation of medium intensity interval training and use of curcumin that decrease the cardiac risk factors.

Key words*:* Interval Training, ICAM-1, VCAM-1, Obesity, Rat

Funding: This study did not have funds.

Conflict of interest: None declared.

Ethical approval: The Ethics Committee of Islamic Azad University East Tehran Branch approved the study.

How to cite this article: Hosseini M, Akbari gora F. Effect of Eight Weeks Intermittent Medium Intensity Training with Curcumin Intake on Serum Levels of Icam-1 and Vcam-1 in Menopause Fat Rats. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2017; 16(5): 409-20. [Farsi]

1-Assistant Prof., Dept. of exercise physiology, Faculty of human sciences, East Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran (Corresponding author) Tell: (021) 88255382, Fax:(021) 66484077,E-mail mhbisadi@yahoo.com

2 - MSC in exercise physiology, Faculty of human sciences, East Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran